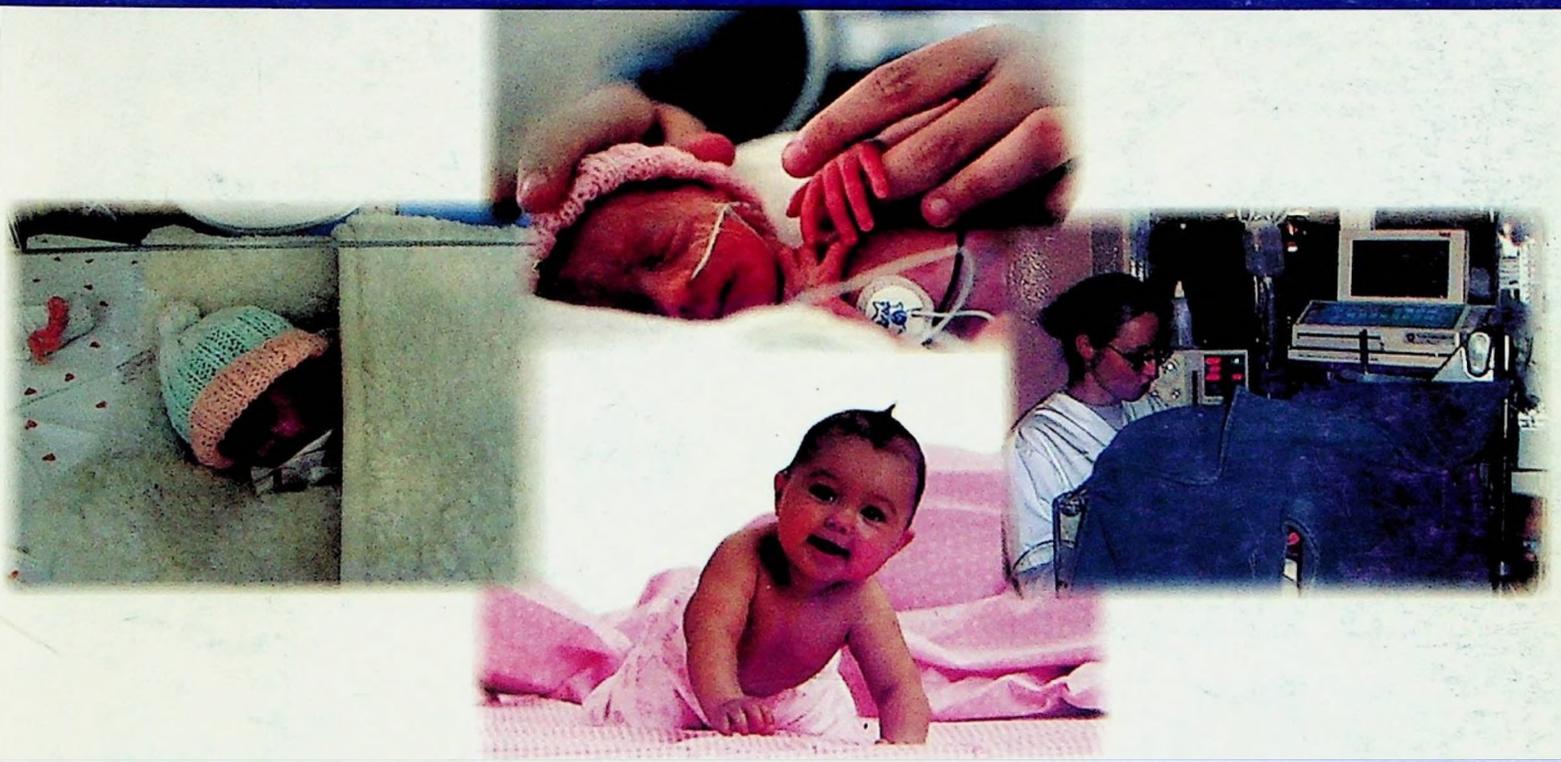


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**



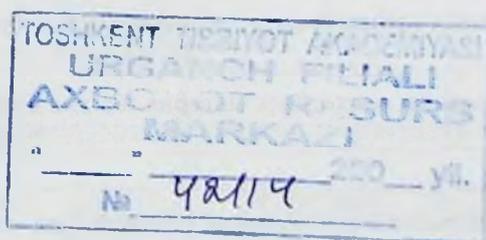
**РУКОВОДСТВО
ПО ОСНОВАМ УХОДА ЗА ЗДОРОВЫМ И
БОЛЬНЫМ НОВОРОЖДЕННЫМ
РЕБЕНКОМ**

**ТАШКЕНТ
2009**

**Министерство здравоохранения
Республики Узбекистан**

**РУКОВОДСТВО
ПО ОСНОВАМ УХОДА ЗА ЗДОРОВЫМ И
БОЛЬНЫМ НОВОРОЖДЕННЫМ
РЕБЕНКОМ**

*Утверждено Приказом Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан №226 от 20.07.2009 г.*



**Ташкент
“ABU MATBUOT-KONSALT”**

2009

СОДЕРЖАНИЕ

Введение:	3
Раздел 1. Основные процедуры	4
Этапы ухода за здоровым новорожденным	4
Терморегуляция новорожденного ребенка и поддержание температурного режима.....	17
Наблюдение за состоянием новорожденного ребенка.....	21
Инфузионная терапия и парентеральное питание у новорожденных детей.....	28
Энтеральное (зондовое) питание недоношенных и больных новорожденных детей.....	37
Транспортировка больных и маловесных новорожденных детей.....	42
Раздел 2. Неотложные состояния у новорожденных	46
Внутриутробная задержка развития.....	46
Нарушение метаболизма глюкозы.....	50
Гипербилирубинемия.....	54
Анемия и полицитемия.....	63
Некротический энтероколит	67
Кровотечение.....	70
Боль и обезболивание	74
Раздел 3. Перинатальная асфиксия	81
Перинатальное повреждение мозга новорожденного ребенка.....	81
Клинические проявления неврологических расстройств после асфиксии	84
Полиорганное повреждение после перенесенной асфиксии.....	89
Родовая травма	92
Этические вопросы перинатальной асфиксии	97
Выхаживание и лечение новорожденных детей, родившихся в асфиксии.....	99
Раздел 4. Проблемы дыхательной системы	105
Синдром дыхательных расстройств.....	105
Синдром мекониальной аспирации.....	112
Раздел 5. Инфекция у новорожденных	115
Бактериальный сепсис	115
Бета стрептококковая инфекция	119
Перинатальные инфекции	123
Госпитальная инфекция в неонатологии	134
Раздел 6. Основы антибактериальной терапии у новорожденных детей	140
Приложение 1	146
Список лекарственных препаратов, используемых в неонатологической практике	146
Приложение 2	148
Перечень оборудования и расходных материалов для отделений ухода за новорожденными.....	148
Приложение 3	149
Протоколы.....	149
Протокол №1. Поддержание нормальной температуры тела новорожденного ребенка.....	150
Протокол №2. Контакт «кожа-к-коже»	152
Протокол №3. Первое прикладывание к груди	153
Протокол №4. Первичная обработка культи пуповины	154
Протокол №5. Обработка глаз новорожденных	155
Протокол №6. Определение степени зрелости новорожденного ребенка	156
Протокол №7. Скрининг новорожденных на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз	159

Введение

В Республике Узбекистан охрана материнства и детства является приоритетным направлением реформирования системы здравоохранения. Больше внимания уделяется укреплению материально-технической базы родильных и детских учреждений и повышению качества медицинской помощи матерям и детям. С 2005 года в республике реализуется инвестиционный проект «Укрепление здоровья женщин и детей» с участием Азиатского Банка развития, направленный на оснащение современным медицинским оборудованием и аппаратурой родильных учреждений во всех регионах страны, что требует соответствующую подготовку специалистов (акушер-гинекологов, неонатологов, педиатров) по современным методам диагностики и лечения в акушерстве, неонатологии, а также педиатрии.

Руководство по основам ухода за здоровым и больным новорожденным ребенком составлено на основе современных подходов в области неонатологии и принципов доказательной медицины.

Основой для руководства явились презентации экспертов ВОЗ/ЮНИСЕФ Доктора Арунас Любшис и Доктора Ирене Захаре по уходу за здоровыми новорожденными и выхаживания больных новорожденных. Замысел заключался в создании руководства, имеющего современные данные по неонатологии, основанные на доказательной медицине в соответствии с рекомендациями ВОЗ для практического применения неонатологами Республики Узбекистан.

Данное руководство предназначено для практикующих неонатологов, акушер-гинекологов, педиатров, а также руководителей учреждений детства и родовспоможения, студентов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов, магистров (неонатологов, акушер-гинекологов, педиатров).

В данном руководстве также представлены клинические протоколы, разработанные рабочей группой Министерства здравоохранения при техническом содействии ЮНИСЕФ.

Руководство по основам ухода за здоровым и больным новорожденным ребенком подготовлено под редакцией профессора *А.И. Камилова*.

Рецензенты:

Алимов А.В. – д.м.н., профессор, ректор ТашПМИ;

Мухамедова Х.Т. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии ТашиУВ;

Салихова К.Ш. – к.м.н., заместитель директора РСНПМЦ Педиатрии, Главный неонатолог МЗ РУз;

Исхакова Н.Ш. – ассистент кафедры педиатрии ТМА.

*Данное руководство издано и тиражировано в рамках проекта МЗ
«Укрепление здоровья женщин и детей».*

Раздел 1. Основные процедуры

Этапы ухода за здоровым новорожденным

Здоровый новорожденный – это ребёнок, который после рождения не нуждается в каких-либо медицинских мероприятиях и сохраняет хорошую жизнеспособность. Правильный уход за новорожденным ребёнком и оценка его состояния во многом определяет ход постнатальной адаптации и дальнейшее состояние его здоровья. Оценка соматической и неврологической зрелости ребенка, определение гестационного возраста новорожденного, выявление возможных врожденных пороков или проблем адаптации к внеутробной жизни, проведение профилактических мероприятий по предотвращению инфекции и геморрагической болезни и т.п. – являются важным звеном работы неонатолога.

1. Оптимальное время пережатия пуповины. Плацентарную кровь можно оценить как «прощальный подарок плаценты» ребенку (Clement Smith, 1967). Поэтому количество крови, которое поступит от плаценты ребенку непосредственно перед его рождением, может иметь большую важность и во многом определять ход постнатальной адаптации.

Раннее пережатие пуповины (первые 10–15 секунд после рождения) для доношенного ребёнка не играет существенной роли, а у недоношенного ребёнка может способствовать развитию Синдрома Дыхательных Расстройств из-за относительной гиповолемии, обусловленной недостаточным объемом циркулирующей крови (ОЦК). Мотивы, заставляющие медиков (неонатологов, акушер-гинекологов) нередко прибегать к раннему пережатию пуповины следующие:

- Желание предотвратить возможное возникновение гипербилирубинемии и полицитемии;
- У неонатолога «чешутся руки» быстрее заняться новорожденным;
- Стремление как можно быстрее приложить ребёнка к груди.

Позднее пережатие пуповины (на 3–5 минуте жизни) имеет рациональную основу у детей с острой асфиксией в родах для обеспечения поступления большего количества оксигенированной крови от матери ребенку. Однако позднее пережатие грозит:

- перегрузкой сердечно-сосудистой системы и левосторонней сердечной недостаточностью,
- полицитемией, гипербилирубинемией,
- проявлением неврологических расстройств из-за сгущения крови и нарушения мозгового кровообращения.

Позднее пережатие пуповины особенно опасно для маловесных детей и детей с хронической внутриутробной гипоксией потому, что у этих детей повышен гематокрит и гипервискозность крови еще в утробе матери. Оно также нежелательно детям, родившимся от матерей, страдающих диабетом (имеется значительно больший объем крови в плаценте). Разница в ОЦК при раннем и позднем пережатию пуповины составляет приблизительно 10–15 мл/кг.

Медики, принимающие роды, должны учитывать состояние новорожденного и индивидуально решать оптимальное время пережатия пуповины.

На сегодняшний день считается, что *оптимальное время пережатия пуповины* у новорожденного – это время прекращения пульсации пуповины.

Наложение повязки на культю пуповины. Желательно использовать наиболее надёжную повязку на культю пуповины. Предпочтительнее всего перевязывать пуповину *резиновым жгутом* (колечком), пережав пуповину зажимами и перерезав ее, на культю пуповины накладывать резиновый жгут (колечко) с помощью пинцета.

При использовании неэластичного перевязочного материала (нитки или тесемки), повязка позволяет лишь на некоторое время пережать сосуды: уже через 1/2–1 час после родов пуповина уменьшается в размерах, повязка ослабевает и сосуды снова открываются, что может привести к повторному кровотечению и/или возможному инфицированию.

Возможно использование и пластикового зажима.

Уход за пуповиной. Рекомендуется избегать использования антисептических средств при обычном уходе за пуповиной. В процессе отпадения пуповины главную роль играют макрофаги и сапрофитные бактерии, поэтому использование антисептиков нарушает нормальный процесс мумификации и отделения культи. Запоздалое отпадение пуповины может указывать на возможный иммунодефицит и недостаточную активность гранулоцитов.

Нормальное время отпадения пуповины:

- Для недоношенных детей – до 2 недель;
- Для доношенных детей – до 1 недели.

Культи и кольцо пуповины должны быть сухими и чистыми, на них нельзя накладывать любой перевязочный материал.

Признаками *инфицирования культи пуповины* являются:

- Появление гнойных выделений из культи пуповины;
- Покраснение кожи вокруг нее;
- Дурной запах выделений.

Признаки инфицирования культи и кольца пуповины всегда необходимо оценивать как серьезное состояние, которое часто требует назначения антибиотиков.

2. Контакт кожа-к-коже и первое прикладывание ребенка к груди. Здорового ребенка необходимо сразу после рождения укладывать на грудь матери. Положительные аспекты непосредственного контакта матери и ребёнка:

- Установление непосредственного психологического и эмоционального контакта между матерью и ребенком;
- Возможность и поощрение грудного вскармливания, улучшение лактации у матери;
- Обсеменение новорожденного бактериальной флорой матери, которая в нормальных условиях является наиболее дружелюбной и желательной для ребёнка;
- Сохранение и поддержание нормальной температуры тела новорожденного (соблюдение тепловой цепочки!);
- Стимуляция развития обоняния у новорожденного.

Необходимо позволить ребенку первое грудное вскармливание тогда, когда он будет к этому готов и изъявит желание. Подавляющее большинство детей это делают уже в родильном зале.

3. Первый осмотр, оценка гестационного возраста и определение зрелости новорожденного ребенка. Первый осмотр новорожденного ребенка проводится неонатологом в течение первых часов жизни после его рождения. Осмотр должен проводиться в теплом, не шумном и не ярко освещенном помещении. Обычно это

делается в палате совместного пребывания матери и ребенка. Определяется и/или оценивается:

- Цвет, целостность, высыпания, новообразования кожи и др.;
- Мышечный тонус, активность и симметричность движений конечностей;
- Крик, частота и эффективность дыхания, наличие хрипов в легких;
- Частота сердечных сокращений, характер и расположение сердечных тонов, наполнение, симметричность и ритм периферического пульса;
- Сила, симметричность и устойчивость физиологических и сухожильных рефлексов;
- Вес, длина, окружность головы и груди новорожденного ребенка.

Оценка гестационного возраста проводится еще акушером-гинекологом, а уточняется неонатологом. Правильное определение гестационного возраста ребенка необходимо для установления и предупреждения возможных постнатальных нарушений адаптации:

- Недоношенный новорожденный – < 37 недель гестации;
- Доношенный новорожденный – 37–42 недели гестации;
- Переношенный новорожденный – > 42 недель гестации.

Для определения физической и неврологической зрелости новорожденного ребенка и, тем самым, уточнения его гестационного возраста используется многобалльная система Дубовиц-Баллард (Рис. 1). Во время определения гестационного возраста необходимо соблюдать некоторые правила обследования:

- Осмотр ребёнка должен проводиться в теплом и уютном помещении, при отсутствии резких световых и звуковых раздражителей;
- Оптимальное время обследования 1–2 часа после кормления ребёнка;
- Подход к осмотру и оценке признаков должен быть систематизированный.

Общая сумма баллов, полученных при оценке физической и неврологической зрелости, соответствует гестационному возрасту новорожденного ребенка.

ФИЗИЧЕСКАЯ ЗРЕЛОСТЬ

Признаки физической зрелости	Баллы							Колонка для занесения баллов
	-1	0	1	2	3	4	5	
Кожа	Клейкая, прозрачная, легко рвущаяся	студенистая, красная, прозрачная	Гладкая, розовая, видны вены	поверхностные шелушение, и/или немного мало вен	Бороздчатость бледные зоны, редкие вены	пергамент, глубокие борозды, сосуды не видны	грубая, бороздчатая, морщинистая	
Зародышевый пушок\лануго	Отсутствует	немного, разбросан беспорядочно	Обильное	редкое	Безволосистые участки	практически отсутствует		
Поверхность подошв	пятка-носок 40-50мм.: -1, < 40мм.: -2	более 50 мм, без складок	Не четкие красные полосы	только одна складка передняя поперечная	складки на 2/3 поверхности, передние	складки на всей поверхности		
Грудь	не выражена	Едва определяется	ареола плоская, без соска	ареола пузырчатая, сосок 1-2мм.	ареола приподнятая, сосок 3-4мм.	ареола полная, сосок 5-10мм.		

Глаза/уши	вски склесны -слегка - 1 -плотно - 2	вски открыты, ушная раковина плоская, остается сложенной	ушная раковина слегка искривлена, мягкая	ушная раковина хорошо искривлена, мягкая, легко выправляется	ушная раковина сформирована, компактная, выпрямляется сразу	хрящи плотный, ухо жесткое			
Гениталии (мальчики)	мошонка гладкая, ровная	мошонка пустая, мелкие складки	яички в верхней части канала, мало складок	яички спускающиеся, больше складок	яички опущенные, выраженные складки	яички свисающие, складки глубокие			
Гениталии (девочки)	выступающий клитор, половые губы не видны	выступающий клитор и маленькая внутренняя половая губа	выступающий клитор и широкая внутренняя половая губа	наружная и внутренняя губы выступают одинаково	наружная губа большая, внутренняя маленькая	наружная губа закрывает клитор и внутреннюю губу			
Рост пушковых волос оценивать на спине между лопаток и выше							СУММА БАЛЛОВ		

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ЗРЕЛОСТЬ

Признаки нервно-мышечной зрелости	БАЛЛЫ							Колонка для занесения баллов
	-1	0	1	2	3	4	5	
Поза								
"Квадратное окно" Запястье	>90°	90°	60°	45°	30°	0°		
Возвращение рук		180°	140-180°	110-140°	90-110°	<90°		
Подколенный угол	180°	160°	140°	120°	100°	90°	<90°	
Признак "шарфа"								
Пятка к уху								
							Сумма баллов нервно-мышечной зрелости	

Оценка в баллах	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Гестационный возраст в неделях	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

Рис. 1. Определение физической и неврологической зрелости новорожденного ребенка по шкале Дубовиц-Баллард.

4. *Профилактика геморрагической болезни витамином К.* Геморрагическая болезнь наиболее часто встречается у недоношенных, больных и родившихся с внутриутробной задержкой развития детей. Проведенные исследования показывают, что профилактическое назначение вит. К1 в десятки раз уменьшает вероятность кровотечения в ранние сроки после рождения и проявления геморрагической болезни у новорожденных детей. Общепринятые рекомендации по профилактике геморрагической болезни новорожденных:

- Доношенным детям: 1 мг вит. К1 (конакиона, витакона и др.) в/м;
- Недоношенным детям: 0,5 мг вит. К1 в/м;
- *Викасол* (вит. К2), как препарат для профилактики геморрагической болезни не пригоден (начинает действовать через 48-72 часов);
- Возможна профилактика геморрагической болезни и назначением вит. К1 через рот, хотя она менее надежна:
 - Пероральная доза вит. К1 – 2 мг;
 - Если у ребёнка была рвота в течение первого часа жизни, дозу следует повторить еще раз;
 - При оральном назначении: первая доза – в первый день жизни, вторая доза – на 3–5-й день жизни и третья доза – в 4–6 недель.

5. *Профилактика конъюнктивита* необходима для предотвращения инфицирования глаз новорожденного возбудителями гонореи и хламидиоза во время прохождения ребенка через родовые пути матери. Предлагаемые средства для профилактики достаточно эффективны и не имеют особых преимуществ друг перед другом:

- 1% тетрациклиновая мазь;
- 0.5% эритромициновая мазь.

Наиболее часто используется 1% тетрациклиновая мазь как безвредное, эффективное и наиболее доступное по цене средство.

Профилактику лучше всего проводить в течение первого часа жизни, но не позже первых двух часов после рождения.

Другие важные аспекты ухода за здоровым новорожденным

Вакцинация. Вакцинация новорожденных детей в Узбекистане проводится с учетом имеющейся эпидемиологической ситуации, финансовых возможностей и т.п. Сразу после рождения, как правило, проводится вакцинация против туберкулеза, полиомиелита и гепатита Б.

Прививки БЦЖ:

- Проводятся во всех странах со значительным риском развития туберкулеза;
- Единственное противопоказание для БЦЖ – симптоматическое ВИЧ-инфицирование;
- Прививка – на 3–4-й день жизни;

Вакцинация против гепатита Б:

- Проводится вакциной против гепатита Б всем новорожденным;
- Прививку можно проводить на 1–7-й день жизни;

Вакцинация против полиомиелита:

- проводится оральной вакциной всем новорожденным;
- прививка на 2–5-й день жизни.

Купание младенца

- Отложить купание ребенка или удаления маслом смазки на 2–3 сутки жизни;
- Если в стране имеются традиции купать ребенка сразу после рождения, или тело ребенка сильно загрязнено кровью или меконием, это можно сделать через 2–6 часов после рождения, при условии нормальной температуры тела и достаточной температуры помещения (не менее 27–28° С);

Пеленание

Свободное пеленание возможно и имеет определенные преимущества. Недопустимо *тугое пеленание* новорожденного ребенка, так как при тугом пеленании:

- Ограничиваются движения диафрагмы и снижается вентиляция легких;
- Ухудшается кровоток в различных частях тела;
- Тонкая воздушная прослойка между телом ребенка и пеленками не позволяют удерживать тепло;
- Ограничение движений ребенка снижает теплопродукцию;
- Ограничение движений конечностей препятствует развитию нервно-мышечной координации;
- Тугое пеленание вместе с головой ребенка затрудняет его грудное вскармливание, так как ребенок не может достаточно широко открывать рот, чтобы правильно приложиться к груди;
- Тугое пеленание способствует более продолжительному сну ребенка и тем самым отказу от грудного вскармливания.

Совместное пребывание матери и ребёнка

Совместное пребывание матери и ребенка способствует:

- Более тесному физическому и эмоциональному контакту между матерью и ребенком;
- Повышению меры ответственности родителей перед своим ребенком;
- Проявлению большего умения и понимания в семейных отношениях;
- Поощрению самостоятельности и умения принимать самостоятельные решения;
- Наилучшим условиям для обучения семьи и ознакомления ее с основными принципами ухода за ребенком;
- Резкому уменьшению частоты госпитальной инфекции у новорожденных детей.

Организация грудного вскармливания

Кормление грудью необычайно важно для здоровья ребенка, его роста и развития в неонатальном периоде, младенчестве и детстве. Пользы от грудного вскармливания больше, если мать начнет кормить ребенка в течение первого часа после родов, если ребенку дают грудь, когда он хочет, и если между кормлениями грудью ему никакого другого питания не дают. Такой подход поможет избежать такие проблемы, как гипотермия, неонатальная гипогликемия, инфекции и неонатальная желтуха.

Грудное вскармливание будет успешным при соблюдении следующих правил:

- Прикладывание ребенка как можно раньше после родов
- Содействие грудному вскармливанию по требованию в течение 24 часов в сутки
- Совместное пребывание матери и ребенка в одной палате в течение всех 24 часов в сутки
- Обеспечение матери информацией о преимуществах грудного вскармливания и опасностях искусственного вскармливания
- Показ матери того, как правильно осуществлять кормление грудью, информирование матери о возможных проблемах
- Избегать использования заменителей грудного молока и кормления из бутылочки
- Избегать такой больничной практики, которая мешает грудному вскармливанию

Превосходно сбалансированное соотношение питательных веществ и ферментов, содержание иммунологических веществ, необходимых для защиты жизнедеятельности организма и факторы эпидермического роста, содержащихся в грудном молоке, а также естественное регулирование его состава для приспособления к изменяющимся запросам младенца уникальны. Частые физические контакты, вызываемые грудным кормлением, рожают у младенца чувство постоянной защиты и тепла, а объединяющее взаимодействие между матерью и ребенком во время грудного кормления способствует развитию эмоций ребенка и материнское чувство.

Защитные противомикробные компоненты в грудном молоке

Компонент молока	Функции
Секреторные иммуноглобулины класса А	Предупреждает бактериальное «прилипание». Ограничивает проникновение антигенов, затрудняет хемотаксис нейтрофилов
Клетки: Т-лимфоциты	Передача иммунитета через клетки
Макрофаги	Фагоцитоз – умерщвление микробов
Неиммунологические противомикробные вещества:	
Лактоферин	Затрудняет комплимент. Затрудняет размножение бактерий, связывая железо (Fe ⁺³)
Лизоцим	Затрудняет хемотаксис и выработку токсических кислородных радикалов
Липазы	Способствует образованию свободных жирных кислот и моноглицеридов, разрывающих вирусные оболочки и лизирующих простейших
Противовоспалительные вещества	
Каталаза	Катализирует разложение перекиси водорода
Альфа-токоферол, цистеин, аскорбиновая кислота	Поглощение радикалов кислорода
Гистаминаза	Разрушает гистамин
Антитрипсин – альфа – 1	Нейтрализует ферменты, участвующие в воспалительном процессе
Простагландины (E2, F2)	Цитозащитная функция
Олигосахариды	Препятствуют микробному прилипанию

Гормоны и факторы роста в материнском молоке

Гормоны	Факторы роста
Адреностероиды (кортикостероиды)	Эпидермальный фактор роста
Кальцитонин	Фактор роста материнского молока
Эритропоэтин	Производный (молочная железа) фактор роста
Соматолиберин	Фактор роста (Нервы)
Инсулин	Фактор стимулирующие колонии
Нейротенсин	Бифидобактерия (бифидофакторы роста)
Окситоцин	
Пролактин	
Трийодтиронин, Тироксин	
Тиреотропин	

Ферменты в грудном молоке со специфическими функциями у новорожденного

Фермент	Функция
Амилаза	Переваривание полисахаридов
Липаза	Расщепление жира
Протеазы	Расщепление белка
Щелочная фосфатаза	Носитель цинка, магния
Лизоцим	Бактерицидная функция

Компоненты молока со специфическими функциями у новорожденного

Компоненты	Функции
Полиненасыщенные жирные кислоты с длинной цепью	Развитие мозга, структура и функция мембраны оболочек
Карнитин	Важен для окисления жирных кислот в митохондриях при поглощении жира, необходим для развития мозга
Таурин	Опноидные агонисты
Р-касаморфины	Препятствуют прикреплению бактерий к слизистым поверхностям

Грудное молоко содержит в себе лейкоциты и ряд антиинфекционных факторов, которые защищают ребенка от инфекции. Грудное молоко содержит в себе антитела против возбудителей инфекций, перенесенных матерью в прошлом. Основным иммуноглобулином в грудном молоке является IgA – часто называемый «секреторным» иммуноглобулином А. В ответ на инфицирование матери он секретруется молочной железой в молоко. Он отличается от других иммуноглобулинов (таких как IgG), которые поступают в кровь. Грудное вскармливание предохраняет детей до 2-3 летнего возраста от некоторых форм диарейных заболеваний, например, холеры и шигеллеза.

Молозиво, «переднее» и «заднее» грудное молоко

Состав грудного молока не всегда одинаков. Он меняется в зависимости от возраста ребенка и в процессе кормления – от начального момента кормления и до конца кормления. Он также меняется в различное время и различные кормления и может быть разным в различное время дня.

Молозиво – это густое, желтоватое или прозрачное молоко, которое женщина вырабатывает в первые дни после родов.

- В молозиве содержится больше антител и других антиинфекционных белков, чем в зрелом молоке. Этим частично объясняется тот факт, почему в молозиве содержится больше белка, чем в зрелом молоке.
- В молозиве содержится больше лейкоцитов, чем в зрелом молоке.
- Все антиинфекционные белки и лейкоциты обеспечивают первую иммунизацию против заболеваний, с которым может столкнуться ребенок после рождения. Молозиво способствует предотвращению возникновения бактериальных инфекций, опасных для новорожденных детей. Антитела, вероятно, предохраняют ребенка также и от аллергии.
- Молозиво обладает мягким слабительным эффектом, который очищает кишечник ребенка от мекония. При этом кишечник ребенка очищается от билирубина, что предотвращает возникновение желтухи.
- Молозиво обладает фактором роста, который способствует развитию незрелого кишечника ребенка после его рождения. Молозиво предохраняет ребенка от развития аллергии и непереносимости другой пищи.
- Молозиво по содержанию некоторых витаминов значительно богаче, чем зрелое молоко, в частности, витаминов А. Витамин А снижает тяжесть любых инфекций у ребенка.

Поэтому очень важно, чтобы ребенок получал молозиво в течение первых нескольких кормлений. После рождения ребенка молозиво уже есть в молочных железах. Оно содержит все, что необходимо детям до тех пор, пока не появится зрелое молоко.

Зрелое молоко – это молоко, которое появляется через несколько дней. Появляется большое количество молока и груди становятся налитыми, крепкими и тяжелыми. Этот процесс называют «молоко прибыло».

«**Переднее**» молоко вырабатывается в большом количестве и в нем содержится много белка, лактозы и других питательных веществ. Внезапного перехода от переднего к заднему молоку нет, количество жира увеличивается постепенно от начала кормления к его концу. В женском молоке содержатся эссенциальные жирные кислоты, которых нет в коровьем молоке или смеси. Эти эссенциальные жирные кислоты необходимы для развития головного мозга и глаз грудного ребенка и для здоровых кровеносных сосудов.

В женском молоке также содержится фермент липаза, который способствует перевариванию жира. Этого фермента нет ни в молоке животных, ни в детском питании.

Защита от аллергии

Желудочно-кишечный тракт ребенка лучше развивается при грудном вскармливании, охряная его систему от проникновения чужеродных белков.

Питательные вещества, такие как полиненасыщенные длинноцепочные жирные кислоты и цинк, обеспечивают развитие иммунных реакций ребенка.

Все виды животного молока содержат больше протеина, чем человеческое молоко. Животное молоко содержит слишком много протеина для младенцев, и не вполне развитым почкам ребенка трудно выделить дополнительные отходы.

Содержание витаминов в различных видах молока

В коровьем молоке много витаминов группы В. Но в нем нет такого количества витамина А и С как в женском молоке.

Медицинские работники часто рекомендуют давать детям фруктовый сок с раннего возраста для того, чтобы обеспечить организм витамином С. Это, возможно, необходимо для искусственно вскармливаемых детей, но не для детей, вскармливаемых грудью. Если вы обеспокоены питанием матери и считаете, что в ее грудном молоке может быть мало витаминов, дайте матери дополнительное количество витаминов.

Термины, используемые при описании различных видов вскармливания грудных детей

Исключительно грудное вскармливание:

Грудное вскармливание без докармливания другой едой или питьем, в том числе и водой (за исключением лекарств или витаминов и минеральных добавок; допускается также сцеженное молоко).

Преимущественно грудное вскармливание:

Помимо грудного вскармливания, ребенку также дают небольшое количество воды или содержащее воду питье, как, например, чай.

Искусственное вскармливание:

Кормление ребенка искусственным питанием, грудное кормление отсутствует.

Частичное грудное вскармливание:

Кормление ребенка как грудью, так и искусственным питанием, либо молоком, либо кашей или другой едой.

Рекомендации

- Первое грудное кормление начать в течение 30–60 минут после рождения
- Кормить по требованию ребенка днем и ночью и не менее 8–12 раз в день
- Не ограничивать время кормления
- Кормить исключительно грудью с рождения приблизительно 6 месяцев
- Прикармливание начинать приблизительно с 6 месячного возраста
- Продолжение кормления грудью до 2-х лет и дольше

Как молоко попадает из груди к ребенку

При нормальном кормлении необходимо два элемента, чтобы молоко попало из груди к ребенку: грудь, в которой вырабатывается молоко, и ребенок, который эффективным сосанием добывает из груди молоко. То, как ребенка прикладывают к груди, определяет, как эти два элемента соединяются. Во время сосания ребенком груди сенсорные импульсы поступают из сосков в молочные железы и головной мозг. В ответ на эти импульсы передняя доля гипофиза вырабатывает пролактин, а задняя доля гипофиза секретирует гормон окситоцин. Пролактин поступает в кровь молочных желез и стимулирует молочные секреторные железы вырабатывать молоко.

Большое количество пролактина в крови появляется через 30 минут после начала кормления, таким образом, это содействует продукции молока к следующему кормлению: в это кормление ребенок получает молоко, которое уже находится в груди. Это говорит о том, что чем больше ребенок сосет грудь, тем больше молока вырабатывается в молочных железах.

Окситоцин поступает в кровеносные сосуды молочной железы и стимулирует сокращение мышечных клеток, расположенных вокруг альвеол. Молоко, собравшееся в альвеолах, поступает по протокам в млечный синус. Это и есть рефлекс окситоцина или рефлекс изгнания молока.

Ингибитор в грудном молоке

Производство молока контролируется самими молочными железами. Грудное молоко содержит в себе вещество, которое сокращает или сдерживает выработку молока. В том случае, когда в груди остается много молока, ингибитор прекращает дальнейшую секрецию его железистыми клетками. Это предохраняет молочные железы от чрезмерного наполнения. Это необходимо в том случае, если ребенок умирает или прекращает сосать грудь по другой причине.

Если грудное молоко при сосании или сцеживании удаляется из молочных желез, ингибитор тоже удаляется. И тогда молочные железы больше вырабатывают молока.

Если ребенок не сосет ни одну, ни другую грудь, в этом случае **грудное молоко необходимо сцедить**, чтобы выработка молока продолжалась.

Окситоцин

- Окситоцин способствует сокращению альвеолярных клеток, благодаря чему молоко по каналам устремляется в молочные пазухи. Откуда и получает его ребенок. Этот процесс называется рефлекторным выбросом молока.
- В ранний период после родов, когда отмечается прилив молока, мать может чувствовать сокращение матки или внезапную жажду. Она может увидеть, что из другой груди сочится молоко. Однако не всегда выделение молока сопровождается физическими ощущениями.
- Когда происходит выброс молока, сосание ребенка изменяется от быстрого к ритмично-глубокому, медленному (примерно один раз в секунду)

Выработка окситоцина может быть временно понижена из-за:

- Резкой боли (трещина в соске)
- Гормонального стресса, являющегося результатом сомнений, смущения, волнений
- Никотина, алкоголя

Мать может справиться с этим следующим образом:

- Расслабиться и удобно устроиться для кормления
- Избегать смущающих или стрессовых ситуаций
- Сцедить немного молока и нежно стимулировать сосок
- Попросить кого-нибудь помассировать ей верх спины, особенно вдоль позвоночника

Рефлексы ребенка

Существуют три основных рефлекса: захватывающий (поисковый), сосательный и глотательный.

При прикосновении к детским губам или щеке чем-либо ребенок открывает рот и поворачивает голову в поисках груди. Он опускает язык и выдвигает его вперед. Это движение называется «захватывающим или поисковым рефлексом». Естественно, должна быть грудь, которую захватывает ребенок.

При прикосновении к детскому небу чем-либо, ребенок начинает сосать и, если его рот полон молока, он проглатывает его. Все эти рефлексы происходят автоматически,

без предварительного обучения ребенка этим рефлексам.

Однако нет рефлекса, который помогает соску попасть от губ ребенка к его небу. Мать и ребенок должны учиться, как это делать правильно. Многие матери и дети справляются с этим легко. Но некоторые нуждаются в помощи.

Правильное прикладывание и положение ребенка у груди очень важно для эффективного получения ребенком молока и успешного грудного вскармливания.

Прикладывание к груди и сосание.

Сосание.

При сосании из груди и сосании из бутылочки используется различный механизм сосания. При сосании из бутылочки язык ребенка поднимается, чтобы приостановить сильный поток из бутылки. Таким образом, совмещение грудного кормления с сосанием из бутылки может сбить ребенка с толку, привести к неэффективному сосанию груди и отказу от нее.

- Ребенок не получает молока из груди сосанием. Он использует сосание для вытягивания ткани груди, которая образует «соску», и удерживает ее во рту.
- Благодаря рефлексу окситоцина грудное молоко поступает в млечный синус, и при правильных движениях языка ребенка молоко течет ребенку в рот.
- При подобном сосании язык и рот ребенка не натирают кожу груди и соска.
- Форма соска менее важна для успешного грудного кормления. Правильное прикладывание ребенка к груди чрезвычайно важно при любой форме соска. Речь идет о грудном кормлении, а не о сосковом кормлении.

Прикладывание к груди – взгляд со стороны.

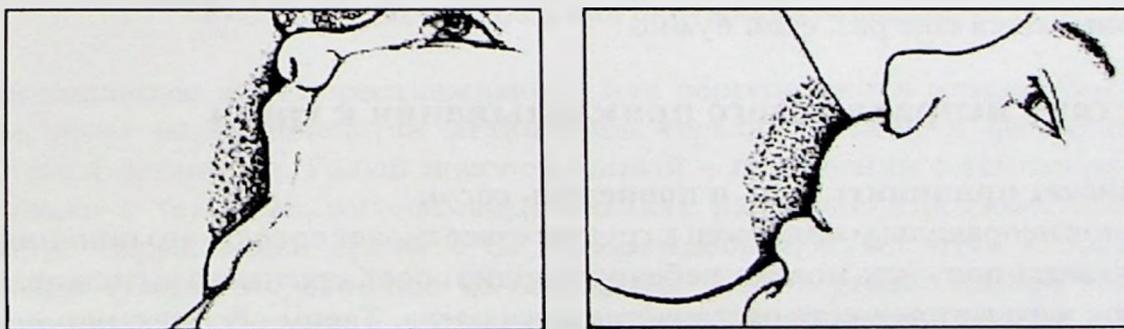


Рис. 2. Правильное (слева) и неправильное (справа) прикладывание к груди.

Проверочный лист правильного прикладывания:

- Ротик ребенка должен быть широко открыт, губки вывернуты наружу.
- При правильном прикладывании к груди губы и десны ребенка оказывают давление на область вокруг соска (ареолу).
- Язычок должен находиться в нижней части рта, совместные движения языка и нижней челюсти образуют волнообразные движения, так называемый процесс «доения», которые выдавливают молоко, сдавливая молочные синусы, путем прижатия их к небу.
- Язык можно видеть между губами и вашей грудью.
- Ребенок равномерно и медленно высасывает молоко и движения распространяются иногда до ушей. Заметно и иногда даже слышно, как он ест.

- Из-за близкого расстояния, подбородок и нос ребенка могут касаться груди. Вам не следует беспокоиться о его дыхании, природа предусмотрела строение носа и возможность полного дыхания в таком положении. Исключение составляют случаи, когда ребенку приходится «бороться» у груди. Чаще всего борьба вызывается, когда он не может свободно двигать головой, например, если рука взрослого зажимает головку, фиксируя ее движение.
- При правильном положении ребенка кормление безболезненно.

Как помочь матери приложить ребенка к груди:

- Убедиться, что матери удобно и она расслаблена
- Сесть самому в удобное расслабленное положение
- Покажите, как держать ребенка
 - голова и туловище ребенка находятся на одной линии
 - рот напротив соска – не ниже, не выше, не слишком далеко
 - туловище ребенка близко прижато к телу матери
 - мать должна придерживать тело ребенка снизу (если ребенок новорожденный)
- Показать матери, как поддерживать грудь: пальцами, прижатыми к стенке грудной клетки; поддерживая грудь указательным пальцем под грудью; большой палец находится сверху груди
- Показать ей, как прикасаться соском к губам ребенка
- Подождать, пока ребенок широко откроет рот
- Быстро придвинуть ребенка к груди, направив его нижнюю губу дальше от соска
- Спросить мать о ее ощущениях и обратить внимание на реакцию матери
- Проверить признаки хорошего прикладывания ребенка к груди
- Попытаться еще раз, если нужно

Последствия неправильного прикладывания к груди

Ребенок может причинить боль и повредить сосок

Если ребенок неправильно приложен к груди и «засасывает сосок», это причиняет боль матери. Стараясь получить молоко, ребенок усердно сосет, втягивая и выталкивая сосок, в результате чего в этом месте растирается кожа соска. Таким образом, при подобном длительном сосании повреждается кожа соска и появляются трещины. Это главная причина повреждения сосков. Таким образом, сосание в неправильном положении и прикладывании вызывает боль, и если оно продолжительное и в дальнейшем могут появиться трещины в сосках.

Сосание кончика соска может вызвать трещину и на кончике. Растирание кожи основания соска может привести к трещине на основании.

Терморегуляция новорожденного ребенка и поддержание температурного режима

Физиологические основы терморегуляции. Нормальная температура тела новорожденного ребенка в первые сутки жизни – $36,5 — 37,5^{\circ}\text{C}$, гипотермия – $<36,5^{\circ}\text{C}$, гипертермия – $>37,5^{\circ}\text{C}$.

В клинической практике основной задачей процесса терморегуляции является поддержание термoneйтральной окружающей среды, в которой находится ребенок. *Термoneйтральная окружающая среда* – это такая среда, в которой поддерживается нормальная температура тела новорожденного ребенка при минимальном основном обмене и минимальном потреблении кислорода его организмом. Если в среде, в которой находится новорожденный ребенок, слишком холодно или слишком жарко, ему приходится расходовать дополнительную энергию (дополнительные энергозатраты) для поддержания нормальной температуры тела (Рис. 3).



Рис. 3. Термoneйтральная окружающая среда.

Новорожденные дети переохлаждаются или перегреваются гораздо быстрее, чем взрослые из-за несовершенства механизмов терморегуляции и физиологических особенностей организма. Голый новорожденный в помещении с температурой 23°C теряет тепло с такой же интенсивностью, как раздетый взрослый человек при температуре окружающей среды 0°C . Новорожденные нуждаются в более теплой окружающей среде по сравнению со взрослыми. Еще в утробе матери температура тела плода на $0,5^{\circ}\text{C}$ больше по сравнению с температурой тела матери и достигает 38°C . В первые 10–20 мин. после рождения температура тела ребенка может снизиться на $2–4^{\circ}\text{C}$, если ему не создается термoneйтральная внешняя среда.

Особенности терморегуляции у новорожденных детей:

- Доношенный новорожденный имеет очень ограниченные возможности теплопродукции с помощью дрожи (основной механизм у взрослых), а у недоношенных детей это вообще отсутствует;
- У новорожденного ребенка не совершенна система теплоотдачи и сохранения тепла с помощью сужения или расширения кровеносных сосудов;
- У новорожденного ребенка площадь поверхности тела гораздо больше по отношению к массе тела по сравнению со взрослыми (у трехкилограммового ребенка она больше в 2,6 раза, а у килограммового ребенка – в 4 раза) (Рис. 4);

- 25% тепла новорожденный теряет через поверхность головы:
 - площадь поверхности головы значительно больше;
 - кровеносные сосуды расположены очень поверхностно (↑ теплопотери);
 - высокий энергообмен мозга;
- Незначительная толщина подкожной клетчатки (особенно жировой) и поверхностно расположенная сеть кровеносных сосудов;
- Незрелость системы терморегуляции, особенно у недоношенных детей – теплоизоляция (сохранение тепла) в 5 раз ниже, чем у взрослого человека.

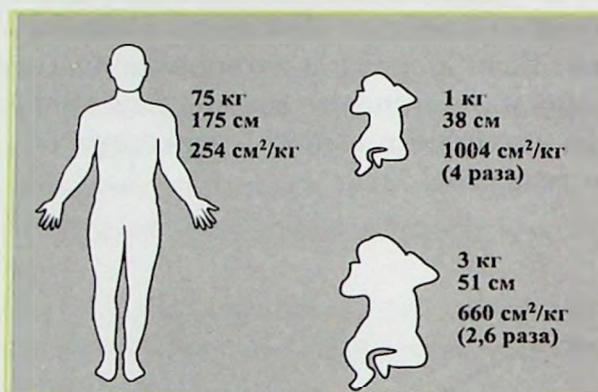


Рис. 4. Соотношение массы и поверхности тела у новорожденного ребенка и взрослого человека.

Возможности и механизмы теплопродукции у новорожденных детей:

Повышенная двигательная активность является одним из механизмов производства тепла у новорожденного. Основным механизмом теплопродукции является окисление (распад) бурого жира. Бурый жир по своему составу и функции значительно отличается от белого жира (Рис. 5).

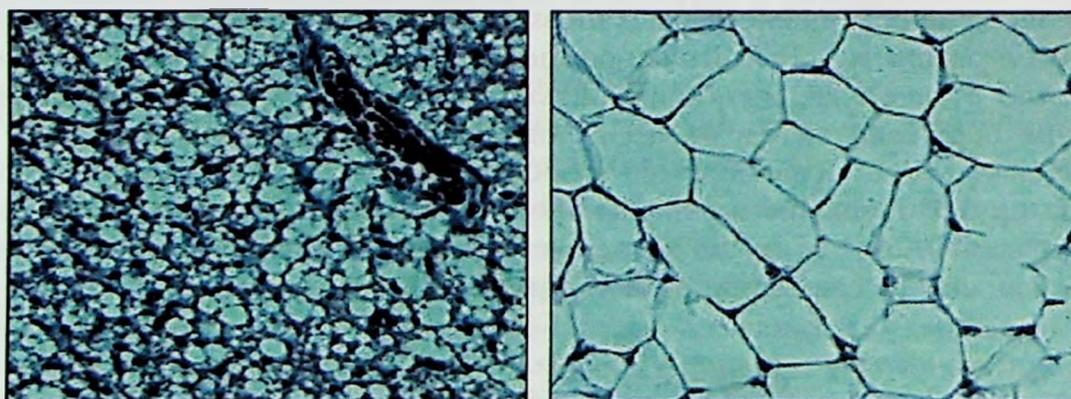


Рис. 5. Бурый (слева) и белый (справа) жир.

Бурый жир расположен между лопатками, вдоль позвоночника, вокруг почек и селезенки, его можно обнаружить примерно с 26-недели гестационного возраста. Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем меньше у него бурого жира. Ткань бурого жира содержит значительное количество триглицеридов, имеет развитую цепь капилляров, веточка каждого из которых подходит к адипоциту (жировой клетке). При распаде бурого жира освобождается значительно большее количество тепла,

нежели при распаде (окислении) обычного белого жира. При этом норадреналин способствует распаду бурого жира и выделению тепла.

Как предотвратить теплопотерю у новорожденного ребенка?

Очень важно соблюдать режим необходимой температуры окружающей среды для поддержания нормальной температуры тела ребенка (Таблица 1).

Таблица 1. Необходимая температура окружающей среды для новорожденного.

Масса тела (кг)	Температура окружающей среды		
	29,5°C	26,5°C	24°C
1,5-2	первые 2 дня жизни	с 3 дня жизни	с 3 недели жизни
2-3		первая неделя жизни	со 2 недели жизни
3 и >		первый день жизни	со 2 дня жизни

Если ребенок выхаживается в инкубаторе, его температура устанавливается в зависимости от реального и гестационного возраста (массы тела) новорожденного (Таблица 2).

Таблица 2. Необходимая температура инкубатора новорожденного.

Оптимальная температура инкубатора для новорожденных с различной массой тела					
Возраст	<1000 г.	1000-1500 г.	1500-2000 г.	2000-2500 г.	>2500 г.
0-6 часа	36,7-36,2	36,2-35,4	35,7-34,2	34,8-33,6	34,8-32,7
6-12 часов	36,7-36,0	36,2-35,4	35,7-34,1	34,8-33,0	34,8-32,0
12-36 часов	36,6-35,9	36,0-35,2	35,6-34,1	34,7-32,5	34,7-31,6
24-36 часов	36,5-35,9	35,9-35,1	35,5-34,0	34,7-32,3	34,4-31,2
36-45 часов	36,5-35,9	35,9-35,0	35,4-33,9	34,6-32,0	34,2-31,0
48-72 часа	36,4-35,8	35,9-34,8	35,2-33,6	34,4-31,3	34,1-30,6
72-96 часов	36,3-35,7	35,3-34,7	35,1-33,5	34,2-31,7	33,6-30,2
4-5 дней	36,3-35,6	35,7-34,4	35,0-33,3	34,1-31,6	33,4-29,9
5-6 дней	36,2-35,5	35,6-34,3	34,9-33,2	33,9-31,6	33,1-29,8
6-8 дней	36,0-35,2	35,5-34,1	34,8-33,0	33,8-31,6	32,5-29,3
8-10 дней	35,9-35,1	35,2-34,0	34,6-32,3	33,5-31,6	32,5-29,3
10-12 дней	35,8-34,9	35,0-33,9	34,4-32,7	33,4-31,6	32,0-29,3
12-14 дней	35,7-34,7	35,0-33,4	34,3-32,6	33,3-31,6	31,4-29,3
2-3 недели	35,6-34,1	35,0-33,0	34,2-32,4	33,2-31,0	
3-4 недели	35,2-33,6	34,6-32,3	34,1-32,0	33,0-30,4	
4-5 недель	34,7-33,3	33,9-31,8	33,9-31,5	32,6-29,9	
5-6 недель	-	33,1-31,0	-	31,8-29,3	

Пути потери тепла у новорожденного ребенка, применяемые меры

- *Кондукция* – контакт с холодными или мокрыми предметами:
 - Подогреть поверхность, пеленки, в которые заворачивается ребенок;
- *Конвекция* – наличие сквозняков и холодного помещения:
 - Отодвинуть реанимационное место или место осмотра ребенка от сквозняков, люков для подачи кондиционированного воздуха;
 - Закрывать двери помещения, дверцы инкубатора, если ребенок в нем находится;
 - Повысить комнатную температуру;
- *Испарение* – потеря тепла через мокрые предметы:
 - Обсушить ребенка и как можно быстрее удалить мокрые пеленки;
 - Не купать;
 - Окутать недоношенного ребенка прозрачной полиэтиленовой пленкой;
 - Использовать источник лучистого тепла;
- *Излучение* – отдача тепла холодным окружающим предметам, непосредственно не соприкасающимся с ребенком:
 - Не ставить реанимационный столик у окна или у внешней стены здания;
 - Для недоношенных детей использовать инкубаторы с двойными стенками.

Чрезмерная потеря тепла и/или недостаточная его продукция приводит к *гипотермии* у новорожденного ребенка. К гипотермии особенно склонны:

- маловесные дети;
- дети, родившиеся в гипотрофии;
- дети, родившиеся в асфиксии;
- новорожденные, которым проводится продолжительная реанимация.

Клиническое проявление гипотермии

В зависимости от степени гипотермии она может проявляться от незначительных нарушений до смерти новорожденного ребенка. Чем глубже охлаждение ребенка, тем более серьезными нарушениями она сопровождается. В Таблице 3 представлены наиболее часто встречающиеся клинические проявления гипотермии.

Таблица 3. Клинические проявления гипотермии у новорожденного ребенка.

	Температура тела	
	< 35°C	>35°C
Проблемы вскармливания	83%	68%
Сонливость	73%	49%
Отек	58%	21%
Склередема	53%	11%

На рисунке 6 представлена цепь нарушений в организме новорожденного ребенка, которые может вызвать гипотермия. Даже без наличия сопутствующих заболеваний или состояний (напр., недоношенность, внутриутробная задержка развития и т.п.), переохлаждение новорожденного ребенка может привести к очень серьезным последствиям.

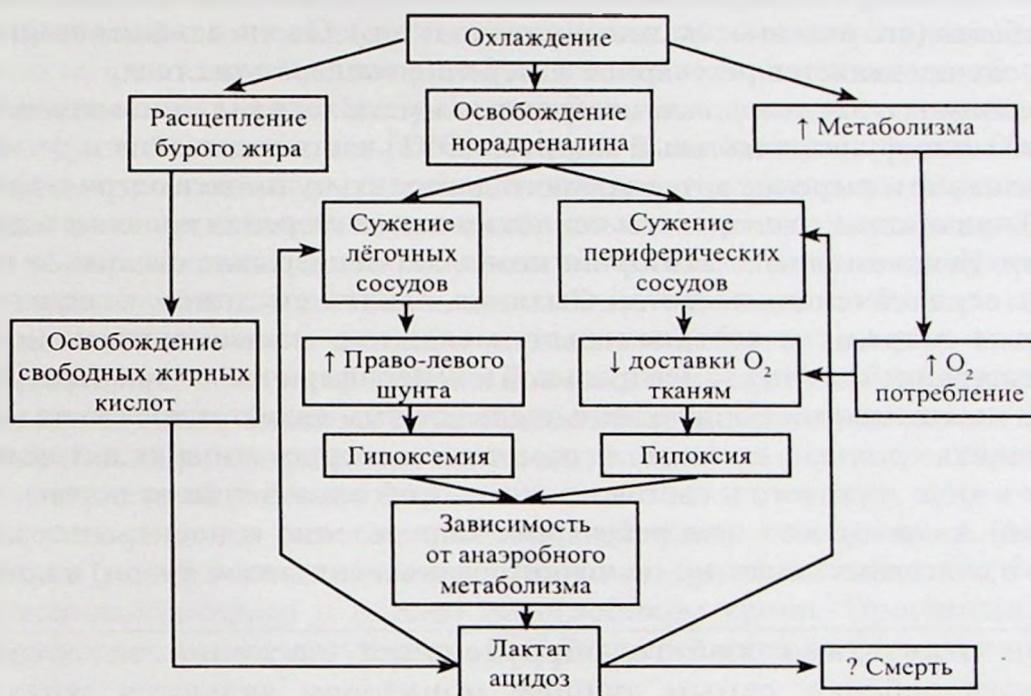


Рис. 6. Нарушения, вызванные гипотермией.

Согревание новорожденного ребенка, перенесшего холодовой стресс

Если ребенок перенес гипотермию, необходимо соблюдать определенную осторожность и последовательность при его согревании:

- Поддерживайте температуру окружающей среды на 1–1,5 градуса больше, чем температура тела ребенка;
- Слишком быстрое согревание может привести к нарушениям дыхания (апноэ), кровотечению, судорогам;
- Повышайте температуру окружающей среды по 1°C каждый час;
- Измеряйте кожную и ректальную температуру тела ребенка;
- Минимальное потребление O₂ происходит, когда разница между температурой кожи ребенка и окружающей средой составляет 1,5°C.

Наблюдение за состоянием новорожденного ребенка

Наблюдаться должны все новорожденные, у которых возникают какие-либо нарушения адаптации к внеутробной жизни независимо от их степени зрелости. Кроме того, недоношенные новорожденные и дети, родившиеся с внутриутробной задержкой развития, тоже должны находиться под тщательным наблюдением, даже если у них при рождении не имеются никаких признаков нарушения постнатальной адаптации. Эти дети склонны к неожиданному изменению состояния (напр., развитию гипотермии, гипогликемии, появлению апноэ и т.п.) и/или быстрому его ухудшению.

Наблюдение за новорожденным ребенком включает в себя *клиническую оценку* его состояния, *неинвазивный мониторинг*, используя оборудование для мониторингования, и *инвазивный мониторинг* – это регулярное лабораторное обследование больного.

Клиническая оценка состояния больного включает в себя оценку: цвета кожных покровов и слизистых, состояния периферического кровообращения, частоты, ритмичности и характера дыхания, периферического пульса, сердечных тонов, общего поведения ребенка (его активность, контактность и т.п.). Очень важным компонентом клинической оценки является регулярное измерение температуры тела.

Для *неинвазивного мониторинга* необходимо иметь хотя бы минимальный набор оборудования: многофункциональный монитор (ЭКГ, частота дыхания и регистрация апноэ, неинвазивное измерение артериального давления, пульсоксиметрия, измерение температуры) или отдельно аппарат для неинвазивного измерения кровяного давления, пульсоксиметр. Неинвазивный мониторинг позволяет непрерывно следить за частотой и характером сердцебиения, частотой дыхания, наличием апноэ, систолическим, диастолическим и средним артериальным давлением, насыщением гемоглобина кислородом (сатурацией крови), за центральной или периферической температурой тела больного. При неинвазивном мониторинге очень важным является то, что на мониторе можно установить *границы тревоги*, с помощью которых аппарат автоматически сообщает нам в виде звукового и светового сигнала об отклонении от нормы.

Инвазивный мониторинг – это регулярное определение концентрации глюкозы, электролитов и состояния кислотно-основного равновесия (газов крови) в крови.

Даже при отсутствии любого оборудования слежения за состоянием новорожденного ребенка, самым лучшим монитором являются *глаза и уши медицинского персонала!*

Очень важно иметь *лист наблюдения* за больным, в котором регулярно отмечаются температура тела больного, частота сердцебиений и дыхания, наличие апноэ, показатели сатурации крови, исследование глюкозы, электролитов, газов крови и т.д. Лист наблюдения дает возможность одновременно оценить *совокупность* всех показателей в конкретное время суток и оценить динамику состояния больного.

Наблюдение за состоянием дыхания и оценка дыхательных расстройств. Следить за состоянием дыхательной системы необходимо особенно в тех случаях, когда имеются *признаки дыхательной недостаточности*: нарушение частоты дыхания (тахипноэ или брадипноэ), его ритмичности (нерегулярное дыхание, апноэ), участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, асимметричность движений грудной клетки, хрипы в легких, изменение цвета кожных покровов и слизистых и т.п. Помимо клинической оценки желательна иметь возможность неинвазивного мониторинга, особенно если ребенку проводится дыхательная терапия. Обычно регистрируются частота дыхания, наличие апноэ и сатурация крови. Очень важно установить на мониторе границы тревоги!

Тахипноэ – это учащенное дыхание новорожденного ребенка > 60 раз в минуту. Оно может проявляться при любой причине ДН: пневмонии, меконимальной аспирации, синдроме дыхательных расстройств, врожденных пороках сердца и др. Одним из главных факторов, вызывающих тахипноэ – это *гиперкапния* (увеличение концентрации углекислого газа в крови). Тахипноэ возникает вследствие раздражения хеморецепторов и стимуляции дыхательного центра – организм новорожденного пытается «избавиться» от излишка CO_2 .

Брадипноэ – это уреженное дыхание новорожденного ребенка < 40 раз в минуту. Более неблагоприятное для ребенка состояние. Оно, как правило, бывает признаком

глубоких метаболических расстройств (декомпенсированный метаболический ацидоз, лактатацидоз) или тяжелого повреждения мозга (поврежден или сдавливается ствол головного мозга) новорожденного ребенка.

Апноэ – остановка дыхания более чем на 15–20 сек. (или понижение ритма дыхания на 30% от нормы), которая сопровождается брадикардией (частота сердечных сокращений ниже 90 раз в мин.) и/или снижением сатурации крови (< 85%). В 80–90% случаев причиной апноэ является недоношенность. Апноэ у недоношенных детей связано с их незрелостью. Выделяются 3 вида апноэ недоношенных детей: центральное, обструктивное и смешанное. В случае *центрального апноэ* отсутствуют дыхательные движения грудной клетки и нет потока воздуха в дыхательных путях. Этот вид апноэ обусловлен незрелостью дыхательного центра (недостаток нейромедиаторов) и нейромышечных сигналов, а также слабостью диафрагмы недоношенного ребенка. Во время *обструктивного апноэ* сохраняются активные движения грудной клетки, но нет потока воздуха в дыхательных путях. Этот вид апноэ связан с особенностями анатомического строения и функции дыхательных путей, которые создают условия для периодической обструкции. Это и возможное западение языка, и/или западение глотки во время вдоха, спадение крупных дыхательных путей во время вдоха, и/или их закупорка слизью, некоординирование дыхательных и глотательных движений, гастроэзофагиальный рефлюкс и др.

Пульсоксиметрия – это определение той части гемоглобина (в процентном изображении), которая связана с кислородом или, другими словами, это соотношение между оксигемоглобином и общим гемоглобином крови. Процентное насыщение гемоглобина кислородом (сатурация – SaO₂) определяется по формуле:

Оксигемоглобин*

Оксигемоглобин + Деоксигемоглобин**

* гемоглобин, связан с кислородом;

** гемоглобин, не связан с кислородом.

На связывание гемоглобина с кислородом влияет ряд факторов. В первую очередь – это парциальное давление кислорода в крови: чем больше парциальное давление кислорода в крови, тем больше гемоглобина связывается с кислородом. Когда парциальное давление кислорода достигает 40–50 мм ртутного ст., около 85–90% гемоглобина уже бывает связано с кислородом. Если pO₂ еще увеличивается (напр., до 70–80–100 мм ртутного ст.) практически весь (98–99%) гемоглобин становится связанным O₂. Таким образом, дальнейшее увеличение pO₂ не будет менять показатели SaO₂. Ацидоз, гиперкапния, гипертермия, увеличение фермента 2,3 дифосфоглицерофосфатазы ухудшает связывание Hb с кислородом и сдвигает кривую диссоциации гемоглобина вправо, а алкалоз, гипокания, гипотермия, снижение фермента 2,3 дифосфоглицерофосфатазы улучшает аффинитет кислорода к гемоглобину. Фетальный гемоглобин имеет значительно более выраженную способность связываться с кислородом, нежели гемоглобин взрослого (Рис. 7).

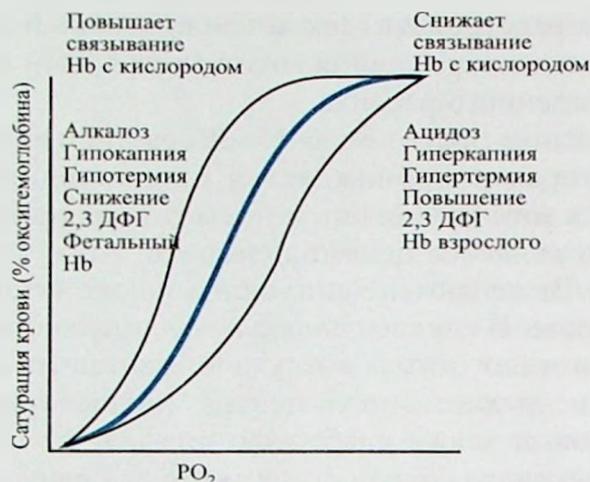


Рис. 7. Кривая диссоциации гемоглобина.

Использование пульсоксиметрии у новорожденных даёт возможность зарегистрировать эпизоды гипоксии еще до появления ее клинических признаков. Однако пульсоксиметрия не даёт возможности определить степень гипероксемии в крови ребенка.

Принцип работы пульсоксиметра. Оксигемоглобин и деоксигемоглобин по-разному адсорбируют красный и инфракрасный свет и эта разница определяется при помощи спектрофотометрии. Специальный светонизлучатель просвечивает ткани красным и инфракрасным светом, а фотодетектор измеряет количество того и другого света, прошедшего через ткани (в том числе и через капилляры крови) (Рис. 8). В пульсоксиметре имеется алгоритм, по которому рассчитывается разница между исходными и конечными данными, и, таким образом, определяется количество оксигемоглобина (гемоглобина, связанного с кислородом).

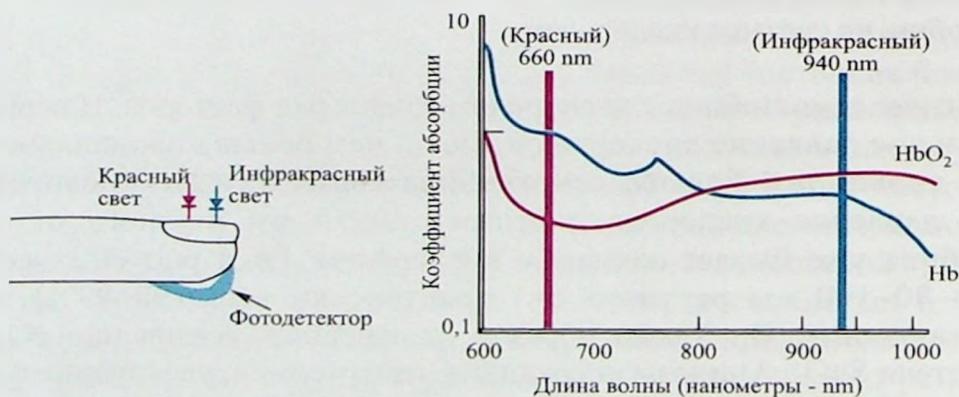


Рис. 8. Принцип работы пульсоксиметра.

При измерении сатурации возможны помехи, которые могут исказить показания или затруднить сам процесс измерения SaO_2 : движение больного, недостаточный периферический кровоток (пульсоксиметр не улавливает пульсовую волну), наличие патологического гемоглобина (напр., метгемоглобин), выраженная анемия (не будет показывать фактического насыщения тканей кислородом), выраженная пульсация вен при тяжелой сердечной недостаточности (пульсирующие вены принимаются за

артерии, аппарат измеряет SaO_2 как в артериальной, так и в венозной крови, таким образом, занижаются реальные показатели сатурации), чрезмерное освещение помещения, фототерапия, неправильное наложение фотодетектора.

Перед началом работы с пульсоксиметром необходимо выбрать правильное место наложения датчика (наиболее удобные места для новорожденного – это ладонь, ступня, пальцы) и оценить время наполнения капилляров (отек, гематома и др.). Не использовать давящую повязку, не фиксировать датчик там, где находятся артериальный или венозный катетер. Место, на которое накладывается датчик, должно быть чистым от крови или других выделений, фотодетектор и источник светового излучения должны находиться точно друг против друга и фиксироваться не слишком туго. Избегать попадания яркого наружного света на датчик и периодически менять положение датчика. Обязательно установить силу звука и границы тревоги на пульсоксиметре! Как уже упоминалось, показатели прибора необходимо отмечать в листе наблюдения.

Пульсоксиметрия нашла очень широкое применение в неонатологии в связи с простотой метода, его неинвазивностью и безопасностью для больного, большой чувствительностью и точностью определения оксигемоглобина.

Однако метод имеет и ряд недостатков, о которых частично уже говорилось. Для точного определения SaO_2 должен быть нормальный Hb, хороший периферический пульс и кровоток. Даже нормальные величины SaO_2 на дисплее пульсоксиметра не всегда отражают адекватную вентиляцию, перфузию, транспорт кислорода к тканям и их оксигенацию. Пульсоксиметрия не дает возможности определить величину гипероксемии и гипероксии, а это очень важно для недоношенных детей, чтобы избежать ретинопатии.

Транскутанный мониторинг газов крови. Это методика, позволяющая неинвазивным способом через кожу определять насыщение O_2 и CO_2 в капиллярной крови. Специальным датчиком, в котором происходит электрохимическая реакция, через кожу измеряется и вычисляется уровень pO_2 и pCO_2 в капиллярной крови. Перед измерением показателей, датчик на месте его наложения согревает кожу для того, чтобы улучшить периферический кровоток. Этот метод очень полезен тем детям, у которых имеются тяжелые или продолжительные дыхательные расстройства и которым проводится дыхательная терапия. Противопоказанием метода является плохая перфузия кожи и поврежденная ткань на месте прикрепления датчика. Транскутанное определение газов крови хорошо коррелирует с показателями газов артериальной крови, если у ребенка имеется хорошее периферическое кровообращение. Она помогает в динамике следить за изменением состава газов без необходимого забора крови.

Наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы и оценка сердечно-сосудистых расстройств. За состоянием сердечно-сосудистой системы необходимо следить, если у ребенка имеется дыхательная и/или *сердечно-сосудистая недостаточность*: нарушение ритма сердечной деятельности, приглушенность сердечных тонов или наличие шумов, увеличение печени, синюшность, серость, бледность или мраморность кожных покровов, слабый периферический пульс или его отсутствие, удлинение времени наполнения капилляров и т.п.

Для неинвазивного мониторинга необходим многофункциональный монитор, который позволяет следить на экране за ЭКГ (ее характер, сердечный ритм, экстрасистолы или блокады, наличие патологических зубцов и т.п.), частотой пульса, показателями артериального давления и SaO_2 .

Прослушивание *периферического пульса* (наилучшие места у новорожденного – проекция лучевой артерии на предплечии, в локтевой, подмышечной и паховой впадинах) и *оценка периферического кровотока* имеет очень важное значение. Если

периферический пульс слабый, плохого наполнения, или его вовсе невозможно прощупать, это может указывать на сердечную недостаточность или шоковое состояние с недостаточностью периферического кровоснабжения. Недостаточность периферического кровотока без труда подтверждается симптомом «белого пятна» (время исчезновения белого пятна после надавливания на поверхность кожи; норма – < 3 сек.), холодными конечностями, мраморностью или бледностью кожных покровов. Отсутствие пульса на нижних конечностях может указывать на врожденный порок сердца – коарктацию аорты.

Аускультация в проекции сердца дает возможность определить частоту и ритм сердцебиений, оценить качество тонов и шумы. *Тахикардия* (ЧСС > 180 ударов в мин.) сопровождается множеством состояний и является компенсаторным состоянием, которым организм новорожденного старается обеспечить эффективный минутный объем кровотока. Однако если ЧСС превышает 180 ударов в минуту, сердце уже работает неэффективно. *Брадикардия* (ЧСС < 100 ударов в минуту), как правило, отражает более тяжелое состояние ребенка. Ее причинами могут быть тяжелое поражение мозга, тяжелые нарушения метаболизма, врожденный порок сердца и т.п. *Нарушение сердечного ритма* бывает при врожденных пороках сердца, нарушениях водно-электролитного обмена, раздражении *n. vagus* и др. *Шум в проекции сердца* чаще всего указывает на врожденный порок сердца, однако он может быть при выраженной анемии, открытом артериальном протоке и др.

Измерение кровяного давления. Кровяное давление по возможности должно быть измерено каждому новорожденному ребенку. Чаще всего используется неинвазивный метод измерения при помощи специального *аппарата для измерения кровяного давления* (осциллометрический метод) или многофункционального монитора, в котором, как правило, имеется эта возможность. Если такой возможности нет, можно пользоваться обычным тонометром с грушей для надувания манжета. Процедура обычная: надув манжет, воздух медленно выпускается, стараясь почувствовать появление периферического пульса на одном из вышеуказанных мест, или внимательно наблюдая за движениями стрелки тонометра (стрелка начинает ритмично прыгать, при появлении пульсовой волны, которая будет соответствовать систолическому давлению ребенка). Конечно, такое измерение кровяного давления не может быть абсолютно точным, но, при правильном выборе манжета, можно получить цифры, близкие к реальным. При измерении кровяного давления необходимо пользоваться только *манжетами, предназначенными для новорожденных детей*. Более того, только правильно выбранный размер манжета дает надежные результаты измерения. Если манжет слишком широкий, показания будут занижены, если же он слишком узкий, показания будут завышены. Кровяное давление можно (и нужно) измерять как на руках, так и на ногах. Необходимый размер манжета зависит от массы тела ребенка и от объема конечности, на которой измеряется давление (Рис. 9).

Масса тела	1 кг		2 кг		3 кг		4 кг	
Но. манжета	Рука	Нога	Рука	Нога	Рука	Нога	Рука	Нога
Но. 1 (10 мм)	■	▣						
Но. 2 (20 мм)		▤	■	▣				
Но. 3 (30 мм)				▤	■	▣		
Но. 4 (40 мм)						▤	■	▣

 - голень
 - бедро

Рис. 9. Правильный выбор размера манжета.

Величина кровяного давления зависит от возраста и веса ребёнка: чем меньше ребенок, тем меньше показатели кровяного давления. *Систолическое артериальное давление* соответствует систоле левого желудочка и показывает пик давления артериального пульса. *Диастолическое артериальное давление* соответствует диастоле левого желудочка и является самой низкой точкой давления артериального пульса. *Среднее артериальное давление* – это диастолическое давление + 1/3 систолического давления. *Пульсовое давление* – это разница между систолическим и диастолическим давлением. На Рисунке 10 приведены нормальные величины систолического, диастолического, среднего и пульсового давления у недоношенных и доношенных новорожденных детей.

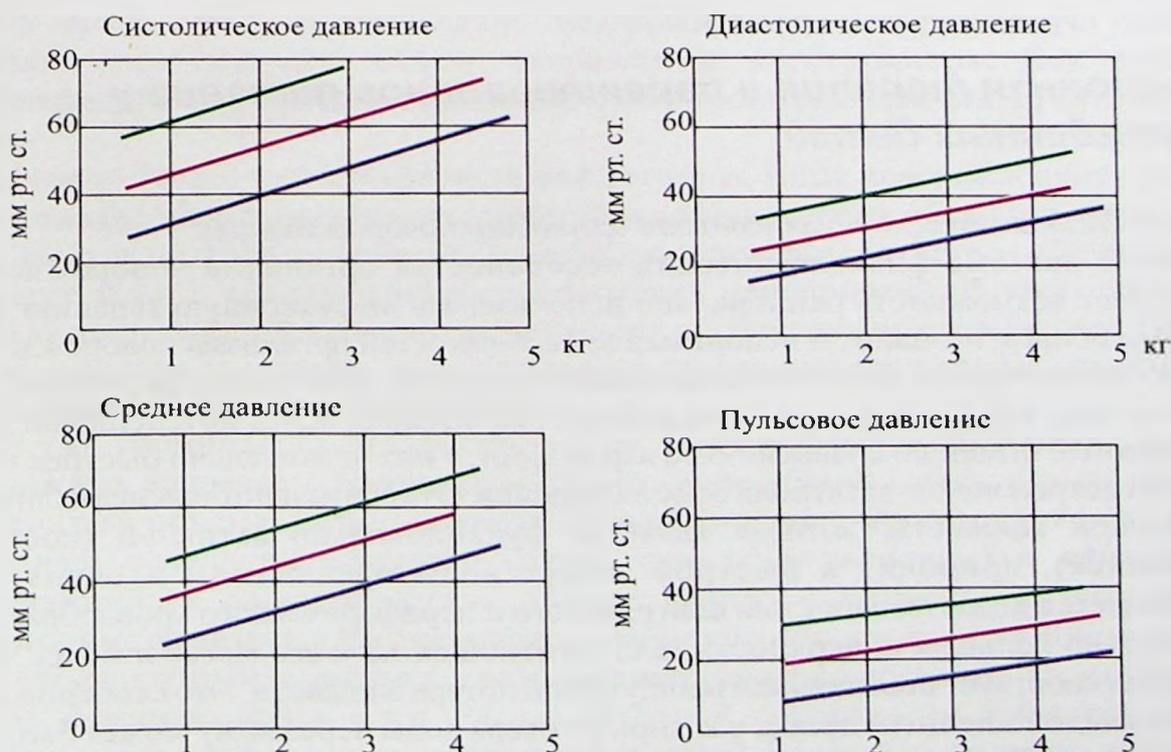


Рис. 10. Нормальные показатели кровяного давления в зависимости от массы тела новорожденного ребенка.

Расчет пульсового давления может дать полезную информацию. Высокое пульсовое давление может свидетельствовать о значительном шунтировании крови через открытый артериальный проток. Низкое пульсовое давление обычно бывает при периферическом спазме сосудов или сердечной недостаточности.

Многие заболевания или патологические состояния могут сопровождаться колебаниями артериального давления. Перепады артериального давления особенно опасны для недоношенных детей, у которых мозговой кровоток находится в прямой зависимости с системным кровообращением (артериальным давлением). Повышение артериального давления приводит к усилению мозгового кровотока (кровоизлияния!), а понижение артериального давления – к недостаточности мозгового кровотока (ишемия мозга!). *Гипертензия* – повышенное артериальное давление может отмечаться при введении чрезмерного объема жидкости, боли или дискомфорте ребенка, тромбоза артериального пупочного катетера, аномалиях и заболеваниях почек, коарктации аорты, использовании некоторых медикаментов (стероидных препаратов, адренергических лекарств – допамина, адреналина) и других состояниях. *Гипотензия* – пониженное артериальное давление чаще всего бывает при шоковых состояниях, нарушении водно-электролитного баланса, недостаточной поддерживающей инфузионной терапии, использовании сосудорасширяющих медикаментов и т.д. Разница давления на ногах и на руках, на правой и левой руке является свидетельством врожденного порока сердца (коарктации аорты).

Непрерывное наблюдение новорожденного ребенка дает много полезной информации о состоянии здоровья малыша и является очень важной частью выхаживания не только больного, но и здорового ребенка. Самым важным монитором в отделении новорожденных является медицинский персонал, особенно тогда, когда он грамотно оценивает клинические признаки у ребенка, регистрирует и анализирует их. Современная аппаратура помогает следить за состоянием ребенка, вовремя заметить имеющиеся нарушения и выбрать необходимое лечение.

Инфузионная терапия и парентеральное питание у новорожденных детей

Анатомо-физиологические особенности организма новорожденных

Знание анатомо-физиологических особенностей организма новорожденного ребенка дает возможность рационально использовать инфузионную терапию у этих детей. И наоборот, незнание и непонимание особенностей организма новорожденного приводит очень часто к ятрогенным осложнениям и/или даже к смерти ребенка.

Из-за того, что у новорожденного ребенка значительно более интенсивный водно-электролитный обмен по сравнению со взрослыми, у них значительно быстрее и чаще возникают острые водно-электролитные нарушения. Относительно большее количество внеклеточной жидкости, которая является функционально активной (постоянно меняющийся), приводит к быстрой потере воды организмом и очень часто сопровождается недостаточностью центрального и периферического кровообращения. Относительно большая поверхность тела по отношению к его массе и более частое дыхание способствует повышенной неощутимой потере жидкости. Это особенно важно учитывать недоношенным детям, у которых потеря воды через кожу может быть в 3-4 раза больше, чем у доношенных новорожденных. Незрелость почечной функции легко приводит к задержке жидкости в организме, особенно при ее быстром одномоментном в/в введении. Известно, что у новорожденного ребенка в/в введенный объем жидкости

выводится из организма приблизительно в 4 раза медленнее, чем тот же объем (в пересчете на массу тела) у взрослого человека. Незрелость почечной функции может способствовать ацидозу (недостаточная реабсорбция бикарбонатов), гиперкалиемии (особенно у недоношенных детей), другим электролитным нарушениям. Повышенная секреция альдостерона в первые сутки жизни и гиперсекреция антидиуретического гормона при некоторых патологических состояниях (напр., асфиксия, внутрижелудочковые кровоизлияния, инфекция и т.п.) очень быстро приводит к гипергидратации ребенка, особенно в тех случаях, когда проводится нерациональная инфузионная терапия.

Основные задачи инфузионной терапии у новорожденных детей

- Восстановить и поддерживать нормальный водно-электролитный состав организма;
- Обеспечить полноценное парентеральное питание;
- Восстановить и поддерживать нормальный ОЦК;
- Провести коррекцию нарушений свертываемости крови, анемии, гипоальбуминемии, тромбоцитопении и т.п.;
- Внутривенно ввести растворы специального назначения (натрия гидрокарбонат, калия хлорид и др.).

Перед врачом, который думает о необходимости проведения инфузионной терапии новорожденному ребенку, всегда встают два основных вопроса – *сколько и что капать* ребенку, т.е., определиться с количественным и качественным составом инфузионной терапии. Правильный выбор количественного и качественного состава во многом зависит от того, как врач понимает задачи инфузионной терапии по отношению к конкретному больному.

Самая частая причина, из-за которой приходится проводить инфузионную терапию, это невозможность кормить ребенка естественным путем – через рот или энтерально. Поэтому врачу приходится назначать поддерживающую инфузионную терапию, восполняя недостающий объем жидкости и электролитов. Как правило, поддерживающая инфузионная терапия включает в себя растворы для парентерального питания.

Другая наиболее часто встречающаяся ситуация, когда новорожденному ребенку требуется инфузионная терапия, это необходимость восполнить объем циркулирующей крови. Это, как правило, острая ситуация (острая кровопотеря, острое обезвоживание при диарее и т.п.), которая требует неотложных мероприятий. В этой ситуации с помощью инфузионной терапии врач решает абсолютно другую задачу, поэтому и объем, и состав, и скорость введения инфузионных растворов резко отличается от поддерживающей инфузионной терапии.

Как уже упоминалось, в зависимости от задач инфузионной терапии, один из самых важных вопросов – *определиться с суточным объемом инфузионной терапии*. Он состоит из объема *физиологической потребности* в жидкости, компенсации *имеющегося дефицита* жидкости (напр., при обезвоживании) и компенсации *продолжающихся патологических потерь* (напр., с поносом, с увеличенной неощутимой потерей и т.п.). Рассчитывая суточную потребность в жидкости, врач обязан учесть общее состояние ребенка, состояние его сердечно-сосудистой, дыхательной системы, функцию почек и т.д. Расчет суточной потребности жидкости должен обязательно проводиться с учетом этих особенностей. Более того, во время проведения инфузионной терапии объем парентерально вводимой жидкости должен корректироваться в зависимости от состояния больного.

Физиологическая потребность в жидкости приводится в Таблице 4.

Таблица 4. Физиологическая потребность в жидкости у новорожденных детей.

Возраст (сутки)	Масса тела (г)			
	< 1000	1001-1500	1501-2500	>2500
1	80-100	60-80	40-60	30-40
2	100-120	80-100	60-80	40-70
3-4	120-150	100-120	80-100	70-90
5-7	150-180 (до 200)	120-160 (до 180)	100-150 (до 170)	90-140 (до 160)

ИЛИ

Масса тела (г)	< 750	750-1000	1000-2500	>2500
Потребность в жидкости* (мл/кг/сут)	120	100	80	60

*Необходимый объем жидкости в первые сутки жизни;
Каждый день увеличивать по 20 мл/кг, пока достигается 140-200 мл/кг/сут.

Когда проводится расчет необходимой суточной потребности в жидкости, необходимо иметь в виду неосуществимую потерю жидкости и факторы, влияющие на ее величину, особенно у недоношенных детей (Таблицы 5 и 6).

Таблица 5. Неосуществимая потеря жидкости у новорожденных детей.

Масса тела (г)	Неосуществимые потери (мл/кг/сутки)
401-500	125
501-750	100
751-900	75
901-1000	65
1001-1250	55
1251-1500	40
1501-1750	35
1751-2000	35
>2000	35

Таблица 6. Факторы, влияющие на неосуществимую потерю жидкости.

Увеличивается	Уменьшается
<ol style="list-style-type: none"> 1. Недоношенность 2. Выхаживание на реанимационном столике 3. Фототерапия 4. Повышенная температура тела 5. Увеличенная физическая нагрузка 6. Тахипное 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Высокая влажность в инкубаторе 2. Накрытие ребенка специальной пленкой или колпаком 3. Хорошее увлажнение и согревание кислорода 4. Интубация трахеи (хорошо увлажненная и согретая дыхательная смесь)

Патологическая потеря жидкости (Таблица 7) может оказать значительное влияние на суточный объем инфузионной терапии. Когда учитывается патологическая потеря, всегда надо иметь в виду не только количество, но и качественный состав теряемой жидкости.

Таблица 7. Патологическая потеря жидкости.

Патологическое состояние	Степень нарушений	К-во жидкости, необходимое для компенсации (мл/кг/сутки)
↑ температура	На каждый градус выше нормы (37,5° С), если больной температурит > 6 часов	10
Тахипное (гипервентиляция)	На каждые 10 дыханий свыше возрастной нормы	10
Рвота	Частая (более 10 раз)	20
Понос	Более 10 раз в сутки	20
	Непрерывный	40
Парез кишечника	I°	-
	II° – тяжелое общее состояние, вздут живот, единичные перистальтические волны, рвота, отсутствие стула и газа;	20
	III° – очень тяжелое состояние больного, отсутствует перистальтика кишечника, рвота кишечным содержимым, отсутствие стула и газа.	40

Если у ребенка имеются признаки дегидратации, которые необходимо устранить, нужно учитывать, в течение какого времени ребенок терял жидкость. Если это произошло в течение нескольких дней, нельзя стараться восстановить имеющийся дефицит жидкости в организме в течение одних суток, а это сделать в течение более продолжительного времени. Слишком быстрое введение жидкости может вызвать перегрузку кровяного русла и вызвать острую сердечную недостаточность с отеком легких.

Следующий очень важный вопрос, который должен решить неонатолог, правильно выбрать тот или иной раствор для внутривенного введения. Необходимо отметить, что наборов растворов, которые используются в неонатологии, значительно меньше, нежели в педиатрической или взрослой практике. Это, в первую очередь, объясняется тем, что многие препараты для внутривенных вливаний ведут себя по другому в организме новорожденного ребенка, по сравнению со взрослым организмом. Более того, практически отсутствуют какие-либо клинические исследования по использованию того или другого инфузионного раствора у новорожденных, нет данных о фармакокинетики и/или фармакодинамике этих лекарственных средств. Это, в первую очередь, необходимо сказать о синтетических коллоидных препаратах, которые в неонатальной практике не используются! В последнее десятилетие резко сужены показания для использования цельной крови в связи с ее антигенными свойствами (кровь – это чужеродная ткань!) и возможностью передачи различных инфекционных заболеваний. Поэтому, переливания цельной крови новорожденному ребенку должно проводиться только по жизненным показаниям. При необходимости переливания крови предпочтение в подавляющем большинстве случаев должно быть отдано эритроцитарной массе и плазме крови. Наиболее часто используемые препараты для инфузионной терапии в неонатологии представлены в Таблице 8.

Таблица 8. Наиболее часто используемые растворы в неонатологии.

Кристаллоидные растворы	Растворы специального назначения
5% и 10% растворы глюкозы 0,9% хлорид натрия Рингер лактат или раствор Рингера	4,2% или 8,4% раствор гидрокарбоната натрия 7,6% раствор хлорида калия 10% раствор глюконата или хлорида кальция Концентрированные растворы хлорида натрия 25% или 50% раствор сульфата магния
Коллоидные растворы	Растворы для парентерального питания
Эритроцитарная масса Свежезамороженная плазма Тромбоцитарная масса 5% или 10% раствор альбумина Цельная кровь (?)	Концентрированные растворы глюкозы ($\geq 10\%$) Аминокислотные растворы (вамин-глюкоза, ваминолакт, инфезол и др.) Жировые эмульсии (20% или 10% интралипид, липофундин и др.)

При составлении программы инфузионной терапии и расчете суточных потребностей врач должен иметь в виду суточные потребности новорожденного ребенка в основных электролитах (Таблица 9).

Таблица 9. Потребности новорожденных в основных электролитах.

ЭЛЕКТРОЛИТЫ	Возраст (сутки)					
	1	2	3	4	5-7	>7
<i>Потребность в ммол/кг/сутки</i>						
Натрий		1	1-2	1-2	2-3	2-3 (<1500г. 3-5)
Хлор		1	1-2	1-2	2-3	2-3 (<1500г. 3-5)
Калий		0-1	1	1	1-2	2-3
Кальций		0,5	0,5-1	1	1-2	2
Магний		0,5	0,5	0,5-1	1-2	2

При расчете потребностей в основных электролитах приходится знать молярную концентрацию наиболее часто используемых инфузионных растворов:

- 1 ммол Na = 1 мл 6% раствора NaCl = 5,4 мл 0,9% раствора NaCl; (1 мл 0,9% раствора NaCl содержит 0,154 ммол Na);
- 1 ммол K = 1 мл 7,6% раствора KCl;
- 1 ммол Ca = 4,4 мл 10% раствора глюконата кальция;
- (1 мл 10% раствора глюконата кальция содержит 0,225 ммол Ca);
- 1 ммол Mg = 1 мл 25% раствора сульфата магния;
- 1 ммол HCO₃ = 1 мл 8,4% раствора гидрокарбоната натрия (для новорожденных детей более часто используется семимольный – 4,2% гидрокарбоната натрия).

Если нет возможности использовать инфузионный насос, а жидкость вводится капельно, необходимо провести расчет скорости внутривенно переливаемого раствора.

Продолжительная инфузионная терапия (в течение суток):

Суточный объем жидкости (л) X 14 = количество капель в минуту.

Кратковременная инфузионная терапия:

Объем жидкости (мл) X продолжительность инфузионной терапии (час.) X 3 = количество капель в минуту.

Инфузионную терапию можно проводить через *периферические вены*:

- через иглу типа «бабочка»,
- через в/в канюли,
- с помощью венесекции (используется исключительно редко),
- проведя чрезкожную катетеризацию специальным силастическим катетером (линия), или *центральные вены*:
- с помощью катетеризации нижней полой вены (v. umbilicalis, v. femoralis);
- с помощью катетеризации верхней полой вены (v. subclavia, vv. jugularis interna, externa).

В неонатологической практике чаще всего проводится *катетеризация пупочной вены*. Перед тем как начинать инфузионную терапию, необходимо убедиться в правильном положении катетера в пупочной вене – конец пупочного катетера должен стоять в нижней полой вене на 0,5–1 см выше купола диафрагмы. В этом можно убедиться, сделав передний рентгеновский снимок грудной и брюшной полости, при этом катетер должен иметь рентгеноконтрастную полоску или он должен быть контрастирован с помощью рентгеноконтрастного вещества (напр., урографина). Инфузионную терапию, особенно введение концентрированных растворов и вазоактивных лекарственных препаратов, нельзя проводить, если конец пупочного катетера стоит в печени – это может привести к ишемии печени с последующим развитием портальной гипертензии, или даже некрозу печени.

Во время проведения инфузионной терапии необходимо оценивать ее *эффективность* и возможные *осложнения*. В первую очередь – общее состояние больного: наличие отеков, состояние периферического кровообращения (симптом белого пятна), цвет и температуру кожных покровов, наличие тахикардии, увеличение печени и др. Очень простой, но очень важный показатель, указывающий на эффективность инфузионной терапии – это *суточная и часовая динамика массы тела*: в течение первых 5–7 суток жизни ребенок должен каждый день терять приблизительно 1–2% массы тела, а начиная с 5–7 дня – прибавлять по 1–2% от имеющейся массы тела. Если, например, за 6 часов ребенок прибавил 100 г, это происходит только за счет задержки воды в организме. *Количество выделяемой мочи* является другим исключительно важным показателем: за первые 24 часа новорожденный должен выделить не менее 0,75 мл/кг/час. (18 мл/кг/сутки) мочи, со второго дня жизни – не менее 1 мл/кг/час. (24 мл/кг/сутки), а начиная со 2–3 дня жизни у ребенка должен установиться нормальный диурез – 2–5 мл/кг/час. (48–120 мл/кг/сутки). Недостаточное выделение мочи может означать недостаточный объем вводимой жидкости, недостаточность кровообращения, либо почечную недостаточность. Чрезмерное выделение мочи может указывать на слишком большой объем вводимой жидкости, и/или слишком высокую концентрацию растворов (осмодиурез). *Относительная плотность мочи* (норма – 1,006–1,012) тоже косвенно указывает на упомянутые проблемы. Определение *глюкозы* и концентрации *электролитов* в крови, *гемоглобина*, *гематокрита*, *эритроцитов* помогает судить о нарушениях водно-электролитного гомеостаза. Измерение *артериального и центрального венозного давления* (норма – 2–8 см водного столба) отражает состояние большого и малого

круга кровообращения и в то же время – объем циркулирующей крови.

Как уже указывалось, поддерживающая инфузионная терапия в основном должна заменить энтеральное питание, если оно невозможно. При ее проведении состояние ребенка должно быть стабильным. Образец поддерживающей инфузионной терапии приводится в Таблице 10.

Таблица 10. Поддерживающая инфузионная терапия в первые дни жизни.

Раствор	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
10% раствор глюкозы	4.5-8 г/кг/сутки	5-10 г/кг/сутки	5.5-12 г/кг/сутки	6-14 г/кг/сутки
Раствор хлористого натрия		1 ммол/кг/сутки	1-2 ммол/кг/сутки	2 ммол/кг/сутки (для недоношенных – больше)
Раствор хлористого калия		1 ммол/кг/сутки	1 ммол/кг/сутки	1-2 ммол/кг/сутки
Глюконат кальция		0.5-1,0 ммол/кг/сутки	0.5-1.0 ммол/кг/сутки	1.0 ммол/кг/сутки
Раствор аминокислот	1-2 г/кг/сутки	1,5-2,5 г/кг/сутки	2-3 г/кг/сутки	2.5-3,5 г/кг/сутки
Жировая эмульсия	0,5-1 г/кг/сутки	1-1,5 г/кг/сутки	1.5-2 г/кг/сутки	2-2,5 г/кг/сутки

Инфузионная терапия при шоковом состоянии резко отличается от поддерживающей инфузионной терапии и ее основной задачей является стабилизация критического состояния больного.

При *острой кровопотере* обычно используется эритроцитарная масса, но можно переливать и цельную кровь. Оптимально было бы перелить такой объем, какой ребенок потерял, однако этот объем, как правило, неизвестен. Обычно начальная доза составляет 20–40 мл/кг и переливается за 60–90 мин. Дальнейший объем препаратов крови зависит от клиники и показателей Ht, Hb, эритроцитов. Возможно, что вышеуказанную дозу будет необходимо повторить. Если имеются признаки геморрагического шока, но нет подходящей крови, можно перелить 20–40 мл/кг физиологического раствора за 30–60 мин. За это время необходимо организовать препараты крови.

Независимо от этиологии шока его лечение должно быть комплексное; инфузионная терапия является только частью этого лечения.

- При необходимости, интубировать ребенка и начинать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).
- Ввести центральный венозный катетер.
- Быстрое введение жидкости 10 мл/кг, а в течение первого часа – до 40–60 мл/кг.
- Параллельно начинать постоянную инфузию допамина в дозе 5–20 мкг/кг/мин.

Проведенные клинические исследования указывают на то, что препаратом выбора для восстановления ОЦК является физиологический раствор. Хотя он и хуже удерживается в кровеносном русле, однако вызывает меньше побочных явлений по сравнению с коллоидными растворами. Последние оказывают неблагоприятное влияние на дыхательную функцию ребенка, способствуют задержке воды в организме и не имеют ощутимого преимущества как восполнители объема циркулирующей крови. Если артериальное давление не удается восстановить с помощью инфузионной терапии и допамина, последний следует заменить *адреналином* или

норадреналином (0,05–2,0 мкг/кг/мин). При катехоламинустойчивом шоке, который обычно сопровождает тяжелый сепсис, нередко помогают глюкокортикоиды – гидрокортизон (до 50–100 мг/кг) или дексаметазон (до 1–2 мг/кг).

Парентеральное питание – это вид искусственного питания, во время которого все пищевые ингредиенты или определенная их часть вводится внутривенно. Парентеральное питание необходимо больному в тех случаях, когда имеется анатомическая или функциональная недостаточность желудочно-кишечного тракта, т.е. когда энтеральное питание вовсе невозможно (кишечная непроходимость, состояние после операции на ЖКТ), или ребенок не в состоянии усваивать достаточный объем пищи (недоношенность, сепсис, тяжелая асфиксия и т.п.), необходимый для нормальной жизнедеятельности и выздоровления.

Составляя программу парентерального питания, необходимо учитывать суточные потребности новорожденного ребенка в энергии и основных пищевых ингредиентах. Энергетические потребности соответствуют энергетическим затратам. В Таблице 11 приведены энергетические потребности здорового новорожденного ребенка. Основная задача врача состоит в том, чтобы обеспечить хотя бы те минимальные энергетические потребности, которые покрыли бы текущие затраты новорожденного ребенка, в первую очередь – на его основной обмен и физическую активность.

Таблица 11. Энергетические затраты (потребности) новорожденных детей.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ЗАТРАТЫ В СУТКИ	ккал/кг/сут.
Основной обмен	35–50
Физическая активность	5–15
Тепловые потери	0–10
Потери со стулом	10–15
Специфически-динамическое действие пищи	10
Рост	20–30
ОБЩИЕ ЗАТРАТЫ	80–130

Необходимо отметить, что в первые сутки жизни минимальная энергетическая потребность новорожденного ребенка практически состоит из энергозатрат на основной энергообмен – 35–50 ккал/кг/сут. и энергозатрат на покрытие физической активности – 5–15 ккал/кг/сут., т.е. в первые 5 суток жизни это составляет примерно 40–65 ккал/кг/сут. В дальнейшем энергопотребность ребенка постепенно возрастает, достигая 100–130 ккал/кг/сутки.

Некоторые заболевания или клинические состояния значительно увеличивают энергозатраты новорожденного ребенка (Таблица 12) и это необходимо учитывать, назначая ребенку парентеральное питание.

Таблица 12. Состояния, увеличивающие энергозатраты новорожденного.

Лихорадка или переохлаждение	12% на каждый градус выше 37° или меньше 36°С
Сепсис	более 40-50%
Хирургическое вмешательство	20–30%
Сердечная недостаточность	15–25%

Рассчитывая состав парентерального питания, необходимо знать энергетическую ценность основных пищевых ингредиентов и потребность новорожденного ребенка в них.

Белки ($1\text{г} = 4,0\text{ ккал}$); *потребность в белках* – 2–4 г/кг/сут. Доношенным и грудным детям начинать с 1–2 г/кг/сут., увеличивать по 0,5–1,0 г/кг/сут. до достижения суточной потребности. Недоношенным детям начинать с 0,5–1 г/кг/сут., увеличивать по 0,5–1,0 г/кг/сут. до достижения суточной потребности.

Углеводы ($1\text{г} = 3,4\text{ ккал}$); *потребность в углеводах* – 6–18 г/кг/сут. Доношенным новорожденным и грудным детям начинать с 7–8 мг/кг/мин. (10–11,5 г/кг/24 час.), увеличивать по 2–4 мг/кг/мин. (3–6 г/кг/24 час). Недоношенным детям 2 кг массы тела начинать также как и доношенным новорожденным, увеличивая не более чем на 2,5 мг/кг/мин. Недоношенным детям 1,5–2 кг массы тела начинать с 6–8 мг/кг/мин. (8,5–11,5 г/кг/24 час), увеличивать по 1,5–2 мг/кг/мин. Недоношенным детям 1,0–1,5 кг массы тела начинать с 4–6 мг/кг/мин. (6,0–8,5 г/кг/24 час), увеличивать по 1,0–1,5 мг/кг/мин. Глубоко недоношенным детям, имеющим массу тела меньше 1,0 кг начинать с 3–5 мг/кг/мин. (4,5–7,5 г/кг/24 час), увеличивать по 0,5–1,0 мг/кг/мин.

Жиры ($1\text{г} = 9,3\text{ ккал}$); *потребность в жирах* – 3–4 г/кг/сут. Доношенным и грудным детям начинать с 1 г/кг/сут., увеличивать по 0,5–1 г/кг/сут., достигая максимальной дозы – 3–4 г/кг/сут. (до 60% энергетических потребностей). Недоношенным детям начинать с 0,5 г/кг/сут., увеличивать по 0,25–0,5 г/кг/сут., достигая максимальную дозу – 3 г/кг/сут. (до 60% энергетических потребностей).

Суточные потребности в энергии и в основных пищевых ингредиентах приведены в Таблице 13.

Таблица 13. Потребности в основных пищевых ингредиентах.

Потребности в основных пищевых ингредиентах (г/кг/сут.)				
	Белок	Углеводы	Жиры	Калории
	2,5–4	6–18	3–4	40–65 первая неделя
Начальная доза для недоношенного новорожденного	0,5–1	5–10	0,5	
Начальная доза доношенного новорожденного	1–2	10–12	0,5–1	90–120 вторая неделя
Темп увеличения у недоношенного новорожденного	0,5–1	1–3	0,25–0,5	
Темп увеличения у доношенного новорожденного	0,5–1	3–6	0,5–1	

Для начала парентерального питания необходимы определенные условия:

- Нормальный объем циркулирующей крови;
- Отсутствие грубых нарушений водно-электролитного обмена;
- Восстановлено кислотно-основное равновесие;
- Отсутствие глубокой гипоксемии и гипоксии.

Составление программы парентерального питания начинается с расчета суточной потребности ребенка в жидкости, калориях, основных пищевых ингредиентах, электролитах, микроэлементах и витаминах. Необходимо выбрать конкретные растворы, которыми будет обеспечиваться парентеральное питание. Наметить инфузионные растворы, которые будут вводиться помимо растворов ПП (напр., препараты крови), очередность их введения и рассчитать скорость инфузии. Если ребенок получает еще и энтеральное питание, рассчитать его объем и ингредиенты. Энтеральную нагрузку необходимо учитывать при расчете суточных потребностей ребенка.

Одновременное введение всех парентеральных пищевых ингредиентов обеспечивает оптимальное их усвоение. Чем медленнее вводятся пищевые ингредиенты, тем лучше они усваиваются. Смешивая отдельные компоненты парентерального питания необходимо обратить внимание на их совместимость. Недопустимо капать концентрированные растворы глюкозы (> 12.5%) в периферические вены. Не вводить вазоактивные препараты и концентрированные растворы через пупочный катетер, если его конец не проходит в нижнюю полую вену! Во избежание закупорки катетера в раствор парентерального питания обычно необходимо добавлять гепарин из расчета 1 ЕД/мл (недоношенным – 0,5 ЕД/мл).

При проведении инфузионной терапии и/или парентерального питания возможны различные осложнения:

- *Механические:*

- Экстравазаты мягких тканей, некроз;
- Закупорка катетера;
- Тромбоз вены;
- Гидро-, гемоторакс;
- Язвенно-некротический энтероколит;
- Повреждение печени, развитие портальной гипертензии.

- *Инфекционные:*

- Местная инфекция (нагноение места катетеризации);
- Сепсис (температура, гипергликемия, ацидоз).

- *Метаболические:*

- Гипогликемия (резкое прекращение инфузии глюкозы);
- Гипергликемия (слишком большая концентрация и/или количество вводимой глюкозы, сепсис);
- Метаболический ацидоз (сепсис, несбалансированный раствор аминокислот, гиперхлоремия);
- Повреждение печени (сепсис, холестаз);
- Нарушение водно-электролитного обмена (несбалансированное назначение жидкости и/или электролитов).

Энтеральное (зондовое) питание недоношенных и больных новорожденных детей

Некоторые физиологические особенности пищеварительной системы. Успешное вскармливание новорожденного возможно только тогда, когда сосание, глотание и дыхание становятся хорошо координированными – это обычно происходит не раньше 36–37 недели гестационного возраста. Хотя уже на 28 неделе имеют место все компоненты сосания и глотания, однако новорожденный ребенок не способен их координировать, поэтому не может эффективно сосать и глотать (большая опасность

аспирации). Хотя недоношенный ребенок и не может получать грудное вскармливание, однако, учитывая вышесказанное, его можно начинать кормить довольно рано через рот альтернативными способами вскармливания, тем самым стимулируя созревание его сосательной и глотательной функции. Сразу после рождения во время первых нескольких кормлений даже у доношенного ребенка может быть, так называемая, транзиторная неполноценность сосательно-глотательного акта, однако уже в течение первых суток жизни она исчезает. Координация сосания-глотания быстрее и лучше происходит у новорожденных, получающих грудное вскармливание. К сожалению, болезнь или недоношенность очень часто делает невозможным грудное вскармливание, поэтому приходится прибегать к зондовому (энтеральному) питанию.

Энтеральное (ЭП) или зондовое (ЗП) питание – это такой вид искусственного вскармливания, когда весь объем пищи или какая-то его часть вводится через зонд в желудок.

В настоящее время считается, что больного или недоношенного ребенка уже с первых часов жизни необходимо обеспечить достаточным питанием и что оно имеет исключительную важность для выздоровления и выживания новорожденного. Голодание очень быстро приводит к истощению минимальных энергетических и белковых запасов организма новорожденного и дает ребенку минимальный шанс на выживание. Если невозможно начинать энтеральное питание, уже с первых часов жизни ребенок должен получать парентеральное питание. Основная цель такого подхода – как можно быстрее обеспечить больного или недоношенного ребенка необходимым количеством основных пищевых ингредиентов, белками и энергией. Уже с 1–2 дня жизни следует начинать минимальное энтеральное (трофическое) питание. Цель такого раннего энтерального введения пищи – «приучить» кишечник к пище, способствовать его более быстрому созреванию и становлению гормонального гомеостаза. Такой подход в литературе встречается под названием «стратегией агрессивного питания».

Когда энтеральное питание новорожденного ребенка не желательно или опасно? Это, в первую очередь, те состояния, которые вызывают гипоксию кишечника и/или нарушают его кровоток:

- общая гипоксия и гипоксемия;
- снижение системного артериального давления;
- диастолическое «обкрадывание» кишечного кровотока из-за открытого артериального протока (чаще всего – у недоношенных детей);
- временное (иногда выраженное) снижение кровотока в верхней мезентериальной артерии после в/в введения индометацина.

Учитывая вышесказанное, в первые 48 часов жизни после рождения рекомендуется воздержаться от энтерального питания новорожденных, родившихся в тяжелой асфиксии или имеющих выраженный открытый артериальный проток.

Энтеральное питание больного или недоношенного новорожденного ребенка можно начинать, если у него отсутствуют аномалии кишечника, не вздут живот, нет примеси желчи в желудке (небольшое количество желчи может быть), хорошо прослушивается перистальтика кишечника и у новорожденного ребенка отошел меконий (у недоношенного ребенка стул может отойти в конце первых или даже вторых суток жизни).

Минимальное энтеральное (трофическое) питание можно начинать тогда, когда общее состояние ребенка стабильное. Лучшая пища – это свежее молоко собственной матери, при его отсутствии – молочная смесь (если это недоношенный ребенок –

специальная молочная смесь для недоношенных детей, напр., PreNAN, Prematil и др.). Не доказано, что разведенная смесь реже вызывает некротический энтероколит (НЭК) у недоношенных детей. Более того, разведенная смесь замедляет созревание ЖКТ ребенка, особенно становление его моторной функции, по сравнению с неразведенной смесью. Кормление можно начинать с объема 0,1–1 мл/кг, назначая 1–4 раза в сутки, и не увеличивать его до тех пор, пока состояние ребенка станет полностью стабильным.

Трофическое питание особенно актуально глубоко недоношенным детям, масса тела которых < 1,5 кг. Обычно его начинают с первых суток жизни, как правило, с первого дня жизни, сочетая с парентеральным питанием. Доказано, что раннее энтеральное введение пищи не увеличивает вероятность возникновения НЭК у недоношенных детей. Новорожденные, получавшие раннее минимальное ЭП, быстрее достигают необходимый энтеральный объем пищи, по сравнению с контрольной группой, а дети, которым позже начинают ЭП, находятся более продолжительное время на парентеральном питании. Новорожденные, получавшие раннее минимальное ЭП, лучше переносят энтеральные нагрузки и быстрее прибавляют в массе тела, по сравнению с контрольной группой. Таким образом, минимальное энтеральное питание оказывает положительное влияние на становление функции желудочно-кишечного тракта. Присутствие пищи в просвете кишечника является прямым фактором, стимулирующим рост слизистой кишечника: увеличивает синтез ДНК и стимулирует продукцию эпидермального фактора роста и других пептидов, обладающих прямым трофическим воздействием. Оно также стимулирует моторику тонкой кишки через прямое воздействие на мышечные волокна кишечника, увеличивает продукцию кишечных ферментов, концентрацию пептидов в плазме крови, стимулирует кишечные гормоны, понижает концентрацию билирубина и щелочной фосфатазы в крови.

В настоящее время для вскармливания недоношенных и больных детей широко используются *обогагатели материнского молока (пищевые добавки)*. Это специальные молочные смеси, которые добавляются в материнское молоко для того, чтобы обеспечить лучший рост новорожденного ребенка. Они имеют повышенное содержание калорий, белка, жира и углеводов, содержащиеся в них пищевые компоненты имеются в легко усвояемой форме (белковые гидролизаты или легко растворимый белок, малтодекстрины или полимеры глюкозы, среднецепочечные триглицериды и т.п.). Пищевые добавки рационально использовать в тех случаях, когда необходимо ограничивать объем жидкости и сохранить пищевую ценность, или когда у ребенка повышена потребность в калориях и основных пищевых ингредиентах. Это недоношенные дети с массой тела < 1500 г., новорожденные с внутриутробной задержкой развития, имеющие хроническую болезнь легких или после хирургических операций. Обогагатели грудного молока выпускаются в порошковом или в жидком виде (Нутрилон, Нан, Бебизан и др.).

Следующим очень важным аспектом энтерального питания является *определение необходимого объема пищи и темпа его увеличения*. Нередко не характер пищи, а неправильно подобранный объем или слишком быстрое его увеличение (ни чем, а как кормится ребенок) может явиться причиной неусваиваемости пищи и возможных осложнений. В Таблице 14 приведен объем энтеральных нагрузок у недоношенных и маловесных детей.

Таблица 14. Объем энтеральных нагрузок для питания недоношенных детей (Wessel J.J., 1994).

Масса тела (г)	Пища	Кратность кормления	Начальный объем (мл/кг/сут.)	Темп увеличения (мл/кг/сут.)	Полный объем (мл/кг/сут.)
<750	мм/снд*	каждые 2 часа	10	15	150
751-1000	мм/снд	каждые 2 часа	10	15/20	150
1001-1250	мм/снд	каждые 2 часа	10	20	150
1251-1500	мм/снд	каждые 2 часа	20	20	150
1501-1800	мм/снд	каждые 2 часа	30	30	150
1801-2500	мм/снд	каждые 2 часа	40	40	180
>2500	мм/снд	каждые 2 часа	50	50	180

* материнское молоко/смесь для недоношенных детей

Для оптимального усвоения энтерально вводимой пищи необходимо выбрать надлежащий вид и режим энтерального питания.

Самым простым и наиболее часто используемым видом зондового питания является *оро- или назогастральное ЗП*. Это кормление через зонд, введенный через рот или нос в желудок. Оно является наиболее физиологичным и наиболее простым способом ЗП. Однако при его использовании бывает срыгивание, рвота, возможно расширение желудка. Если зонд вводится через нос недоношенному ребенку, это может усугубить ему дыхательную недостаточность. Поэтому зонд лучше вводить через рот, а не через нос. *Транстилорическое (дуоденальное) питание* – это кормление через зонд, введенный в двенадцатиперстную или тощую кишку. Оно используется значительно реже, однако может быть полезным после хирургических операций на двенадцатиперстной кишке, при упорном срыгивании или рвоте и т.п.

Выделяются два режима энтерального (зондового) питания: порционный и непрерывный. *Порционное ЗП* – это такой режим вскармливания, когда пища свободно стекает в желудок под воздействием гравитации или медленно вводится шприцом; осуществляется через равные промежутки времени. Оно является более физиологичным способом энтерального вскармливания, проста сама процедура зондирования и вскармливания, однако довольно часто бывает срыгивание, рвота, а иногда – перерастяжение желудка. *Непрерывное ЗП* – это такой режим вскармливания, когда материнское молоко или молочная смесь вводится непрерывно с помощью инфузионного насоса в течение определенного времени. Оно менее физиологично, более продолжительное время приходится обеспечивать достаточную температуру смеси (ее подогревать), необходимо иметь инфузионный насос и др. Однако такое введение пищи нередко лучше переносится недоношенными и больными детьми: у них реже бывает срыгивание и рвота, лучше усваивается пища (меньшая одномоментная нагрузка на ферментативный аппарат кишечника). Этот режим питания показан глубоко недоношенным детям, новорожденным с внутриутробной задержкой развития, детям, перенесшим некротический энтероколит или тяжелую диарею.

Для того чтобы достичь оптимальный результат, врачу необходимо рационально сочетать парентеральное и энтеральное питание, выбрать наилучший способ введения пищи, плавно переходить от одного к другому виду, методу и режиму питания. Поэтому весь процесс вскармливания недоношенного или больного новорожденного

ребенка необходимо рассматривать как разные ступени одного и того же процесса: при большей незрелости или более тяжелой болезни ребенок, как привило, требует более сложный метод и/или режим вскармливания; по мере улучшения его состояния удастся постепенно перейти к более простому и естественному способу вскармливания (Рис. 11).

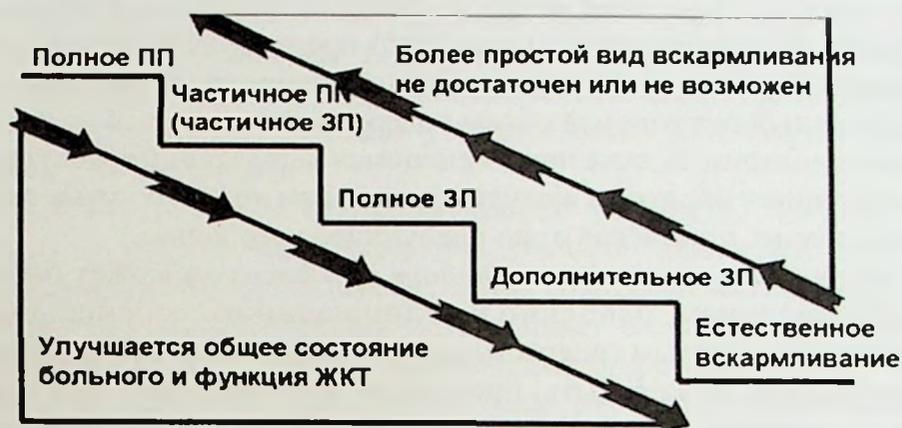


Рис. 11. Связь между различными видами и режимами питания новорожденного ребенка (А. Liubsys, 1987).

Переход с зондового питания к натуральному вскармливанию должен осуществляться постепенно и осторожно с учетом индивидуальных возможностей ребенка. Грудное вскармливание или вскармливание из рожка становится возможным обычно не раньше чем с 32–34 недели коррегированного возраста. Надо учитывать тот факт, что чем раньше было начато зондовое питание и чем дольше оно проводилось, тем труднее происходит восстановление (или становление) процесса естественного вскармливания, тем больше терпения и умения требуется от медицинского персонала. Обычно ребенка можно начинать прикладывать к груди, когда его состояние стабильное, имеется хорошая прибавка массы тела при зондовом питании, достаточно зрелая координация сосания, глотания и дыхания, и ребенок способен поддерживать стабильную температуру тела. Не надо забывать, что каждое кормление занимает не менее 30 мин. и требует много усилий у новорожденного ребенка.

Переход на естественное вскармливание начинается с того, что постепенно упрощается вид и режим зондового питания, приучая к сосанию из груди или из рожка. Если ребенок не хочет брать грудь или сосать из рожка, но его сосательный рефлекс недостаточен, новорожденного можно попробовать кормить из кружки (см. ниже). Постепенно увеличивать число прикладываний к груди или кормлений из рожка, назначая дополнительный объем пищи через зонд, если ребенок не в состоянии высосать необходимый объем самостоятельно. Избегать форсирования процесса!

Вскармливание из кружки (из ложки) можно начинать детям с 30–32 недель гестационного возраста, в некоторых случаях – даже с 28 недель. Оно требует минимальных энергозатрат для процесса вскармливания, помогает развитию координации сосания, глотания и дыхания (она отсутствует при зондовом питании!), ребенок получает визуальную стимуляцию питания, тактильный и вкусовой контакт с молоком, стимулирует начальную фазу пищеварения во рту (особенно расщепление жиров). Ребенка можно попробовать вскармливать из кружки (ложки), когда он бодрствует и является активным во время кормления, когда он плохо переносит (ему не нравится) кормление через зонд, но пока еще не совсем готов принимать материнскую грудь. Надо начинать с нескольких капель молока или смеси и, только убедившись в том, что ребенок не поперхивается, нормально глотает, постепенно увеличивать объем

пищи. И во время кормления из кружки необходимо пробовать прикладывать ребенка к груди матери и/или стимулировать его сосательный рефлекс с помощью пустышки или приучая сосать из рожка. Никогда не наливать молоко в рот новорожденному!

Энтеральное питание может сопровождаться различными проблемами или даже осложнениями.

Замедленная эвакуация (застой пищи) из желудка отмечается тогда, когда перед следующим кормлением в желудке остается >30% предыдущего объема пищи. Однако необходимо помнить, что у новорожденного ребенка в желудке постоянно находится определенный остаточный объем содержимого, который не следует считать признаком неусвоения пищи. И даже при имеющемся застое пищи в желудке, застойный объем следует возвращать обратно в желудок (если в нем нет патологической примеси), а не выливать, возможно, пропуская одно следующее кормление.

Небольшое количество *желчи в желудочном содержимом* может быть абсолютно физиологическим явлением, особенно у недоношенного ребенка. Однако рвота/срыгивания зеленым или желтым содержимым, или наличие такого содержимого перед следующим кормлением может быть признаком механической или динамической непроходимости кишечника. На это всегда следует обратить особое внимание.

Изменения со стороны живота (вздутый живот с контурирующимися кишечными петлями, слабая или отсутствующая перистальтика кишечника, изменения цвета кожных покровов, т.е. покраснение, припухлость, синюшность и т.п.) могут указывать на признаки некротического энтероколита.

Необычный стул (свежая или скрытая кровь в испражнениях или водянистый, частый стул > 8–10 раз в сутки) может быть признаком начинающегося некротического энтероколита, кишечной инфекции или непереносимости молока/молочной смеси. Не надо забывать, что дети, получающие грудное вскармливание, как правило, имеют более частый, водянистый и зеленоватый стул. Это абсолютно нормально!

Рвота/срыгивание может быть признаком кишечной непроходимости, особенно если оно частое, обильное и с примесью желчи. Оно у новорожденных и даже грудных детей связано с незавершившимся созреванием координации между тонусом основных сфинктеров и перистальтическими движениями кишечника. По мере созревания и роста ребенка, срыгивание проходит.

Появившиеся нарушения дыхания могут указывать на возможную аспирацию пищи в дыхательные пути. Это осложнение можно подтвердить рентгенограммой грудной клетки. У недоношенных новорожденных детей причиной апноэ, а также причиной аспирационной пневмонии может быть часто встречающийся гастроэзофагиальный рефлюкс.

Транспортировка больных и маловесных новорожденных детей

Самое лучшее транспортное средство для ребенка – это утроба матери. Поэтому, если есть возможность, значительно лучше направить в соответствующее учреждение родовспоможения мать, нежели родившегося новорожденного ребенка. Если же нет возможности перевезти ребенка в утробе матери, должны быть силы и средства для транспортировки уже родившегося новорожденного ребенка. Должна существовать определенная организационная структура транспортировки, регионализация перинатальной/неонатальной помощи, система взаимосвязи между госпиталями, система консультирования/перевозки, специально оборудованная машина (-ы) скорой помощи, подготовленный персонал (команда!).

Основной задачей транспортировки больного или маловесного ребенка из одного медицинского учреждения в другое является *желание и возможность обеспечить ему более квалифицированную медицинскую помощь* в больнице более высокого уровня, где имеются соответствующие ресурсы, более опытный и квалифицированный медицинский персонал. Система консультирования и транспортировки новорожденных детей должна быть доступной 24 часа в сутки! Как уже упоминалось, для того чтобы было целесообразно перевозить больного или недоношенного новорожденного ребенка из одной больницы в другую, должен быть внедрен принцип регионализации перинатальной/неонатальной помощи (распределение больниц по уровням, наличие специализированных больниц).

Для того чтобы система транспортировки работала, должна быть *система оповещения и регистрации*: диспетчер, принимающий вызов, или врач (-и) отделения, в которое направляется больной, или персонал транспортной бригады (службы).

Транспортировка новорожденных детей может быть организована по-разному в зависимости от местных условий, сложившейся инфраструктуры и т.д. Перевозить больного может транспортная бригада больницы, в которую направляется больной («на себя»), или транспортировка может проводиться своими силами и средствами («от себя»). Возможно существование отдельной централизованной транспортной службы, обслуживающей все больницы в регионе или городе. Транспорт новорожденных детей может проводить и скорая медицинская помощь с привлечением персонала (врача и медсестры) и средств (транспортный комплекс новорожденного) больницы (напр., перинатального центра).

На каждый случай транспортировки новорожденного необходимо заполнять определенную *документацию* (лист транспортировки новорожденного ребенка), в которой должно быть четко указано точное время начала и окончания перевозки, проведенные меры по стабилизации состояния больного, проводимое лечение во время транспортировки, состояние до, во время и после перевозки, письменное согласие родителей на перевозку, фамилии и подписи врача и медсестры, осуществивших перевозку больного.

Для транспортировки больных и недоношенных новорожденных детей чаще всего используется наземный транспорт – специально оборудованная машина скорой помощи. Значительно реже, в труднодоступных местах – специально оборудованный воздушный транспорт.

Процесс транспортировки больного состоит из:

- подготовки больного или недоношенного ребенка к транспортировке,
- самой транспортировки,
- приема и лечения в стационаре, в который был направлен больной.

Подготовка больного к транспортировке должна начинаться еще до прибытия транспортной бригады – ее начинает персонал больницы, вызывающей транспортную бригаду. По необходимости врач, вызывающий бригаду, консультируется по телефону с персоналом больницы более высокого уровня по тем или другим вопросам стабилизации состояния больного. Родители должны быть информированы о причинах перевода ребенка в другой стационар и необходимо получить их письменное согласие на транспортировку. До начала перевозки необходимо принять следующие *меры по стабилизации состояния ребенка*:

- Должна быть обеспечена и поддерживаться нормальная температура тела ребенка;
- Устранена гипогликемия;
- Начато лечение дыхательной недостаточности;
- Устранены нарушения гемодинамики;

- Проведено противосудорожное лечение;
- Остановлено кровотечение и устранены его последствия;
- Если необходимо, должна проводиться инфузионная терапия и/или питание (если оно возможно).

Для успешной и надежной транспортировки новорожденного ребенка необходимо осуществить некоторые *процедуры и манипуляции* во время его подготовки. В первую очередь необходимо обеспечить доступ к венозному сосуду для в/в введения медикаментов и жидкостей – катетеризировать периферическую (поставить в/в канюлю) или центральную (пупочную) вену. Во-вторых, обеспечить надежный доступ к дыхательным путям – интубировать трахею и надежно фиксировать эндотрахеальную трубку. При необходимости – ввести желудочный (разгрузочный) зонд и/или провести катетеризацию мочевого пузыря (убедиться в наличии диуреза).

Стабилизация состояния и качественная подготовка больного или маловесного ребенка к транспортировке значительно уменьшает возможность возникновения осложнений и ухудшения состояния во время транспортировки. Если местному персоналу не удастся это сделать до прибытия транспортной бригады, то персонал бригады обязан провести весь комплекс мероприятий по стабилизации состояния ребенка перед тем, как прибегнуть к его перевозке.

Каких новорожденных следует транспортировать?

- Тех, у которых состояние тяжелое и оно не улучшается, несмотря на проводимое лечение;
- Тех, у которых есть подозрение на врожденный порок развития, для определения которого требуется специальное оборудование или он требует неотложного хирургического вмешательства;
- Всех больных новорожденных с очень низкой массой тела (<1500 г.), родившихся в районной или областной больнице, не имеющей возможностей выхаживания таких детей;
- Тех, у которых вследствие лечения возникли угрожающие жизни осложнения.

Каких новорожденных не следует транспортировать?

- Тех, у которых продолжается кровотечение;
- Тех, у которых не стабильна гемодинамика и нарушена сердечная деятельность;
- Тех, у которых установлены множественные пороки развития, несовместимые с жизнью;
- Новорожденный ребенок находится в критическом состоянии (умирает);
- Невозможно обеспечить качественную перевозку в связи с недостаточным оборудованием машины скорой помощи или недостаточной подготовкой персонала;
- Родители ребенка категорически не согласны с транспортировкой.

Процесс транспортировки больного

Транспортная бригада обычно состоит из врача-неонатолога, неонатальной медсестры и водителя машины скорой помощи (санитара-водителя). Персонал транспортной бригады должен быть обучен особенностям транспортировки больного или недоношенного ребенка, уметь обращаться с имеющимся транспортным оборудованием и работать в команде. Для оборудования санитарного транспорта, предназначенного для перевозки новорожденного ребенка, предъявляются определенные требования:

- Крепление оборудования должно быть надежным и безопасным для больного и персонала;
- Оборудование удобно расположено для работы персонала;
- Обеспечена хорошая видимость больного и подход к нему;
- Комплекс оборудования легко вынимается из автомобиля.

К числу необходимого *оборудования* для качественной транспортировки новорожденного ребенка относятся:

- Транспортный инкубатор;
- Аппарат ИВЛ;
- Монитор для регистрации сердечной деятельности и дыхания, неинвазивного измерения давления и сатурации гемоглобина крови (пульсоксиметрия);
- Инфузионный насос (-ы) для микроструйного введения жидкостей и/или медикаментов;
- Электро- или механический отсос;
- Баллон(-ы) кислорода, измеритель потока кислорода.

Во время транспортировки новорожденного ребенка также необходимо иметь нижеперечисленные *средства*: дыхательный мешок типа Амбу или Т-образную систему, набор масок и интубационных трубок (диаметром 2.5–4.0 мм), набор внутривенных каниюль и/или игол типа «бабочка», пупочные катетеры (размера Fr 3,5, Fr 5, Fr 8), желудочные зонды и отсосные катетеры, шприцы, набор для плевральной пункции в случае пневмоторакса, стетоскоп, одноразовые и чистые перчатки, термометр, ножницы, скальпель, лейкопластырь.

Инфузионные растворы и медикаменты, необходимые для транспортировки новорожденного: 5% и 10% растворы глюкозы, 8.4% или 4.2% раствор бикарбоната натрия, вода для инъекций, 0.9% раствор хлорида натрия, 5% или 10% раствор альбумина, адреналин, допамин, фенobarбитал, diazepam, оксибутират натрия, морфин или фентанил, парацетамол, антибиотики, 10% раствор глюконата кальция, гепарин, лидокаин, бета блокаторы, лазикс, 70% спирт.

Во время транспортировки должно быть обеспечено монитирование больного (регистрация частоты сердечных сокращений, дыхания, сатурации гемоглобина крови (SaO₂), неинвазивное измерение кровяного давления, регулярное или постоянное измерение температуры тела) и его необходимое лечение (ИВЛ, инфузионная терапия, введение необходимых медикаментов, поддержание температурного режима). При правильно проведенных мероприятиях по стабилизации состояния больного и подготовке его к перевозке, состояние ребенка во время транспортировки не должно ухудшиться! Если во время транспортировки состояние новорожденного ребенка ухудшается или возникают непредвиденные осложнения, мероприятия по устранению возникших проблем должны проводиться в остановившемся на некоторое время санитарном транспорте.

Процесс транспортировки завершается по прибытии на место назначения перевозки больного со всем реанимационным комплексом из машины в палату интенсивной терапии. Перемещение больного не должно составить угрозу его состоянию. Врач транспортной бригады совместно с врачом отделения, в которое был перевезен больной, оценивает его состояние по окончании транспортировки. После транспортировки новорожденного необходимо сообщить родителям и персоналу больницы, из которой больной был перевезен, о состоянии ребенка. Врач и медсестра транспортной бригады должны сообщить персоналу, принявшему больного, все необходимые подробности о больном, предоставить информацию о его состоянии до и во время перевозки, проведенном лечении, процедурах, осложнениях и т.п.

Раздел 2. Неотложные состояния у новорожденных

Внутриутробная задержка развития

Основные понятия и терминология

Для определения внутриутробной задержки развития используется ряд терминов (врожденная гипотрофия, гипотрофичный ребенок, слишком маленький для данной гестации ребенок и др.), которые не всегда или не совсем точно отражают реальную ситуацию и международно-признанные понятия того или другого термина. Например, термин врожденная гипотрофия указывает только на недостаточную массу тела ребенка при рождении, но ничего не говорит о том, соответствует ли эта масса тела гестационному возрасту ребенка, или она просто отражает конституционно маленького ребенка. С другой стороны, термин внутриутробная задержка развития указывает не только на недостаточную массу тела при рождении, но также на внутриутробное нарушение развития всех органов и систем ребенка. Правильное применение того или другого термина важно еще и потому, чтобы насторожить врача на возможные постнатальные нарушения у новорожденного и на долгосрочный его прогноз.

Внутриутробная задержка развития плода (ВУЗР), (англ. *IUGR – Intrauterine Growth Retardation*) – это состояние, отражающее нарушение развития плода и его несостоятельность достичь необходимого потенциала роста. Другими словами, это состояние, когда имеющиеся факторы, нарушающие рост плода, не позволяют ему достичь нормального внутриутробного развития.

Маловесный ребенок – это новорожденный с массой тела при рождении менее 2,5 кг независимо от степени его зрелости. В это понятие входят как недоношенные, так и слишком маленькие для данного гестационного возраста дети.

Слишком маленький для данного гестационного возраста ребенок (МГВ), (англ. *SGA – Small for Gestational Age*) – это новорожденный ребенок, масса тела которого ниже десятой перцентили для конкретной популяции, т.е. они являются меньше, чем 90% других детей того же гестационного возраста:

- Перцентили для конкретного новорожденного (плода) определяются по имеющимся кривым роста плода или новорожденного ребенка (Рис. 12).

МГВ и *ВУЗР* не являются синонимами, однако имеют четкую взаимосвязь – диагноз *МГВ* чаще всего отражает *ВУЗР*.

Среди маловесных детей в развитых странах доминируют недоношенные дети, а в развивающихся странах – *МГВ* дети. Внутриутробная задержка развития плода – это в большей степени *состояние*, чем *диагноз*, имеющее полиэтиологический характер. *МГВ* дети не обязательно являются результатом *ВУЗР*, а *ВУЗР* не всегда приводит к *МГВ*:

- Из всех маловесных детей 40% являются конституционно маленькими и здоровыми;
- Матери, которые родили первый раз *МГВ* ребенка, и в последующих родах в 30% случаев будут рожать маловесного ребенка;
- Возможно, что часть женщин являются как бы «запрограммированными» иметь для себя «нормальных маловесных» детей;

ВУЗР происходит тогда, когда плод не получает достаточного количества питательных веществ и кислорода, необходимых для достаточного роста и развития органов и тканей. Она может начинаться в любой период беременности:

- Ранняя *ВУЗР* плода часто зависит от хромосомных заболеваний,

болезней матери или острых проблем плаценты;

- Поздняя ВУЗР плода (после 32 нед. беременности) обычно бывает обусловлена другими причинами.

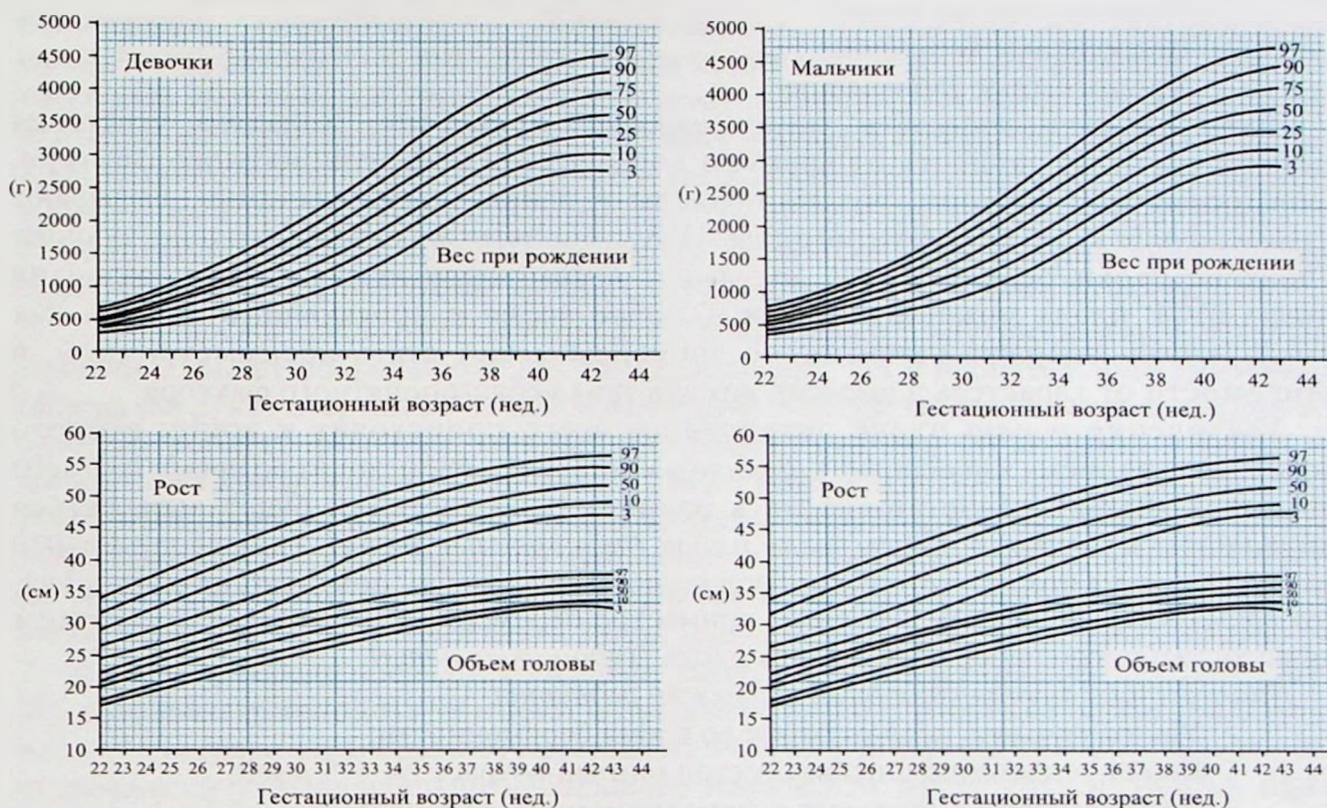


Рис. 12. Кривые роста и развития плода и новорожденного (см. приложение).

Факторы риска задержки внутриутробного развития.

Внутриутробная задержка развития может быть обусловлена заболеваниями матери, состоянием плаценты и кровообращения в ней, многоплодием и др.

Материнские факторы:

- Гипертония – чем больше продолжительность и степень гипертонии, тем более выражена ВУЗР плода;
- Хронические заболевания почек;
- Нефросклероз у матери – 9% ВУЗР, гломерулонефрит + гипертония – 46% ВУЗР (Lin *et al*, 1982);
- Сахарный диабет;
- Сердечные заболевания, заболевания дыхательной системы;
- Не полноценное питание матери, анемия.
- Инфекция матери:
 - Цитомегаловирусная инфекция (40% ВУЗР), малярия;
- Курение, употребление алкоголя, наркотиков:
 - Степень ВУЗР в прямой зависимости от дозы;
 - Курение снижает вес при рождении на 100–400 г. и увеличивает риск ВУЗР в 2.5 раза.

Маточные и плацентарные факторы:

- Недостаточность кровообращения в матке и плаценте;
- Отслойка плаценты;
- Неправильное предлежание плаценты;

- Инфицирование околоплодных тканей.
Факторы, связанные с самим плодом:
- Многоплодная беременность;
- Инфицирование плода;
- Врожденные аномалии;
- Хромосомные заболевания.

Разновидности задержки внутриутробного развития. Характер угнетения роста плода будет зависеть от времени воздействия неблагоприятного фактора. Неблагоприятные факторы, воздействующие в ранние сроки гестации, вызывают *симметричную* задержку развития плода. Неблагоприятные факторы, воздействующие в поздние сроки беременности, вызывают *несимметричную* задержку развития плода. ВУЗР плода может произойти в любое время и проявившись сначала как симметричная задержка развития, со временем может стать несимметричной, в зависимости от характера и времени воздействия неблагоприятного фактора.

Увеличение *роста* плода интенсивнее всего происходит к концу второго триместра, в то время как основная *прибавка массы тела* происходит во время третьего триместра. Любая недостаточность в ранние сроки гестации будет выражаться нарушением *и роста, и массы тела* плода (*низкорослые дети*). Неблагоприятные факторы во время второго триместра беременности в основном повлияют на рост плода, в то время как наличие их в третьем триместре беременности окажется решающим для недостаточного набора массы тела плода (*худощавые дети*).

Диагностика внутриутробной задержки развития.

- Ультразвуковое исследование во время беременности;
- Имеет тенденцию снижать гестационный возраст на 3–5 дней;
- Доплерометрия мозгового и пуповинного кровотока плода;
- Прибавка веса матери во время беременности;
- Определение гестационного возраста и взвешивание новорожденного ребенка после рождения – сравнение его массы тела со стандартной весовой кривой.

Профилактика ВУЗР. Системные обзоры проведенных исследований указывают на то, что только некоторые мероприятия могут оказать положительное влияние на снижение частоты ВУЗР:

- Сбалансированное энергетически-белковое питание женщины во время беременности;
- Всеобщие меры по снижению курения, использования алкоголя и наркотиков;
- Профилактика заболеваний малярией;
- Меры по планированию семьи: короткие промежутки между родами способствуют ВУЗР, подростковая беременность четко коррелирует с ВУЗР.

Клинические признаки и проявление ВУЗР у новорожденного.

Ребенку, родившемуся с ВУЗР, свойственно:

- Худощавость (отсутствие подкожной клетчатки);
- Серый цвет кожных покровов;
- Неровная (сморщенная), сухая кожа;
- Тонкая, непрозрачная пуповина (вместо блестящей и полной);
- Взгляд широко открытыми глазами.

Как уже упоминалось, внутриутробная задержка развития – это системное нарушение созревания и развития всех органов и систем ребенка, поэтому постнатально ВУЗР может проявиться недостаточностью функции любого органа или системы у

новорожденного. Этим детям свойственны: врожденные аномалии, угнетение центральной нервной системы (ВУЗР нередко сопровождается перинатальной асфиксией), мекониальная аспирация, персистирующая легочная гипертензия, гипотермия, гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия, полицитемия, гипербилирубинемия. У них имеют место нарушения иммунной функции, при этом, чем более выражена внутриутробная задержка развития, тем больше иммунодефицит у этих детей. Иммунодефицитные состояния приводят к тому, что эти дети склонны к инфекционным заболеваниям в течение первых месяцев и лет жизни. В большинстве случаев иммунодефицит восстанавливается в течение первого года жизни, но у некоторых детей он может сохраняться более продолжительное время (иногда иммунодефицитное состояние не проходит даже до девятилетнего возраста).

Смертность среди ВУЗР детей. Дети, родившиеся с внутриутробной задержкой развития, имеют повышенную как перинатальную, так и неонатальную смертность. Общая смертность среди ВУЗР детей в большей степени зависит от *степени задержки* внутриутробного развития, нежели от *симметричности* ВУЗР. Дети с ВУЗР и с массой тела при рождении 2000–2499 г. имеют шанс умереть в *неонатальном периоде* приблизительно 4 раза чаще, по сравнению с детьми с массой тела 2500–2999 г., а последние – в 2.5 раз чаще, по сравнению с детьми с массой тела 3000–3499 г. В *постнеонатальном периоде* смертность среди детей с ВУЗР и с массой тела при рождении 2000–2499 г. более чем в 2 раза выше, по сравнению с детьми с массой тела 2500–2999 г., а среди последних – в 2 раза выше, чем у детей с массой тела 3000–3499 г. Дети с симметричной ВУЗР имеют более высокую смертность в *постнеонатальном периоде* по сравнению с детьми с несимметричной ВУЗР. Врожденные пороки развития встречаются у относительно небольшого количества детей с ВУЗР (6.9%), однако смертность среди этих детей очень высокая (62%) (Ounsted *et al*, 1981).

Отдаленные последствия ВУЗР и дальнейшее общее развитие. Доказано, что значительная часть детей, родившихся с ВУЗР, остаются меньше ростом и весом по сравнению с нормально родившимися детьми. Они часто нуждаются в специальном уходе, питании и социальной поддержке не только в грудном, но и в детском возрасте. В связи с тем, что эти дети имеют иммунодефицит, очень важно проведение мероприятий по своевременной вакцинации, улучшению санитарно-гигиенических условий, обеспечению полноценного питания. Грудное вскармливание для этих детей имеет исключительное значение. Дети с несимметричным ВУЗР (худощавые) в развивающихся странах составляют около половины всех МГВ детей. В хороших условиях большинство этих детей в течение нескольких месяцев после рождения догоняют своих сверстников. Однако если такие условия не существуют, эти дети остаются меньше во всем детском и подростковом возрасте.

ВУЗР и неврологические нарушения. Степень неврологических расстройств у детей с ВУЗР четко коррелирует со временем проявления ВУЗР (чем раньше, тем хуже) и наслонившейся недоношенностью. У детей с ВУЗР вероятность повреждения центральной нервной системы в 5–10 раз выше, а вероятность развития детского церебрального паралича – в 2–3 раза выше, т.е. 2–6 случаев на 1000 живорожденных. У 10–35% этих детей встречаются такие незначительные неврологические расстройства, как гиперактивность, нарушения концентрации внимания и неуклюжесть. Эти минимальные неврологические нарушения сохраняются до школьного возраста и часто затрудняют школьное обучение несмотря на то, что познавательная способность этих детей может быть нормальной. Дети с ВУЗР обычно имеют *нормальное зрение и слух*, хотя некоторые исследования указывают на то, что эти дети реагируют на зрительный и слуховой раздражитель отличительно от доношенных детей, родившихся в срок. Большинство клинических исследований показало незначительное,

но постоянное и статистически достоверное *снижение IQ в подростковом возрасте*. Более половины проведенных исследований указывают на *отставание в школьном обучении*. Некоторые факторы риска (врожденные инфекции, различные аномалии, употребление матерью алкоголя или наркотиков, курение) могут не только вызвать ВУЗР плода, но и сами явиться причиной неврологических расстройств у новорожденного ребенка.

ВУЗР и заболеваемость у взрослых. В Великобритании проведенный ретроспективный анализ 25000 мужчин и женщин показал взаимосвязь между ВУЗР (маловесные дети при рождении) с некоторыми болезнями. Значительное количество проведенных исследований в развивающихся странах показало те же самые тенденции. Отмечена четкая зависимость между низким весом при рождении и *повышением кровяного давления среди детей и взрослых*. Существует J-образная связь между весом ребенка при рождении и *смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний*, в частности от ишемической болезни сердца (особенно среди мужчин). Доказана последовательная негативная связь между весом ребенка при рождении и частотой *инсулино-независимого сахарного диабета*. Не доказано, что низкий вес при рождении связан с увеличением смертности от других заболеваний, однако существуют определенные данные о возможной взаимосвязи между ВУЗР и хроническими заболеваниями легких и раком грудной железы.

Некоторые аспекты перинатального ухода за детьми с ВУЗР. В связи с большей вероятностью перинатальных осложнений, включая перинатальную асфиксию и меконий в околоплодных водах, медицинский персонал должен быть обучен и готов провести качественную реанимацию в родильном зале детей с ВУЗР. Необходимо начинать вскармливание этих детей как можно раньше и/или как только позволяет их общее состояние. При невозможности грудного вскармливания использовать альтернативные способы (зондовое, парентеральное, смешанное). Необходимо учитывать тот факт, что эти дети нуждаются в большей калорической и белковой нагрузке по сравнению с доношенными нормальными детьми. Этим детям необходимо обеспечить термонеутральную среду и избегать гипотермию. В связи с тем, что дети с ВУЗР склонны к гипогликемии, в первые сутки исследовать сахар (глюкозу) крови не реже чем каждые 4–6 часов. Анализ электролитов крови следует проводить не менее 1–2 раза в сутки (из-за возможной гипокальциемии и гипонатриемии). Корректировать полицитемию при наличии ее клинических симптомов. Если имеются подозрения по поводу врожденной инфекции, назначить антибиотики.

Нарушение метаболизма глюкозы

Гомеостаз глюкозы плода

Транспорт глюкозы происходит через плаценту от матери к плоду и достигает 60–80% уровня глюкозы матери. Инсулин, глюкагон и гормоны роста не проходят через плаценту. У плода постоянно происходят процессы гликолиза и гликогеногенеза, благодаря которым в крови плода сохраняется необходимый уровень глюкозы. Глюкоза плода является субстратом для образования резервов углеводов и жира.

Очень важную роль в гомеостазе глюкозы плода играет инсулин. Он выполняет роль фактора роста: высокий уровень инсулина вызывает чрезмерный рост, а низкий уровень инсулина вызывает задержку роста плода. Инсулин способствует образованию гликогена, жира, мышечной ткани, он также угнетает гликонеогенез и липолиз.

Нарушения метаболизма глюкозы и влияние на развитие плода

Гипергликемия у матери имеет непосредственное влияние на развитие и созревание плода, вызывая:

- Замедленное созревание сурфактанта;
- Задержку лёгочной жидкости в дыхательных путях, неспецифическую одышку;
- Гипертрофическую кардиомиопатию.

Нарушения метаболизма глюкозы у матери или дисфункция плаценты вызывают нарушения усвоения глюкозы у новорожденного и его развития: недоношенность, внутриутробную задержку развития плода, переношенность.

Постнатальная адаптация

Повышение кровяного давления в пуповине стимулирует адренергическую реакцию и создает высокий уровень глюкагона в крови. Это в свою очередь активирует механизмы, благодаря которым мозг новорожденного получает энергию – глюконеогенез, липолиз и образование кетоновых тел.

Сразу после рождения возможна кратковременная гипогликемия у новорожденного ребенка: у доношенных детей она достигает минимальной величины в течение первых 2 часов жизни, а к четвертому часу обычно достигает нормального уровня. Эта транзиторная гипогликемия обычно проходит без дополнительных вмешательств. У недоношенных детей гипогликемия может проявиться раньше, быть более выраженной и продолжительной. Нередко требуется дополнительное введение глюкозы.

Нарушение постнатальной адаптации

Во время периода постнатальной адаптации особое внимание необходимо обратить на новорожденных с повышенным риском, которым даже кратковременные эпизоды гипогликемии могут быть очень опасны. К ним в первую очередь относятся дети с недостаточным резервом веществ для глюконеогенеза. Это:

- Недоношенные дети;
- Дети с внутриутробной задержкой развития;
- Дети, родившиеся в асфиксии.

Другая группа новорожденных, склонных к нарушениям адаптации метаболизма глюкозы, это те, у которых имеет место гиперинсулинизм:

- Дети от матерей, страдающих диабетом;
- Переношенные дети;
- Дети от матерей, страдающих опухолью поджелудочной железы.

Оптимальный уровень глюкозы

Для нормальной жизнедеятельности организма новорожденного ребенка уровень глюкозы крови должен быть не менее 45 мг/дл (2.6 ммол/л) или минимальная потребность в глюкозе составляет 4–6 мг/кг/мин. Минимальная потребность для больных детей и новорожденных, нуждающихся в специальном уходе, может быть и выше.

Гипогликемия

Это состояние, которое характеризуется пониженным уровнем глюкозы в крови. Длительная гипогликемия неблагоприятно влияет в первую очередь на мозг новорожденного ребенка (особенно недоношенного). Приемлемый уровень глюкозы:

- 0–3 часа жизни > 35 мг/дл (2.0 ммол/л);

- 4–24 часа жизни $>40\text{мг/дл}$ (2.2 ммол/л);
- > 24 часа жизни $>45\text{мг/дл}$ (2.5 ммол/л);

При определении уровня глюкозы возможны определенные погрешности:

- Уровень глюкозы в плазме на 10–15% выше, чем в крови;
- Во время длительного хранения пробы крови в ней снижается уровень глюкозы.

Новорожденные, которые имеют склонность к гипогликемии:

- Маловесные и недоношенные дети;
- Дети от матерей, страдающих диабетом;
- Крупные (более 4,5 кг) дети;
- Дети, получавшие симпатомиметические медикаменты (напр., допамин);
- Дети, получающие неполноценное питание (энтеральное или парентеральное);
- Больные сепсисом, дети, перенесшие асфиксию, находящиеся в шоковом состоянии или гипотермии;

Большинство симптомов гипогликемии неспецифичны:

- Гипотермия;
- Нестабильность температуры тела;
- Сонливость, гипотония;
- Апноэ, нерегулярное дыхание;
- Вялое сосание;
- Рвота;
- Синюшность кожных покровов;
- Слабый, монотонный крик;
- Судороги.

Если новорожденный ребенок относится к группе риска, у него отмечаются колебания уровня глюкозы в крови и/или имеются возможные клинические признаки гипогликемии, необходимо:

Определять уровень глюкозы каждые 2–4 часа, пока он не стабилизируется в нормальных пределах $45\text{–}105\text{ мг/дл}$ ($2.6\text{–}6.0\text{ ммол/л}$).

Принципы лечения гипогликемии

Основная профилактическая мера – раннее энтеральное кормление. Можно начинать порционное или непрерывное (зондовое) питание, если ребенок усваивает энтеральную нагрузку. Предпочтение нужно отдавать грудному молоку, которое лучше всего усваивается. Если имеется гипогликемия – обеспечить сосудистый доступ для внутривенного введения глюкозы и нормализации ее уровня в крови и/или для оказания неотложной помощи при проявлении признаков острой гипогликемии.

Тактика лечения гипогликемии зависит от уровня глюкозы в крови:

Если уровень глюкозы $< 2.2\text{ ммол/л}$:

- Начинать струйное введение 10% глюкозы в течение 5 мин. из расчета 2 мл/кг ;
- Продолжать непрерывное введение 10% раствора глюкозы из расчета 80 мл/кг/сутки ;

- Повторное определение уровня глюкозы в крови через 30 мин.;
- При необходимости, можно повысить объем до 100 мл/кг/сутки в виде 10% или 12,5% раствора (готовится из 10% и 20% растворов) глюкозы;
- Следить за уровнем глюкозы в крови.

Если уровень глюкозы 2.2–2.8 ммол/л:

- Начинать введение 10% раствора глюкозы со скоростью 80 мл/кг/сутки;
- Определять уровень глюкозы в крови первый раз через 30 минут, затем каждые 3 часа, пока уровень глюкозы не достигнет > 50 мг/дл (2.8 ммол/л);
- Если уровень глюкозы не повышается, скорость введения (объем 10% или 12,5% раствора глюкозы) увеличить до 100 мл/кг/сутки;

Особенности метаболизма глюкозы у недоношенных детей

Гипогликемия бывает более часто из-за ограниченных возможностей гликолиза и липолиза, а также имеющих значительно меньших запасов гликогена. Гипогликемия у недоношенных детей может вызвать или усугубить неврологические расстройства. При выхаживании этих детей необходимо стараться предупредить причины, усугубляющие гипогликемию: гипоксию, недостаточность кровообращения, гипотермию.

Профилактика и лечение гипогликемии у недоношенных детей включает в себя раннее энтеральное питание, назначение в/в инфузии 10% раствора глюкозы со скоростью введения 3 мл/кг/час, и в последующем – постепенный переход от парентерального к энтеральному питанию.

Особенности метаболизма глюкозы у маловесных (родившихся с задержкой развития) детей

Причины, приводящие к возникновению гипогликемии, это недостаточный резерв гликогена, недостаточность процессов глюконеогенеза, понижение толерантности к энтеральному питанию.

Самым важным звеном профилактики гипогликемии является раннее энтеральное питание. Лечение гипогликемии начинается со струйного введения глюкозы из расчета 2 мл/кг в/в в виде 10% раствора глюкозы. Начинать введение 10% раствора глюкозы со скоростью 3мл/кг/час. Следить за уровнем глюкозы каждый час, пока ее концентрация в крови не достигнет > 45мг/дл (>2.6 ммол/л). Постепенно переходить к энтеральному питанию, если ребенок его усваивает. Если уровень глюкозы в крови не повышается, скорость введения (объем) 10% или 12,5% раствора глюкозы повысить до 100 мл/кг/сутки.

При осложненном течении неустойчивый уровень глюкозы в крови может сохраняться даже в течение одной недели. Необходимо избегать значительных перепадов в скорости введения глюкозы, потому что это не способствует стабилизации ее уровня. К энтеральному питанию переходить плавно, в некоторых случаях может быть полезным непрерывное зондовое питание. В случае устойчивой гипогликемии может возникнуть необходимость прибегнуть к медикаментозному лечению – введению глюкагона 200 ед/кг в/в и/или гидрокортизона 5мг/кг/сут.

Особенности метаболизма глюкозы у детей, перенёсших асфиксию

Основная причина гипогликемии у этих детей – повышенная потребность (повышенный расход) в глюкозе и пониженная толерантность к ней. В случае полиорганного повреждения, гипогликемию будет усугублять еще и ограничение

вводимой жидкости.

Лечение гипогликемии у этих детей во многом зависит от общего состояния больного. В связи с тем, что этим детям часто приходится ограничивать объем вводимой жидкости, для коррекции гипогликемии может понадобиться введение более концентрированного раствора глюкозы (20% и более). Для этого необходимо иметь центральный венозный катетер. Может понадобиться продолжительное (более 1 недели) внутривенное введение глюкозы.

Особенности метаболизма глюкозы у детей, рожденных от матерей, страдающих диабетом

Этим детям характерен относительный гиперинсулинизм, временный гипопаратиреонизм, полицитемия и гипербилирубинемия. Низкий уровень глюкозы определяет высокая концентрация инсулина, который вырабатывается более интенсивно из-за условий, в которых плод был в утробе матери.

Для поддержания нормального уровня глюкозы в крови нередко приходится вводить гипертонические растворы глюкозы. К энтеральному питанию переходить постепенно. Дополнительно вводить кальций, иногда и магний. Лечить полицитемию (если необходимо) и гипербилирубинемия.

Гипергликемия

Это состояние, которое характеризуется повышенным уровнем глюкозы в крови $> 6,1$ ммол/л.

Гипергликемия возникает у детей с врожденными метаболическими расстройствами, у детей, получающих несбалансированное парентеральное питание, у больных сепсисом (особенно – у недоношенных).

Симптомы гипергликемии:

- Сухость кожных покровов;
- Потеря веса;
- Возбуждение;
- Судороги;
- Полиурия;
- Мраморность кожных покровов;
- Вялое сосание;
- Сонливость;
- Рвота.

Лечение гипергликемии необходимо, если уровень сахара крови превышает 8,3 ммол/л) и заключается в снижении скорости введения глюкозы до 1–0,5 мг/кг/мин. и/или концентрации растворов глюкозы до 5%–2,5%. При стойкой гипергликемии следует назначить инсулин, начальная доза которого 0,02–0,1 ед/кг/час, с последующим подбором (титрованием) необходимой его дозы в зависимости от концентрации глюкозы в крови.

Гипербилирубинемия

Гипербилирубинемия – это состояние, которое характеризуется повышенным уровнем билирубина в крови и клиническим проявлением желтухи. Гипербилирубинемия у новорожденных настораживает потому, что билирубин, проникая в мозг, может его повредить и вызвать серьезные функциональные нарушения. В большинстве случаев гипербилирубинемия проходит без каких-либо

проявлений, реже – вызывает транзиторное поражение ЦНС в виде сонливости, понижения аппетита, т.е. симптомов, которые проходят, если ребенку оказывается своевременная и соответствующая помощь. Однако в тяжелых случаях высокая концентрация билирубина поражает мозг новорожденного ребенка, вызывая ядерную желтуху с последующей инвалидизацией больного или даже его смертью.

Факторы риска гипербилирубинемии:

- Материнские:
 - Осложненная беременность (сахарный диабет, Rh изоиммунизация, несоответствие по ABO);
 - Использование окситоцина в гипотонических растворах во время родов;
 - Грудное вскармливание.
- Перинатальные:
 - Родовая травма (кефалогематома, синяки);
 - Инфекции (вирусные, бактериальные, протозойные).
- Неонатальные:
 - Генетические факторы:
 - Врожденные семейные нарушения конъюгации билирубина (синдромы Джилбера (Gilbert's), Криглер-Наджара (Crigler-Najjar));
 - Врожденные ферментопатии (дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, пируваткиназы, гексокиназы, врожденная эритропоэзная порфирия);
 - Структурные нарушения эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз).
 - Полицитемия
 - Медикаменты (стрептомицин, левомицетин, сульфисоксазол, бензил алкоголь);
 - Недостаточное вскармливание грудным молоком (раннее проявление желтухи);
 - Сепсис новорожденных.

На первой недели жизни желтуха встречается примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных детей. Каждую желтуху, которая проявляется в первые сутки жизни, надо рассматривать очень серьезно, незамедлительно начинать обследование и/или лечение ребенка.

Первоочередной задачей для неонатолога является определение характера желтухи – является ли она *физиологической* или *патологической*. Для этого очень важно хорошо собрать анамнез матери, семейный анамнез, знать группу крови матери и отца ребенка и др.

Проявление желтухи идет в определенной последовательности, поскольку билирубин начинает откладываться в проксимальной части тела раньше, чем это происходит дистально; желтуха начинает нарастать сверху вниз. Очень важно правильно оценить скорость и интенсивность нарастания желтухи – это во многом помогает отделить физиологическую от патологической (Таблица 15).

Таблица 15. Клиническая оценка степени тяжести желтухи.

Возраст	Желтуха видна на	Оценивать как
День 1	Любом участке тела ^a	Желтуху тяжелой степени
День 2	Руках и ногах	
День 3	Кистях и пятках	

^aЕсли желтуха отмечается уже в 1-й день на любом участке тела, 2-й день жизни – на кистях и пятках, это может быть признаком серьезной гипербилирубинемии, которая требует незамедлительной фототерапии. Начинайте фототерапию, не дожидаясь данных анализа концентрации билирубина в плазме крови.

Желтуху можно считать *патологической*, если она клинически проявляется в первые 24 часа жизни и/или нарастание концентрации общего билирубина в плазме крови > 8.5 мкмол/л в час.

Как уже упоминалось, гипербилирубинемия представляет опасность для ребенка из-за токсичности билирубина. Ее обуславливает не только величина концентрации билирубина в плазме, но также билирубин-связывающая способность альбумина. Чем больше билирубина связано с альбумином, тем меньше он токсичен. Имеется ряд факторов, которые мешают билирубину связываться с альбумином:

- Недоношенность;
- Инфекция;
- Респираторный и/или метаболический ацидоз;
- Медикменты – сульфаниламиды, окситоцин, диазепам и др.;
- Гипероксия.

Уровень билирубина в крови и скорость нарастания гипербилирубинемии имеет прямую взаимосвязь со степенью риска поражения центральной нервной системы новорожденного ребенка (Рис. 13).

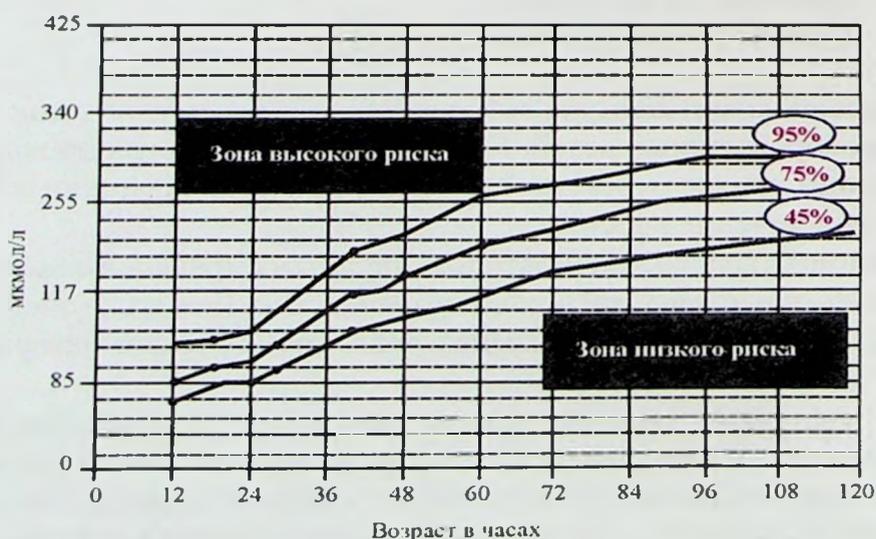


Рис. 13. Зоны риска гипербилирубинемии у доношенного новорожденного.

Для того чтобы наиболее эффективно и своевременно лечить желтуху, необходимо выявить возможную причину гипербилирубинемии. Для этого очень важно оценить анамнез, клинические признаки желтухи и биохимическое определение билирубина и его фракций (Рис. 14).

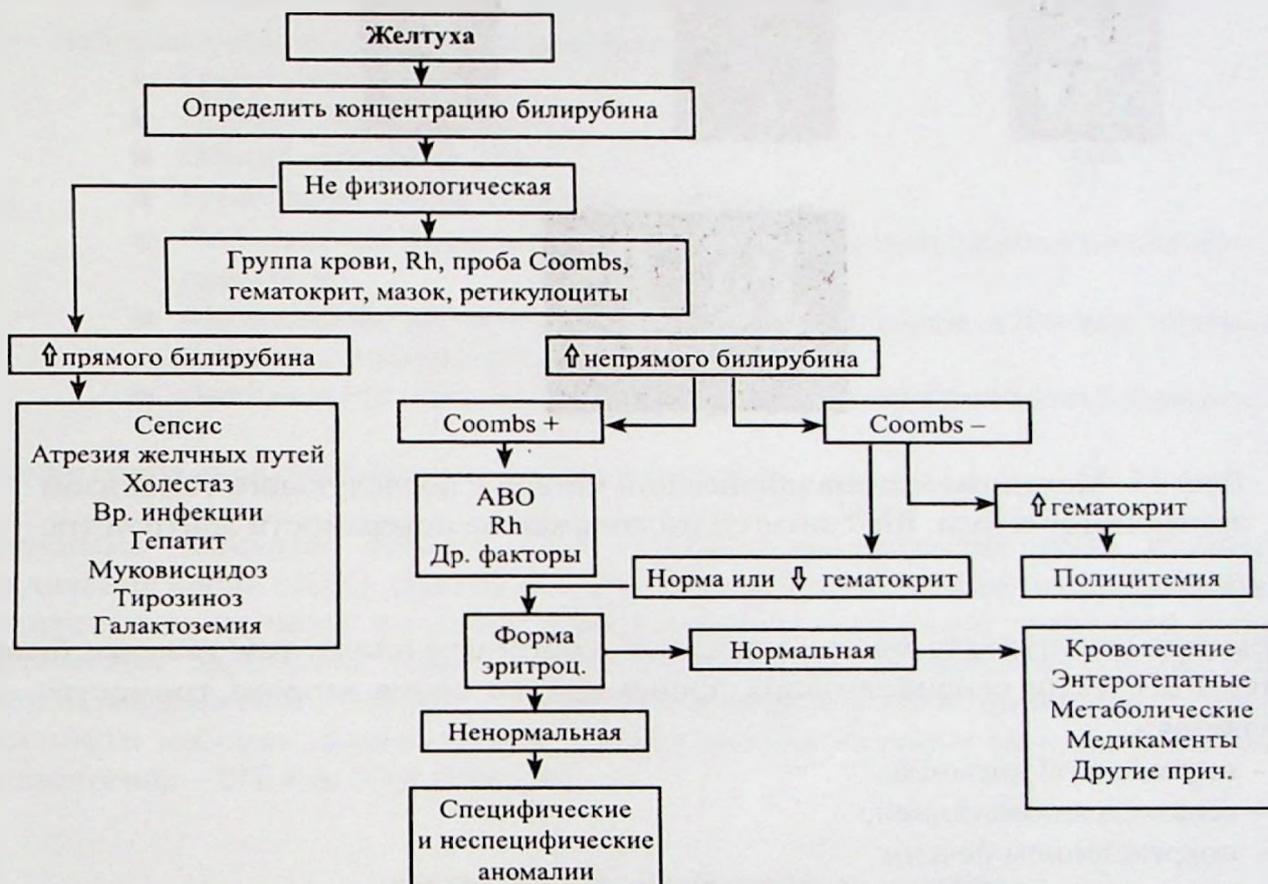


Рис. 14. Алгоритм диагностики возможной причины желтухи.

Гемолитическая желтуха

Наиболее частой причиной ранней гипербилирубинемии является гемолиз эритроцитов. Причиной гемолиза может быть:

- изоиммунизация;
- Rh, ABO сенсбилизация;
- биохимические дефекты эритроцитов;
- структурные дефекты эритроцитов.

Причиной изосенсибилизации может быть кровопотеря плода к матери во время выкидыша, прерывания беременности, внематочной беременности, переливание неоднорезусной крови. Для сенсбилизации ребенка достаточно 0,2 мл крови (!) от сенсбилизированной матери.

Механизм Rh сенсбилизации

Rh гемолитическая болезнь более часто встречается в тех случаях, когда у матери и ребенка совпадают группы крови по системе ABO, но не совпадают по RhD системе. Если в кровь RhD (-) матери попадают RhD (+) эритроциты плода, это вызывает образование антител против этих эритроцитов. Во время следующей беременности, если плод RhD (+), из крови матери антитела попадают к плоду и разрушают его эритроциты, вызывая так называемую Rh гемолитическую болезнь новорожденных (ГБН). С каждой следующей беременностью, гемолиз, вызванный RhD сенсбилизацией, усиливается (Рис. 15).

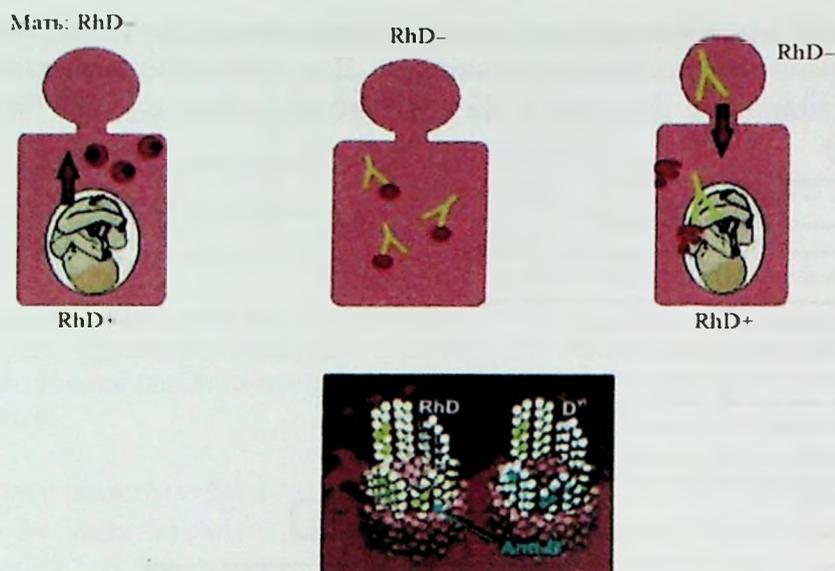


Рис. 15. Механизм изосенсибилизации матери с последующим гемолизом эритроцитов плода. RhD антиген расположен на поверхности эритроцита.

Чем раньше антитела матери попадают в организм плода, тем тяжелее бывает течение ГБН. Если сенсибилизация происходит во время второго триместра, она проявляется:

- выраженной анемией;
- гепатоспленомегалией;
- повреждением печени;
- гипопротемией;
- сердечно-сосудистой недостаточностью;
- генерализованным отеком (*hydrops fetalis*);
- конюгационной желтухой.

Другая наиболее часто встречающаяся причина гемолиза эритроцитов – это несовместимость крови матери и ребенка по АВО системе или так называемая *АВО гемолитическая болезнь новорожденных*. Хотя 20–25% всех беременностей сопровождается АВО несовместимостью, однако только в 3–10% случаев это проявляется как ГБН. Это объясняется особенностями течения АВО сенсибилизации.

Материнские анти-А и анти-В антитела принадлежат к классам Ig G, M, A, но через плаценту проходит только IgG. Эритроциты новорожденных имеют 3 раза меньше антигенов А и В по сравнению со взрослыми, поэтому меньше антител связываются с эритроцитами. В отличие от антигена Rh, антигены А и В находятся во многих тканях, поэтому материнские антитела «оседают» на плаценте и в других тканях. АВО несовместимость в 50% случаев проявляется уже во время первой беременности, и, в отличие от Rh изосенсибилизации, с последующими беременностями не происходит более значительного повреждение плода.

Диагностика гемолитической болезни

- Анамнез:
 - Группа крови матери (и отца);
 - Нарастание титра антител в крови матери во время беременности;

- Болезни матери (напр., диабет);
 - Используемые матерью лекарства;
 - Ведение родов (окситоцин, наложение щипцов и др.);
 - Этнический состав семьи (врожденные дефекты эритроцитов).
- Лабораторные исследования новорожденного:
- Группа крови и Rh;
 - Проба Кумбса (Coombs);
 - Общий анализ крови;
 - Гематокрит (снижается при гемолизе);
 - Определение фракций билирубина, его концентрации и почасового прироста;
 - Мазок крови (измененные формы эритроцитов, в первую очередь – наличие ретикулоцитов);
 - Анализ мочи (общий белок, клетки и редуцированные субстанции).

Лечение гемолитической болезни новорожденных

Основными звеньями лечения ГБН являются фототерапия (ФТ) и заменное переливание крови (ЗПК). Другие методы лечения (напр., назначение фенобарбитала) значительно уступают по своей эффективности или пока находятся в стадии клинической апробации (напр., металопорфирины). В зависимости от степени гипербилирубинемии, скорости нарастания концентрации билирубина, возраста и зрелости ребенка определяется, какому методу лечения должно быть отдано предпочтение – ФТ или ЗПК (Рис. 16).

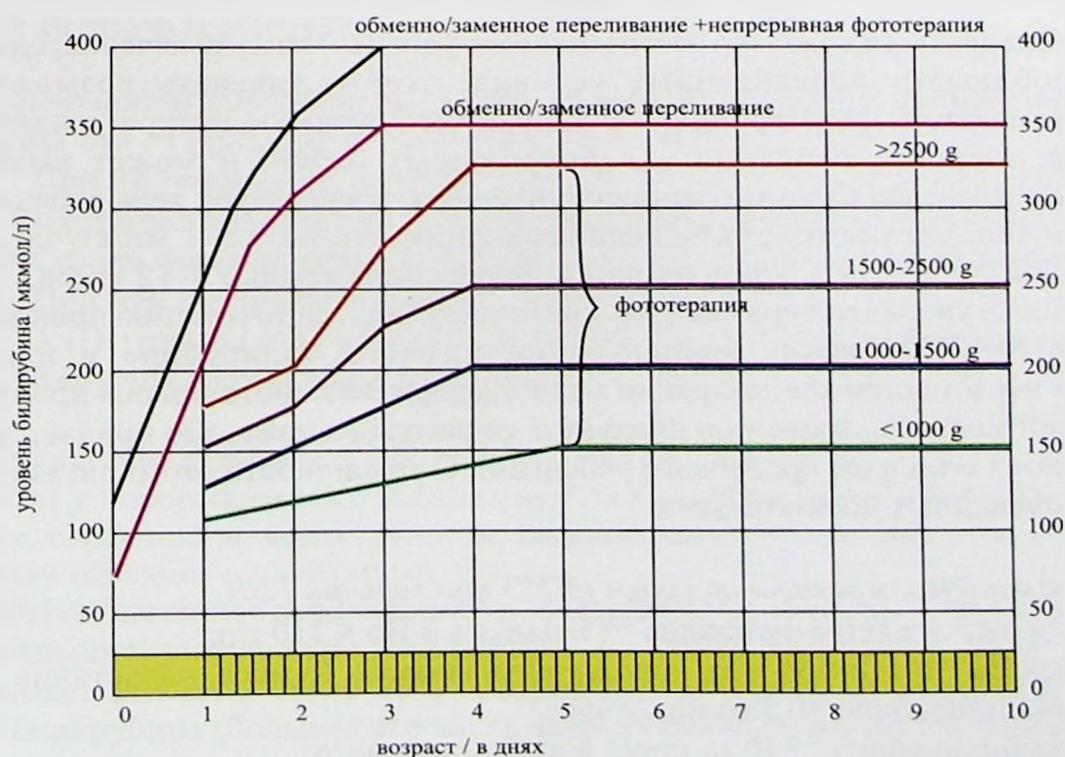


Рис. 16. Выбор тактики лечения ГБН.

Фототерапию начали применять в 1958 году. Под воздействием света на глубине 2 мм кожного покрова происходят 3 химические реакции:

- Фотооксидация (вымывается желтый цвет плазмы крови);
- Конфигурационная изомеризация (происходит быстрее всего, но в темноте имеет возвратный характер).
- Структурная изомеризация (самая важная – образуется водо-растворимый *люмирубин*, который в неконъюгированной форме выделяется с желчью и мочой).

Методика проведения фототерапии

Применяется несколько разновидностей фототерапии:

- Непрерывная фототерапия – непрерывно в течение 24 часов, обычно используется при выраженной гипербилирубинемии, недоношенным детям.
- Прерывистая фототерапия – делаются перерывы для вскармливания, процедур и др.
- «Двойная фототерапия» – это фототерапия повышенной интенсивности, когда ребенок укладывается в специальную «камеру», в которой лампы фототерапии расположены со всех сторон, или ребенок освещается с двух сторон, используя обычную лампу и светящийся матрац. Этот вид фототерапии наиболее эффективен и применяется в наиболее тяжелых случаях или в сочетании с ЗПК.

Во время проведения фототерапии необходимо обязательно закрыть глаза ребенка. В связи с тем, что синий цвет раздражает не только ребенка, но и окружающих, фототерапию следует прекратить во время вскармливания, смены пеленок или посещения родителей.

Фототерапия является довольно безопасным для ребенка методом лечения, однако необходимо соблюдать определенные условия, чтобы избежать возможных осложнений. Во-первых, фототерапия увеличивает неощутимую потерю жидкости (через кожные покровы, особенно у недоношенных детей) и может вызвать гипертермию. Поэтому, необходимо регулярно измерять температуру тела ребенка и, при необходимости, увеличить объем вводимой жидкости на 0,5–1 мл/кг/час. Во время процедуры определять концентрацию билирубина каждые 8–12 часов.

Если у ребенка увеличена прямая фракция билирубина, фототерапию проводить не рекомендуется. Повышение концентрации прямого билирубина в плазме сопровождается нарастанием концентрации меди и порфирина. Фототерапия приводит к фотодеструкции меди и накоплению продуктов ее распада в коже, что придает коже бронзовый оттенок («синдром бронзового ребенка»). О токсичности этого пигмента в литературе нет очевидных доказательств.

Показания для заменного переливания крови (ЗПК) при лечении ГБН

- Концентрация в крови вены пуповины >85 мкмол/л и Hb < 110 г/л;
- Анемия (Ht $< 45\%$ Hb 110–130 г/л), положительная проба Кумбса, нарастание концентрации билирубина $>8,5$ мкмол/л/час;
- Концентрация билирубина >340 мкмол/л в любом возрасте;
- Клиническое проявление ядерной желтухи независимо от возраста;
- ГБН по АВО несовместимости - нарастание концентрации билирубина >17 мкмол/л/час, несмотря на проводимую фототерапию.

При наличии *факторов риска* – недоношенности, сепсиса, гипоксии, ацидоза, гипопротейнемии, ЗПК рекомендуется проводить при более низких концентрациях билирубина в крови.

Для определения ориентировочных границ концентрации билирубина, при которых следует проводить ЗПК, можно использовать формулу (*гестационный возраст (в неделях) X 10 = концентрация билирубина (мкмол/л)*), специальные таблицы (Таблица 16), или номограммы (Рис. 16).

Таблица 16. Выбор метода лечения в зависимости от концентрации билирубина в плазме крови.

Возраст	Фототерапия				Заменное переливание крови			
	Здоровый доношенный ребенок		Любой фактор риска		Здоровый доношенный ребенок		Любой фактор риска	
	мг/дл	мкмол/л	мг/дл	мкмол/л	мг/дл	мкмол/л	мг/дл	мкмол/л
День 1	Любая видимая желтуха				15	260	13	220
День 2	15	260	13	220	25	425	15	260
День 3	18	310	16	270	30	510	20	340
День 4 и позже	20	340	17	290	30	510	20	340

Проводя ЗПК, мы решаем следующие основные задачи: удаляем билирубин, заменяем сенсibilизированные эритроциты новорожденного, удаляем циркулирующие в его крови антитела и устраняем анемию.

Выбор донорской крови проводится с учетом группы крови ребенка и матери и в зависимости от причины гемолитической болезни:

- При Rh гемолитической болезни:
 - Rh отрицательная кровь или эритроцитарная масса (ЭМ), соответствующая группе крови новорожденного, и АВ(IV) группы плазма в соотношении 2:1.
- При АВО гемолитической болезни:
 - О (I) группы Rh, соответствующей Rh новорожденного, кровь или ЭМ и АВ(IV) группы плазма в соотношении 2:1.

Технические аспекты ЗПК

Если у новорожденного ребенка имеется тяжелая форма ГБН (гипопротейнемия, отеки, сердечная недостаточность, выраженная анемия), ЗПК часто проводится не полным объемом – 30–60 мл/кг.

Обычно заменное переливание крови проводится объемом, соответствующим двум объемам циркулирующей крови ребенка, т.е. $2 \times 80 \text{ мл/кг} = 160 \text{ мл/кг}$. Такая методика позволяет заменить около 85% эритроцитов ребенка, однако удаляет только около 25% билирубина (большая его часть находится экстравазально). Продолжительность процедуры должно составить около 1,5 часа, для недоношенных детей – еще более продолжительное время. Примерно через 4–6 часов после проведенного ЗПК может проявиться феномен «рикошета» – билирубин по градиенту концентрации переходит из кожи и других тканей в кровь и его концентрация вновь резко повышается.

Во время проведения ЗПК необходимо четко регистрировать объем переливаемой

крови и следить за жизненно важными показателями ребенка: частотой сердечных сокращений, частотой дыхания, температурой тела, показателями газов крови (по возможности), артериальным давлением, сатурацией крови (по возможности).

В самом начале ЗПК берется первая порция крови на лабораторное исследование: определяется концентрация билирубина, гематокрит, по возможности – газы крови, показатели свертываемости и др. В последней порции замененной крови исследуется концентрация билирубина, гематокрит, концентрация глюкозы, электролитов, по возможности – газы крови.

Медикаментозное лечение гипербилирубинемии

Как уже упоминалось, медикаментозное лечение гипербилирубинемии не является самым важным методом лечения. *Фенобарбитал* – стимулирует конъюгационную способность печени, тем самым уменьшая концентрацию уже образовавшегося билирубина, однако для его лечебного воздействия необходимо несколько дней лечения. Кроме того, фенобарбитал угнетает центральную нервную систему ребенка, его активность, тем самым уменьшая возможность грудного вскармливания. Другое направление в лечении гипербилирубинемии – это предупреждение образования билирубина. Этим свойством обладают *металопорфирины*, которые угнетают активность фермента гемоксидазы и понижают продукцию билирубина. Однако они пока не используются в каждодневной практике. Еще одна возможность медикаментозного лечения – это попытка удалить билирубин, связывая его в желудочно-кишечном тракте. С этой целью назначаются препараты активированного угля (*энтеросорбент*), однако в литературе не приводится веских доказательств эффективности этого метода лечения и возможных его осложнений.

Грудное вскармливание и гипербилирубинемия

Известно, что у детей, получающих грудное вскармливание, желтуха проявляется более часто и бывает более выраженной (*раннее проявление*). Это объясняется тем, что эти дети в первые дни жизни получают недостаточный объем и/или каллораж с грудным молоком, пока происходит становление продукции молока у матери. В этой ситуации целесообразно кормить ребенка более часто. Нецелесообразно или даже вредно давать ребенку дополнительно пить воду или чай. *Позднее проявление* желтухи у детей, которые получают грудное вскармливание, происходит на 6–14 день (примерно у 1/3 детей получающих грудное вскармливание). Механизм этой желтухи не совсем ясен и ее проявление объясняется наличием в грудном молоке бета глюкуронидаз и неэстерифицированных жирных кислот, которые угнетают нормальный метаболизм билирубина. Эта желтуха обычно проходит без всякого лечения к второй-третьей неделе жизни, но в редких случаях может сохраняться до 3 месяцев. Грудное вскармливание ни в коем случае не следует прекращать!

Ядерная желтуха

Чрезмерное накопление билирубина в крови может привести к его накоплению в определенных местах головного мозга: в базальных ганглиях, гипокампе, в черной субстанции и ганглиях ствола мозга. Это вызывает повреждение важных структур мозга с проявлением клинических признаков поражения центральной нервной системы. Острые проявления ядерной желтухи:

- I фаза (первые 1–2 дня) – плохое сосание, ступор, гипотония, судороги;
- II фаза (середина первой недели жизни) – гипертонус экстензоров, эпистотонус, ретроколис, повышение температуры тела;
- III фаза (со второй недели жизни) – гипертония.

Хронические проявления ядерной желтухи:

- Первый год жизни – гипотония, активные глубокие сухожильные рефлексы, отставание в моторном развитии;
- Более старший возраст – нарушение движений (хореоатетоз, билизм, тремор), потеря слуха.

Анемия и полицитемия

Под *анемией* понимается такое состояние организма, при котором отмечается пониженное содержание гемоглобина (Hb) в крови, и которое сопровождается пониженной способностью крови переносить кислород тканям.

В организме кислород находится в двух состояниях: связанный с гемоглобином (97–98% кислорода связан с гемоглобином возвратной связью) и растворенный в плазме (2–3% от общего содержания – этот кислород отражает величину парциального давления кислорода в крови и является «движущей силой» насыщения гемоглобина кислородом).

Для эффективного обмена газов между легкими и кровью и между кровью и тканями должен быть нормальный уровень *гемоглобина* (у доношенных новорожденных нормальный Hb – 170 г/л, а у недоношенных – 160 г/л) и нормальный *объем циркулирующей крови (ОЦК)* (у доношенных новорожденных нормальный ОЦК – 83 мл/кг, а у недоношенных – 100 мл/кг). Необходимо обратить внимание на то, что у новорожденного 60–80% гемоглобина составляет фетальный гемоглобин, который имеет значительно большую срачиваемость с кислородом.

В зависимости от этиологии, имеются 4 разновидности анемий: *геморрагические* – возникающие вследствие острой кровопотери, *гемолитические* – вызванные преждевременным разрушением эритроцитов, *гипопластические* – обусловленные угнетением эритропоэза и *физиологические* – зависящие от особенностей организма новорожденного ребенка.

Уровень гемоглобина в крови зависит от гестационного и постнатального возраста ребенка и варьирует в довольно широких пределах. Необходимо запомнить допустимую нижнюю границу гемоглобина потому, что она является одним из важнейших критериев для принятия решения о необходимости переливания крови (эритроцитарной массы). Нижней допустимой границей для доношенных детей является 100 г/л, для недоношенных детей в возрасте 4–6 недель и весом 1000–1500 г. – 80 г/л, для новорожденных с массой тела при рождении <1000 г – 70 г/л. Повышенный уровень Hb (полицитемия) увеличивает вязкость крови, тем самым ухудшает микроциркуляцию и доставку кислорода тканям.

При наличии анемии для улучшения доставки кислорода к тканям организм новорожденного ребенка включает *компенсаторные механизмы*: увеличивается сердечный выброс, уменьшается периферическое сосудистое сопротивление, улучшается освобождение кислорода от оксигемоглобина в тканях, увеличивается частота и сила сердечных сокращений, уменьшается вязкость крови.

Причину анемии помогает определить анамнез, лабораторное обследование больного – определение количества эритроцитов, Hb, Ht, ретикулоцитов, билирубина, клиническое проявление заболевания.

Геморрагическая анемия возникает в тех случаях, когда бывает кровотечение у плода (амниоцентез, потеря крови от плода плоду, от плода матери), плацентарное кровотечение (неправильное предлежание плаценты, ее повреждение во время операции), кровотечение из пуповины (разрыв пуповины, неправильное наложение повязки и т.п.), кровотечение, возникшее в результате родовой травмы (кефалогематома, повреждения внутренних органов, ретроплацентарная гематома).

Гипопластическая анемия является результатом врождённого порока развития и дифференциации эритроцитов или может быть вызвана использованием некоторых медикаментов.

Гемолитическая анемия может быть иммунной (Rh, ABO изоиммунизация, изоиммунизации, вызванные воздействием медикаментов) и неиммунной (вирусные и бактериальные инфекции, наследственные изменения эритроцитов – сфероцитоз, эллиптоцитоз, талассемия, дефицит Г-6-ФД и пируваткиназы).

Иммунные гемолитические анемии характеризуются участием антител в повреждении и преждевременной гибели эритроцитов. *Изоиммунная реакция* характеризуется тем, что в крови вырабатываются соответствующие антитела против чужеродных эритроцитов (плода, донора). Эти антитела и поражают соответствующие эритроциты. Примером может служить гемолитическая болезнь новорожденных или гемолиз при трансфузии эритроцитов, не совместимых по ABO, резус или другой системе. В плазме крови имеются естественные антитела против соответствующих антигенов на поверхности эритроцитов, но, если в крови человека имеется тот или другой антиген, то у него в плазме нет родственного антитела и разрушающая реакция не происходит.

Гетероиммунные реакции могут возникнуть в том случае, если в кровь попадают чужеродные антитела (вирусы, бактерии, медикаменты), которые прикрепляются на поверхности эритроцита, образуя иммунные комплексы, вызывают повреждение мембраны эритроцитов и тем самым – выраженный аутогемолиз. Эритроцит с антигеном на своей поверхности распознается организмом, как чужеродный, против них вырабатываются соответствующие антитела, которые их и разрушают.

Лечение анемии. Новорожденные плохо компенсируют острую анемию, если потеря превышает 10% от объема циркулирующей крови. В этой ситуации, как правило, приходится переливать эритроцитарную массу для восстановления анемии. Целью лечения является улучшение оксигенации тканей, уменьшение метаболического ацидоза и улучшение сердечного выброса.

Анемию можно коррегировать, стимулируя эритропоэз или переливая эритроцитарную массу.

Прежде чем перелить эритроцитарную массу, необходимо ответить на следующие вопросы:

- Указывают ли клинические симптомы и лабораторные данные на необходимость переливания эритроцитарной массы?
- Какого улучшения в состоянии больного можно ожидать после переливания?
- Перевешивает ли предполагаемый положительный эффект возможные осложнения после трансфузии препаратов крови?
- Подготовлен ли медицинский персонал к оказанию помощи в случае посттрансфузионных осложнений?
- Согласился бы я перелить себе или своим близким кровь в данной ситуации?

Показаниями для переливания *эритроцитарной массы* являются:

- Острая потеря крови
 - более чем 10% объема циркулирующей крови;
 - более чем 5% объема циркулирующей крови – детям с дыхательными расстройствами или нуждающимся в ИВЛ.
- НЬ
 - <100 г/л;
 - <120 г/л детям с дыхательными расстройствами или

нуждающемуся в ИВЛ;

- Нт

- <40% – в момент рождения, ребенку с врожденным пороком сердца или сердечной недостаточностью; <40% – ребёнку с дыхательными расстройствами или нуждающемуся в ИВЛ;
- < 20%–30% во всех случаях;
- Детям с клиническими признаками анемии (вялое сосание, апноэ, брадикардия, тахикардия).

Показания к переливанию *цельной крови*:

- Обменно/заменное переливание крови.

Если имеется возможность выбора между эритроцитарной массой и цельной кровью, преимущество должно быть отдано эритроцитарной массе в связи с тем, что нужен ее меньший объем, меньше риск гиперволемии, эритроцитарная масса очищена от плазменных белков и лейкоцитов (меньше возможность осложнений). Правильный выбор группы крови или эритроцитарной массы показан в Таблице 17.

Кровь реципиента	Антитела в сыворотке	Идентичная группа крови	Совместимая другой группы
A	Анти-В	A	0
B	Лиги-А	B	0
0	Анти-А+В	0	-
AB	-	AB	(A), B, 0

Таблица 17. Правильный выбор совместимой крови по АВ0 системе*

* совместимость по Rh системе:

Если кровь реципиента Rh(+) – совместима Rh(+) и Rh(-) кровь донора; Если кровь реципиента Rh(-) – совместима только Rh(-) кровь донора.

Необходимый объем эритроцитарной массы зависит от величины кровопотери. *Одноразовая доза 10 мл/кг* достаточна для поддержания нормального уровня Hb и обеспечения доставки кислорода тканям. Переливать со скоростью не более 5мл/кг/час. Во время переливания мониторировать состояние сердечной деятельности, дыхание, температуру тела, диурез, следить за возможным кровотечением, гемолизом. После трансфузии оценить общее состояние больного, определить показатели Hb, Ht и эритроцитов.

Посттрансфузионные реакции возможны при любой несовместимости между кровью донора и реципиента, что клинически проявляется ухудшением общего состояния больного. Реакции могут быть острые (ранние) и поздние. *Острые реакции* бывают иммунные (гемолитические, фебрильные на антилейкоцитарные антитела, анафилактические и аллергические реакции на плазменный белок) и неиммунные (бактериальный шок, гиперволемии, цитратная интоксикация, синдром массивного переливания крови). *Поздние реакции* также бывают иммунными (напр., гемолитические, проявляются только в тех случаях, когда перед трансфузией

уже была сенсбилизация организма) и неиммунные (напр., некардиоогенный отёк лёгких в случае реакции на лейкоциты донора).

Трансфузия крови резко меняет *иммунное состояние организма* новорожденного: увеличивается число и активность макрофагов, снижается активность цитотоксических Т-лимфоцитов, повышается активность Т-хелперов (CD4), снижается активность Т-супрессоров (CD8), снижается количество В-лимфоцитов, повышается продукция интерлейкина 2, увеличивается число аутоиммунных процессов, возможно обострение латентной формы цитомегаловирусной инфекции.

Физиологическая анемия связана с незрелостью системы пищеварения новорожденного ребенка, недостаточными резервами вит. Е, железа, фолиевой кислоты. Плод получает все необходимые вещества от матери в основном в течение третьего триместра, поэтому, чем меньше срок гестации ребенка, тем раньше проявляется у него анемия. У доношенных детей это обычно происходит на 4–6 месяце жизни, а у недоношенных – на 2 месяце жизни.

Дефицит витамина Е. Витамин Е действует в организме как антиоксидант и предохраняет клеточные мембраны от повреждения. Гиповитаминоз сопровождается гемолитической анемией, ретикулоцитозом, тромбоцитозом. К группе риска относятся дети с тяжелыми проблемами всасывания жиров (напр., синдром вторичной малабсорбции), атрезией желчных протоков, муковисцидозом и др. и недоношенные дети со 2 месяца жизни. Лечение не представляет трудностей и заключается в назначении витамина Е по 25 ед. каждый день.

Дефицит железа. Железо является важной составной частью ферментов, которые участвуют в клеточном метаболизме, обеспечивают транспорт кислорода и активность катализаторов важных метаболических процессов. Причинами дефицита является быстрый темп роста и относительно недостаточное поступление железа с пищей, кровопотеря во время родов или во время внутриутробного пребывания. Клинически проявляется пониженным содержанием Hb из-за недостатка железа. Характерны изменения формы и окраски эритроцитов. Показатели гемоглобина и гематокрита резко понижены (Hb < 110 г/л, Ht < 33%). Лечение включает в себя достаточный приём железа с пищей (лучше всего усваивается из грудного молока). Назначаются препараты железа: 4 мг/кг, если вес при рождении < 1000 г., 3 мг/кг, если вес при рождении 1000–1500 г., и 2 мг/кг, если вес при рождении 1500–2500 г.

Дефицит фолиевой кислоты. Фолиевая кислота является составной частью некоторых жизненно важных ферментов. Причинами дефицита является недостаточный приём с пищей или недостаточное всасывание в желудочно-кишечном тракте (использование медикаментов, влияющих на всасывание – триметоприма, противосудорожных препаратов, антибиотиков). При нехватке фолиевой кислоты возникает нарушение деления клеток, чаще всего страдают клетки крови и желудочно-кишечного тракта. Клинически это проявляется мегалобластической анемией, отставанием в росте, неврологическими расстройствами. Лечение проводится препаратами фолиевой кислоты: для недоношенных детей – 25–50 мкг/в сутки, для доношенных – 25 мкг/в сутки.

Полицитемия.

Это так называемое состояние «сгущения крови», которое проявляется увеличением числа эритроцитов или уменьшением объема плазмы.

Могут быть различные *причины*, приводящие к полицитемии. Во время трансфузии крови от плода к плоду плод-реципиент получает больший объем крови от своего брата/сестры – он более крупный, у него более выражены дыхательные расстройства, гипервискозность, желтуха. В случае позднего пережатия пуповины (более минуты

после прекращения пульсации) или низкого положения ребенка по отношению плаценте, возможна трансфузия крови от матери к плоду. Имеются ряд внутриутробных состояний, связанных с плацентарной недостаточностью, которые сопровождаются полицитемией: преэклампсия, асфиксия плода, внутриутробная задержка развития, переносимость, и особенно дети, родившиеся от матерей с диабетом, трисомия 21 пары хромосом.

Симптомы полицитемии появляются в связи с гипервискозностью крови и гиперволемией. Обычно сопровождается повышенным содержанием Hb и увеличением показателя Ht. Одним из факторов, способствующих полицитемии, является фетальный эритроцит, который больше в размерах и менее способен деформироваться по сравнению с эритроцитом взрослого, поэтому способствует увеличению вязкости крови. Поток крови зависит от состава плазменных белков и ухудшается при ее сгущении.

Клинически полицитемия проявляется дыхательными расстройствами, цианозом, сердечной недостаточностью, желтухой, гипокальциемией, тромбозом сосудов (мозговых, почечных) и судорогами.

Для лечения полицитемии необходимо назначить достаточное количество жидкости, коррегировать гипогликемию, гипокальциемию, лечить желтуху, обеспечить дыхательную терапию (кислород). В тяжелых случаях можно провести частичную обменно-заменную трансфузию, заменяя часть крови ребенка на свежзамороженную плазму. Процедуру необходимо серьезно обосновать, поскольку возможны осложнения.

Некротический энтероколит

Некротический энтероколит (НЭК), или язвенно-некротический энтероколит – это заболевание, которое характеризуется повреждением слизистой оболочки кишечника, которое может грозить некрозом и перфорацией стенки кишки. Это одно из наиболее грозных и частых заболеваний, встречающихся в отделениях интенсивной терапии среди недоношенных детей, достигая 5–15% от общего числа пациентов этой категории. Этиология этого заболевания мультифакториальная и до конца не выяснена. Известно, что важную роль играют некоторые *факторы риска*:

- четкая зависимость частоты заболевания от степени зрелости ребенка,
- гипоксия и ишемия кишечника,
- бактериальная инфекция,
- воспаление,
- чрезмерная энтеральная нагрузка или голодание.

Самую главную роль в возникновении заболевания играет *степень недоношенности* и незрелости системы пищеварения ребенка: нейтральная среда желудка, недостаточное количество пепсина (недостаточность очень важного барьера для предупреждения инфекции), недостаточная активность кишечных ферментов, замедленная перистальтика кишечника, незрелость кишечного барьера (хрупкое строение мембран микроворсинок, легко ранимая слизистая).

Характер энтерального питания тоже имеет важную роль в этиологии НЭК. Чрезмерный суточный объем пищи или слишком быстрое наращивание объема отрицательно влияют на состояние ЖКТ. Считается, что наращивание суточного объема недоношенному ребенку не должно превышать 20мл/кг/сутки. С другой стороны, энтеральное голодание тоже увеличивает возможность некротического энтероколита. Имеются доказательства, что дети с пониженной концентрацией некоторых аминокислот в плазме крови (напр., аргинина, глутамина и др.) имеют

предрасположенность к заболеванию (Zamora, et al. J Peds, 1997; Becker et al., J. Peds., 2000). С другой стороны, новорожденные, которые вскармливаются материнским молоком, реже болеют НЭКом.

Инфекции отводятся одна из главных ролей в патогенезе НЭК. Для развития заболевания необходима колонизация кишечника. Во время заболевания имеются локальные воспалительные очаги в кишечнике, нарушается его барьерная функция, размножение бактерий приводит к коагуляционному некрозу кишечной стенки. Наиболее часто поражается дистальная часть тонкого и проксимальная часть толстого кишечника. Фрагментация продуктов распада бактерий, которые попадают в стенку кишки, является причиной пневматоза – образование газовых пузырьков в стенке кишки и в печени. Возбудителями обычно являются грам-отрицательные бактерии. Известно, что частота НЭКа возрастает в тех отделениях, в которых имеется неблагоприятная санитарно-гигиеническая обстановка.

У больных некротическим энтероколитом отмечается активация плазменных воспалительных факторов, которые указывают на наличие активного *воспалительного процесса* в кишечнике.

В настоящий момент нет четких доказательств того, что *гипоксия и ишемия кишечника* может явиться первичной причиной некротического энтероколита. Возможно, что гипоксия-ишемия присоединяется как вторичный процесс в цепи воспалительного каскада, что в конечном итоге приводит к коагуляционному некрозу и перфорации кишечника. Несомненную роль играет и реперфузионное поражение стенки кишечника.

Некротический энтероколит чаще всего проявляется на 1–10 день жизни и *клиническая картина* включает в себя как общие (неспецифические), так и специфические симптомы: нестабильность температуры тела, появление апноэ, брадикардии, сонливость, бледность кожных покровов – эти симптомы трудно отличить от сепсиса. Однако со временем присоединяются специфические признаки: вздутие живота, гемоколит, застой пищи в желудке. При прогрессировании болезни появляется покраснение, отечность передней стенки живота, возможны признаки непроходимости или перфорации кишечника, прогрессирующий декомпенсированный ацидоз, анурия.

Наиболее простым и ценным *диагностическим* методом является рентгенограмма грудной клетки и живота. При проведении радиологического обследования больного опасно (!) использование контрастных веществ из-за возможного повреждения слизистой, повышенного риска перфорации кишки. На рентгенограмме отмечаются неспецифические (вздутые петли тонкой кишки, уплотнение стенки толстой кишки) и специфические (кишечный пневматоз – газ в виде небольших пузырьков в стенке кишки, наличие газа в системе портальной вены) симптомы. В случае перфорации кишки отмечается пневмоперитонеум – свободный воздух в брюшной полости.

Лабораторное обследование больного включает в себя посев крови (часто посев крови положительный), мочи, кала, общий анализ крови, в котором отмечается тромбоцитопения, нейтропения (в стадии истощения продукции лейкоцитов), определение факторов свёртывания, которые указывают на ДВС. Биохимический анализ крови определяет повышенное количество С-реактивного белка, гипернатриемию (переход жидкости в «третье пространство» – просвет кишечника), прогрессирующий декомпенсированный метаболический ацидоз (лактатацидоз). Обследование кала на наличие в нем крови, как правило, дает положительный результат.

Выделяются три степени тяжести заболевания. *Первая степень* характеризуется общей нестабильностью состояния, появлением апноэ, эпизодами десатурации крови,

брадикардией, вздутием живота, угнетением ЦНС, отсутствием специфических рентгенологических изменений. *Вторая степень* заболевания отмечается тогда, когда появляется выраженный метаболический ацидоз, признаки кишечной непроходимости, и появляются специфические изменения в рентгенограмме – пневматоз кишечника и/или наличие газа в системе портальной вены. Для *третьей степени* НЭКа характерно прогрессирование клинических проявлений, присоединение нарушений свертываемости крови (ДВС), перфорация кишки, пневмоперитонеум.

Уход за ребенком, болеющим НЭКом. Если подозревается некротический энтероколит, необходимо оценить возможные факторы риска, оценить состояние живота, сопоставить данные лабораторного и рентгенологического обследования, оценить динамику изменений клинического состояния. Самый основной принцип – не трогать живот! Немедленно прекратить энтеральное, начинать полное парентеральное питание. В желудок ввести зонд и оставить его конец открытым (для декомпрессии). Избегать вливание гиперосмолярных препаратов через пупочную вену. Ребенку необходимо обеспечить щадящий режим и уход (термонейтральную среду, исключить любые раздражители, подобрать ему удобное положение). Необходимо следить за кислотно-основным состоянием крови, периодически определять электролиты (гипо- и гипергликемия), исследовать кал на наличие крови, регулярно измерять температуру тела, сатурацию крови и артериальное давление.

Объем и характер *лечения* зависит от тяжести (стадии) заболевания. Оно включает в себя как общие, так и специфические меры. Каждого ребенка с НЭКом необходимо рассматривать и лечить, как больного с сепсисом. Незамедлительно прекратить энтеральное и начинать парентеральное питание, по необходимости использовать сердечно-сосудистую и дыхательную поддержку, обезболить ребенка. В восстановительном периоде необходимо назначить пробиотики (бифидум- и/или лактобактерин).

Если НЭК диагностирован в *первой стадии*, ограничить или прекратить энтеральное питание на 24–48 часов, назначив парентеральное питание. Осторожно вновь увеличивать объем пищи после энтеральной разгрузки. Начинать антибактериальное лечение, обезболивание.

Если имеется *вторая стадия* заболевания, прекратить энтеральное питание на 7–10 суток, заменив его парентеральным. Восстановление энтерального питания должно проходить еще более осторожно и не торопясь, учитывая возможность переваривания пищи. Возможно использование непрерывного режима питания и специальных смесей. Обязательное назначение внутривенных антибиотиков и обезболивание ребенка.

Ребенок, у которого отмечается *третья стадия* заболевания, как правило, нуждается в наиболее интенсивном наблюдении и лечении. Энтеральное кормление следует прекратить на две-три недели и вновь его начинать очень осторожно. В этой стадии заболевания возможна необходимость хирургического вмешательства (если имеется перфорация кишки). Возможно, что может потребоваться и повторная операция по поводу спаечной кишечной непроходимости или образования абсцесса в брюшной полости. Хорошее обезболивание и покой очень важны как для течения самой болезни, так и для послеоперационного ухода.

Профилактика НЭКа заключается в строгом соблюдении санитарно-гигиенических требований в отделении интенсивной терапии, осторожном назначении энтерального питания, раннем назначении пробиотиков, предпочтительном вскармливании нативным материнским молоком, непрерывном наблюдении за состоянием новорожденного и в не допущении развития тяжелых форм заболевания.

Кровотечение

Гемостаз – это каскад процессов, которые обеспечивают в организме предупреждение и купирование кровотечений. Для стабильности кровообращения, отсутствия кровотечения или, наоборот, образования сгустков крови необходимо функционирование ряда очень важных факторов и систем: целостности сосудистой стенки, способности тромбоцитов слипаться на месте изменённой внутренней стенки сосуда, наличия плазменного каскадного свёртывания, при помощи которого образовывается фибриновая сетка на месте повреждения сосуда и фибринолиза. Другими словами, гемостаз состоит из 3 основных частей, тесно взаимосвязанных между собой: это *первичный гемостаз*, во время которого происходит реакция кровеносных сосудов и тромбоцитов, *вторичный гемостаз*, который связан с активацией плазменно/ферментной системы свёртывания, и *фибринолиз*, во время которого участвуют факторы, способствующие растворению сгустка крови.

Первичный или сосудисто/тромбоцитарный гемостаз обеспечивает в организме «подкормку» клеток эндотелия при помощи тромбоцитов, что предотвращает повреждение сосудов и сохраняет их морфологическую целостность. При повреждении сосудистой стенки происходит спазм изменённого сосуда и открытие сосудистых шунтов выше места повреждения. На месте сужения сосуда у места его повреждения образуется тромбоцитарная пробка, которая как бы «заклеивает» поврежденное место. Эта пробка недостаточно прочная, поэтому при выраженном повреждении и кровотечении необходима активация более мощных плазменных факторов свёртывания.

Вторичный гемостаз или плазменная система свёртывания и фибринолиз. После стадии первичного гемостаза, где главную роль играют тромбоциты, активируется плазменно/ферментная система свертывания, которая способствует образованию фибрина и более прочного кровяного сгустка на стенке сосуда. Одновременно активируется еще один очень важный процесс – фибринолиз, с помощью которого и при участии физиологических антикоагулянтов начинается растворение кровяного сгустка, сглаживание сосудистой стенки и полное восстановление ее целостности. Кровеносный сосуд вновь приобретает прежний просвет. В тех случаях, когда имеется обширное повреждение эндотелия кровеносных сосудов и идет многочисленное образование тромбов в их просвете, в процесс фибринолиза включаются патологические антикоагулянты. Все плазменные факторы имеют своё место и значение в каскаде свёртывания, способствуя образованию фибрина: I – фибриноген, II – протромбин, III – тромбопластин, IV – кальций, V – ф. Лабиле, VI – с. дефиц., VII – стабил. Ф, VIII – АГФ-А, IX – АГФ-В, X – ф. Стюарта-Прауэра, XI – АГФ-С, XII – ф. Хагемана, XIII – фибрин стабилизирующий фактор. *Физиологические антикоагулянты* – это в первую очередь быстродействующий ингибитор свёртывания – антитромбин и другие антикоагулянты, образующиеся во время процесса свёртывания. Фибрин, продукты фибринолиза, фибрин-гепариновый комплекс и др. тоже начинают обладать фибринолитическими свойствами в момент образования сгустка. Микробные киназы, которые освобождаются в процессе воспаления, также стимулируют фибринолиз, а лейкоциты принимают участие в поглощении продуктов расщепления фибрина. *Патологические антикоагулянты* включаются в процесс в тех случаях, когда происходит множественное образование тромбов, напр., при повреждении сосудистой стенки во время сепсиса. Это иммунные ингибиторы, макроглобулины, которые блокируют каскад свёртывания, обволакивают тромбоциты и изменяют их агрегационные свойства. При заболеваниях их количество в плазме может резко увеличиваться, создавая противовес увеличению факторов коагуляции.

Кровотечение. Причины кровотечений могут быть связаны с количественными и качественными изменениями в любой системе гемостаза. Изменение числа, морфологической целостности или функции *тромбоцитов* в виде тромбоцитопений или тромбоцитопатий ухудшает первичную реакцию организма на предотвращение кровотечений. Изменение *кровеносных сосудов* (раны, гемангиомы, васкулиты и др.) непосредственно способствует кровотечению. При септическом состоянии главной причиной кровотечений является патологическая активация *антикоагулянтов*.

Особенно опасны те состояния, когда нарушается деятельность всех систем свёртывания крови!

Тромбоцитопении и тромбоцитопатии. Причина тромбоцитопении может быть более опасна, чем сама тромбоцитопения. Недостаток тромбоцитов может быть обусловлен недостаточным их образованием, повышенным их потреблением или разрушением. Последняя причина является наиболее частой в патогенезе тромбоцитопений.

Тромбоцитопатии могут быть обусловлены наследственным дефектом в мембране тромбоцитарных ферментов, выработкой тромбопоэтинов и изменением различных функциональных свойств тромбоцитов и т.п.

Приобретённые тромбоцитопении подразделяются на *неиммунные*, при которых наблюдается недостаток тромбоцитов вследствие влияния внешних факторов, и *иммунные*, которые, как правило, связаны с изоиммунизацией и образованием антитромбоцитарных антител в организме матери.

При *неиммунных тромбоцитопениях* одновременно происходит недостаточное образование и повышенное разрушение тромбоцитов. Одна из самых частых причин недостаточности тромбоцитов является бактериальный сепсис, во время которого не только угнетено образование тромбоцитов, но и происходит диссеминированное внутрисосудистое свертывание и повышенное их разрушение. Нередко врожденные инфекции, особенно вирусного генеза, сопровождаются повышенным разрушением тромбоцитов и тромбоцитопенией. Повышенное разрушение тромбоцитов происходит и при образовании больших гематом или наличии больших гемангиом.

Возможен ряд причин, обуславливающих *иммунные тромбоцитопении*. Это может быть несовместимость по тромбоцитарным антителам между матерью и ребёнком или наличие у матери аутоиммунной тромбоцитопении, которая обуславливает попадание аутоантител матери через плаценту плоду с дальнейшим разрушением его тромбоцитов. Расположение бактерий, вирусов или медикаментов на поверхности тромбоцита в качестве антигена может тоже вызвать образование антител с последующим разрушением тромбоцитов. Независимо от причины во всех случаях иммунной тромбоцитопении основным механизмом гибели тромбоцита является реакция антиген/антитело.

Снижение числа тромбоцитов, как правило, не сопровождается какими либо клиническими проявлениями, за исключением незначительных петехий на коже, пока количество тромбоцитов не снижается ниже критического уровня. Если число тромбоцитов снижается до $25-30 \times 10^9/\text{л}$ или еще ниже, может начаться кровотечение из мест инъекций, ран и т.п. При лабораторном обследовании ребенка снижение числа тромбоцитов отмечается уже на 2–3 день жизни. В большинстве случаев это не требует специального лечения.

Недостаточность плазменной системы свёртывания обусловлена нарушением синтеза, угнетением функции или повышенным потреблением плазменных факторов свёртывания. К ним относятся такие наследственные коагулопатии, как гемофилия А,

гемофилия Б, болезнь Виллебранда и др. Приобретённые коагулопатии отличаются тем, что они чаще всего имеют мультифакторный характер. Недостаток любого из плазменных факторов свёртывания вызывает повышенную кровоточивость. Наиболее часто в неонатологии встречается дефицит факторов К витамина зависимых и синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови.

Геморрагическая болезнь новорожденных. Заболевание, которое обусловлено временным дефицитом К витамина зависимых факторов свёртывания крови (II, VII, X, IX) из-за незрелости организма новорожденного. Клинически заболевание проявляется на 2–3 сутки жизни и характеризуется кровоточивостью или кровотечением из желудочно-кишечного тракта, пупка, кровоизлияниями в мозг, почки, печень, надпочечники. Болезни матери, приём медикаментов, тяжелые роды (асфиксия, родовая травма) способствуют проявлению болезни, но чаще всего недостаточность витамина К протекает без заметных клинических признаков. Нарушения в свертывающей системе можно обнаружить, исследуя протромбиновое время и АПТВ.

Лечение направлено на временную замену недостающих факторов свертывания: внутримышечное введение вит. К1 в дозе 1–5 мг и/или переливание свежзамороженной плазмы.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС). Это патологический синдром, обычно сопровождающий тяжелые заболевания или состояния, во время которого происходит диффузное свёртывание крови, агрегация клеток крови, закупорка мелких кровеносных сосудов, появление выраженных кровоизлияний. Пусковым механизмом вышеупомянутых изменений может быть гипотензия, гипоксия, плохой периферический кровоток, ацидоз или инфекция у ребёнка. При всех видах шоковых состояний имеются предпосылки для развития ДВС. Хирургические вмешательства или обширное повреждение тканей и сосудов создают благоприятные условия для нарушений свертываемости крови, приводящих к развитию ДВС. Заболевания паренхиматозных органов могут быть причиной недостатка факторов свёртывания. Все виды острого внутрисосудистого гемолиза вызывают чрезмерное потребление факторов свертываемости и истощение всей системы свёртывания, что часто является непосредственной причиной смерти.

Развитие синдрома ДВС начинается с того, что эндогенные (продукты некроза тканей и клеточного распада) и экзогенные (бактериальные или вирусные ферменты, катехоламины) факторы являются пусковым механизмом всего каскада нарушений свёртывающей системы крови. Под воздействием этих факторов происходит повреждение внутренней оболочки сосудов (эндотоксины, воспаление, комплекс антиген/антитело), что приводит к интенсивной внутрисосудистой агрегации клеток крови, закупорке капилляров и нарушению микроциркуляции, гипоксии тканей и декомпенсированному ацидозу.

Течение заболевания в основном обусловлено тяжестью геморрагического синдрома. Нарушение микроциркуляции и тромбирование сосудов приводит к дыхательным расстройствам, острой почечной недостаточности и вторичному гемолизу, повреждению печени с признаками паренхиматозной желтухи, кровоизлияниям и некрозу надпочечников, кровоизлияниям в мозг, возникновению множественных спонтанных кровотечений и кровоизлияний различной локализации.

Лабораторная диагностика основывается на выявлении уменьшения количества факторов свертывания, количества тромбоцитов, удлинения тромбинового времени и АПТВ, снижении количества фибриногена. Возможна также фрагментация эритроцитов в мазке крови.

Нормальные лабораторные показатели свертывающей системы крови у новорожденного ребенка представлены ниже.

Количество тромбоцитов: у новорожденного – 80–450.000 X 10⁹/л, у новорожденного на первой неделе жизни – 150–400.000 X 10⁹/л.

Тромбиновое время увеличено при недостаточном количестве плазменных факторов свёртывания, VII, X, V, II, фибриногена. Нормальные показатели ТВ у недоношенных новорожденных – < 29–30 сек., у доношенных – < 28–29 сек.

Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) удлиняется при недостатке факторов XII, XI, IX, VIII, V, X, V, II. У недоношенных новорожденных норма – < 74–79 сек., у доношенных – < 55–60 сек.

Нормальные величины *фибриногена* у недоношенных новорожденных – 150–370 мг/дл, у доношенных – 160–400 мг/дл.

Лечение. Главная задача при лечении синдрома ДВС, неотложно начинать устранять причину (-ы), которая является пусковым и поддерживающим механизмом. Лечение включает в себя *общие меры:* поддерживающую инфузионную терапию, использование вазопрессоров, дыхательную терапию, поддержку почечной и сердечной деятельности. Переливание препаратов крови является второй очень важной составной частью комплексной терапии: переливание свежезамороженной плазмы, цельной крови, тромбоцитарной массы и криопреципитата.

Показанием для переливания *тромбоцитов* является уменьшение их числа < 50 X 10⁹/л при любом из сопутствующих заболеваний: сепсисе, НЭК, ДВС и признаках кровотечения или в тех случаях, когда абсолютное число тромбоцитов – < 20 X 10⁹/л. Для переливания используются тромбоциты, идентичные группе крови новорожденного. Одноразовая доза – 10–20 мл/кг.

Показанием для переливания *свежезамороженной плазмы* является изменение показателей свертываемости крови и недостаточном количестве плазменных факторов свёртывания, при обменно-заменимом переливании крови. Одноразовая доза – 10 мл/кг. В Таблице 18 показано, как правильно подбирать необходимую группу плазмы для переливания.

Таблица 18. Правильный подбор совместимой плазмы.

Группа крови реципиента	Антитела в сыворотке	Идентичная плазма	Совместимая плазма
A	анти-B	A	AB
B	анти-A	B	AB
O	анти-AB	O	A, B, AB
AB	-	AB	-

Посттрансфузионные реакции. После переливания плазмы возможна патологическая реакция организма на введение чужеродных биологически активных веществ. Это может проявиться в виде *лихорадки*, с повышением температуры более чем на 1°С во время трансфузии или в течение 8 часов после переливания. Причиной этого осложнения является анти-HLA антиген. Число этих осложнений можно уменьшить, улучшив качество подготовки свежезамороженной плазмы: уменьшить число лейкоцитов и предотвратить бактериальную контаминацию. *Аллергические реакции* могут проявиться в виде сыпи, покраснения или зуда из-за примеси разных белков в донорской плазме. Лечение проводится антигистаминными препаратами. Появление так называемой реакции «*трансплантат против хозяина*» является самым

тяжелым осложнением после переливания препаратов крови. Это состояние возникает в связи с тем, что в кровь реципиента попадает большое количество жизненно активных лимфоцитов донора, которые угнетают функцию клеток костного мозга больного. Клинически это состояние проявляется в виде лихорадки, озноба, анорексии, рвоты, панцитопении, гранулоцитопении. Нередко оно имеет смертельный исход. Во избежание такого рода осложнений предпочтительнее использовать облученные препараты крови.

Боль и обезбоживание

Боль – это неприятный чувствительный и эмоциональный опыт, возникший вследствие настоящего или бывшего повреждения тканей, или связанный с уже бывшими неприятными ощущениями (*Международная ассоциация исследования боли, 1979*). Боль всегда субъективна. Каждый человек понимает суть этого слова через бывшее повреждение и вызванные им неприятные ощущения (*Merskey и др., 1979*). Восприятие боли является неотъемлемой частью качества жизни, которое появляется уже на ранних этапах развития человека (*K.J.S. Anandu K.D. Craig, 1999*).

Много десятилетий существовали необоснованные взгляды на боль и обезбоживание у новорожденных детей. Считалось, что у новорожденного не развита система периферических болевых рецепторов, незавершена миелинизация периферических и центральных нервов, через которые передается болевое раздражение, недостаточно зрелая кора головного мозга, незрелые механизмы передачи нервного возбуждения от периферии в головной мозг, поэтому это вызывает неполноценное восприятие боли. Существовала убежденность, что новорожденный не запоминает боль, поэтому боль не вызывает у него неприятных ощущений. И наконец, были сторонники того, что обезбоживание более опасно чем сама боль (побочное воздействие анальгетиков) и что использование наркотических анальгетиков приводит к быстрому развитию пристрастия к ним.

Однако проведенные многочисленные исследования опровергли большинство этих положений. Уже в самые ранние сроки гестации у плода имеются анатомические и физиологические структуры, которые позволяют чувствовать, передавать, воспринимать и осознавать боль (Таблица 19).

Гестац. возраст (недели)	Развитие нервных структур	Автор
6	Начинают формироваться связи между сенсорными нейронами клетками дорзальных рогов мозгового ствола	Okado, 1981
12–16	В дорзальных рогах мозгового ствола появляется Р вещество, которое участвует в передаче боли	Petow, 1983; Charnay et al., 1983
8-14	Появляется большинство нейропептидов и других веществ, являющихся переносителями болевого ощущения	Charnay et al., 1985 Ruda et al., 1987
20	Развиты все чувствительные рецепторы, в том числе рецепторы кожи и слизистых; совершенно нормальное количество нейронов (10^9) в коре каждого полушария мозга	Humphrey, 1964, Marin-Padilla, 1983
24	Развиты все синаптические связи в коре головного мозга	Rakic & Goldman
30	Завершена полная миелинизация нервных волокон, гарантирующих передачу боли и в ствол мозга и таламус	Gilles et al., 1983
30	Завершено формирование синаптических связей между чувствительными нервными окончаниями и стволом спинного мозга	Rizvi, 1987

Таблица 19. Развитие структур, участвующих в восприятии боли у новорожденного ребенка

Особенности боли у новорожденного ребенка

У новорожденного ребенка более низкий болевой порог, чем у взрослых, т.е. имеется более сильное восприятие боли (гиперанальгезия), вызванной механическим, термическим или воспалительным повреждением. Чем моложе ребенок (более недоношенный), тем сильнее он чувствует боль. Болевой порог в верхних конечностях выше, чем в нижних (забор крови из пятки болезненнее, чем из пальчика руки!). У новорожденного ребенка более выраженные, чем у взрослых, метаболические изменения и реакции поведения, вызванные болью. Период ощущения боли у новорожденного ребенка составляет 30–90 мин., в то время как у взрослого – 5–10 мин.; любое дотрагивание ребенка в этот период может «симулировать» бывшее болевое раздражение. Местное повреждение тканей (например, многократное укалывание пятки для забора крови) вызывает прорастание нервных окончаний и местную гипервозбудимость, которая может сохраняться долгое время, даже до подросткового возраста (Рис. 17).

Новорожденный не способен локализовать боль – любое местное повреждение (боль) носит более генерализованный характер по сравнению со взрослыми. Он так же гораздо быстрее «привыкает» к повторяющемуся болевому раздражителю или продолжительной боли – происходит истощение компенсаторной функции симпатической нервной системы. У недоношенного ребенка незрелая нервная система неспособна к продолжительному сопротивлению к стрессу – если новорожденный не проявляет реакции на стресс, это еще не означает, что ему не больно. У недоношенных детей все болевые реакции выражены (видны) гораздо меньше, нежели у доношенных новорожденных.

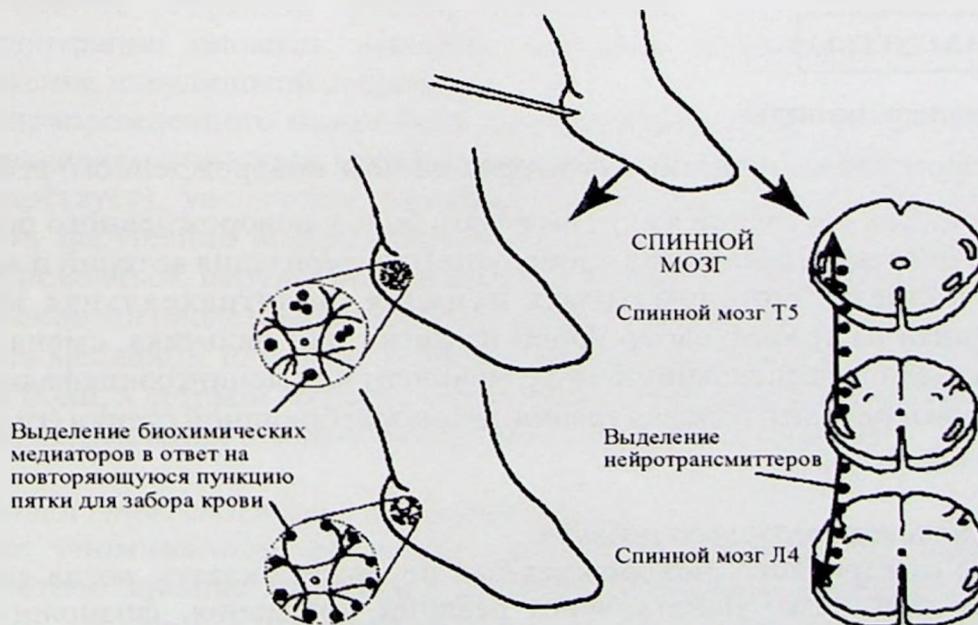


Рис. 17. Повторное укалывание пятки для забора крови вызывает местное выделение медиаторов, что вызывает повышенную чувствительность поврежденного места (первичная гипералгезия), окружающих тканей (аллодиния) и выделения нейротрансмиттеров (возбудителей нервного импульса) в спинном мозге, что, в свою очередь, приводит к гиперчувствительности нескольких сегментов спинного мозга (нервное возбуждение).

На долю недоношенного ребенка, который нуждается в лечении в отделении ИТ, 30% суточного времени приходится на манипуляции и процедуры (!) (К. М. Horns, 1998):

- это выражается 132 контактами с ребенком за 24 часа;

- частота манипуляций – 5.5 раз/час;
- средняя продолжительность манипуляции 14–20 мин./час;
- на долю сестринских интервенций приходится около 80% этих манипуляций.

Новорожденный, родившийся до 28 недели гестационного возраста, во время госпитализации подвергается более 700 раз различным процедурам и манипуляциям (F.L.Porter et al., 1999).

Не только сама боль, но и различные стрессовые факторы (чрезмерный шум, свет и т.п.), особенно если они сочетаются с болезнью ребенка, могут неблагоприятно повлиять на развитие мозга ребенка (Рис. 18).

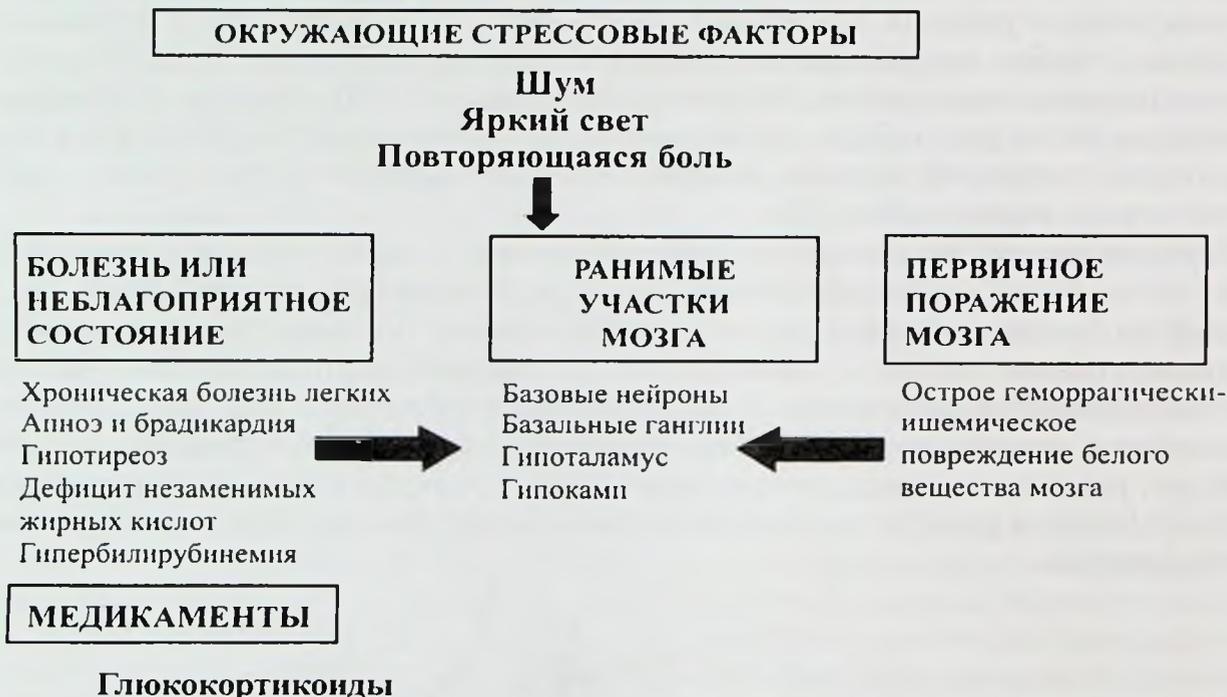


Рис. 18. Влияние неблагоприятных факторов на мозг новорожденного ребенка

Ряд клинических состояний могут вызывать боль у новорожденного ребенка. Это хирургические операции, различные процедуры (катетеризация артерий и вен, дренаж плевральной полости, спинномозговая пункция, эндотрахеальная интубация, отсасывание слизи из трахеи, забор крови из пятки или пальчика, смена пластыря, повязок), искусственная вентиляция легких, менингит или менингоэнцефалит, язвенно-некротический энтероколит, родовая травма, аномалии брюшной стенки (гастрошизис, омфалоцеле) и др.

Болевые реакции новорожденного ребенка.

В отличие от взрослого, новорожденный не может сказать, когда ему больно. Однако это он дает четко понять через реакции поведения, физиологические и гормонально-метаболические реакции.

- *Реакции поведения:* резкий, продолжительный плач (Рис. 19), всхлипывание, постанывание, вздрагивание тела, резкое оттягивание конечности, пинок ногой в ответ на болевой раздражитель, гипертонус конечностей, сжатие в кулак рук или мышечный гипотонус, вялость, вздрагивание от дотрагивания.

- *Физиологические реакции:* тахикардия, тахипноэ, повышение системного артериального и внутричерепного давления, изменения мышечного тонуса, повышение CO_2 ($TcPCO_2$, PCO_2), снижение O_2 ($TcPO_2$, SaO_2 , PO_2), поверхностное дыхание, различные вегетативные реакции (побледнение, покраснение, потные ладоши, расширенные зрачки).



Рис. 19. Реакции поведения в ответ на боль

- *Гормональные/метаболические реакции:* повышение рениновой активности плазмы, увеличение концентрации катехоламинов (адреналина, норадреналина), кортизола в крови, выделение азотистых продуктов, выделение гормона роста, глюкагона, альдостерона, повышение концентрации глюкозы, лактатов, пирувата, кетоновых тел и др. в крови, снижение инсулиновой секреции.

Боль у новорожденного может быть причиной ранних или поздних нарушений. К *ранним нарушениям* относятся: нарушение соотношения сна и бодрствования (ребенок больше бодрствует), увеличение раздражительности, беспокойства или сонливости либо апатии, нарушение вскармливания, невозможность найти удобное положение тела, или успокоиться, нарушение связи с родителями и окружающими. Боль, которую перенес ребенок в периоде новорожденности, могут вызвать *поздние нарушения*, которые сохраняются месяцами или даже годами: долгое время остается нарушенный порог восприятия боли, в детском возрасте могут проявиться неврологические расстройства, бессонница, затруднения школьного обучения, нарушения памяти.

Профилактика стресса и боли у новорожденного.

Как уже упоминалось, не только сама боль, но и стресс может оказывать неблагоприятное влияние на ребенка. Поэтому необходимо предохранять ребенка от чрезмерного освещения помещений (закрыть его глаза, инкубатор, использовать источник концентрированного света), чрезмерного шума (избегать громкой речи, не хлопать дверца инкубатора, уменьшить звуки сигналов мониторов и т.п.), избегать ненужного осмотра и процедур (гарантировать периоды покоя на 2–3 часа, избегать «рутинных» процедур), создать чувство «удобства» и «безопасности» ребенку (использовать валик вокруг ребенка, накрыть ребенка пеленкой, помочь найти ему удобное положение).

Лечение боли у новорожденного ребенка.

Лечение боли у новорожденного ребенка преследует 2 основные задачи:

- уменьшить интенсивность самой боли и ее продолжительность;

- помочь новорожденному сопротивляться ощущению боли и препятствовать накоплению «болевого опыта».

Для лечения боли используются как немедикаментозные средства, так и медикаменты. Необходимо отметить, что всегда нужно начинать с более простого метода или средства лечения, постепенно переходя к более сложному. Кроме того, нередко лучший эффект можно получить, сочетая несколько методов или медикаментов для лечения боли.

Немедикаментозные средства обезболивания могут использоваться как дополнительные средства к медикаментам, так и в отдельности для обезболивания так называемых «малых процедур»: катетеризации периферических сосудов, забора крови из пятки или пальца, спинномозговой пункции, в/м введение витамина К и др. К этим средствам обезболивания относятся:

- Пероральный концентрированный раствор сахарозы или глюкозы;
- Покачивание, поглаживание ребенка.

Проведенные многочисленные рандомизированные исследования показали эффективность *концентрированной сахарозы или глюкозы* для обезболивания новорожденного ребенка. Если ребенку дать 1–2 мл сладкого раствора через рот, обезболивание наступает через несколько секунд и продолжается в течение 2–3 минут. Этот обезболивающий эффект объясняется активированием эндогенных опиоидов, воздействуя на этот процесс через вкусовые рецепторы, расположенные во рту. Если сахарозу или глюкозу ввести через зонд в желудок, обезболивания не наступает. Эту точку зрения подтверждает и тот факт, что обезболивающий эффект снимается введением антагонистов опиоидов. Обычно используется 0,1–2 мл 24–50% раствора сахарозы или глюкозы, вводимого перорально шприцом или с помощью рожка за 1–2 мин. до процедуры. Во время процедуры введение можно повторить, поскольку продолжительность действия составляет всего 2–3 минуты. Растворы меньшей концентрации значительно менее эффективны и в качестве обезболивающего средства не рекомендуются.

В последнее время большое значение придается *сосанию* новорожденного ребенка, которое *не связано с кормлением*. Оно имеет абсолютно другой характер, другую физиологическую основу и значение для ребенка. Рандомизированными исследованиями доказано, что сосание пустышки или пальца во время болезненной процедуры действует как обезболивающее средство. Объясняется это тем, что сосание является мощным доминирующим сенсорным «раздражителем» для новорожденного ребенка, «притупляющим» восприятие боли.

Необходимо подчеркнуть, что использование пустышки в качестве обезболивающего средства во время болезненной процедуры ни в коем случае не должна приравниваться попытке ухода от грудного вскармливания!

Медикаменты для обезболивания новорожденного ребенка.

В неонатальной практике в качестве обезболивающих медикаментов используются ненаркотические анальгетики (нестероидные противовоспалительные средства), наркотические анальгетики, местные обезболивающие средства.

Нестероидные противовоспалительные средства обладают умеренным обезболивающим воздействием, поэтому могут быть использованы при умеренно

болезненных процедурах (катетеризации периферических сосудов, забора крови из пятки или пальца, спинномозговой пункции и т.п.) или некоторых заболеваниях (напр., родовой травме, менингите, язвенно-некротическом энтероколите и т.п.). Наиболее часто применяется *парацетамол*, который назначается или перорально в одноразовой дозе 10–15 мг/кг (каждые 4–6 часов), или ректально в дозе 20–30 мг/кг. Другой препарат, широко используемый в неонатологии – *ибопруфен (мотрин)*, пероральная доза которого составляет 5–15 мг/кг (каждые 6–8 часов). Надо подчеркнуть, что *анальгин* в качестве обезболивающего или жаропонижающего препарата запрещен для использования в детской практике в большинстве стран в связи с его возможным токсическим воздействием (вызывает острое поражение печени, синдром Рейя).

К ненаркотическим анальгетикам короткого действия относится *кетамин (калипсол, кеталар)*, который дает хорошее обезболивание в течение 15–30 минут. Он очень полезен при непродолжительных, но болезненных процедурах, таких как дренаж плевральной полости, открытие или пункция гнойника, катетеризация центральной вены (не пупочной). При в/м введении начальная доза составляет 3–5 мг/кг, а при в/в введении – 1–3 мг/кг. Его можно вводить и непрерывно в дозе 10–70 мкг/кг/мин. для более продолжительного обезболивания. Слишком быстрое введение может остановить дыхание ребенка!

Наркотические анальгетики дают наиболее надежную анальгезию новорожденному ребенку. Они используются в неонатологии уже несколько десятилетий. Это незаменимые препараты для операционного и послеоперационного обезболивания, для обезболивания болезненных процедур. Наиболее часто применяется *морфин* и *фентанил*. Оба они могут применяться как для одноразового, так и для продолжительного обезболивания в качестве продолжительной инфузии. Начальная доза *морфина* 0.05–0.2 мг/кг. Можно вводить в/м или в/в. Доза для непрерывной инфузии составляет 10–15 мкг/кг/час. Одноразовая доза *фентанила* – 1–2 мкг/кг. Для непрерывной инфузии доза составляет 2–5 мкг/кг/час. Другие наркотические анальгетики (трамадол, фосфат кодеина) используются очень редко.

Наркотические анальгетики имеют хороший обезболивающий эффект во всех возрастных группах, они не только обезболивают, но и успокаивают больного, не оказывают существенного влияния на гемодинамику, имеют умеренное сосудорасширяющее воздействие на легочные сосуды. Накоплен большой клинический опыт их применения в неонатологии по сравнению с любыми другими обезболивающими препаратами.

Однако наркотические анальгетики имеют ряд отрицательных сторон воздействия: они могут угнетать дыхание и вызывать апноэ, большие дозы морфина могут вызвать артериальную гипотонию и угнетение функции миокарда, слишком быстрое введение фентанила или чрезмерная его доза может вызвать ригидность грудной клетки, морфин угнетает перистальтику кишечника, продолжительное применение наркотических анальгетиков может явиться причиной пристрастия и вызвать синдром абстиненции при их отмене.

Все чаще в неонатологии применяются местные анальгетики для обезболивания различных процедур, напр., катетеризации периферических сосудов, спинномозговой пункции и т.п. Наиболее часто используется так называемый EMLA крем, состоящий из лидокаина и прилокаина. Может так же успешно использоваться 5% мазь лидокаина или

2% гель лидокаина (ксилокаина). Обычно мазь или гель наносится на поверхность кожи за 30–120 минут до начала процедуры для того, чтобы была достаточная анальгезия. Глубина проникновения медикамента зависит от продолжительности аппликации и толщины подкожной клетчатки новорожденного. Нередко местное обезболивание сочетается с немедикаментозными способами удаления боли или с нестероидными противовоспалительными препаратами (парацетамолом).

Раздел 3. Перинатальная асфиксия

Перинатальное повреждение мозга новорожденного ребенка.

Гипоксемия – это снижение содержания кислорода в крови.

Ишемия – это недостаточность кровообращения в тканях конкретного органа. Как правило, гипоксемия и ишемия возникают одновременно или последовательно одна за другой.

Асфиксия характеризуется нарушением газообмена, который проявляется не только снижением количества кислорода, но и увеличением углекислого газа в крови с нарастающим ацидозом. В дальнейшем, сохраняющаяся асфиксия почти всегда приводит к снижению системного давления (*гипотензии*) и ишемии.

Основные критерии (маркеры) перинатальной асфиксии были предложены Американской Академией Педиатрии (ААП) и Американской Коллегией Акушеров и Гинекологов (АКАГ) в 1992:

- оценка по шкале Апгар 0–3 на 5 мин.;
- выраженный метаболический ацидоз в артериальной крови пуповины ($\text{pH} < 7,0$);
- клинически проявляющиеся неврологические расстройства в ранние сроки после рождения (энцефалопатия новорожденных);
- признаки полиорганного повреждения в ранние сроки после рождения.

Ни один из перечисленных маркеров не является «золотым стандартом» как для оценки самой асфиксии, так и для прогноза степени повреждения головного мозга у новорожденного ребенка. Только совокупность нескольких маркеров и, в особенности, степень неврологических нарушений после рождения более чувствительно и специфично указывает на возможный прогноз и исход.

Оценка по шкале Апгар. Шкала Апгар является инструментом оценки клинического состояния новорожденного ребенка при рождении; ее величину определяет множество факторов:

- Недоношенность;
- Анестезия матери;
- Врожденные пороки развития;
- Наличие инфекции;
- Состояние кардиореспираторной системы;
- Перинатальная асфиксия и др.

Рассматривать низкую оценку по шкале Апгар только как результат перенесенной асфиксии означает неправильное ее использование. Оценка состояния ребенка по шкале Апгар на 1 и на 5 минуте, особенно отсутствие положительной ее динамики, отражает как возможные пренатальные причины нарушенного состояния, так и эффективность проведенных реанимационных мероприятий:

- Оценка по шкале Апгар 0–3 балла на 5 минуте повышает риск возникновения детского церебрального паралича (ДЦП) среди доношенных новорожденных только 0,3–1% (Nelson K.B., Ellenberg J.H., 1981; Stanley F.J., 1994);
- Почти 90% новорожденных, получивших оценку по шкале Апгар 0–3 балла на 10 минуте, не имели значительных неврологических расстройств (Nelson K.B., Ellenberg J.H., 1981);

- 93% новорожденных, имевших оценку по Апгар 0 на 1 минуте и менее 4 баллов на 5 минуте, не имели признаков повреждения центральной нервной системы в школьном возрасте (Thomson A.J. et al., 1977);
- С другой стороны, 75% детей с ДЦП имели нормальную оценку состояния по шкале Апгар (Nelson K.B., Ellenberg J.H., 1981).

Хотя оценка по шкале Апгар и является простым и удобным рабочим инструментом для оценки общего состояния родившегося ребенка, она служит малочувствительным и специфичным маркером тяжести асфиксии и, тем более, хорошим прогностическим фактором развития ДЦП.

Определение газов артериальной крови пуповины. Это еще один важный маркер, указывающий на дистресс плода, однако и он не является золотым стандартом:

- 80% новорожденных, рН крови пуповины которых $< 7,0$, имеют хороший неврологический прогноз (Goodwin T.M. et al., 1992);
- У новорожденных, с дефицитом оснований крови пуповины превышающим 12 ммол/л, значительно чаще встречается повреждение центральной нервной системы, однако и у 2% нормально родившихся детей ВЕ может быть ниже 12 ммол/л, а у 0,5% даже ниже 16 ммол/л (Low J.A. 1997);
- В группе доношенных новорожденных с рН $< 7,0$, ВЕ > 16 ммол/л артериальной крови пуповины и оценкой по шкале Апгар < 7 на 5 минуте гораздо чаще встречались неврологические расстройства и неблагоприятный неврологический исход (Sehdev H.M. et al., 1997).

По показателям газов артериальной крови пуповины можно более точно судить о наличии асфиксии, однако они тоже не являются достаточно хорошими прогностическими факторами неврологического исхода.

Энцефалопатия новорожденных, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, детский церебральный паралич.

Энцефалопатия новорожденных (ЭН) – это комплекс неврологических расстройств, проявляющихся в ранние сроки после рождения (в течение первых 7 суток жизни). Она определяется по клиническим признакам и характеризуется нарушением сознания, мышечного тонуса и рефлексов, вскармливания и дыхания, а также проявлением судорог. Возможно множество причин, обуславливающих ЭН. Выделяют 3 степени тяжести ЭН (по Amiel-Tyson & Ellison и Sarnat & Sarnat):

- Легкая;
- Средней тяжести;
- Тяжелая.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) – это преходящие или стойкие неврологические расстройства, вызванные перенесенной перинатальной гипоксией (асфиксией) и нарушением мозгового кровообращения, которые проявляются в ранние сроки после рождения. ГИЭ является только незначительной частью неврологических нарушений, входящих в понятие энцефалопатии новорожденных.

Детский церебральный паралич (ДЦП) характеризуется стойкими и продолжительными нейромышечными расстройствами, которым свойственна невозможность контролировать положение тела и/или мышечный тонус, и которые не являются результатом установленной болезни.

Частота энцефалопатии новорожденных и вероятность ДЦП имеет четкую взаимосвязь с факторами риска со стороны матери:

- Внутриутробная задержка развития плода;
- Судороги у матери;
- Тиреотоксикоз у матери;
- Кровотечение во время беременности;
- Врожденные аномалии;
- Пренатальная или перинатальная инфекция.

Возможно, что большинство случаев повреждения мозга ребенка имеет мультифакторный характер. Однако, четко доказано, что около 70% случаев ЭН определяется причинами, имеющими место еще до начала родов (!):

- 69% – только пренатальные причины;
- 25% – пренатальные факторы риска и интранатальная гипоксия;
- Только в 4% случаев четко доказана непосредственная связь с интранатальной гипоксией, без каких-либо других факторов риска;
- В 2% случаев не отмечается никаких факторов риска (Рис. 20).

Аntenатальные и интранатальные факторы риска, которые могут быть причиной ЭН, могут действовать отдельно, или антенатальные факторы могут «подготовить почву» и вызвать определенную запрограммированную последовательность повреждения мозга ребенка. Чаще всего, перинатальная асфиксия является только отдельным шагом в полиэтиологической цепи процесса развития ЭН и/или ДЦП – сама по себе перинатальная асфиксия редко является причиной ДЦП. Если причиной повреждения мозга является перинатальная гипоксия, то можно с определенной точностью сказать, что развитие ДЦП не может миновать стадию энцефалопатии новорожденных.

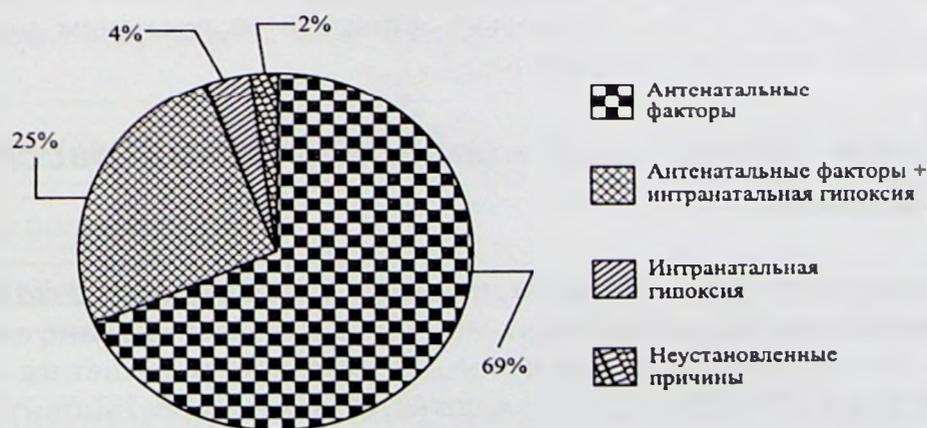


Рис. 20. Причины повреждения мозга новорожденного ребенка (Badawi N., et al., BMJ, 1998)

По международному соглашению (International Cerebral Palsy Task Force, 2003) определены критерии, которые позволяют считать ДЦП у ребенка последствием неблагоприятных интранатальных факторов.

Обязательные критерии (должны быть все четыре):

1. Метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7$, дефицит оснований > 12 ммол/л) в крови пуповины, взятой сразу после рождения;
2. Раннее проявление тяжелой или средней тяжести энцефалопатии у новорожденного, которому > 34 недель гестации;

3. ДЦП по типу спастической тетраплегии или дискинезии;
4. Отсутствие других очевидных причин, таких как родовая травма, нарушение свертываемости крови, инфекция, или генетические синдромы.

Критерии, которые возможно указывают на интранатальный характер повреждения мозга (непосредственно во время периода родов и потужного периода, т.е. 0–48 ч.), но не являются специфичными только для асфиксии:

1. Непосредственно перед родами или во время родов отмеченный эпизод гипоксии плода;
2. Внезапная и стойкая брадикардия плода или отсутствие его сердечных тонов, наличие разнообразия стойких, поздних или изменяющихся децелераций, обычно возникших после гипоксического эпизода, в то время как до него децелерации были нормальными;
3. Оценка по шкале Апгар на 5 минуте – 0–3 балла;
4. Проявление полиорганного повреждения в первые 72 часа жизни;
5. Раннее инструментальное исследование мозга, указывающее на острое диффузное (нефокальное) повреждение мозга.

Прогностические факторы неблагоприятного неврологического исхода.

Степень неврологических расстройств (ЭН) и их продолжительность (в частности, если они сохраняются >7 дней) является хорошим индикатором отдаленных неврологических результатов:

- при легкой ЭН благоприятный исход – 100%;
- при ЭН средней тяжести – 30–50% случаев неблагоприятный исход;
- при тяжелой ЭН – плохой исход в 90% случаев.

Судороги, особенно возникшие в первые 24 ч. жизни, еще более увеличивают вероятность неблагоприятного неврологического исхода.

Отдаленные результаты целесообразно оценивать в разные возрастные периоды (0–24 мес., 2–5 лет, > 5 лет), поскольку «природа со временем может исправить» некоторые неврологические нарушения.

Клинические проявления неврологических расстройств после асфиксии

Патофизиология гипоксически-ишемического повреждения мозга новорожденного ребенка. Перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение мозга начинается с момента наступления асфиксии, т.е. с момента нарушения плацентарного кровообращения и газообмена, и продолжается даже в восстановительном периоде после того, как ребенок был успешно реанимирован (период реперфузии). Повреждение различных участков мозга имеет различный характер и зависит от степени асфиксии, зрелости ребенка, факторов риска и т.п. На клеточном уровне, когда мозговой кровоток становится недостаточным для того, чтобы обеспечить адекватную оксигенацию мозга, запускается каскад биохимических процессов, которые и приводят к гибели нервных клеток: это истощение энергозапасов клетки, лактатацидоз, образование свободных радикалов, накопление Ca^{++} , пероксидация жиров, токсическое воздействие глютаминовой кислоты (гипервозбудимость клеток) и оксида азота. Этот каскад биохимических процессов нарушает целостность нервной клетки и приводит к ее гибели. Наиболее характерным повреждением является селективный некроз и апоптоз нейронов. После восстановления мозгового кровообращения (период реперфузии) и поступления в мозг кислорода, промежуточные биологически активные вещества,

а также другие метаболиты, образовавшиеся под воздействием кислорода, продолжают разрушительную работу – повреждение мозга может продолжаться даже несколько дней (Рис. 21).



Рис. 21. Перинатальное повреждение мозга после перенесенной асфиксии

В Таблице 20 представлено 6 основных форм повреждения мозга после перенесенной асфиксии.

Таблица 20. Гипоксически-ишемическое повреждение мозга у плода и новорожденного

Характер повреждения мозга	Локализация
Селективный некроз нейронов	Кора мозга. Мозжечок. Область морского конька (гипокамп). Клетки передних рогов спинного мозга.
Статус мраморатус (<i>Status marmoratus</i>)	Базальные ганглии. Зрительный бугор. (таламус)
Парасагитальное повреждение	Кора головного мозга. Подкорковое белое вещество.
Перивентрикулярная лейкомаляция	Белое вещество.
Интра- и перивентрикулярные кровоизлияния	Зародышевый (герминальный) матрикс. Белое вещество желудочки.
Фокальные/мультифокальные ишемические повреждения	Кора головного мозга. Подкорковое белое вещество.

Клиническое проявление повреждения мозга.

В остром периоде заболевания повреждение ЦНС может клинически проявляться судорогами, изменением сознания (угнетением, сонливостью, возбужденностью, ступором, комой), изменением мышечного тонуса (гипо- или гипертонией), угнетением или повышенной рефлекторной активностью, нарушением функции вегетативной нервной системы (нестабильностью кровяного давления, мраморностью и пятнистостью кожных покровов), внешними проявлениями отёка головного мозга и/или внутричерепных кровоизлияний (напряжённым большим родничком, расхождением швов черепа).

В *восстановительном периоде* могут отмечаться различные синдромы и разное течение заболевания в зависимости от степени исходного повреждения мозга: синдром вегетативно-висцеральной дисфункции, синдром двигательных нарушений, спастическая тетраплегия, задержка психомоторного развития с преобладанием недостаточности моторных функций, повторяющиеся судороги, эпилептический синдром, гидроцефалия, микроцефалия, нарушения слуха.

Судороги обычно проявляются в течение первых 12–24 часов после рождения (после перенесенной асфиксии). Вероятность неблагоприятного исхода увеличивается в тех случаях, когда судороги проявляются в более ранние сроки, если для их купирования необходимо многократное введение различных противосудорожных медикаментов, продолжительное время сохраняется судорожное состояние или имеются постоянные и значительные изменения в ЭЭГ.

Судороги могут быть невыраженными (субтильными), клоническими, миоклоническими и тоническими.

Субтильные судороги клинически могут проявляться параличом взгляда, автоматическим шевелением губ и/или языка, патологическими движениями конечностей («гребля», «езда на велосипеде»), кратковременным изменением тонуса мышц.

Клонические судороги могут проявляться в случае очагового и/или диффузного поражения ЦНС. Они бывают фокальными (характерно подергивание одной группы мышц) или мультифокальными (одновременное подергивание нескольких мышечных групп).

Миоклонические судороги характеризуются быстрым и кратковременным подергиванием определенных частей тела.

Тонические судороги бывают генерализованными (проявляются в виде принудительного положения тела), или фокальными (характерно длительное принудительное положение одной из частей тела).

Изменение сознания могут иметь различный характер.

Гипервозбудимость, гиперактивность – чаще всего отражает незначительное повреждение мозга и, как правило, является прогностически самым благоприятным состоянием.

Общее угнетение, вялость, летаргический сон – если это состояние проходит в течение первых 5–7 дней жизни, неврологические расстройства могут иметь благоприятный исход, не оставляя признаков стойкого поражения мозга. Ступор и кома, как правило, сопровождается стойкими и тяжёлыми неврологическими расстройствами у новорожденного ребенка или даже его смертью.

Степени тяжести неврологических нарушений – энцефалопатия новорожденных (ЭН) (по Amiel-Tyson & Ellison и Samat & Samat):

- Легкая;
- Средней тяжести;
- Тяжелая.

Лёгкая степень ЭН. Беременность и пренатальное развитие плода обычно протекает благоприятно. Асфиксия, как правило, бывает кратковременной. Расстройства нервной деятельности носят функциональный характер. Характерными являются общемозговые нарушения, основой которых являются временные нарушения гемодинамики – происходит усиление деятельности подкорковых образований и повышается влияние ретикулярной формации. Клинически это проявляется в виде синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (эмоционально-двигательное беспокойство, спонтанный рефлекс Моро, мелкоамплитудный тремор, непостоянный горизонтальный

нистагм, сходящееся косоглазие и т.п.).

Средняя степень тяжести ЭН. В пренатальном периоде отмечается наличие ряда неблагоприятных факторов. Продолжительность асфиксии более выражена. В основе клинических симптомов лежат отёчно-геморрагические изменения в мозге. При ЭН средней тяжести могут преобладать 2 основных синдрома: синдром общего угнетения ЦНС и гипертензионно-гидроцефальный синдром, сопровождающийся симптомами возбуждения ЦНС.

Синдром общего угнетения ЦНС характеризуется угнетением дыхания и сердцебиения, угнетением физиологических рефлексов, нарушением сосания и глотания, частыми признаками поражения черепно-мозговых нервов с проявлением косоглазия, птоза, асимметрией мимической мускулатуры, анизорефлексией в конечностях, асимметрией мышечного тонуса и его парадоксальностью (экстенсорная гипертония в мышцах шеи и туловища), вздрагиванием, кратковременными, полиморфными судорогами.

Гипертензионно-гидроцефальный синдром сопровождается симптомами возбуждения ЦНС: беспокойством, пронзительным криком, выраженным тремором, усиливающимся при движениях, судорогами, нистагмом, косоглазием, выбуханием родничков и расхождением черепных швов, увеличением размеров черепа, вегетативно-висцеральными проявлениями (периодически появляющимся апноэ, приступами пароксизмальной тахикардии или брадикардии, нарушением терморегуляции, желудочно-кишечной дискинезией и т.п.).

Тяжёлая степень ЭН. Обычно отмечается значительно отягощенный пренатальный период, длительная/тяжелая асфиксия. Тяжесть состояния обусловлена генерализованным отёком мозга. Внутричерепные кровоизлияния нередко возникают еще в антенатальном периоде. Нарастающие гематомы могут сдавливать ствольные структуры мозга, вызывая нарушение жизненно важных функций. Выраженный отек мозга с нарушением венозного оттока может проявляться отеком диска зрительного нерва, кровоизлиянием в сетчатку или другие участки глаз. При тяжелой степени ЭН могут быть все те же самые клинические признаки, как и при ЭН средней тяжести, только более выражены.

Последовательность клинических проявлений.

Первые 12 часов жизни. При тяжёлом, двустороннем повреждении мозга характерно угнетение сознания (ступор, кома), дыхательные расстройства (апноэ, нерегулярное дыхание типа гаспинг), обычно сохранена реакция зрачков на свет, понижен мышечный тонус и двигательная активность, имеются судороги. При более легком повреждении мозга возможен синдром гипервозбудимости и гиперактивности или синдром угнетения без нарушения жизненно важных функций.

12–24 час жизни. После периода угнетения может появиться повышенная возбудимость, которая не должна вводить в заблуждение по поводу улучшения общего состояния больного: широко раскрытые глаза, отсутствие фиксации взгляда и адекватной реакции на раздражители, возникновение различных периодически повторяющихся судорог (доношенным – более часто фокальные судороги, недоношенным – субтильные, клонические – бывает редко), апноэ, понижение мышечного тонуса в плечевой части рук.

Первые 3 суток жизни. Постепенно нарастают признаки прогрессирующего отека мозга, с наиболее выраженной картиной к концу первых суток жизни – на вторые сутки, с проявлениями ступора, нарушением дыхания, симптомом «кукольных глаз», выбуханием большого родничка. У недоношенных детей в этот период очень часто случаются внутрижелудочковые и внутрименнгеальные кровоизлияния. Очень часто возникают судороги и даже судорожное состояние.

4–5 сутки жизни. Могут постепенно угасать признаки угнетения ЦНС, при попытке вскармливать ребенка, проявляется нарушение глотания и сосания, сохраняется или выявляется мышечная гипотония проксимальной части тела, слабость в тазобедренных и плечевых суставах, сохраняется судорожная активность.

Клинические симптомы *на 7–10 день жизни*, которые могут указывать на неблагоприятный неврологический исход: отсутствие реакции на болевые раздражители, мышечная атония, мышечная гипертония шеи с запрокидыванием головы, бульбарные расстройства, псевдобульбарный синдром, повторяющиеся судороги, особенно тонические и фокальные, стойкий вертикальный и горизонтальный нистагм, анизокория, плавающие движения глазных яблок, нарастающая брадикардия.

Клинические симптомы *в более поздние сроки*, которые могут указывать на неблагоприятный неврологический исход: сохраняющиеся бульбарные нарушения и/или нарушения жизненно важных функций организма (напр., дыхания), повторяющиеся судороги, тетрапарезы, формирующаяся микроцефалия или гидроцефалия, выраженная задержка психомоторных функций (отсутствие или скудность эмоциональной реакции на окружение, задержка развития дистальных анализаторов, стойкий асимметрический шейно-тонический рефлекс).

Цереб्रोастенический синдром. Проявляется у детей с лёгкой формой поражения мозга. Характерна эмоциональная лабильность, двигательное беспокойство, отмечается усиление врождённых рефлексов, возможен мелкокоразмашистый тремор и вздрагивания, проблемы с засыпанием, поверхностный сон, снижение адаптационных возможностей.

Синдром вегето-висцеральной дисфункции. Свидетельствует о нарушении диэнцефальной регуляции вегето-висцеральных функций организма. Характерно появление сосудистых пятен, переходящий цианоз, нарушение терморегуляции, желудочно-кишечные дискинезии (нарушение перистальтики кишечника, срыгивание, запоры), лабильность сердечно-сосудистой и дыхательной систем (нарушение сердечного ритма и дыхания – тахикардия/брадикардия, тахипноэ/брадипноэ).

Синдром двигательных нарушений. Проявляется повышением или снижением двигательной активности. Мышечная гипотония чаще возникает при поражении мозжечка или передних рогов спинного мозга. Мышечная гипертония наблюдается при поражении пирамидных клеток коры головного мозга (характерна сниженная двигательная активность, наблюдается общая скованность из-за повышенного мышечного тонуса в сгибателях рук, разгибателях ног, шеи и спины). Парадоксальное изменение врождённых рефлексов: угнетены рефлексы глотания, сосания, опоры, автоматической походки, усилены рефлексы орального автоматизма, Робинсона, Бабкина). Имеют место моно-, геми- и тетрапарезы. Длительная адинамия, отсутствие глотания и сосания являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Эпилептиформный синдром. Характеризуется наличием судорог полиморфного характера. Судороги могут прекратиться по мере исчезновения гемодинамических расстройств. Однако часто судороги имеют прогрессирующий характер, усложняясь по форме, нарастая по частоте и тяжести. Со временем они приобретают черты эпилептических припадков.

Гидроцефальный синдром. Может проявляться в виде сообщающейся наружной гидроцефалии с расхождением швов черепа, увеличением размеров головы, симптомом Грефе, экзофтальмом, нистагмом, косоглазием, пирамидной симптоматикой. При внутренней гидроцефалии, которая часто сопровождается микроцефалией, гипертензионный синдром обычно отсутствует, постепенно нарастает атрофия мозга. Быстрое нарастание гидроцефалии является прогностически неблагоприятным признаком.

Синдром задержки психомоторного развития. Проявляется в виде функционального нарушения большой моторики: позднее держание головы, нарушение статической и моторной функций, нарушение мелких движений кистей рук. Параллельно идет и задержка психического развития: поздняя фиксация взгляда, позднее определение и ориентировка в окружающей обстановке, задержка предречевого развития (слабый крик или его полное отсутствие, нарушение этапов и темпов развития речи).

Полиорганное повреждение после перенесенной асфиксии

Основные нарушения, вызванные асфиксией, которые способствуют полиорганному повреждению. Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз вызывают перераспределение крови в жизненно важные органы – мозг, миокард и надпочечники. В то же время, в «менее важные органы» – паращитовидную железу, легкие, почки, кишечник, селезенку, печень, кожу, мышцы – приток крови резко уменьшается («феномен обкрадывания»). В начальной стадии асфиксии кровоснабжение мозга и сердца – двух самых важных органов, значительно не страдает: мозговой кровоток может даже увеличиться, как правило, значительно не страдает сердце и не снижается системное кровяное давление. Если асфиксия затягивается, начинают непосредственно страдать и жизненно важные органы: тахикардия меняется брадикардией, снижается системное артериальное давление, нарушается мозговое кровообращение (возникает ишемия мозга), еще в большей степени страдают те органы, в которые уже исходно меньше поступало кровь. Истощаются запасы гликогена, глюкозы, фосфокреатина, АТФ, накапливаются лактаты, нарастает метаболический ацидоз – это приводит к кислородному голоданию и энергетическому истощению и гибели клеток различных органов. Если ребенка, перенесшего тяжелую асфиксию, удастся оживить, повреждение различных органов и систем моментально не прекращается: восстановление кровообращения и поступление кислорода в ткани приводят ко вторичному их повреждению (реперфузионное поражение органов). Во время вторичного, реперфузионного поражения основную роль играют вазоактивные вещества, продукты полураспада тканей и нарушенного обмена, кальций, свободные радикалы и другие биологически активные вещества.

Общие сведения. Основываясь на клинические признаки поражения различных органов и систем, у более 60% новорожденных, перенесших асфиксию, проявляются признаки повреждения одного или нескольких органов: более 50% из них имеют почечную недостаточность, почти 30% имеют признаки гипоксически-ишемической энцефалопатии, у 1/4 встречается сердечная недостаточность, большинство из них имеют дыхательные проблемы (особенно, если имеет место мекониальная аспирация). В данном исследовании 23% детей имело признаки повреждения одного органа, 34% – двух, 9% – три и более (J.M.Perlman, 1989, F.Ollavaria et al., 1988). Если наряду с клиническими признаками определяются еще и биохимические маркеры повреждения органов и систем, то выясняется, что около 70–80% новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию, имеют полиорганное повреждение. Из 46 доношенных новорожденных, перенесших острую асфиксию, у 67% этих больных рН крови пуповины был <7,0, у 75% – ВЕ превышал 12 ммол/л, у 83% – оценка по Апгар < 6 на 5 минуте. В около 70% случаев были лабораторные и биохимические признаки полиорганного повреждения: сердца – 70% (↑ сердечных энзимов, необходимость назначения вазопрессоров), центральной нервной системы – 78% (49% изменения ЭЭГ, 40% изменения УЗИ мозга), печени – 80% (↑ содержания аспаргат трансаминазы и аланин трансаминазы), почек – 72% (олигурия, персистирующая гематурия и протеинурия), кроветворной

системы – 54% (изменения содержания лейкоцитов и их формулы) (G.D.V. Hankins et al., *Obstet Gynecol* 2002; 99).

Почечная недостаточность. Около 85% случаев острой почечной недостаточности (ОПН) приходится на *преренальные механизмы*, основными из которых являются гипоксемия, гиповолемия и гипотензия. В связи с тем, что подавляющее большинство случаев неонатальной ОПН связано с гипоперфузией почек, ОПН новорожденных еще называют *вазомоторной нефропатией*. Приблизительно 1/3 новорожденных, около 60% которых из числа родившихся в асфиксии, имеют так называемую *не олигурическую форму* ОПН (Karlowicz M.G., Adelman R.D. *Pediatr Nephrol* 1995; 7; Grylack L. et al. *Am J Dis Child* 1982; 13). Другими словами, даже отсутствие олигурии не исключает возможное повреждение почек. Выделяют *транзиторную (функциональную)* (диурез < 1 мл/кг/час. первые 24 ч. после асфиксии) и *стойкую (органную)* (диурез < 1 мл/кг/час. первые 36 ч. после асфиксии, или/и другие признаки повреждения почек) *олигурию*. У доношенных новорожденных плохой исход, как правило, обуславливает органная почечная недостаточность, в то время как у недоношенных детей ему может послужить и транзиторная олигурия (Perlman J.M., Tack E.D., 1989). Частота и продолжительность олигурии имеет прямую зависимость с проявлением ГИЭ и стойкими неврологическими расстройствами (Perlman J.M., Tack E.D. *J Pediatr* 1988; 113). Другими признаками, указывающими на *повреждение почек*, являются протеинурия, гематурия, повышение концентрации мочевины и остаточного азота крови, водно-электролитные нарушения. Для более четкого определения степени повреждения почек используется определение фракционного выделения натрия (FE Na) и индекса почечной недостаточности (RFI) или специфических маркеров органной олигурии – увеличения содержания N-ацетил-глюкозаминидазы (NAG) и β 2-микроглобулина (β 2M). Тяжелая асфиксия вызывает также транзиторный паралич мочевого пузыря – на 1–2 сутки после рождения периодически необходимо убедиться, что в атоничном мочевом пузыре не накапливается моча.

Сердечно-сосудистая недостаточность. *Транзиторная ишемия миокарда* может иметь различное проявление от таких симптомов как тахипноэ до клинической картины «кардиогенного шока»: кардиомегалии, гепатомегалии, гипоксических изменений на ЭКГ (плоский или инвертный зубец Т, снижен или выпухлый сегмент ST, изменения волны Q), изменения эхокардиографии (снижение контрактильности сердечной мышцы, повышение вязкости пикового потока в аорте, регургитация крови через трехстворчатый и/или двухстворчатый клапаны, признаки легочной гипертензии), повышение центрального венозного давления, декомпенсированного лактат ацидоза (Cabal L.A. et al. *J Pediatr* 1980; 96; Barberi I. et al. *Eur J Pediatr* 1999; 158; Ranjit M.S. *Indian J Pediatr* 2000; 67).

Около 30% больных, имеющих лабораторные признаки повреждения миокарда, могут не иметь клинической симптоматики (Tapia-Rombo C.A. et al. *Arch Med Res* 2000; 31). На *повреждение миокарда* указывает увеличение концентрации в плазме крови так называемых сердечных энзимов: креатин киназы (СК), изоэнзима креатин киназы – МВ (СК-МВ); концентрация этих энзимов находится в прямой зависимости со степенью поражения миокарда (Barberi I. et al. *Eur J Pediatr* 1999; 158). Ишемический *некроз пицеллярной мышцы* миокарда может сопровождаться несостоятельностью атриовентрикулярного клапана и признаками острой сердечной недостаточности (Donnelli W.H. et al. *J Pediatr* 1980; 96).

Влияние асфиксии на дыхательную функцию. В случае тяжелой асфиксии часто отмечаются нарушения дыхания вследствие *центрального его угнетения*. Развитие *персистирующей легочной гипертензии* (гипоксемия, гиперкапния, ацидоз) является одним из наиболее тяжелых осложнений асфиксии. Возможно возникновение *отека*

легких вследствие повышенного давления в левом предсердии, в легочных венах, капиллярах и в то же время из-за нарушенного лимфатического оттока. Развитие *идиопатического респираторного дистресса*, напоминающего шоковое легкое, может возникнуть вследствие нарушения эффективного капиллярного кровотока в легких (Hutchison A.A., Russell G. Acta Paediatr Scand 1976; 65). Отмечается и *слабость диафрагмальной мышцы*, которая может явиться причиной невозможности отключения больного от аппарата искусственной вентиляции и неэффективного самостоятельного дыхания.

Влияние асфиксии на пищеварительную систему. Общеизвестно, что тяжелая асфиксия *угнетает моторику кишечника*. Нарушение кровотока в кишечнике из-за централизации кровообращения во время асфиксии может привести к *кровотечению из желудка и кишечника* или *стрессовым язвам*. Возможно даже появление *перфорирующих язв* в желудочно-кишечном тракте, которые объясняются изменениями в стенке кишки или желудка, вследствие процессов гипоперфузии/реперфузии (отек, изъязвление, некроз слизистой), а также цитотоксическим воздействием свободных радикалов. Имеются четкие доказательства *повреждения печени*: *целлюлярный некроз* и *тромбирование центральной доли печени*, транзиторный холестаз, напоминающий спорадический «идиопатический» гепатит новорожденных – биопсия печени показывает наличие картины, свойственной гигантоклеточному гепатиту (Vajro P. et al. Acta Paediatr 1997; 86; Herzog D. et al. Can J Gastroenterol 2003; 17), нарушение продуцирования факторов свертываемости крови (\uparrow протромбиновое и частичное тромбопластиновое время без признаков синдрома ДВС).

Влияние асфиксии на кроветворную систему. *Тромбоцитопения* является довольно обычным явлением при тяжелой асфиксии: у 70% новорожденных, перенесших асфиксию, количество тромбоцитов не превышало $100\ 000 / \mu L$ (Castle V. et al., 1986). Это явление объясняется снижением продукции тромбоцитов или метаболическим дефектом, сокращающим жизнедеятельность тромбоцитов. *Изменения количества лейкоцитов*, а также транзиторное *увеличение незрелых форм* (Manroe V.L. et al., 1979), могут симулировать врожденную инфекцию. *Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция* нередко сопровождает случаи тяжелой асфиксии.

Нарушения водно-электролитного обмена. Перинатальная асфиксия стимулирует плацентарный кровоток – это приводит к *увеличению количества эритроцитов, объема плазмы и крови* в целом по сравнению с нормально родившимися детьми. Задержка воды вследствие почечной недостаточности и повышение продукции антидиуретического гормона приводят к *гипергидратации*. Увеличенная потеря натрия через почки и повышенное продуцирование антидиуретического гормона способствуют возникновению *гипонатриемии*. Увеличение концентрации кальцитонина и другие причины приводят к *гипокальциемии*, распад тканей и угнетение деятельности паращитовидной железы – к *гипомагниемии*. *Гиперкалемия* может быть следствием распада тканей и нарушения почечной функции.

Метаболические проявления асфиксии. Преобладание процессов анаэробного гликолиза, повышение интенсивности гликогенолиза, гиперинсулинизм, увеличение продукции лактатов, нарастание лактатацидоза, приводящего к снижению толерантности новорожденного к экзогенной глюкозе – все эти факторы являются причиной очень часто возникающей *гипогликемии* и последующей нестабильности концентрации глюкозы в крови. Распад тканей и нарушение усвоения жира приводят к *повышению концентрации триглицеридов* в крови. Очень важными являются *нарушение*

процессов сохранения тепла и теплопродукции. Во время анаэробного метаболизма не образуется достаточного количества тепла, необходимого для терморегуляции. Новорожденные, родившиеся в асфиксии, имеют запоздалую метаболическую реакцию на воздействие холода так же, как и замедленную вазодилатацию при воздействии тепла. Вследствие недостатка кислорода снижена окислительная способность митохондрий органов, участвующих в термогенезе (ткани бурого жира, скелетные мышцы). Значительную роль играет и центральное угнетение процессов термогенеза.

Выживание после перенесенной асфиксии во многом зависит от вовлеченности и тяжести поврежденных органов и систем организма новорожденного. Отдаленные последствия и качество дальнейшей жизни после перенесенной асфиксии зависят не только от полиорганного поражения, но и от степени повреждения головного мозга (степени энцефалопатии) у новорожденного ребенка.

Родовая травма

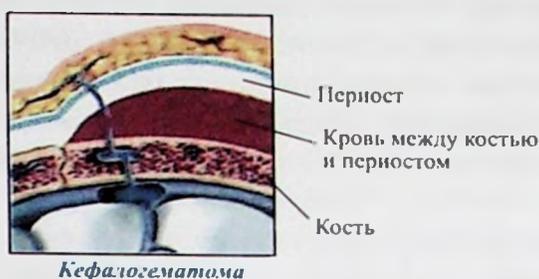
Определение и общие сведения.

Родовая травма – это механическое повреждение целостности органов(-а) новорожденного ребенка, которое можно или нельзя было избежать во время родов или схваток. Родовая травма чаще всего происходит во время вагинальных родов. К ней предрасполагают: крупный плод, несоответствие размеров головки плода и таза, патологическое положение плода (тазовое предлежание, задний вид, лицевое предлежание), патологически протекающие роды (преждевременные, затянувшиеся, инструментальные роды). Возможно повреждение плода во время кесарева сечения (неправильное положение плода, неправильная техника кесарева сечения и др.). Частота родовой травмы составляет 2–7/1000 родов. Число травматических повреждений плода и новорожденного можно предотвратить или уменьшить при улучшении качества родовспоможения.

Родовые повреждения могут быть в виде ссадин, сдавления, перелома костей конечностей или черепа, внутрочерепного кровоизлияния. Многие родовые повреждения относятся к нетяжелым и имеют хороший прогноз: повреждения кожи и мягких тканей при наложении щипцов, петехии, перелом ключицы, переходящий паралич (повреждение плечевого сплетения), подкожный жировой некроз и т.п.

Травматическое повреждение головы. Включают механические повреждения тканевых структур в виде разрыва, перелома, сдавливания: кефалогематома, субапоневротическое кровотечение, перелом костей основания черепа, перелом лицевых костей, травматическое повреждение лицевых нервов, глаз, голосовых связок, повреждение мозговых структур.

Кефалогематома. Надкостное кровотечение, которое ограничено швами между костями (Рис. 22). Четко ограничена краями кости. Типичное расположение – над париетальной или окципитальной костью. Может быть двухстороннее. Выбухание проявляется через несколько часов после рождения. Обычно кровь рассасывается в течение нескольких недель (до 3 мес.), тем самым увеличивая период желтухи новорожденного. Не требует никакого лечения, которое может быть даже опасным (новое кровотечение, инфицирование кефалогематомы). Не мешает раннему прикладыванию к груди.



Кефалогематома

Рис. 22. Кефалогематома

Субапоневротическое кровоизлияние. Кровотечение подэпикraneальный апоневроз, место, где может накопиться большое количество крови (до 240 мл). Не имеет четких границ, может располагаться от лобной части до шеи ребенка (Рис. 23). Травма происходит в результате многократных попыток извлечения плода с помощью вакуум экстрактора, отрывается апоневроз от кости с разрывом эмиссарных вен. Субапоневротическое кровоизлияние может остаться незамеченным, если гематома располагается в затылочной области, а ребенок лежит на спине. Обильное кровотечение может привести к острой анемии или даже геморрагическому шоку. Лечение консервативное и симптоматическое. В тяжелых случаях приходится переливать кровь или эритроцитарную массу, свежезамороженную плазму и включить другие необходимые компоненты лечения шока. Смертность при этом состоянии довольно высокая.

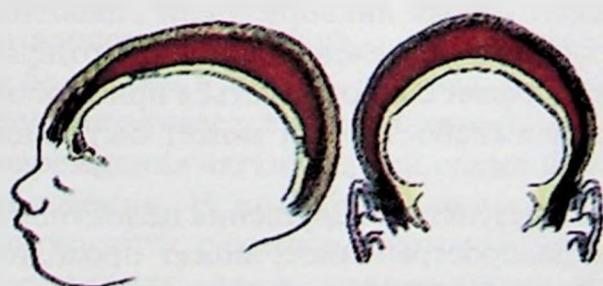


Рис. 23. Субапоневротическое кровоизлияние

Перелом костей черепа. У новорожденного ребенка кости черепа эластичны и швы открыты, поэтому повреждение костей черепа происходит довольно редко. Это может случиться при продолжительных затяжных родах, особенно в связи с использованием щипцов или вакуум экстрактора, при неправильном положении плода. Характерны линейные и компрессионные переломы. Обычно не имеют клинических симптомов. Нередко бывает на месте большой кефалогематомы. При подозрении на перелом костей черепа необходимо сделать краниограмму в двух проекциях, тщательное неврологическое обследование (консультация детского невролога). Обычно не требует никакого специального лечения, возможно, кроме обезболивания. При тяжелых родах может возникнуть перелом основания черепа, который будет сопровождаться тяжелым геморрагическим шоком и тяжелыми неврологическими расстройствами. Обычно прогноз плохой – очень высокая смертность.

Повреждение лицевой части черепа. Встречаются повреждения костей, нервов и травматическое повреждение глаз. Повреждение лицевого нерва встречается до 1% всех родов и сопровождается исчезновением подвижности поврежденной лицевой части с отвисающим углом рта, открытым глазом, отсутствием эмоций, невозможностью

поднять бровь. Обычно проходит спонтанно и лечения не требует. Травматические повреждения века и слизистой рта не требует никаких вмешательств. Внутриглазное кровоизлияние обычно проходит без врачебных вмешательств, но в более тяжелых случаях необходимо наблюдение офтальмолога. Повреждение орбиты глаза и глазного нерва являются очень тяжелой травмой, редко бывают изолированное, имеют плохой прогноз.

Внутричерепные кровоизлияния. Травматические внутричерепные кровоизлияния могут быть эпидуральные, субдуральные, субарахноидальные, реже – интравентрикулярные, внутримозговые или внутримозжечковые.

Эпидуральные гематомы встречаются относительно редко. Они образуются между костями черепа и твердой мозговой оболочкой и чаще всего бывают в проекции линейного перелома височной кости. Гипервозбудимость, сонливость и судороги постепенно переходят в симптомы повышенного внутричерепного давления (выбухание родничка, гипертония, брадикардия); в конечном итоге появляется одностороннее расширение зрачка, что указывает на вклинение мозга. Компьютерная томограмма может показать эпидуральное скопление крови.

Субдуральная гематома образуется из-за трех причин: 1) накопление крови в задней черепной яме из-за надрыва палатки (*tentorium*), разрыва прямого синуса, вены Галена или поперечного синуса; 2) надрыв серпа (*falx*) с разрывом нижнего сагиттального синуса; 3) разрыв поверхностных мостовых вен. Клинические симптомы появляются в первые 24 часа после рождения в виде фокальных или генерализованных судорог, нарушенного сознания, раздражительности, появления очаговой неврологической симптоматики в зависимости от локализации гематомы. Гематома в задней черепной яме приводит к симптомам сдавления основания мозга и клинике повышенного внутричерепного давления в связи с нарушением оттока ликвора. Если сдавление мозговых структур прогрессирует, появляются клиника повреждения нижних отделов ствола мозга – апноэ и брадикардия. Надрыв серпа может сопровождаться признаками двухстороннего повреждения (судороги, мышечная слабость) или может быть даже асимптоматичным.

Субарахноидальное кровоизлияние возникает в результате нарушения целостности мелких сосудов оболочек мозга и, если оно не распространено, может проходить асимптоматично. Если же оно более выражено – периоды раздражительности и судорог могут меняться с нормальным неврологическим состоянием. Могут сопровождаться вегето-висцеральными нарушениями.

В случае *интрамозжечкового кровоизлияния* доминируют признаки сдавления ствола мозга, а *внутрижелудочковые кровоизлияния*, как правило, сопровождаются судорогами.

Внутримозговые кровоизлияния возникают в результате повреждения глубоко расположенного мозгового сосуда. Локализация гематомы может быть в белом веществе, перивентрикулярно или в полушариях мозжечка. Если гематома односторонняя, клиническое проявление зависит от локализации, но чаще всего имеется очаговая неврологическая симптоматика. В клинической картине может отмечаться адинамия, судороги, вегетативно-сосудистая асимметрия, асимметрия мышечного тонуса и рефлексов, нистагм, нарушение сосания и глотания.

Для диагностики внутричерепных кровоизлияний очень важным диагностическим методом является компьютерная томография. Ультразвуковое исследование мозга имеет меньшую ценность, особенно когда гематома расположена поверхностно под костью. Несомненно, что инструментальное исследование должно назначаться и проводиться только после тщательной неврологической оценки состояния ребенка. Если имеются признаки сдавления ствола головного мозга, гематому, как правило, приходится удалять

хирургическим путем. Терапевтическое лечение заключается в обеспечении этим детям максимального покоя, обезболивания, по необходимости, симптоматической и синдромной терапии.

Повреждение позвоночника и спинного мозга. Повреждение спинного мозга во время родов, вероятно, встречается чаще, чем оно реально диагностируется. Процесс родов даже при оптимальных условиях является потенциально травматичным для плода, особенно во время конечной тракции, когда механический стресс может оказаться чрезмерным. Наиболее часто повреждается шейный отдел позвоночника, значительно реже – более низкие его отделы.

Механизмы повреждения позвоночника и спинного мозга. Необходимо отметить особенно опасные этапы или манипуляции во время родового акта, которые часто сопровождаются повреждением позвоночника новорожденного ребенка. Это выведение головки при фиксированном плечевом поясе, выведение плечиков с помощью интенсивного поворота головы (ротационные повреждения, остеоэпифизеолиз позвонков), интенсивная защита промежности роженицы (резкая гиперфлексия шейного отдела позвоночника и спинного мозга), тракция плода при тазовом предлежании (перерастяжение и надрыв связок, разрыв кровеносных сосудов позвоночника), выведение головки с наложением щипцов или вакуум экстрактора, нерациональная стимуляция (передозировка окситоцина) родовой деятельности, наружное «выдавливание» плода по родовым путям матери и т.п. Имеется прямая связь между частотой родовой травмы и недоношенностью.

Диагностика повреждения шейного отдела позвоночника. Наиболее ценным диагностическим инструментом является *клиническая картина*. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (в двух проекциях) может дать дополнительную информацию, однако она может указать только на костные повреждения (смещение позвонков, их ротацию – остеоэпифизеолиз). К сожалению, такие изменения бывают не более чем в 25–30% случаев. Более того, даже смещение позвонков легко и быстро восстанавливается (вправляется), поэтому в большинстве случаев остается только повреждение мягких тканей, связок и сосудов, от которых, в основном, и зависит клиника поражения. В последнее время все более широко используется ультразвуковая диагностика, с помощью которой (нужно использовать поверхностный датчик) можно определить даже повреждения мягких тканей (напр., паравертебральные кровоизлияния), которые не видны на рентгеновском снимке.

Клиника повреждения шейного отдела позвоночника. Она зависит от тяжести повреждения. Может отмечаться угнетение физиологических рефлексов, слабость в верхних конечностях (симптом кукольной руки, отсутствие хватательного рефлекса, угнетение или отсутствие рефлекса Моро, мышечная гипотония рук), симптом короткой шеи (повышенное количество поперечных складок на шее и в подмышечной области), «ишемическая перчатка» (выраженная бледность кожных покровов кисти), симптом падающей головы. Очень часто отмечается болевой синдром при попытке поворота головы или изменении положения больного, «щадающее» положение головы (ребенок не дает повернуть голову в одну сторону). В тяжелых случаях возможны нарушения ритма дыхания и/или сердечной деятельности, особенно при повороте или запрокидывании головы.

Уход и лечение этих детей не сложен. В первую очередь необходимо обеспечить стабильность шейного отдела позвоночника – наложить ошейник Шанса. В зависимости от степени повреждения его необходимо держать от 1 до 3 недель. При выраженном болевом синдроме – обезболивание. Прогноз хороший.

Повреждение нижней части спинного мозга. Вторая, наиболее часто страдающая часть позвоночника – это поясничные отделы (на уровне поясничного утолщения).

Повреждение происходит при тракции за тазовый конец плода, во время которого нарушается целостность радикуло-медуллярных артерий. Клиника проявляется в виде двигательных расстройств и синдромом нижнего парапареза: ограниченной двигательной активности ног, отсутствием реакции опоры, автоматической походки, рефлекса ползания. При положении ребенка на руках, его ноги неподвижно отвисают, а лежа на спине – ноги распластаны в позе лягушки. При очень тяжелом поражении возможно исчезновение анального рефлекса, недержание мочи, но такие повреждения встречаются крайне редко.

Если роды проходят очень тяжело, возможны *сочетанные цереброспинальные повреждения* или *сочетанность асфиксии и родовой травмы*. В этих случаях нередко применяются активные акушерские пособия. Клиническая картина может быть разнообразной и будет зависеть от доминирующего повреждения. В этих случаях очень трудно найти черту между тем или другим заболеванием. У таких детей самым важным является качественная синдромная и симптоматическая терапия.

Врождённая кривошея. Недостаточно ясна причина повреждения грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Рассматривается несколько возможных причин. Первая из них – травматическое повреждение во время родов. На 10–14 день после родов на середине мышцы появляется уплотнение величиной 1–2 см. Оно может увеличиваться в течение 2–4 недель и обычно исчезает на 5–8 месяце жизни. Возможны и другие объяснения кривошеи: сдавливание и деформация мышца во внутриутробе, врождённый порок развития мышцы или врождённое инфицирование.

Характерно то, что ребенок держит голову, повернув ее в противоположную от поражения сторону. Стойкое и тяжелое повреждение мышцы может привести к деформации формы головы и/или к сколиозу. Показана физиотерапия и занятия с потягиванием мышцы в течение 6 месяцев. Нередко приходится прибегать к оперативному вмешательству на первом году жизни.

Травматическое повреждение периферических нервов. Повреждение *плечевого сплетения* встречается 0,5–2,5 на 1000 живорожденных и это является результатом перерастяжения нервных корешков шейного отдела во время тракции шеи при родах. К факторам риска относятся крупный плод (>4,5 кг), осложненные роды, застревание плечик, тазовое предлежание, активные акушерские пособия во время родов. Паралич верхней конечности (*Erb-Duchenne*) встречается наиболее часто и обусловлен поражением корешков 5 и 6 шейных позвонков. Паралич нижней части рук обусловлен повреждением нервных корешков на уровне 8 шейного – первого торакального позвонка (*Klumpke*). Повреждение периферических нервов, как правило, одностороннее. Диагностика не представляет особых трудностей. При повреждении плечевого сплетения возможно вовлечение в процесс некоторых нервных ответвлений, которые принадлежат диафрагмальному нерву (*n.phrenicus*). У этих детей может быть повышена потребность в кислороде, отмечаться тахипноэ, а на рентгенограмме грудной клетки – релаксация диафрагмы. Повреждение периферических нервов обычно восстанавливается в течение от нескольких недель до нескольких месяцев после рождения. Лечебный массаж и некоторые физиотерапевтические процедуры могут ускорить процесс восстановления.

Переломы трубчатых костей. Переломы трубчатых костей чаще всего происходят при дистоции плечиков или неправильном положении плода. Перелом легко определить методом пальпации. Можно (нужно) подтвердить рентгенологически. Необходима иммобилизация перелома для предотвращения смещения краев перелома и уменьшения боли. Прогноз обычно хороший.

Повреждение органов брюшной полости. Хотя повреждение органов брюшной

полости происходит редко, о них следует подумать всегда, когда имеются тяжелые роды. Особенно когда после казавшегося благополучия состояние ребенка начинает резко ухудшаться: проявляется клиника шока, вздутие живота, бледность кожных покровов, в анализе крови – острая анемия, нарушение свёртываемости крови. Наиболее часто повреждается печень, селезенка и надпочечники. При повреждении *печени*, если имеется ограниченное ее повреждение (чаще всего – субкапсулярная гематома), может не быть никаких специфических клинических признаков. Диагноз, как правило, устанавливается с помощью УЗИ. При повреждении *селезенки* клинические признаки тоже могут отсутствовать, если нет внутреннего кровотечения. При его наличии – все классические признаки геморрагического шока. Для постановки диагноза – УЗИ живота. Повреждение *надпочечников* может проявляться по-разному: оно может сопровождаться лихорадкой, тахипноэ, бледностью кожных покровов, плохим аппетитом, рвотой или поносом. В тяжелых случаях на первый план выходят явления шока, вздутие живота, апатия, кома, судороги, гипогликемия. При повреждении надпочечников – противошоковая терапия: струйное введение физиологического раствора 20 мл/кг для поддержания кровяного давления (возможна необходимость в вазопрессорах), лечение нарушений системы свёртывания, непрерывное введение глюкозы для поддержания оптимального ее уровня, внутривенное введение гидрокортизона. При внутреннем кровотечении из поврежденных органов и явлениях геморрагического шока – неотложное хирургическое вмешательство.

Этические вопросы перинатальной асфиксии

Реанимация новорожденного ребенка в родильном зале. Реанимация новорожденного ребенка в родильном зале – это хорошо координированная командная работа. Поэтому все решения по поводу начала или прекращения реанимации должны приниматься коллегиально. Если в процессе родов сердечные тоны плода выслушивались, а ребенок рождается без сердцебиения, его всегда необходимо начать реанимировать. Когда не следует начинать реанимацию в родильном зале?

- Рождается ребенок менее 22 недель гестационного возраста или менее 400 г веса при рождении;
- рождается ребенок с анэнцефалией;
- до родов установлена трисомия 13 (синдром Патау) или 18 (синдром Эдвардса) хромосом;
- установлены множественные пороки развития, не совместимые с жизнью;
- рождается серый ребенок с признаками мацерации кожи (мертворожденный);
- если рождается очень маленький (22–25 недель гестации) ребенок, вопрос целесообразности его реанимации всегда решать индивидуально; исходы таких выживших детей во многих случаях пока неудовлетворительные.

Когда следует прекратить реанимацию в родильном зале?

- Не восстановилась сердечная деятельность и дыхание *через 10 мин.* (оценка по шкале Апгар 0 на 10 минуте жизни) после начала реанимации, хотя реанимация проводилась качественно и с использованием адреналина;
- до родов имел место неблагоприятный акушерский анамнез.

Этические стороны принятия решений в родильном зале. Во время принятия решений по продолжению/прекращению реанимации в родильном зале родители

должны получить необходимую информацию о происходящем, о возможных причинах случившегося. Если такую информацию врачи не могут представить родителям в родильном зале или сразу же после реанимации, это необходимо сделать позже. В самом процессе принятия решения о прекращении/продолжении реанимации ребенка родители, как правило, участия не принимают, это делают врачи. Однако, даже во время проведения реанимационных мероприятий родителей следует оставить в родильном зале, если они этого желают. Это дает им чувство уверенности и удовлетворения, что медики сделали все возможное для спасения их ребенка.

Этические вопросы после того, как удалось оживить ребенка. Если ребенка удалось оживить, но его состояние остается тяжелым, ребенка необходимо перевести в отделение (или пост) интенсивного наблюдения и лечения. Необходимо определиться в том, каково повреждение органов и систем у ребенка, в первую очередь – каково состояние его мозга. По мере возможности необходимо провести обследование ребенка, организовать консилиум с привлечением специалистов узкого профиля, представителей администрации и решать вопрос о дальнейшей целесообразности лечения больного. В процессе принятия решения родители должны быть подробно информированы о состоянии ребенка, о результатах обследования, мнении специалистов и возможном исходе. Вопросы прекращения/продолжения лечения новорожденного ребенка должны строго основываться на медицинских критериях, а не на чьих-то (в том числе и родителей) пожеланиях (!). Родители имеют право выполнить желаемые религиозные обряды, по желанию быть вместе со своим умирающим ребенком. Большинство этических проблем возникают не в связи с некачественной медицинской помощью, а в связи с недостатком информации и/или общения между медицинским персоналом и близкими больного.

Каждый новорожденный ребенок должен рассматриваться как личность и он имеет право умереть без страдания, с любовью и уважением. Американский Институт Медицины 1997 ввел понятие «порядочная и хорошая» смерть, суть которого в том, что смерть должна приносить минимальный стресс и страдание больному, близким и медицинскому персоналу, в общем не противоречить желанию больного и/или семьи, рационально согласоваться с общепринятыми клиническими, культурными и этическими стандартами. Врачи не должны «переусердствовать» по «спасению» больного, если известно, что ребенка ждет неблагоприятный исход. В этом случае целесообразно проводить паллиативное лечение, обеспечивающее ребенку минимальные страдания во время умирания. Во многих странах создана служба *паллиативной консультативной помощи*, которая занимается созданием адекватной окружающей среды умирающему новорожденному и его близким (где и как должен умирать больной), «планированием» процесса умирания (объем медицинской помощи во время процесса умирания), медикаментозным лечением (обезболивание, парентеральное питание, антибиотики и т.п.) и эмоциональной поддержкой близких больного, их подготовкой к неизбежному исходу, эмоциональной поддержкой персонала и работой с ним. Если такой службы не имеется, то вышеперечисленные задачи должен решать сам медицинский персонал.

Краеугольным камнем при решении вопроса о продолжении/прекращении дальнейшего лечения является оценка жизнеспособности мозга новорожденного ребенка. В 1987 г. специально созданный комитет в США определил основные критерии смерти мозга у детей и младенцев старше 7 дней жизни. В 1989 г. S. Ashwal с соавт. доказал, что те же самые критерии могут быть использованы и для новорожденных старше 32 недель гестационного возраста. К сожалению, на сегодняшний день не определены критерии смерти мозга у детей менее 32 недель гестации.

Критериями смерти мозга новорожденного ребенка являются:

- Кома, проявляющаяся в отсутствии болевой реакции, реакции на свет и звук;
- Апноэ, отсутствие дыхания при $p\text{CO}_2 > 60$ мм Нг (тест проводится, отключив больного от аппарата на 3 мин. и продолжая ему давать 100% O_2 , или более короткое время при наличии низкого АД или брадикардии);
- Отсутствие бульбарных движений и стволовых рефлексов (среднее положение расширенных зрачков, не реагирующих на свет, отсутствие окулоцефального, корнеального, глотательного, кашлевого, сосательного рефлексов);
- Слабость мышечного тонуса и отсутствие спонтанных или вызванных раздражением движений (возможен спинальный автоматизм).

Если эти признаки сохраняются в течение 24 ч. при:

- отсутствию электрической активности на ЭЭГ,
- концентрации барбитуратов в крови менее 25 микромол/мл (ребенок не находится в медикаментозной депрессии),
- отсутствию глубокой гипотермии (< 24 °С),
- отсутствию пороков развития мозга (гидронэнцефалия, гидроцефалия).

Это является подтверждением гибели мозга новорожденного ребенка.

Выхаживание и лечение новорожденных детей, родившихся в асфиксии

Общие принципы ухода. Новорожденный, перенесший тяжелую асфиксию или асфиксию средней тяжести должен наблюдаться и лечиться в отделении ИТН. Больному круглосуточно должен быть доступен современный мониторинг и полный спектр диагностических и лечебных мероприятий. Лечение больного должно основываться на принципах «доказательной медицины»(!).

Придерживаться принципа «минимального дотрагивания» (*minimal handling*) до больного:

- избегать чрезмерного освещения помещения (накрыть инкубаторы, использовать источники концентрированного света);
- избегать чрезмерного шума (разговаривать тихо, не хлопать дверцами инкубатора и т.п.);
- сократить до минимума процедуры и манипуляции, сгруппировать их, отказаться от «плановых» манипуляций (напр., отсасывания слизи из носоглотки или трахеи);
- для частых заборов крови иметь венозный (артериальный) катетер;
- избегать ненужных осмотров этих больных.

Создать оптимальный микроклимат и комфорт больному:

- поддерживать оптимальный температурный режим окружающей среды (избегать гипо- и гипертермии);
- создать комфортное положение больному (окрыть больного «гнездом», придать ногам и рукам удобное положение и т.д.);
- укладывать больного на натуральную шерсть или на специальный шерстяной коврик (профилактика пролежней, улучшение микроклимата, снижение шума и т.п.);
- менять положение больного (профилактика пролежней, пневмонии и др.);

- обеспечить адекватное обезболивание новорожденного ребенка.

Общие принципы лечения. Своевременное и качественное проведение общереанимационных мероприятий для этой категории больных даже более важно, чем какое-либо специфическое их лечение. Устранение гипоксемии и нормализация кровообращения в самые ранние сроки после перенесенной асфиксии являются первостепенными задачами.

Дыхательная терапия. Устранение гипоксемии и поддержание нормального содержания газов в крови является одной из наиважнейших задач. *Гипоксемия* вызывает повреждение нейронов и клеток белой субстанции, а также вызывает снижение церебрального кровотока и ишемию. В свою очередь, *гипероксемия* сопровождается токсическим воздействием кислорода, освобождением свободных радикалов (оксидативный стресс), снижением церебрального кровотока и ишемией. *Гиперкапния* сопровождается респираторным ацидозом, нарушением ауторегуляции мозгового кровообращения с расширением кровеносных сосудов и повышением церебрального кровотока – это все может привести к возникновению кровоизлияний. *Гипокапния* вызывает снижение церебрального кровотока, вызывая ишемию мозга. При наличии мекониальной аспирации, персистирующей легочной гипертензии, отека легких и т.п. необходимо соответственно лечить эти состояния, используя всевозможные методы дыхательной терапии.

Сердечно-сосудистая поддержка. Возмещение ОЦК и поддержание стабильного артериального давления является вторым чрезвычайно важным аспектом лечения этих больных. Для восполнения ОЦК лучше использовать кристаллоидные растворы, чтобы избежать интерстициального отека легких. Микроструйное введение вазопрессоров (допамин, адреналин) помогает в тяжелых случаях поддержать стабильное системное артериальное давление. Очень важно избегать перепадов АД – имеется прямая зависимость между системным и мозговым кровообращением при ГИЭ. Системная гипотония способствует ишемии мозга и поддержанию функциональной олигурии. С другой стороны, артериальная гипертония может резко повысить приток крови в мозг, увеличить мозговое кровообращение и вызвать внутрижелудочковые/внутриклеточные кровоизлияния. Очень важно осторожно использовать волемиические и осмопрепараты (медленная инфузия!). В связи с тем, что при асфиксии всегда страдает и сердечная мышца, важно поддержать сердечную деятельность микроструйным введением добутамина или амринона. Стараться избегать полицитемии.

Метаболическая поддержка. Гипогликемия и колебания концентрации глюкозы в крови часто имеет место у детей, перенесших асфиксию, поэтому поддержание нормогликемии имеет очень важное значение. *Гипергликемия* может увеличить продукцию лактатов в головном мозге, повышая лактоацидоз и снижая внутриклеточный рН – это приводит к повреждению нейронов мозга. *Гипогликемия* – это причина «голодания клеток», приводящее к истощению энергозапасов и нарастанию повреждения мозга. В связи с тем, что у этих больных в постреанимационном периоде отмечается синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, отек мозга, дыхательная недостаточность, в первые сутки жизни им необходимо сократить суточный объем жидкости до 2/3 физиологических потребностей (до 40–60 мл/кг/сут.). Важно восстановить и поддержать нормальный электролитный состав крови (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++}).

Парентеральное и энтеральное питание. Даже при тяжелой асфиксии начинать парентеральное питание как можно раньше, т.е. сразу после устранения гипоксемии и восстановления нормального кровообращения – чаще всего ПП удается начать уже с первых суток жизни. Очень важна достаточная белковая нагрузка и хотя бы минимальный калораж для покрытия расходов на основной обмен. Воздержаться от

энтерального питания (в случаях тяжелой асфиксии) на 2–3 суток после поражения. Если же асфиксия не была тяжелой, минимальное энтеральное питание можно начинать с первых суток жизни.

Лечение гипоксически-ишемической энцефалопатии. Несмотря на то, что проводится не только множество экспериментальных исследований по различным направлениям, но и ряд клинических исследований, до настоящего времени нет рационального (оптимального) специфического лечения гипоксически-ишемического повреждения мозга у новорожденных детей! Препараты, которые используются для лечения повреждения мозга новорожденного ребенка и его последствий (актовегин, кавинтон, пирацетам, церебролизин и др.) не апробированы в неонатальной практике (!), не доказана их эффективность, не известно побочное действие, фармакодинамика, фармакокинетика этих лекарств, их дозировка и др., поэтому они не должны использоваться (!). Лечение в основном направлено на предупреждение дальнейшего повреждения мозга после перенесенной асфиксии: это в первую очередь касается лечения судорог и ограничения вводимой жидкости для профилактики отека мозга.

Лечение судорог в/в препаратами.

Барбитураты

- *Фенobarбитал*: начальная доза 10–20 мг/кг в/в; при некупирующихся судорогах можно повторить 5–10 мг/кг (макс. доза – 40 мг/кг); поддерживающая доза – 3–6 мг/кг/сутки (каждые 12 часов); можно вводить непрерывно струйно;
- *Фосфенитоин*: начальная доза 15–20 мг/кг в/в в течении 10 мин.; поддерживающая доза – 4–8 мг/кг/сутки;
- Непрерывное введение *тиопентала*.

Бензодиазепины

- *Диазепам*: однократная доза 0.1–2.5 мг/кг (средняя доза – 0.6 мг/кг) в/в (дозу необходимо титровать!); действие кратковременное – 15–30 мин.; максимальная концентрация – 1 мг/мл, скорость введения не более 1 мг за 2 мин. (слишком быстрое введение может вызвать апноэ, гипотензию, остановку дыхания и сердца); возможно вводить непрерывно – 0.3–0.5 мг/кг/час;
- *Лоразепам (Ativan)*: однократная доза 0.05–0.1 мг/кг за 2–5 мин.; действие через 5 мин.; можно повторять введение каждые 4–8 час.
- *Клоназепам*: может быть эффективным, когда не действует фенobarбитал; доза 0.1 мг/кг;
- *Мидазолам (Dormicum)*: начальная доза 0.15 мг/кг, поддерживающая доза 0.1–0.4 мг/кг (необходимо титровать);

Другие медикаменты

- *Оксибутират натрия*: начальная доза 70–150 мг/кг (макс. доза – 250 мг/кг); можно повторять каждые 6 часов или вводить непрерывно 25–30 мг/кг/час;
- *Лидокаин*: начальная доза – 1,5–2 мг/кг; поддерживающая доза – 4–6 мг/кг/сут. (непрерывное введение); очень узкое «терапевтическое окно» – при передозировке сам может вызвать судороги;
- *Пиридоксин*: начальная доза 50–100 мг/кг; поддерживающая доза 10 мг/кг/сутки (per os);

Пероральные препараты

- Если эффективен *фенobarбитал*, продолжать его пероральное назначение; поддерживающая доза 5–10 мг/кг в сутки;

- *Карбамазетин (Tagretol)*: доза 5 мг/кг каждые 12 часов; дозу можно увеличить до 10–20 мг/кг/сут. (разделить на 3–4 дозы);
- *Примидон (Mysoline)*: начальная доза 15–20 мг/кг; поддерживающая доза 12–20 мг/кг/сут. (разделить на 2–4 приема).

Лечение отека мозга у новорожденных детей отличается от лечения отека мозга у взрослых и более старших детей. В связи со строением черепа новорожденного ребенка (сохраняются незаросшие швы между костями черепа), повышенное внутричерепное давление встречается у них значительно реже. Именно повышение внутричерепного давления у взрослых и детей более старшего возраста приводит к сдавлению набухающего мозга в черепной коробке, нарушению венозного оттока и др. и гибели мозговых клеток. Одной из наиболее срочных мер у взрослых и детей старшего возраста – это трепанация черепа для того, чтобы «дать место» мозгу во время набухания. У новорожденного ребенка даже при выраженном отеке мозга он раздвигает кости черепа по швам, таким образом, не присходит его сдавление, повышение внутричерепного давления и нарушения венозного оттока.

Основным методом лечения отека мозга у новорожденного ребенка – это уменьшение жидкостной нагрузки до 70–80% (около 2/3) суточных потребностей. *Осмодиуретики*. Для того, чтобы использовать осмодиуретики, должны быть признаки повышенного внутричерепного давления (ВЧД) и хороший диурез (!) – осмодиуретики выделяются исключительно через почки. При их использовании (особенно на фоне олигурии) возможен «феномен рикошета». Кроме того, осмодиуретики резко повышают осмолярность плазмы, увеличивая объем циркулирующей крови, усиливая мозговое кровообращение, могут вызвать внутричерепные кровоизлияния. Эффективность сомнительна, не применяются.

Фуросемид (лазикс) не оказывает влияние на развитие и течение отека мозга, вызывает водно-электролитные нарушения. Эффективность не доказана.

Гипервентиляция. Необходимо стараться поддерживать нормокапнию (PaCO₂ не менее 28–30 мм Hg ст.). Выраженная гипокапния может привести к ишемии мозга (особенно уже поврежденных участков!). Вредна.

Глюкокортикоиды (постнатальное назначение). Эффективность не доказана, доказана вредность(!):

- Не улучшают исходы лечения отека мозга у новорожденных детей;
- Угнетают рост мозга недоношенного новорожденного ребенка;
- Увеличивают частоту возникновения перивентрикулярной лейкомаляции и развития ДЦП;
- Нарушают физическое и познавательное развитие новорожденного ребенка;
- Увеличивают частоту и тяжесть ретинопатии недоношенных детей;
- Увеличивают частоту кишечных перфораций;
- Вызывают гипергликемию и гипертонию у новорожденного ребенка;
- Повышает частоту возникновения сепсиса у новорожденных детей.

Пренатальное назначение глюкокортикоидов:

- Способствует созреванию легких новорожденного при преждевременных родах;
- Множократное назначение дексаметазона или бетаметазона беременной:
 - Нарушает рост головы ребенка;
 - Нарушает развитие мозга новорожденного и вызывает нарушение развития поведения ребенка;

- Увеличивает смертность и частоту легочных заболеваний;
- Увеличивает частоту гастроэзофагиального рефлюкса;
- Увеличивает частоту тяжелых ретинопатий недоношенных детей.

Гипотермия. Уже давно известно, что гипотермия приостанавливает некробиотические процессы в мозге и предотвращает гибель мозговых клеток. Этот метод лечения постгипоксического повреждения мозга вновь возвращается в клиническую практику. Применяется селективная гипотермия головы, используя «головной шлем»: температура в нем – 10°C, назофарингеальная температура больного поддерживается в пределах 34–35°C. Чем раньше начинать гипотермию, тем лучше результаты лечения – очень важно использовать так называемое «терапевтическое окно». Гипотермия «приостанавливает» пусковые механизмы повреждения мозга и предохраняет мозговые клетки от дальнейшего (вторичного) повреждения (реперфузия, биологически активные вещества, свободные радикалы и др.). Она уменьшает мозговой кровоток, цитотоксический отек, энергетические затраты и потребление кислорода мозга. К сожалению, на сегодняшний день накоплен недостаточный клинический опыт для того, чтобы этот метод был предложен для повседневной практики. Проводится ряд рандомизированных клинических исследований для того, чтобы была доказана эффективность этого метода лечения у новорожденных детей. *Другое лечение.*

Сульфат магния: суточная доза 200–400 мг/кг; непрерывное введение в течение первых 3–4 суток жизни; результаты противоречивы, эффективность не доказана.

- Используется для лечения токсикозов у беременных;
- ионы магния блокируют каналы Ca, не пропуская Ca в клетку;
- Mg⁺⁺ свойственно центральное противосудорожное воздействие;
- угнетает работу миокарда, может вызвать апноэ и гипотонию.

Новые направления в лечении ГИЭ (в основном пока на экспериментальном уровне). Профилактика образования свободных радикалов:

- *Алопуринол:* доза 100–200 мг/кг; препятствует образованию супероксида и перекиси водорода (продукты распада АТФ).

Обезвреживание уже образовавшихся свободных радикалов (связывающие и подавляющие активность СР):

- *Дефероксамин (Deferoxamine):* доза 50–100 мг/кг; не позволяет железу отщепиться от белков, связывает свободные ионы железа, которые активно участвуют в процессах пероксидации жиров (разрушение клеточных мембран);
- *Нитро аргинин (L-NAME):* доза 50–100 мг/кг; угнетает синтез NO;
- *Производные полиэтиленгликоля (PEG-SOD и PEG-каталаза):* препятствует образованию супероксид дисмутазы (является одним из основных повреждающих мозг факторов);
- *Диметитиоуреа (DMTU), лазероиды (U-74006F):* приостанавливают процессы пероксидации жиров.

Антагонисты аминокислот, передающих нервный импульс (в первую очередь –глутаминовой кислоты):

- *Фенциклидин (Phencyclidine), декстрометорфан (Dextromethorphan), кетамин, МК-801, NBQX:* блокируют глутаматчувствительные клеточные нейрорецепторы.

Ca⁺⁺ каналы, блокирующие медикаменты:

- *Флунаризин (Flunarizine), лидофлазин (Lidoflazine), нормодипин,*

нимодипин (Nimodipine), никардипин (Nicardipine), израдипин (Isradipine)
не позволяет Ca попасть в клетку.

Индометацин: угнетает синтез простагландинов, образование тромбоксана, связывает свободные радикалы, положительно влияет на мозговой кровоток.

Антагонисты сератонина:

- *Ипсацирон (Ipsapirone)*: регулирует тонус мозговых кровеносных сосудов.

Раздел 4. Проблемы дыхательной системы

Синдром дыхательных расстройств

Дыхательная терапия является одним из ключевых аспектов выхаживания недоношенных и больных детей. Около 75–80% всех новорожденных детей, которые нуждаются в интенсивной терапии, в большей или меньшей степени имеют дыхательную недостаточность (ДН), причины которой могут быть самые разнообразные (Таблица 21). Дыхательная терапия – это комплекс медицинских мероприятий, направленных на устранение дыхательной недостаточности, гипоксемии и гипоксии у новорожденного ребенка.

Таблица 21. Наиболее частые причины дыхательной недостаточности у новорожденных детей.

<i>I. Болезни дыхательной системы</i>	<i>II. Внелегочные причины ДН</i>
<u>Обструкция верхних дыхательных путей</u> Агрезия хоан Макроглоссия Синдром Пьера-Робена Ларингомалация Стеноз трахеи	<u>Церебральные проблемы</u> Родовая травма (отек мозга) Внутричерепные кровоизлияния Менингит Судороги Послеоперационное наркотическое угнетение мозга Апноэ недоношенных детей
<u>Легочные причины</u> СДР Аспирационный синдром Пневмония Пневмоторакс Легочные кровотечения Долевая эмфизема легкого Бронхолегочная дисплазия	<u>Другие</u> Метаболические нарушения (гипогликемия) Аномалии дыхательных мышц Врожденные пороки сердца Глубокая недоношенность Сепсис Гиповолемия, шок Анемия/полицитемия
<u>Внутригрудные аномалии</u> Диафрагмальная грыжа Гипоплазия легких	

Некоторые физиологические особенности дыхательной системы у новорожденного ребенка. У новорожденного более частое дыхание, чем у взрослого, он тратит больше энергии на дыхание, теряет больше тепла и воды через легкие. У новорожденного значительно хуже эластичность (*compliance*) легких – нужны значительно большие усилия, чтобы расправить легкие. С другой стороны, легкие гораздо больше подвержены к баро- и волутравме (легче возникает пневмоторакс). В связи с более интенсивным энергообменом новорожденный ребенок потребляет в 2–2,5 раза больше кислорода, по сравнению со взрослым, у него быстрее наступает кислородное голодание тканей. Кроме того, у него в 15–20 раз выше сопротивляемость в дыхательных путях в связи с их узкостью – накопление слизи, мекония или набухание слизистой еще больше суживает их, что резко повышает работу дыхания. Снижение просвета трахеи в 2 раза увеличивает дыхательную работу в 16 раз. Надо учитывать еще и тот факт, что новорожденный ребенок «умеет» дышать только через нос, накопление даже небольшого количества слизи в носу или носоглотке, или набухание слизистой носа может быть причиной выраженной дыхательной недостаточности.

Клиническое проявление дыхательной недостаточности имеет целый ряд симптомов, которые могут отличаться в зависимости от конкретного заболевания или степени зрелости новорожденного ребенка. Необходимо отметить, что дыхательные

нарушения у новорожденного ребенка всегда сопровождаются нарушениями со стороны сердечнососудистой системы: изменением частоты сердечных сокращений (тахикардия или брадикардия), колебаниями артериального давления, нарушением сатурации крови. Классическими симптомами ДН являются тахипноэ и брадипноэ (продолжающееся более 1 ч.), затрудненное дыхание (без или с втяжением грудины и межреберьев), периодическое дыхание (может отражать неврологические или метаболические расстройства), апноэ (более свойственно недоношенным и часто сопровождается брадикардией), не проходящий от кислорода цианоз.

Лабораторными признаками дыхательной недостаточности считаются:

- $pH < 7.1-7.2$;
- $P_aO_2 < 50 \text{ mm Hg (6.6 kPa)}$ при дыхании кислородом $> 60\%$;
- $P_aCO_2 > 60 \text{ mm Hg (8 kPa)}$;
- $SaO_2 < 90\%$.

Кислородная терапия является наиболее простым и наиболее часто применяемым методом дыхательной терапии.

Показания к кислородной терапии:

- гипоксемия ($p_aO_2 < 50 \text{ мм Hg}$, при дыхании окружающим воздухом);
- дыхательная недостаточность с гипоксемией;
- цианоз (местный или генерализованный);
- оживление новорожденного (относительное показание).

Цель кислородной терапии – уменьшить или ликвидировать гипоксемию ($> 50 \text{ мм Hg ст.}$) и гипоксию тканей.

В связи с тем, что кислород является доступным и сравнительно недорогим лекарством, он используется очень широко. Однако не надо забывать, что кислород является лекарством и как каждое лекарство имеет лечебное и *побочное действие*. При дыхании чистым кислородом в течение 30–60 сек., легочная вентиляция уменьшается на 10–15% – у недоношенных детей это может вызвать апноэ. Сам кислород, образуя свободные радикалы, непосредственно повреждает дыхательные пути и играет важную роль в патогенезе хронической болезни легких у новорожденных. Он разрушает сурфактант, «вымывая» азот из альвеол, вызывает их ателектазы. Высокая концентрация кислорода нарушает функцию альвеолярных макрофагов, а продолжительное его применение вызывает трахеит, нарушает функцию мерцательного эпителия, вызывает отек альвеолярной стенки, интерстициальные кровоизлияния и интерстициальный фиброз. Общеизвестно, что высокое насыщение крови кислородом (высокое парциальное давление кислорода) может быть причиной ретинопатии недоношенных детей, часто приводящей к потере зрения. Экспериментальные и клинические исследования подтверждают повреждающее воздействие гипероксии на развивающийся мозг: продолжительная гипероксия нарушает васкуляризацию и клеточную дифференциацию мозга, способствует вращиванию кровеносных сосудов в фронтальную часть коры головного мозга, замедляет рост мозга, вызывает перивентрикулярную лейкомаляцию у новорожденных с очень низкой массой тела. Изложенные выше факты указывают на то, что с кислородом необходимо обращаться с большой ответственностью.

Токсичность кислорода повышает высокая его концентрация и продолжительность использования. Сухой и холодный кислород вызывает значительно больше повреждений дыхательных путей, по сравнению с согретым и увлажненным (раздражает дыхательные пути, повреждает мерцательный эпителий, сгущает мокроту, увеличивает неощутимые потери воды и тепла, и др.). Токсичность кислорода можно уменьшить, в первую очередь, его увлажнив (как минимум до 50–60%) и согрев

(до 32–37°C). Указывается, что концентрация < 60% в большинстве случаев является безопасной. Назначение вит. Е и вит. А (связывают свободные радикалы) тоже уменьшает токсичность кислорода.

Абсолютно очевидно, что нельзя бесконтрольно проводить кислородную терапию. *Контроль* проводимого лечения кислородом заключается в постоянном измерении его концентрации в дыхательном контуре, регистрации степени насыщения гемоглобина в артериальной крови (сатурации крови), регулярном анализе газов крови (обратить внимание на то, что нормальный pO_2 капиллярной крови является 35–50 мм Нг ст.) и, по возможности, чрезкожном мониторинге pO_2 и pCO_2 .

Кривая диссоциации оксигемоглобина (Рис. 24) четко показывает взаимосвязь между парциальным давлением кислорода в артериальной крови и количеством связанного с кислородом гемоглобина (оксигемоглобина или сатурацию крови). Высокое парциальное давление кислорода в артериальной крови (более 70–80 мм Нг ст. – гипероксемия) может быть причиной ретинопатии у недоношенных (особенно для тех, масса тела которых менее 1500 г.) детей. Пульсоксиметрия – неинвазивное определение сатурации крови, позволяет четко проследить гипоксемию в крови новорожденного ребенка, однако не дает возможности определить степень гипероксемии при перенасыщении крови кислородом.

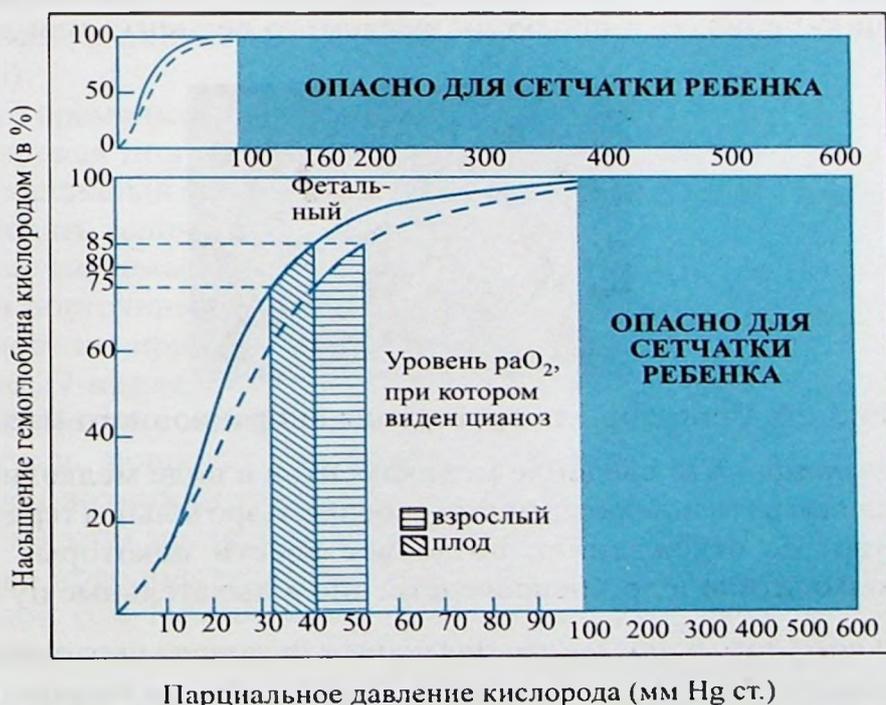


Рис. 24. Кривая диссоциации оксигемоглобина.

Как уже упоминалось, накопление слизи в дыхательных путях сужает их просвет и резко повышает работу дыхания новорожденного ребенка. Поэтому *физиотерапевтические процедуры* играют очень важную роль в комплексе мер по уменьшению дыхательной недостаточности. Они дают возможность обеспечить проходимость дыхательных путей, улучшают отхождение мокроты и уменьшают работу дыхания.

Дренажные положения ребенка обеспечивают оптимальное пассивное отхождение мокроты из крупных и мелких дыхательных путей, поэтому необходимо менять положение ребенка каждые 1–2 часа в зависимости от перкуторных, аускультативных и

рентгенологических данных. Обычно, ребенок укладывается в соответствующее дренажное положение за 10–15 мин. до начала вибрационного/перкуторного массажа грудной клетки.

ПеркуSSIONный массаж применяется для удаления скопившейся мокроты в крупных дыхательных путях. Он осуществляется силиконовой маской или специальным резиновым молотком, осторожно постукивая по поверхности грудной клетки, особенно в тех местах, в которых отмечается нарушение проходимости дыхательных путей (Рис. 25). ПеркуSSIONю проводят в проекции желаемого сегмента или доли легкого в течение 1–3 мин.



Рис. 25. Средства для проведения перкуSSIONного массажа

Вибрационный массаж применяется для удаления скопившейся мокроты в мелких дыхательных путях. Он проводится кончиками пальцев или специальными вибраторами (Рис. 26). Вибрацию проводят в проекции желаемого сегмента или доли легкого в течение 1–3 мин.



Рис. 26. Вибратор для проведения вибрационного массажа

Аэрозольная терапия – это введение медикаментов в виде мелкодисперсионного аэрозоля в дыхательные пути новорожденного ребенка. Аэрозольная терапия разжижает мокроту и помогает ее отхождению, позволяет ввести некоторые медикаменты (антибиотики, бронхолитики и др.) непосредственно в дыхательные пути.

Создание постоянного положительного давления в дыхательных путях (ППДДП) или лечение с помощью CPAP (англ. Continuous Positive Airway Pressure).

Это такой метод лечения, который больному, находящемуся на самостоятельном дыхании, позволяет создать и поддерживать постоянное положительное давление в дыхательных путях (ППДДП), тем самым обеспечивая их проходимость и препятствуя спадению альвеол.

Дыхательная поддержка с помощью CPAP увеличивает остаточную емкость легких (FRC), улучшает эластичность легких (*compliance*), уменьшает сопротивляемость в дыхательных путях, уменьшает работу дыхания, стабилизирует ритм дыхания и минутную вентиляцию, улучшает соотношение вентиляция/перфузия, увеличивает p_aO_2 и уменьшает потребность в кислороде, уменьшает возможность баротравмы легких по сравнению с ИВЛ.

При каких *клинических состояниях* желательно или целесообразно использовать CPAP?

- Если p_aO_2 остается < 60 mm Hg ст. при дыхании 60–70% кислородом;
- Болезнь гиалиновых мембран;
- Отек легких;
- Множественные ателектазы легких;
- Повторяющиеся апноэ новорожденных;
- Ранний период после экстубации;
- Трахеомалация;
- Транзиторная тахипноэ новорожденных;
- Некоторые состояния после операций (после торакотомии, операций по поводу дефектов брюшной стенки и др.);
- Профилактический CPAP для детей с очень низкой массой тела;
- Чем раньше начинаем лечение CPAP, тем лучше ее результаты!

Когда применение терапии CPAP может быть нежелательно или даже опасно?

- Аномалии верхних дыхательных путей, при которых CPAP неэффективно или даже опасно (атрезия хоан, «волчий» зев, эзофаго-трахеальный свищ и тп.);
- Нестабильная гемодинамика больного;
- Часто повторяющиеся апноэ с брадикардией и снижением SpO_2 ;
- $p_aO_2 < 60$ mm Hg ст., прогрессирующий респираторный/метаболический ацидоз;
- Диафрагмальная грыжа.

Создавать постоянное положительное давление в дыхательных путях можно различными способами: через интубационную трубку (метод Грегори), через назальные канюли, через назофарингеальную трубку (трубки), через маску, через мешок (метод Мартина-Буера).

В настоящее время используются 2 системы CPAP:

- классическая полуоткрытая система с клапаном выдоха (сосуд с налитой водой, специальный механический клапан), с помощью которого можно регулировать величину CPAP и PEEP;
- открытые системы, в которых CPAP создается специальным клапаном, в котором постоянный поток подаваемой воздушно-кислородной смеси создает сопротивление при выдохе больного.

На Рисунке 27 приведена принципиальная схема классической полуоткрытой системы CPAP. Поток воздушно-кислородной смеси, пройдя через контур вдоха и через увлажнитель, попадает к новорожденному ребенку, который свободно может вдохнуть. Выдох возможен только через контур выдоха, конец которого помещен в сосуд с водой (на этом месте может быть и механический клапан). Чтобы выдохнуть, ребенок должен преодолеть сопротивление, равное глубине трубки, опущенной в бутылку с водой (см H_2O столба). Таким образом, создается и поддерживается постоянное положительное давление в дыхательных путях ребенка.

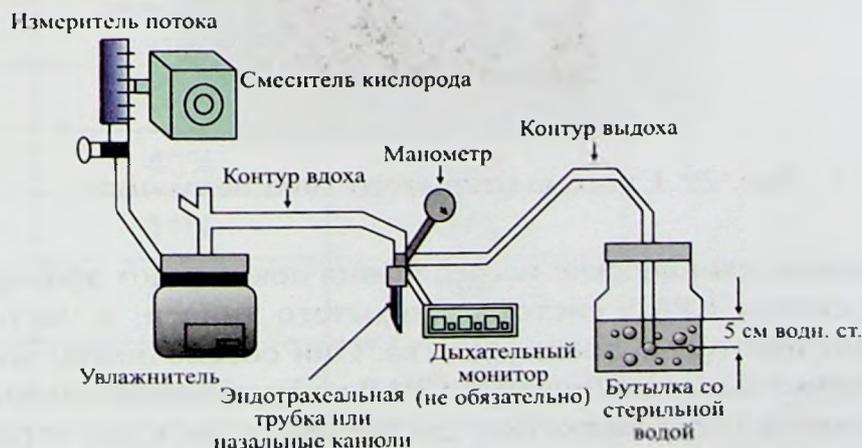


Рис. 27. Классическая полуоткрытая система CPAP

Принцип работы системы открытого типа отличается от классической. Составные части системы схожи с классической, однако положительное давление создает специальный клапан, расположенный непосредственно у дыхательных путей больного. Клапан сконструирован таким образом, что поток воздушно-кислородной смеси попадает не только больному и гарантирует его беспрепятственный вдох, но, в то же время, направлен на отверстие, через которое новорожденный ребенок выдыхает. Таким образом, для того, чтобы выдохнуть, ребенок должен преодолеть сопротивление, которое создает поток воздушно-кислородной смеси. Чем больше поток, тем больше сопротивление на выдохе, т.е. тем больше постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP). Имеются две основные разновидности этой системы: система *Infant Flow* (Рис. 28) и система *Benveniste* (Рис. 29).

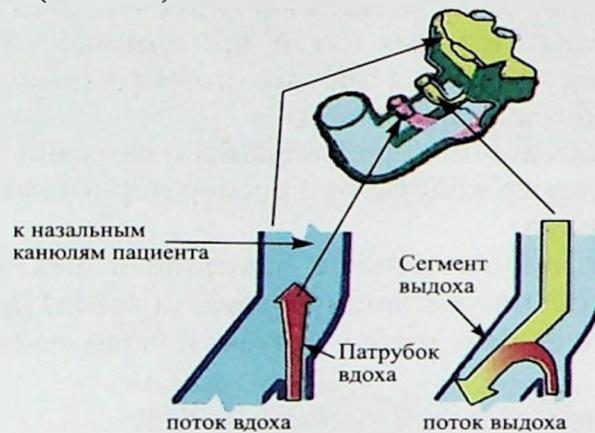


Рис. 28. Система открытого типа *Infant Flow*

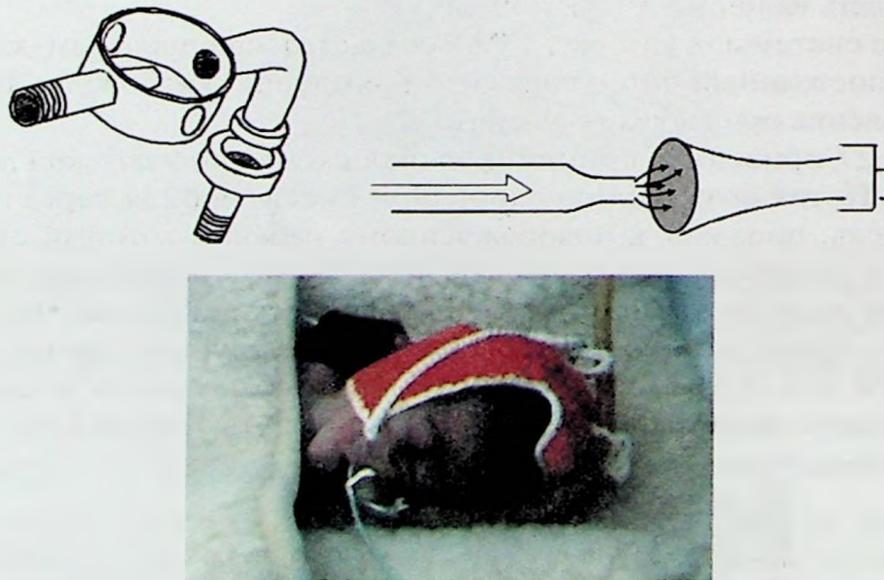


Рис. 29. Система открытого типа *Benveniste*

Хотя проведенные клинические исследования показывают эффективность обеих разновидностей систем CPAP, системы открытого типа и, в частности, система *Infant Flow*, имеют некоторые преимущества. Они обеспечивают меньшую работу дыхания, гарантируют более стабильный CPAP во время дыхательного цикла, более просты для фиксации и пользования (как для больного, так и для персонала) и лучше переносятся глубоко недоношенными новорожденными.

Методика лечения СРАР. Обычно начинают с поддержания постоянного положительного давления 5–6 см H₂O ст. Концентрация кислорода на 10–15% больше, чем была при кислородной терапии. При улучшении оксигенации, постепенно снижать концентрацию O₂, не снижая СРАР. При достижении концентрации O₂ 25–30%, можно снизить положительное давление до 3–4 см H₂O ст. и решать вопрос о прекращении СРАР. Чем меньше ребенок, тем более постепенное отучение от СРАР. При проведении лечения СРАР необходимо ввести желудочный зонд.

Опасности и осложнения терапии СРАР. Возможны не только технические осложнения, такие как закупорка или смещение назальных канюль или назофарингеальной трубки, но и более серьезные осложнения, такие как пневмоторакс и/или интерстициальная эмфизема легких, нарушение сердечного возврата крови и снижение минутного объема (если СРАР > 10 см H₂O ст.), перерастяжение желудка накапливающимся воздухом, затруднения вскармливания, срыгивание (аспирация пищи), пролежни и деформации носовой перегородки при использовании назальных канюль.

На сегодняшний день накоплено более чем достаточно доказательств того, что СРАР является очень простым, дешевым, но очень эффективным методом дыхательной поддержки у новорожденных детей, особенно у недоношенных. Ниже приводятся данные двух проведенных исследований, которые подтверждают сказанное (Таблицы 22 и 23).

Таблица 22. Различная стратегия выхаживания маловесных детей (< 1500 г.) в клиниках Колумбийского и Бостонского университетов (США) 1991–1993 г.

	ИВЛ	Раннее СРАР	Сурфактант	ХБЛ
Больница Колумбийского университета	29%	63%	10%	4%
Больница Бостонского университета	75%	11%	45%	22%

Таблица 23. Результаты двух разных подходов респираторной терапии для маловесных детей (1000–1499 г.) в больнице Middlemore, Аукленд, Новая Зеландия, 1993–1998 г.

	I период (n=57) 0.4.93–0.5.96	II период (n=59) 0.6.96–0.2.98
ИВЛ	65%	14%
Сурфактант	40%	12%
ХБЛ на 28 д.ж.	11%	0%
Умерло или ХБЛ на 28 д.ж.	16%	3%
Продолжит., госпитализации	61 день	53 дня

ХБЛ – хроническая болезнь легких

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является наиболее сложным методом респираторной поддержки у новорожденных детей. Ее основной целью является временное замещение или поддержка сохранившегося дыхания новорожденного ребенка до тех пор, пока оно станет достаточным и полностью самостоятельным. Главная задача этой поддержки – обеспечить достаточный газообмен, оксигенацию и стабилизировать состояние больного.

На сегодняшний день имеется множество различных аппаратов ИВЛ для новорожденных. Большинство современных аппаратов ИВЛ для новорожденных детей имеют очень чувствительные системы синхронизации аппаратного и самостоятельного дыхания, обеспечивая таким образом наилучшую вентиляцию, оксигенацию и наименьшую травматизацию легких. Появляются аппараты ИВЛ с так называемыми интеллектуальными режимами вентиляции. Эти аппараты способны учитывать состояние легких новорожденного ребенка в реальном времени и самостоятельно выбирать или менять параметры вентиляции.

Еще один очень важный шаг в улучшении исходов выхаживания новорожденных и, в частности, недоношенных детей – это появление искусственного *сурфактанта*. Сурфактант – это вещество, состоящее из жиров и белков, выстилающее поверхность альвеол, создающее в них поверхностное натяжение и препятствующее спадению альвеол. Нехватка сурфактанта не позволяет легким эффективно расправиться сразу после рождения и приводит к развитию синдрома дыхательных расстройств (СДР).

Появление искусственного сурфактанта, получаемого из легких свиней или телят, значительно повысило шансы выживания глубоко недоношенных детей. Сочетание всех возможных методов дыхательной терапии позволяет получить оптимальный результат при выхаживании недоношенных и больных новорожденных детей.

Синдром мекониальной аспирации

Меконий – это вязкая, темно-зеленая масса, состоящая из клеток эпителия кишечника, лануго, амниотической жидкости, слизи и секрета кишечного просвета, напр. желчи и желчных кислот. 85–95% его массы составляет вода. Меконий – это стул плода, который обычно не появляется в амниотической жидкости. Однако неблагоприятные внутриутробные факторы могут способствовать отхождению мекония в околоплодные воды: это плацентарная недостаточность, гипертония матери, преэклампсия, олигогидрамнион, курение матери или употребление ею наркотиков. Меконий редко бывает в амниотической жидкости до 34–35 недели гестации, поэтому и от мекониальной аспирации страдают в основном доношенные и переношенные дети. Приблизительно 10–15% родов сопровождаются наличием мекония в околоплодных водах, однако только у 5% новорожденных развивается синдром мекониальной аспирации (СМА).

Патофизиология. Отхождение мекония в утробе матери происходит вследствие нейростимуляции зрелого желудочно-кишечного тракта плода. Стимулирующим фактором, как правило, является гипоксический стресс. Гипоксия, сдавление головы или пуповины вызывает вагусную стимуляцию, вызывая усиление кишечной перистальтики и освобождение ректального сфинктера. Это приводит к появлению мекония в околоплодных водах. Меконий снижает антибактериальную активность амниотической жидкости, тем самым повышая возможность перинатального инфицирования плода, раздражает кожу плода (у этих детей значительно чаще бывает токсическая эритема). Гипоксия плода вызывает у него дыхательные движения, благодаря которым меконий попадает в дыхательные пути, в последствии вызывает

синдром мекониальной аспирации.

В *патогенезе* синдрома мекониальной аспирации имеют место несколько самых важных механизмов.

Обструкция дыхательных путей. Полная закупорка дыхательных путей вызывает ателектазы легких. Частичная закупорка дыхательных путей создает условия для так называемого «вентильного механизма». Во время вдоха воздух проходит в некоторые участки легких, перерастягивая альвеолы, а во время выдоха мекониальные пробки не позволяют воздуху выйти из них. Перерастянутые участки легких могут лопнуть, образуя пневмоторакс, пневмомедиастинум или пневмоперикард.

Разрушение сурфактанта. Некоторые составные части мекония, особенно свободные жирные кислоты, имеют большее поверхностное натяжение, чем сурфактант, таким образом, «отрывая» его от поверхности альвеол и способствуя их спадению.

Химический пневмонит. Ферменты, жирные кислоты и др. раздражают дыхательные пути и паренхиму легких, вызывая освобождение цитокинов и вызывая воспалительный процесс за несколько часов после аспирации меконием.

Эти три основных механизма приводят к нарушению соотношения вентиляции и перфузии, что, в свою очередь, приводит к гипоксемии, гиперкапнии, ацидозу. Последние вызывают спазм лёгочных сосудов с развитием *легочной гипертензии*. Легочная гипертензия еще усугубляет имеющуюся гипоксемию и ацидоз и очень часто определяет исход заболевания. Если плод еще внутриутробно страдал от хронической гипоксии, у него это вызывает утолщение стенок лёгочных кровеносных сосудов, что является очень существенным фактором для поддержания легочной гипертензии после рождения. Меконий в дыхательных путях создает условия для размножения бактерий, способствуя, таким образом, развитию *пневмонии* у ребенка.

Тяжесть *клинических проявлений и течения заболевания* зависит от степени аспирации и степени закупорки дыхательных путей. *Цвет кожных покровов* синюшный, ребенок грязный, поверхность тела покрыта большим количеством зелёных околоплодных вод. Из верхних дыхательных путей тоже может выделяться (отсасываться) меконий. Дыхательные расстройства проявляются в виде затрудненного дыхания, тахипноэ или нерегулярного дыхания, наличия хрипов в лёгких. Если возникает утечка воздуха, клинические признаки дыхательной недостаточности могут быть еще более выражены, при аускультации легких отмечается асимметричность дыхания, смещение сердечных тонов. Прогрессирующая легочная гипертензия проявляется синюшностью кожных покровов и слизистых, выраженным снижением сатурации крови, снижением артериального давления. В анализе газов крови определяется дыхательный и метаболический ацидоз.

Диагностика. Рентгенограмма грудной клетки является одним из ключевых методов обследования. В рентгенограмме грудной клетки, как правило, видны очаги неравномерной инфильтрации, распространённые по всем участкам лёгких (симптом «снежной бури»). Имеется четкая связь между степенью рентгенологических изменений и тяжестью, клиническим течением заболевания. На рентгеновском снимке, наряду с очагами инфильтрации, тоже отмечаются участки гипервентиляции (перерастяжения) легких, признаки утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема и др.). В особенно тяжелых случаях при прогрессирующих признаках легочной гипертензии на рентгенограмме может быть диффузное затемнение паренхимы легких с проявлением воздушной бронхограммы. Если позволяет состояние ребенка и имеется возможность, целесообразно сделать ультразвуковое обследование сердца для того, чтобы исключить врожденный порок сердца и/или подтвердить легочную гипертензию. Периодическое определение газов крови, измерение сатурации крови и артериального давления в значительной степени помогают разобраться в имеющейся клинической ситуации.

Лечение. Если ребенок рождается вялым, синюшным и не дышит, необходимо незамедлительно интубировать его трахею и отсосать из нее содержимое. Если ребенок рождается активным, необходимо хорошо очистить его верхние дыхательные пути из околоплодных вод, окрашенных меконием. *Дыхательная терапия* является самым важным звеном лечения. В нетяжелых случаях достаточную вентиляцию и оксигенацию может обеспечить СРАР терапия и подача кислорода, в то время как в тяжелых случаях не удастся обойтись без ИВЛ. При этом нередко приходится использовать высокочастотную или интеллектуальную вентиляцию легких. Для предупреждения и/или лечения легочной гипертензии необходимо поддерживать достаточный объем циркулирующей крови и системное артериальное давление. *Адекватная инфузионная терапия, применение вазопрессоров и кардиотоников* имеет огромное значение. Назначение *антибиотиков* сразу после рождения может уменьшить вероятность инфицирования легких. В самых тяжелых случаях обнадеживающие результаты дает использование искусственного сурфактанта. По необходимости – седативная и обезболивающая терапия.

Смертность от синдрома мекониальной аспирации остается высокой и достигает 5–10%. В самых тяжелых случаях, когда имеет место легочная гипертензия, смертность достигает 20–30%.

Раздел 5. Инфекция у новорожденных

Бактериальный сепсис

Сепсис новорожденных – это синдром, проявляющийся клиническими признаками инфекции при наличии положительных бактериальных посевов крови, мочи и/или спинномозговой жидкости у младенцев первого месяца жизни.

Частота сепсиса в развитых странах 2–10 на 1000 живорожденных, а среди глубоко недоношенных детей – 1–2 на 100 живорожденных. В развивающихся странах частота неонатального сепсиса в 3–10 раз выше. 25–30% всех случаев сепсиса сопровождается менингитом. Смертность достигает 10–50%, у глубоко недоношенных детей – в 5–10 раз выше, чем у доношенных.

Принято разделять сепсис новорожденных на ранний и поздний. *Раннее проявление* сепсиса – это первые 4–7 дней жизни. 85% проявляется уже в первые 24 часа жизни, а еще 5% – в 24–48 часа жизни. Передача инфекции происходит от матери: трансплацентарным или восходящим из влагалища путем, путем попадания бактерий из генитоуретрального тракта матери или как результат колонизации ребенка во время родов. Наиболее частыми возбудителями раннего сепсиса являются стрептококки группы Б (СГБ) (*Streptococcus B*), грам-отрицательные энтеробактерии. Реже встречаются золотистый стафилококк (*St. Aureaus*), другие стрептококки (*Streptococcus A & D*), клебсиела (*Klebsiella*), синегнойная палочка (*Pseudomonas*), энтеробактерии (*Enterobacter*). *Позднее проявление* сепсиса – после 7-и дней жизни. Поздно проявляющийся сепсис чаще всего приходится на долю коагулазегативного (эпидермального) стафилококка (*St. Epidermidis*) и грам-отрицательных бактерий (часто устойчивых к антибиотикам): *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter* и др. Особое место занимают и грибки класса *Candida* (особенно при наличии центральных катетеров). Возбудители ребенку передаются из окружающей среды.

Факторами риска являются незрелость иммунологических и защитных систем новорожденного, гипоксия плода и ацидоз, гипербилирубинемия, гипотермия, меконий в околоплодных водах, назначение некоторых медикаментов (индометацина, дексаметазона, простагландина Е₁, жировой эмульсии и др.).

Обязательно необходимо учитывать и *материнские факторы риска*, наличие которых может в несколько раз увеличить вероятность сепсиса у новорожденного ребенка: хориоамнионит у матери (увеличивает риск в 10 раз), недоношенность (2–8 раз), лихорадка у матери (> 37,80 С) во время родов, безводный период > 18 часов (2–8 раз), инфекция мочевыводящих путей у матери (2 раза), а если имеется сочетание 2 и более факторов, это увеличивает риск инфицирования новорожденного в 4–8 раз.

Пути передачи инфекции новорожденному. Возможно, что инфекция может передаваться от матери гематогенным путем еще внутриутробно (врожденная инфекция). Другой путь передачи – это инфицирование во время родов микроорганизмами родовых путей (врожденная инфекция). Инфицирование больничной флорой (госпитальная инфекция) и заражение домашней флорой (через рук родителей, воздушно-капельным путем и др.) – это два наиболее вероятные пути инфицирования в постнатальном периоде.

Воротами инфекции являются желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, внутривенные/внутриартериальные катетеры, операционные раны, дренажные трубки, поврежденная кожа, реже – мочевые пути.

Клиническая картина. Нет характерных симптомов сепсиса новорожденных! Они

определяются этиологией возбудителя, временем инфицирования ребенка и особенностями организма конкретного больного. Обычно клиническая картина сепсиса полиморфна в связи с тем, что сепсис поражает большинство органов и систем.

Дыхательные расстройства проявляются тахипноэ (особенно свойственно доношенным детям), нарушением ритма дыхания, постаныванием, апноэ (чаще возникают у недоношенных детей), появлением диффузных легочных изменений в рентгенограмме (позднее проявление).

Со стороны *сердечно-сосудистой системы* отмечается брадикардия или тахикардия, цианоз, нарушение микроциркуляции, что подтверждается удлинением времени кровенаполнения капилляров (> 3 сек.), артериальной гипотонией (поздний симптом).

Желудочно-кишечный тракт новорожденного ребенка тоже вовлечен в процесс: у него отсутствует чувство голода, замедлена эвакуация пищи из желудка, имеет место срыгивание, рвота, жидкий, водянистый стул, могут быть следы крови в стуле, вздутый живот, увеличена печень.

Со стороны *нервной системы* отмечается «необычное поведение» ребенка (это часто отмечает мать), сонливость, гипотония, угнетение физиологических рефлексов, возможно вздутие большого родничка (может указывать на менингит), или даже судороги (менингит).

Кожа ребенка «грязного», землянистого цвета, может быть мраморной или бледной, часто отмечается желтуха, петехии, кровоизлияния. В самых тяжелых случаях может быть склередема или слерема (позднее проявление).

Очень характерно *нарушение терморегуляции*: нестабильность температуры тела, гипотермия или лихорадка. При наличии инфекции повышение температуры тела сопровождается и другими симптомами. Довольно простым, но в тоже время информативным тестом является сравнение ректальной и кожной температуры – разница температур кожи и тела более чем на 2°C чаще всего указывает на инфекцию.

Метаболические нарушения проявляются в виде гипогликемии, метаболического ацидоза (нередко эти нарушения являются ранними предвестниками сепсиса), гипербилирубинемии (значительное повышение прямой фракции билирубина).

Изменения общей картины крови разнообразны, во многом зависят от времени проявления сепсиса, характера возбудителя и др. В 50% случаев сепсиса может быть нормальное количество лейкоцитов. Лейкопения более характерна недоношенным детям и вообще, лейкопения, по сравнению с лейкоцитозом, является более плохим прогностическим признаком. Количественное изменение нейтрофилов (нейтрофилез или нейтропения) – более чувствительный признак (приблизительно у 75% больных). Ценным маркером сепсиса является соотношение между молодыми формами и всеми нейтрофилами (если > 0.2 , указывает на инфекцию). Тромбоцитопения (снижение числа $< 100\ 000$) чаще бывает у недоношенных детей и в случае грам-отрицательной инфекции.

Для *диагностики сепсиса* важно оценить все аспекты, как со стороны ребенка, так и со стороны матери. *Анамнез* матери может быть ключевым при постановке диагноза. Необходимо учитывать каждый вышеперечисленный клинический признак, возможно указывающий на сепсис, а особенно наличие нескольких признаков одновременно. Общий анализ крови является рутинным исследованием, однако его необходимо рассматривать через призму возможного сепсиса у ребенка. Изменение числа лейкоцитов является малоспецифичным и чувствительным признаком наличия инфекции. Более четко на инфекцию указывает *изменение общего числа нейтрофилов и соотношения между незрелыми формами и общим их числом (индекс зрелости*

нейтрофилов). Кривая Монро (Рис. 30) помогает определить нормальное количество нейтрофилов у новорожденных в первые несколько суток жизни.

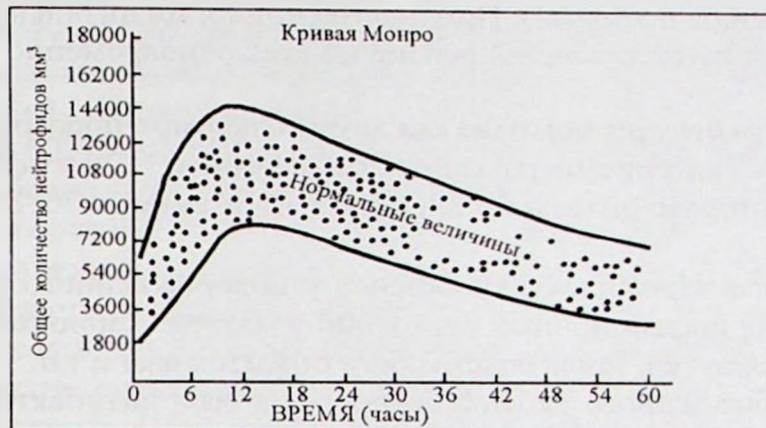


Рис. 30. Кривая Монро для определения нормального числа нейтрофилов в первые часы и дни жизни

Расчет индекса зрелости нейтрофилов проводится по нижеприведенной формуле:

$$\frac{\text{Метамеллоциты + палочкоядерные}}{\text{Метамеллоциты + палочкоядерные + сегментарные}} \quad \frac{\text{Незрелые}}{\text{Общее число}}$$

Если это соотношение > 0.2 , это может указывать на наличие инфекции у новорожденного ребенка.

Биохимический анализ крови. Концентрация *C-реактивного белка* в крови увеличена у 50–90% больных сепсисом новорожденных. Его концентрация обычно начинает нарастать в течение первых 24 часов жизни, достигая пиковых величин на 2–3 сутки. Однако *C-реактивный белок* не является специфичным маркером, более рационально оценивать изменения его концентрации в динамике, оценивая течение заболевания и/или эффективность проводимого лечения. *Интерлейкин-6* (ИЛ-6) является воспалительным белком, появляющимся в самые ранние сроки инфицирования (ценен для ранней диагностики сепсиса). Он представляет диагностическую ценность при увеличении концентрации в крови > 100 пг/мл. Более точная диагностика сепсиса, когда одновременно используются два теста: чувствительность и специфичность сочетанного определения ЦРБ/ИЛ-6 для диагностики сепсиса новорожденных первой недели жизни составляют 85–96% и 58–62% соответственно (H.Dollner, 2001). *Прокальцитонин* является пропептидом кальцитонина, который вырабатывается С-клетками щитовидной железы. Во время сепсиса прокальцитонин вырабатывает экстратиреоидные ткани – печень, мононуклеарные лейкоциты. Эндотоксины и воспалительные цитокины, которые возникают во время сепсиса, способствуют выработке прокальцитонина. Определение содержания *иммуноглобулина M* может быть полезным при подозрении на внутриутробную инфекцию.

Микробиологическое обследование. Посевы с поверхности кожных покровов младенца могут указывать на колонизацию родовых путей матери, но мало полезны для диагностики сепсиса. Наиболее ценными являются посев крови и спинномозговой жидкости. Бактериоскопия и посев аспирата трахеи может быть полезным для дифференциальной диагностики инфекции и СДР у недоношенного ребенка или при неясной этиологии пневмонии (напр., грибковой) в более поздние сроки. Посев мочи малополезен для диагностики раннего сепсиса, но более информативен для позднего. Посев крови при наличии сепсиса в 96% случаев положительный в первые 48 часов и в 98% случаев – в первые 72 часа (если забор крови был осуществлен до

начала антибактериальной терапии). Нестерильный забор крови бывает в 0.9–1.3% случаев, но при заборе крови из пупочной вены – 13–49% случаев (кровь на посев из пупочного катетера не брать!). При подозрении на госпитальный сепсис (особенно при подозрении на катетер сепсис) рекомендуется одновременно брать кровь из двух разных мест.

Спинномозговая пункция показана каждому больному с подозрением на менингит (у 20–30% больных с бактериемией развивается менингит). Диагностическую ценность имеет ликвор, в котором: цитоз > 20/3, белок > 1 г/л, сахар < 70–80% от концентрации в крови.

Лечение сепсиса. Профилактику сепсиса у новорожденного ребенка необходимо начинать с лечения инфекционных состояний у матери: хориоамнионита, лихорадки, инфекции мочевых путей, носительства бета стрептококка и т.п.

Лечение новорожденного ребенка включает в себя антибактериальную терапию, симптоматическое и синдромное лечение, назначение внутривенного иммуноглобулина.

Антибактериальную терапию следует начинать как можно скорее. Выбор антибиотика зависит от гестационного возраста новорожденного, клинических симптомов и времени проявления сепсиса. При подозрении на госпитальную инфекцию выбор антибиотика основывается на наиболее часто встречающейся нозокомиальной инфекции с учетом эпидемиологической ситуации в отделении (в больнице, стационаре, из которого поступает больной). Сепсис новорожденных надо лечить только внутривенными антибиотиками! При раннем проявлении сепсиса лечение надо начинать с двух внутривенных антибиотиков (обычно пенициллин + гентамицин) до получения результатов посевов. При подозрении на госпитальную инфекцию обычно назначаются 2 антибиотика широкого спектра действия (против грам-положительной и грам-отрицательной флоры). Продолжительность антибактериальной терапии: 7–10 дней при сепсисе, 14–21 день при сепсисе с менингитом. При выборе антибиотика и особенно их сочетаний, учитывать токсичность и совместимость. В неонатологии используются большинство антибиотиков: пенициллины, их новые сочетания с клавулоновой кислотой и сульбактамом, аминогликозиды, цефалоспорины, карбопенемы, макролиды и клиндамицин, метронидазол, ванкомицин, квинолоны (ципрофлоксацин). Более подробно антибактериальная терапия изложена в отдельном разделе.

Симптоматическое и синдромное лечение включает в себя дыхательную терапию, поддержание сердечной деятельности и кровообращения, коррекция биохимических нарушений и нарушений водно-электролитного обмена, устранение нарушений свертываемости крови, полноценное питание ребенка, включая парентеральное, поддержание надлежащего температурного режима.

Использование *внутривенного иммуноглобулина* (*Pentaglobin, Sandoglobulin, Gamimune, Polygam, Gammagard, Intraglobulin F* и др.) имеет теоретические предпосылки: иммуноглобулины улучшают процесс опсонизации, стимулируют процессы фагоцитоза, способствуют активации системы комплемента, помогают продвижению нейтрофилов к антигену, уменьшают токсичность антигенов, нейтрализуют вирусы. Проведенный мета-анализ многочисленных клинических исследований показывает, что профилактическое назначение в/в иммуноглобулина недоношенным новорожденным детям на 3–4% снижает ($p=0.02$) вероятность сепсиса, однако не снижает смертность и заболеваемость (ВЖК, ЯНЭ и др.) этих детей (Meta-analyses of the Effectiveness of Intravenous Immune Globulin for Prevention & Treatment of Neonatal Sepsis, Ohlsson & Lacy – Cochrane Review, 2001). Для профилактики инфекций рекомендуемая доза в/в иммуноглобулина 400–500 мг/кг. Дозу повторить через 14 дней (всего –

2–3 дозы). Не имеется достаточно достоверных данных об эффективности в/в иммуноглобулина для лечения сепсиса у новорожденных детей. Однако проведенные клинические исследования у более старших детей и взрослых указывают на то, что использование в/в иммуноглобулина улучшает исходы лечения при тяжелом сепсисе. Рекомендуемая одноразовая доза для новорожденных детей составляет 500–750 мг/кг, обычно назначается 2–3 дня по одной дозе.

Исходы сепсиса. В 60–70-ые годы смертность от сепсиса новорожденных составляла 40–50%, сейчас – не более 10%. Однако смертность значительно отличается в группах детей с различным гестационным возрастом. У детей менее 28 недель гестации смертность от сепсиса может достигать 25–30%. 20–30% случаев сепсиса осложняются менингитом, а смертность от сепсиса, осложненного менингитом, составляет 20–50% и является самой высокой среди недоношенных детей. Только 35% новорожденных, перенесших менингит, развиваются нормально, 40% имеют неврологические нарушения средней тяжести, 25% – тяжелые нарушения (Franko и др., 1992).

Бета стрептококковая инфекция

Стрептококк группы Б (*Streptococcus agalacticae*) (СГБ) попрежнему остается одним из самых частых и опасных возбудителей, вызывающих различные инфекционные осложнения, как у матери, так и у новорожденного ребенка.

В 90-годах в США среди новорожденных каждый год регистрировалось в среднем 8000 случаев раннего стрептококкового сепсиса (2 на 1000 живорожденных). 4–6% новорожденных умирало. Еще больше случаев СГБ инфекции отмечалось среди беременных женщин – более 50 000 беременных имели клинические признаки СГБ: бактериемия, послеродовый эндометрит, хориоамнионит, инфекция мочевых путей.

С момента начала скрининга беременных по поводу СГБ и после начала антибактериальной профилактики раннее проявление сепсиса у новорожденных детей снизилось на 70%. Но несмотря на резкое снижение заболеваемости ранним стрептококковым сепсисом, СГБ остается основной бактериальной инфекцией у новорожденных детей во многих странах мира (Рис. 31).

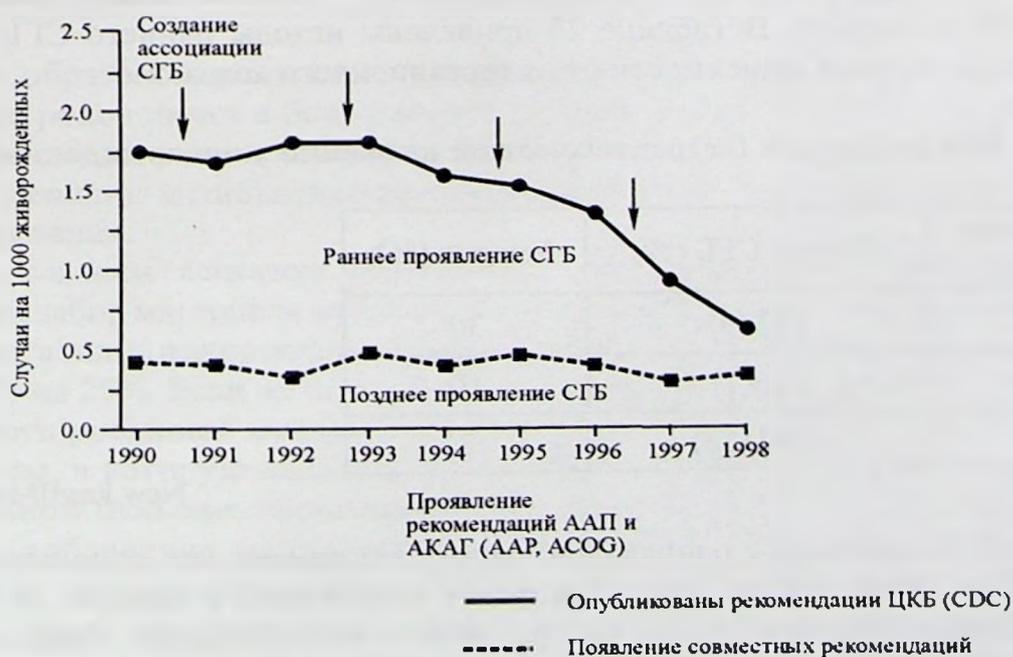


Рис. 31. Частота раннего и позднего проявления СГБ в США до и после антибактериальной профилактики

Колонизация. Около 30% женщин во время беременности имеют асимптоматичную колонизацию СГБ, а 20% беременных остаются колонизированными и во время родов (колонизация может быть постоянной или непостоянной). 50% новорожденных, родившихся через естественные родовые пути, становятся тоже колонизированными. Однако только у 1–2% из них инфекция проявляется клинически.

Проявление СГБ инфекции у новорожденного. Отмечается *раннее проявление* СГБ инфекции – первые 0–7 дней (чаще всего сепсис, пневмония, менингит) и *позднее проявление* – от 2–3 недельного до 3 месячного возраста (чаще всего это сепсис, менингит, остеомиелиты, артриты). В Таблице 24 представлены факторы риска для ранней СГБ инфекции у новорожденных детей.

Таблица 24. Факторы риска раннего проявления Б стрептококковой инфекции у новорожденного ребенка.

Факторы риска	Вероятность ранней СГБ инфекции
Преждевременное отхождение околоплодных вод (> 18ч.) (ПООВ)	1%
Недоношенность (< 37 нед.) + ПООВ	33–50%
СГБ бактериурия	8%
Хориоамнионит	6–20%
Один из двойни, имевший раннюю СГБ инфекцию	40%

Ранняя СГБ инфекция составляет около 75% всей неонатальной СГБ инфекции: 25–40% в виде септицемии, 35–55% – пневмонии, 5–10% – менингита. Летальность составляет около 4–6%, у недоношенных детей она значительно выше из-за опсонинной недостаточности и недостаточной передачи антител против СГБ от матери. Ранняя неонатальная СГБ инфекция часто сопровождается Б стрептококковой инфекцией у матери, однако профилактическое использование антибиотиков резко снизило ее частоту. В Таблице 25 приведены исходы раннего СГБ сепсиса у новорожденных детей в зависимости от их гестационного возраста.

Таблица 25. Исходы ранней Б стрептококковой инфекции у новорожденных детей.

Гестационный возраст	Случаи СГБ (%)	Умерло (%)
<33	137 (9)	30
34–36	116(7)	10
>37	1247 (83)	2

New EnglJMed, 2000, 342

Поздняя СГБ инфекция с одинаковой частотой поражает как доношенных, так и недоношенных детей. Редко сопровождается инфекцией у матери. В основном передается горизонтальным путем, гораздо реже – вертикальным. Описаны случаи передачи через материнское молоко. Интранатальная антибактериальная профилактика не оказывает никакого влияния на частоту поздней СГБ инфекции.

Стратегия пренатальной профилактики, основанная на скрининге беременных,

проводится всем беременным женщинам на 35–37 неделе беременности. Скрининг беременных женщин и основанная на нем профилактика является дорогостоящей процедурой, поэтому не нашло очень широкого применения во многих странах, хотя чувствительность и специфичность очень высокая (соответственно 87% и 97%), а ложно негативные результаты составляют не более 5%. Из-за возможной реинфекции брать посевы раньше чем за 5 недель до родов не рекомендуется. Профилактика, основанная на скрининге всех беременных, имеет ряд недостатков. Самый главный недостаток – это слишком частое назначение антибиотиков, что приводит к значительно большему числу аллергических реакций и развитию устойчивых к антибиотикам микроорганизмов.

Другая стратегия пренатальной профилактики СГБ основана на обследовании женщин с повышенным риском и, при необходимости, профилактическому назначению им антибиотиков. К факторам риска относятся: предыдущий новорожденный с СГБ, СГБ бактериурия во время настоящей беременности у матери, роды < 37 нед. гестации, безводный период > 18 часов, лихорадка (> 38°C) во время родов.

Очень важно правильно выбрать нужное время для профилактического назначения антибиотиков беременной женщине. Проведенное исследование дает довольно четкий ответ на этот вопрос (Таблица 26).

Таблица 26. Время антибактериальной профилактики и колонизация новорожденных

Время между назначением ампициллина и родами	К-во СГБ носителей	К-во колонизированных новорожденных
< 1 часа	24	11(46%)
1–2 часа	21	6 (28%)
2–4 часа	70	2 (2,9%)
> 4 часов	86	1 (1,2%)
Контрольная группа	253	120 (47%)

Таким образом, однократное профилактическое назначение антибиотиков за 2–4 часа до родов имеет в большинстве случаев положительный результат, однако *оптимально*, если они назначаются за 4 часа до начала родов. Профилактически назначать женщине антибиотики во время беременности не следует из-за возможного реинфицирования.

Очень важным аспектом диагностики СГБ инфекции у женщины является правильный забор материала на посев. Посев *обязательно* надо брать из влагалища (у входа во влагалище) и аноректальной части *одновременно*. Это увеличивает вероятность высева СГБ на 25%. Если же посев берется только из влагалища, можно не распознать 39% колонизированных женщин. Другой очень важный аспект – это правильный выбор среды, в которую делается посев. Культивировать необходимо 18–24 часа в специальном бульоне, оптимальном для роста СГБ, и угнетающим рост других бактерий (добавление налидиксовой кислоты, колистина и гентамицина). Это увеличивает вероятность высева СГБ на 50%. Очень частая ошибка медиков и получение ложно отрицательных результатов – это забор материала из шейки матки или культивирование на обычной среде.

Для экспресс-диагностики СГБ инфекции может быть очень полезна полимеразная цепная реакция (латекс тест), с помощью которой можно получить ответ в течение

30–45 мин. Однако этот экспресс-метод не является очень специфичным и может дать ложно положительные или ложно отрицательные результаты.

Антибиотиком выбора для профилактики СГБ инфекции является пенициллин, однако может использоваться и ампициллин. Подходит к концу клинические испытания поливалентной вакцины (содержит 5 основных серотипов), которая, возможно, в ближайшем будущем заменит антибактериальную профилактику.

Неонатальные аспекты СГБ профилактики у матери. Профилактическое применение антибиотиков для предупреждения СГБ у матери может увеличить риск неонатального сепсиса, вызванного другими возбудителями (*E. Coli*) (*New Engl J Med*, 2002, 347). Более того, если мать получала профилактически ампициллин, увеличивается число случаев резистентных к ампициллину возбудителей у новорожденных. Если мать по поводу Б стрептококка профилактически получила антибиотик, ААП рекомендует наблюдать новорожденного 48 часов. Если антибактериальная профилактика у матери проводилась правильно, новорожденному антибиотики *назначать не следует*: профилактическое назначение пенициллина новорожденным увеличивает их смертность.

Для диагностики СГБ инфекции у новорожденного ребенка необходимо провести все обследование, как при подозрении на сепсис: общий анализ крови, обратив особое внимание на соотношения между незрелыми и всеми нейтрофилами ($>0,2$) и наличие лейкопении, сделать посевы и мазок крови, спинномозговой жидкости, трахеи, гнойников, определить концентрацию С-реактивного белка (> 10 мг/л), других маркеров инфекции – IL-6, IL-8 или прокальцитонина, сделать антигенные тесты (латекс тест) для экспресс-диагностики – особенно кровь и ликвор и рентгенограмму грудной клетки.

Лечение СГБ инфекции у новорожденных детей. При подозрении на Б стрептококковую инфекцию – эмпирическое назначение пенициллина и гентамицина. Если Б стрептококк уже идентифицирован, можно использовать только пенициллин: при неосложненной бактериемии – 7–10 дней, при неосложненном менингите – 14, а при осложненном – 21–28 дней, в случае остеомиелита или эндокардита – 4–6 недель. Ниже приводятся два алгоритма, которые легче и правильнее могут помочь выбрать необходимую тактику обследования и/или лечения новорожденного ребенка (Рис. 32 и 33).

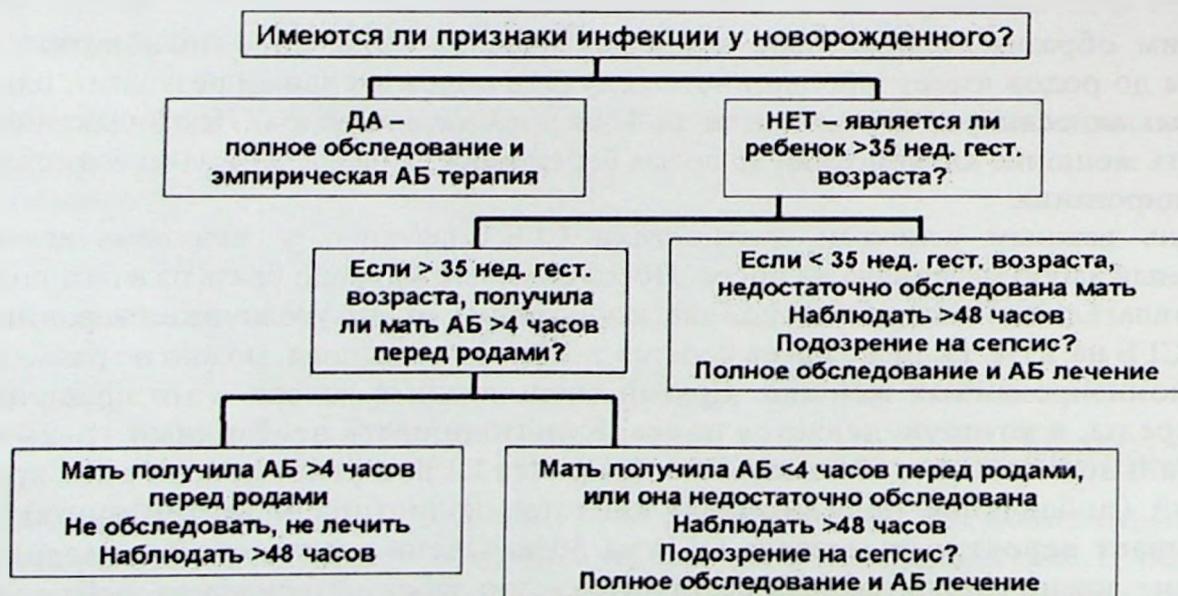


Рис. 32. Обследование и лечение новорожденного, мать которого СГБ положительная, но которая профилактически получила антибиотики.

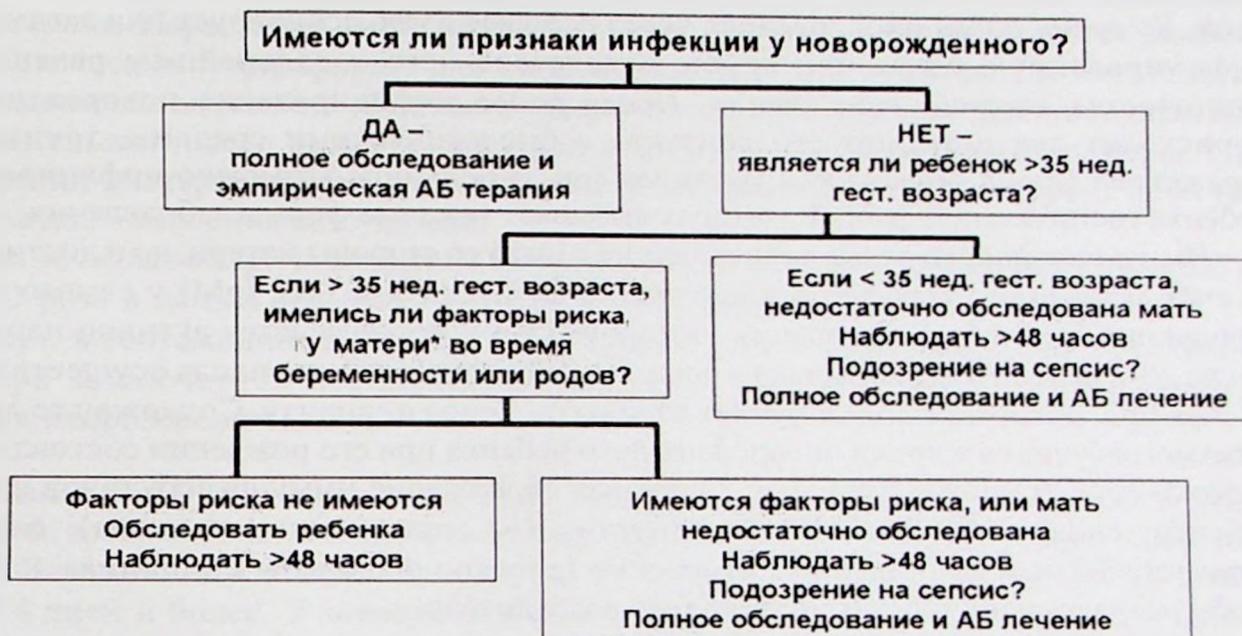


Рис. 33. Обследование и лечение новорожденного, анамнез матери которого неизвестен по отношению к СГБ

АБ – антибиотики; * Факторы риска возможной СГБ у матери:

- Предыдущий новорожденный с СГБ
- СГБ бактериурия во время настоящей беременности
- Роды < 37 нед. гестации
- Безводный период > 18 часов
- Лихорадка (> 38°C) во время родов

Перинатальные инфекции

В природе имеется ряд возбудителей, которые серьезно и специфически могут повредить плод и новорожденного и оказать неблагоприятное воздействие на его дальнейшее развитие и жизнеспособность.

В перинатальном периоде источником инфекции для ребенка является заражённая мать. Способность материнского организма бороться с инфекцией и имеющиеся механизмы иммунологической защиты в значительной степени предохраняют не только ее, но и плод, и во многом определяют степень повреждения плода. Во время беременности женщина более восприимчива к различного рода инфекциям. Если мать является носителем или болеет теми или другими вирусными и бактериальными заболеваниями продолжительное время, это чаще всего не вызывает тяжелых и длительных последствий у плода. Более часто и серьезно плод страдает после перенесённых матерью острых форм заболевания во время беременности, нежели активации имеющихся латентных форм инфекций.

Передача инфекции от матери к плоду может происходить до, во время или после родов. От времени инфицирования и продолжительности воздействия инфекционного агента на плод зависит клиническая картина и время проявления заболевания у новорожденного. Еще *внутриутробно* может произойти заражение плода как *горизонтальным путём* вследствие вирусемии или бактеремии у матери и попадания возбудителя к плоду через плаценту, так и *вертикальным путём*, когда флора

влагалища, пройдя через плодные оболочки, попадает в амниотическую жидкость и плод. *Во время родов* плод, проходя через родовые пути, аспирирует или заглатывает инфицированную слизь или кровь, вследствие чего в дальнейшем развивается клиническая картина заболевания. *После родов* инфицирование новорожденного происходит как результат его контакта с биологическими средами, такими как заражённая слюна, молоко или кровь матери. В больнице возможно инфицирование ребёнка госпитальной флорой, которая вызывает тяжелые формы заболевания.

Иммунная защита плода происходит не только со стороны матери, но и достигается за счёт активации макрофагов и продукции антител (IgA, IgG, IgM) у самого плода. Продукция IgM и IgG начинается уже на 9–15-й и продолжается активно нарастать после 20-й недели жизни. Однако в основном иммунная защита плода осуществляется за счёт IgG, который плод получает от матери через плаценту. Содержание других иммуноглобулинов в крови новорожденного ребенка при его рождении составляют не более 5–20% от уровня взрослых. Оценивая содержание иммуноглобулинов в крови ребенка, сложно определить их источник (от матери или от плода), поэтому количественные и качественные изменения Ig нужно оценивать в динамике для того, чтобы доказать влияние того или другого возбудителя.

Бактериальные инфекции.

Гонорея – возбудитель *Neisseria gonorrhoeae*, грам-отрицательный диплококк, который матери передается половым путем, а от матери попадает к плоду или новорожденному ребёнку. У матери гонококк может вызвать острый сальпингит, бартолинит, уретрит, септицемию, а у новорожденного проявляется в виде офтальмогонобленореи или пневмонии. Для подтверждения *диагноза* берутся посевы из влагалища и мочевыводящих путей матери, а у новорожденного – из разных мест.

Диагноз подтверждается, если удаётся выделить специфический возбудитель (гонококк).

Лечение матери проводится одним из перечисленных препаратов: цефтриаксоном 500 мг в/м, цефиксимом 400 мг п/о, ципрофлоксацином 500 мг п/о, или амоксициллин 3 г п/о один раз в сутки. Новорожденному назначается цефтриаксон 25–50 мг/кг/сут в/в один раз в сутки или амоксициллин 150 мг/кг/сут п/о 2 раза в сутки. В качестве *профилактики* заболевания всех беременных, необходимо обследовать на наличие гонореи при первом посещении, на 24, 36 неделе гестации. Обязательное лечение в случае выявления возбудителя. Новорожденным обязательная профилактика офтальмогонобленореи сразу после рождения еще в родильном зале.

Листериоз. Возбудитель *Listeria monocytogenes* – грам-отрицательная подвижная бактерия, которая находится в воде, земле, растениях. Мать возбудитель получает с пищей, в основном через инфицированные продукты животноводства. У *матери* заболевание проходит с высокой температурой, напоминает грипп, пиелонефрит, менингит. В случае хориоамнионита, могут произойти преждевременные роды. Особенно опасная трансплацентарная передача листерий от матери плоду. У *новорожденного* заболевание проявляется в виде диссеминированных гранулем и микроабсцессов, а в более тяжелых случаях происходит специфическое повреждение всех органов. При раннем проявлении заболевания оно имеет молниеносное течение с летальностью, достигающей 55%. Возможно и позднее начало клинических признаков – на 2–5 неделе жизни с менее острым течением заболевания. При подозрении листериоза

у беременной, ей необходимо провести тщательное клиническое и серологическое *обследование*. Нарастание титра антител против листерий в 4 раза является важным диагностическим критерием для подтверждения заболевания. В возможном повреждении плода можно убедиться, сделав амниоцентез и посев околоплодных вод. Положительный посев околоплодных вод подтверждает инфицирование плода. При подозрении листериоза у новорожденного, необходимо брать посев крови, мочи или ликвора для выявления возбудителя.

Для *лечения* матери назначается ампициллин 2 г в/в 4 раза в день и гентамицин по 80 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней. Новорожденного лечат ампициллином 100 мг/кг/сут. и гентамицином 4 мг/кг/сут в течение 7 дней. *Профилактика* заболевания у матери заключается в соблюдении правил личной гигиены и осторожном приеме непроверенной пищи.

Хламидиоз. Возбудитель *Chlamydia trachomatis, pneumoniae*, внутриклеточная бактерия, которая более всего поражает клетки переходного эпителия урогенитального тракта. Заражение происходит половым путем и инкубационный период обычно длится от 7–14 дней и более. У *матери* заболевание характеризуется воспалением шейки матки, жёлтыми выделениями, уретритом, сальпингитом, преждевременным отхождением околоплодных вод. У *новорожденного* инфицирование проявляется хламидиозным конъюнктивитом, который сложно поддается лечению и может осложниться слепотой. В более сложных случаях возможно развитие пневмонии, которая характерна двусторонними инфильтратами, хроническим кашлем, вялой динамикой массы тела у ребенка. *Диагноз* подтверждается выявлением возбудителя из выделений, взятых на посев из разных мест воспаления у матери и ребёнка.

Лечение матери проводится эритромицином по 500 мг п/о 4 раза в день в течение 7 дней или амоксициллином по 500 мг п/о 3 раза в день в течение 7 дней. Новорожденному назначается эритромицин по 40 мг/кг/сут. каждые 6 часов в течение 7–10 дней. Для профилактики заболевания необходимо соблюдать те же меры предосторожности, как и при прочих заболеваниях, передающихся половым путем.

Сифилис (Lues congenita) – заболевание, вызванное *Treponema pallidum*, известно своим коварством для матери и ребёнка уже несколько столетий. Это одно из заболеваний, наиболее часто передающееся половым путем. В начальной стадии заболевания у *матери* возникают специфические воспалительные изменения на наружных половых органах в виде твёрдого шанкра на месте внедрения возбудителя. При дальнейшем развитии инфекции поражаются лёгкие, происходит гипертрофический цирроз печени, воспаление поджелудочной железы, повреждение трубчатых костей и центральной нервной системы.

Возбудитель сифилиса может поражать *плод* уже начиная с 10 недели гестации, однако наиболее часто повреждение плода происходит на 16–20 неделе беременности. Мать становится особенно контагиозной в ранней стадии первичного сифилиса, хотя любая форма нелеченного заболевания потенциально опасна для плода. Септицемия трепонемами вызывает повреждение всех внутренних органов ребёнка. Поражение плода сопровождается увеличением плаценты в размерах, ее побледнением и развитием многоводия.

Сразу после рождения отмечают все характерные *клинические признаки* полиорганного повреждения, однако имеется ряд специфических признаков, свойственных только врожденному сифилису: хронический ринит, сифилитический пемфигус, диффузная инфильтрация в волосатой части головы, на ладонях, локтях, коленях и ягодицах, изменения в костях в виде остеохондритов и периоститов – 85%,

симптом Гатчинсона с нарушением развития челюстно-лицевой части, специфическая пневмония, хориоретиниты. Ребёнок обычно рождается с бледновато синюшным цветом кожных покровов и высыпаниями, вялым, с признаками внутриутробной задержки развития и повреждениями центральной нервной системы. Изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения, >РОЭ), в моче (протеинурия, лейкоцитурия, плеоцитоз) свидетельствуют о воспалительном процессе в организме ребенка.

Для постановки диагноза заболевания у женщины необходимо создать план обследования, который включает в себя подробный анамнез, оценку клинических проявлений, лабораторных и радиологических данных. Такие специфические клинические признаки, как твёрдый шанкр в первые 2–6 нед., лимфаденопатия, появление полиморфных высыпаний на коже после 6–8 недели заболевания, выпадение волос и др. может строго указывать на болезнь у матери. Главное место в диагностике заболевания приходится на повторное выявление специфических антител против возбудителя сифилиса, используя различные иммунофлюоресцентные методы: ТРНА, SED, IFR200, IFRabs, IFR abs IgM.

Обследование новорожденного на врожденный сифилис следует проводить в том случае, если мать является сероположительной и нет данных о проведённом ею лечении, или в том случае, когда мать лечилась во время беременности, особенно в последний триместр, и если она лечилась не пенициллином. Новорожденных нужно обследовать и в том случае, если мать серорезистентна или нет достоверных данных о полном серологическом ее выздоровлении.

Лечение матери. При первичном сифилисе однократно назначается пролонгированный пенициллин G в дозе 2,4 мил. ед. в/м; дозу повторить через 3 недели. Вторичный сифилис, когда заболевание длится более года, лечить пролонгированным пенициллином G 2,4 мил. ед. в/м один раз в неделю в течение трех недель. При наличии нейросифилиса – пенициллин 2,4 мил. ед. в/в каждые 4 часа, курс лечения 10–14 дней. Если у беременной имеется аллергия к пенициллину, его можно заменить эритромицином.

Лечение ребёнка. Если у ребёнка имеются клинические признаки заболевания, назначается пенициллин G 100,000 ед/кг в/в 2–3 раза в день в течение 14–21 дней. Если врожденный сифилис осложнен менингитом, назначается пенициллин G в дозе 150,000 ед/кг в/в 2–3 раза в день в течение 21 дня.

Профилактика. Если у матери нет клинических признаков заболевания, но она является серологически позитивной, она должна получить однократную профилактическую дозу пенициллина. Если при рождении у новорожденного ребенка нет клинических признаков заболевания, но он рождается от серологически положительной матери, которая не получала лечения, или получала его после 32 недели беременности, новорожденному назначается пенициллин G в дозе 100,000 ед/кг в/в 2–3 раза в день в течение 14–21 дня. В случае отсутствия клинических признаков у ребенка при рождении, но при наличии серологически положительной матери, которая не получила полный курс лечения, или она серорезистентная, то новорожденный ребёнок должен получить пенициллин G в дозе 100,000 ед/кг в/в 2–3 раза в день в течение 10 дней.

Дети, которые получали лечение по поводу врождённого сифилиса, должны наблюдаться и обследоваться серологически в течение 3 лет, а получавшие только профилактическое лечение – обследоваться серологически в течение 1 года.

Ветряная оспа. Возбудитель заболевания – герпес ДНК вирус. Как правило, в 95% случаев женщины имеют иммунитет, но не имеющие стойкого иммунитета могут заболеть во время беременности. Это представляет серьезную опасность для плода потому, что трансплацентарная передача вируса происходит примерно в 25% случаев.

У матери инфекция клинически проявляется обычными симптомами в виде лихорадки, недомогания, головной боли, но на 11-й день после заражения появляются характерные проявления и в виде типичных макуло-, папуло-везикулёзных высыпаний на коже. При неблагоприятном течении заболевания возможны такие осложнения, как пневмония или менингоэнцефалит, которые присоединяются к концу первой недели. Течение заболевания у матери можно сгладить назначением внутривенного иммуноглобулина, однако это не предохраняет плод от поражения. Если вирус ветрянки поражает плод в первые 20 недель беременности, это поражение может проявиться в виде односторонних рубцов на коже, гипоплазии и паралича конечностей, наличием рудиментарных пальцев, дисфункции анального сфинктера, нейрогенного мочевого пузыря, поражения центральной нервной системы (вирусного энцефалита). Возможны случаи хориоретинита, атрофии зрительного нерва, отставания в развитии.

Ветряная оспа у матери *диагностируется* основываясь главным образом на клинические проявления заболевания и анамнез. Проявления заболевания у новорожденного ребенка зависят от времени инфицирования плода и может быть подтверждено присутствием специфических антител в крови против ветряной оспы. Оценка клинической картины заболевания у новорожденного ребенка может помочь установлению диагноза.

Специфического *лечения* ветряной оспы нет, применяется только симптоматическое лечение. В самых тяжелых случаях используется внутривенный иммуноглобулин. *Профилактика.* Если женщина переболела ветряной оспой, то иммунитет у нее остаётся на всю жизнь. Это в полной мере предотвращает повторное заболевание во время беременности и поражение плода. Если женщина ветряной оспой не болела, то ее целесообразно вакцинировать еще до беременности.

Герпес инфекция, второй тип. Возбудитель – герпес ДНК вирус, который обычно передается половым путем, и может вызвать заболевание у женщины. Во время беременности возможно первичное заболевание герпес инфекцией половых путей или повторная реактивация уже имеющегося вируса даже при стойком иммунитете у женщины. У матери первичная инфекция проявляется в виде везикулёзных и пустулёзных высыпаний на половых органах. Эти высыпания весьма болезненные и могут сопровождаться лимфаденопатией. Высыпания постепенно проходят в течение 3–5 дней, но возможно повторное обострение процесса. Плод может инфицироваться во время первичной инфекции у матери, когда он пока не защищен материнскими антителами, и вирус попадает к плоду через плаценту. В таких случаях вирус резко нарушает развитие плода, а степень поражения органов и систем организма плода будет зависеть от срока гестации во время поражения. Характерными признаками заболевания являются микроцефалия, внутриутробная задержка развития и полиорганное поражение. В случае вторичной инфекции у матери, плод инфицируется в процессе родов, заболевание проявляется в виде повреждения глаз, кожи и слизистых, но без признаков поражения центральной нервной системы.

Диагноз у матери можно установить, основываясь на типичном высыпании на половых органах, хотя в ряде случаев, возможно носительство вируса без

специфических симптомов. Диагноз подтверждается увеличением титра специфических IgM и IgG. У новорожденных необходимо оценить клинические проявления и определить титр специфических иммуноглобулинов. Обычно наблюдается увеличенное количество IgM, а при более продолжительном течении заболевания – и содержание IgG. Изменение серологических показателей необходимо оценивать в динамике.

Лечение матери проводится ацикловиром 200 мг 5 раз в день в течение 7 дней, но это не уменьшает риск инфицирования плода. Если у новорожденного ребенка имеются признаки локальной инфекции, ему назначают ацикловир в дозе 20 мг/кг/сут. 3 раза в день в течение 14 дней, а в случае генерализованной инфекции с поражением центральной нервной системы – 21 день.

Профилактика. Для предотвращения заболевания необходимо избегать сексуальных контактов с активным носителем, и, в случае заражения женщины, желателен родоразрешение при помощи кесарева сечения.

Гепатит В. Возбудитель – ДНК вирус, жизненный цикл которого происходит в печёночных клетках. Это одна из наиболее распространённых вирусных инфекций, при которой развивается гепатит. С каждым годом увеличивается частота новых случаев заболеваний, а 5% от переболевших остаются носителями, которым угрожает цирроз и рак печени. *Мать* может быть носителем вируса – HBV(+) или инфицироваться и заболеть во время беременности. Во время острого периода отсутствуют какие-либо типичные клинические признаки заболевания и инфекция проявляется в виде простуды и общего недомогания, но при дальнейшем развитии процесса появляется желтуха, гепатоспленомегалия и аденопатия из-за воспалительного поражения печени и активации иммунной системы. Имеется большой риск инфицирования *плода* как в случае острой формы заболевания гепатита В, так и в случае хронического носительства вируса. Возможна горизонтальная трансмиссия вируса плоду через плаценту до родов и вертикальная трансмиссия при прохождении его через родовые пути (передача через инфицированную слизь или кровь). В зависимости от времени инфицирования у новорожденного ребёнка заболевание может проявиться сразу после рождения или в более поздние сроки (после инкубационного периода). *Болезнь у новорожденного клинически проявляется* гепатитом с желтухой, гепатоспленомегалией, общим недомоганием, задержкой физического развития, кровотечением, а при хроническом течении инфекции – циррозом печени.

Диагноз. Носительство вируса гепатита В или заболевание гепатитом В подтверждается присутствием HbsAg в крови *матери*. При HBV положительном [HBV(+)] тесте на наличие антигена, необходимо определить наличие специфических IgM и IgG, увеличение концентрации которых и их динамика позволяют судить об остроте и стадии заболевания. Функциональное состояние печени оценивается при помощи клинических и биохимических анализов, которые указывают на повышение уровня билирубина и печеночных ферментов (алдолазы, аминотрансфераз), изменения белковых фракций в сыворотке крови. Всем HBV отрицательным [HBV(-)] женщинам при подозрении на возможное инфицирование и/или появлении симптомов заболевания, необходимо повторить тест на присутствие HBsAg, определить количество специфических антител и оценить их динамику, провести исследование функции и др. *Новорожденным детям* для подтверждения диагноза необходимо оценить анамнез матери, клинические признаки инфекции, определить наличие HbsAg и специфических антител, исследовать функцию печени и сделать общие анализы.

Лечение. Специфического лечения гепатита В нет. Возможно использование специфического иммуноглобулина гепатита В, а также неспецифической иммунной

стимуляции в/в интерфероном.

Профилактика. Для предупреждения заболевания следует принимать все общие меры предосторожности при возможном контакте с инфицированными биологическими средами и отходами. Возможность вакцинации против гепатита В и использование специфического иммуноглобулина необходимо в тех неотложных ситуациях, когда имеется потенциальный риск заражения или возможного контакта с инфекцией.

При первом посещении врача проводится обследование *беременной женщины* на НВV носительство и, в зависимости от полученного результата, намечается план ведения беременности и родов. Если женщина НВV(+), то она должна быть информирована о риске передачи вируса новорожденному и о возможных мерах предотвращения заболевания – необходимости вакцинации ребенка от гепатита В и введении иммуноглобулина. Если женщина НВV(-), необходимо оценить, нет ли рисков возможного заражения (напр., женщина часто меняет сексуальных партнёров, она проводит лечение СТЗ, употребляет наркотики или имеет НВV(+) положительного партнёра). Вакцинация женщины в этой ситуации может предотвратить ее заражение и заболевание. Если, будучи беременной, женщина не была обследована по поводу носительства НВV или не имеется информация о результатах бывшего обследования, всегда надо предполагать возможность инфицирования и немедленно обследовать женщину. Она должна быть информирована о возможном инфицировании ребенка, о необходимости его вакцинации, а в случае НВV(+) результата у роженицы – необходимости введения новорожденному еще и специфического иммуноглобулина.

У всех *новорожденных детей* должна проводиться вакцинация против гепатита В. Если ребёнок рождается от НВV(-) матери, его состояние клинически стабильное и масса тела ребенка превышает 1800 г, его вакцинация должна быть осуществлена не позже, чем перед выпиской из больницы. Если вес ребёнка при рождении менее 1800 г, то вакцинация может быть отложена до необходимой прибавки массы тела, но не более чем на 1 месяц. Если ребёнок рождается от НВV(+) матери, он должен быть вакцинирован и, желательно, чтобы ему был введен специфический иммуноглобулин против гепатита В в течение первых 12 часов после рождения, независимо от массы тела или его клинического состояния.

ВИЧ инфекция – СПИД. Возбудитель *HIV-1, HIV-2*, вирус, который вызывает синдром приобретенного иммунодефицита у человека и постепенно разрушает строение РНК в клетках ЦНС, кроветворной системы и других органах. В случае заражения женщины ВИЧ, вирус в первую очередь воздействует на лимфоциты, резко уменьшая их количество и вызывая тяжёлую иммуносупрессию. В результате резкого снижения иммунозащитных свойств организма, присоединяются оппортунистические инфекции, вызывающие тяжёлую пневмонию, энцефалит или другие заболевания, нередко приводящие к летальному исходу. Инкубационный период обычно продолжается 2–3 месяца, после чего наблюдается прогрессирующее ухудшение состояния.

Риск *передачи инфекции от матери к ребенку* колеблется в пределах 15–20% при полном отказе от грудного вскармливания в Европе, до 25–40% среди кормящих грудью в Африке. В тех случаях, когда не применяется грудное вскармливание, около 25–40% инфекции передается внутриутробно, 60–75% случаев – во время родов. Если имеет место грудное вскармливание ребенка, тогда вероятность передачи ВИЧ инфекции от матери ребенку распределяется таким образом: внутриутробно – 20–25%, интранатально – 60–70% и постнатально (через грудное молоко) – 10–15%. Преждевременные роды, высокий титр вируса в плазме матери, роды 4 часа и более после отхождения околоплодных вод, сочетанная другая инфекция, передаваемая половым путем, хориоамнионит у матери, акушерские манипуляции и процедуры и др. увеличивают риск передачи инфекции от матери ребенку.

Интервенции, эффективность которых доказана для предупреждения передачи инфекции от матери ребенку, могут снизить риск передачи ВИЧ инфекции от 25–30% до менее 2%:

- Антивирусная терапия, которую женщина получала всю беременность и во время родов и 4–6 недельное антивирусное лечение новорожденного ребенка;
- Родоразрешение при помощи кесарева сечения;
- Полный отказ от грудного вскармливания.

Каждая *беременная женщина* в начале беременности должна была бы быть обследована по поводу ВИЧ инфекции, поскольку своевременно принятые антенатальные меры могут быть очень эффективными по предупреждению передачи инфекции ребенку. Определение специфических антител в крови беременной, динамика титра антител, обследование матери по поводу генитальных инфекций у ВИЧ положительных женщин являются важными мерами для предупреждения распространения инфекции.

У большинства *новорожденных* от ВИЧ положительных матерей в крови имеется повышенный титр специфических антител, которые ребенок еще внутриутробно получает через плаценту от своей матери. Поэтому новорожденному не стоит определять титр специфических антител. Использование полимеразной цепной реакции (PCR) позволяет непосредственно обнаружить вирус у новорожденного ребенка. Обычно PCR проводится сразу после рождения, на 3 и 6 неделе и в шестимесячном возрасте. Ребенок считается не инфицированным, если в 18 месячном возрасте у него не обнаруживаются специфические антитела против ВИЧ.

Лечение. ВИЧ положительной *беременной женщине* должно быть строго рекомендовано антивирусное лечение на всем протяжении беременности и во время родов. Антивирусное лечение включает в себя длительный курс *зидовудина* или комбинированное лечение, сочетая несколько препаратов, известное под названием высокоэффективная антивирусная терапия (HAART).

Все *новорожденные*, родившиеся от ВИЧ положительных матерей, должны получить антивирусное лечение с момента рождения. Если мать получала не менее 4 недель до родов противовирусное лечение, новорожденному антивирусную терапию можно прекратить через 4–6 недель. Если мать получала лечение во время всей беременности и родов, ребенку достаточно назначить одноразовую дозу *зидовудина*. Комбинированное лечение может понадобиться ребенку, если мать вовсе не получала антивирусного лечения или получила его в конце беременности.

Парвовирусная инфекция B19. Возбудитель – это *малого размера ДНК вирус*, который быстро размножается и, в основном, поражает незрелые формы эритроцитов. Вирус выявлен только у людей, поэтому инфицирование передаётся от человека к человеку. 50% людей имеют стойкий иммунитет после инфицирования и повторное развитие заболевания встречается крайне редко. Заболеваемость среди беременных, не имеющих стойкого иммунитета, не превышает 2% в сезон повышенного проявления инфекции.

Женщина, которая переболела парвовирусной инфекцией до беременности, как правило, имеет стойкий иммунитет, поэтому заболевание или инфицирование плода маловероятно. У женщин, не имеющих стойкого иммунитета, заболевание протекает в острой форме. После заражения вирусом и десятидневного инкубационного периода следует стадия виремии с признаками острого недомогания, повышенной температурой, яркими высыпаниями на коже, выраженной эритродермой и болевым синдромом в суставах. В некоторых случаях клинические симптомы могут быть невыраженными.

Заражение вирусом *плода* обычно происходит в стадии виремии матери, когда

вирус проходит через плаценту. Трансплацентарная передача вируса возможна в 33% случаев. Если плод инфицируется в ранние сроки беременности, это в 5% случаев сопровождается спонтанным абортом, в более поздние сроки – в 12% случаев преждевременными родами. У инфицированного плода возникает тяжелая анемия, миокардит, отек всех органов в виде *hydrops fetalis*. При тяжелом поражении плода возможна его внутриутробная гибель.

Для постановки *диагноза* важен анамнез беременной, клиническая картина заболевания, определение специфических иммуноглобулинов IgG и IgM против парвовируса и динамика нарастания их титра. С помощью полимеразной цепной реакции можно обнаружить вирус в крови матери или ребенка.

При подозрении на поражение вирусом плода проводится тщательное УЗИ для того, чтобы установить и по возможности лечить тяжелую форму анемии у плода. Обычно плод поражается через 2–17 недель после перенесённого матерью заболевания. С помощью амниоцентеза и кордоцентеза можно взять материал для выявления вируса в околоплодных водах или крови ребёнка (реакция PCR). Подтверждением инфекции у новорожденного ребенка после рождения является повышенный титр специфического IgM, нарастание титра IgG и клинические проявления инфекции у новорожденного в виде нарастающей анемии.

Матери и новорожденному ребенку специфическое *лечение* не проводится. Если имеется выраженная анемия у плода, с помощью кордоцентеза можно провести переливание эритроцитарной массы.

Профилактика. Специфических мер по предотвращению инфицирования беременной или плода нет. После перенесенного заболевания до беременности образуется стойкий иммунитет.

Цитомегаловирус – относится к группе герпес ДНК вирусов. Он наиболее часто поражает плод (0,5–2% от числа живорожденных) и вызывает одно из самых тяжелых заболеваний перинатального периода. Вирус передаётся от человека – человеку при тесном контакте через жидкие среды организма и выделения. После активной стадии репликации вирус оседает в лимфоцитах и в других тканях организма, но имеет способность активироваться в состоянии относительного иммунодефицита, каким является беременность. Характерно то, что 50–80% всех беременных женщин имеют иммунитет против цитомегаловируса, однако это не исключает возможности активизации вируса во время беременности, не предохраняет плод от инфицирования, но возможно влияет на тяжесть заболевания ребёнка.

Клинически цитомегаловирусная инфекция у *беременной* проявляется в виде лихорадки, фарингита, лимфаденопатии или артрита. Если первичное заражение женщины происходит во время ее беременности, то вирусному инфицированию подвергается 1–4% плодов, но только у 10–15% из них проявляются клинические симптомы заболевания. Степень поражения плода зависит от срока и тяжести заболевания у матери. Возможно пре-, интра- и постнатальное инфицирование ребёнка.

Первичное инфицирование беременной вызывает тяжелое *повреждение плода*, проявляющееся недоношенностью, задержкой внутриутробного развития, микроцефалией. *После рождения* отмечаются гепатоспленомегалия, желтуха, петехии, хориоретинит, судороги, летаргия, гипотония, плохая прибавка массы тела, отставание в психомоторном развитии и др.

Лабораторное исследование определяет гемолитическую анемию, тромбоцитопению, гипербилирубинемия, повышенную активность печеночных ферментов, повышенное содержание белка в цереброспинальной жидкости.

При радиологическом обследовании возможно выявление пневмонии, расширение

мозговых желудочков, внутричерепные кальцинаты, атрофию коры головного мозга.

Вторичная реактивация вируса у женщины, имеющей иммунитет против цитомегаловируса, значительно реже и в меньшей степени поражает плод. Заболевание у новорожденного отмечается только в 0,2–2% случаев, очень редко бывают выраженные клинические проявления заболевания. В этих случаях, как правило, не бывает отставания в развитии ребёнка, но возможна потеря слуха (50%).

Если инфицирование ребенка происходит во время родов, клиническое проявление инфекции у ребёнка возможно в возрасте 4–6 недель.

Для *диагностики* цитомегаловирусной инфекции клиническая картина заболевания мало показательна в связи с тем, что она мало чем отличается от других инфекций. Определение повышения титра IgG и IgM у матери и нарастание их титра может указывать на недавнее инфицирование, на активный процесс в организме матери. Возможно определение вируса с помощью полимеразной цепной реакции. Повышение концентрации IgM в крови новорожденного сразу после рождения может указывать на недавнее инфицирование. Увеличение титра IgG у новорожденного сразу после рождения малоинформативно и указывает на возможную передачу антител от матери. Однако увеличение концентрации IgG в динамике с одновременным снижением титра IgM может указывать на активный процесс в организме ребенка.

Лечение. Эффективного лечения против цитомегаловирусной инфекции не существует. Попытки лечить инфекцию *ганцикловиром* малорезультативны, в то же время отмечается высокая токсичность препарата (тератогенное и иммуносупрессивное воздействие, атрофия гонад).

Профилактика. Было бы желательно, чтобы женщины приобретали иммунитет еще до первой беременности. Если женщина не имеет иммунитета, желательно было бы ее обследовать по поводу цитомегаловирусной инфекции в самом начале и на 20 неделе беременности.

Краснуха. Возбудитель заболевания – *Rubivirus*, который обладает тератогенным и другим повреждающим воздействием на плод. Если женщина переболела краснухой до беременности, у нее образуется стойкий иммунитет. Инфекция у *женщины* во время беременности может проходить в виде незначительного недомогания, аденопатии и мелкоочечной сыпи на коже. Если заражение вирусом происходит в первые 12 недель, вероятность передачи вируса плоду достигает 80%. В этот период плод подвергается наибольшему повреждению, но с нарастанием срока гестации вероятность поражения плода уменьшается. Повреждение *плода* и *новорожденного* характеризуется катарактой, микрофтальмией и глухотой, пороками развития сердца, менингоэнцефалитом и другими признаками повреждения мозга, внутриутробной задержкой развития, анемией, тромбоцитопенией, гепатитом, спленомегалией, желтухой, атрезией желчных путей, интерстициальной пневмонией, изменением в костях (Рис. 34).

Врожденная краснуха

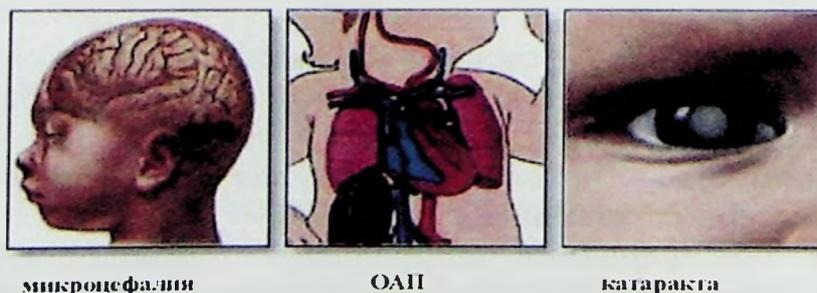


Рис. 34. Основные проявления врожденной краснухи.

Диагноз. Важно собрать анамнез у матери о перенесенных инфекционных заболеваниях. Определить диагноз по клинической картине крайне трудно потому, что нет четких клинических симптомов заболевания: сыпь может быть невыраженной, могут отсутствовать любые другие признаки, кроме незначительного общего недомогания. Виремия продолжается в течение 1 недели до появления сыпи. Диагноз возможно подтвердить, определив специфические антитела против вируса краснухи. Максимальный уровень антител обычно бывает на 1–2 недели после высыпания. Более позднее определение антител становится малоинформативным: повышенный титр IgG остается пожизненно, а повышение титра IgM в ранние сроки заболевания быстро снижается с полным исчезновением IgM через 5 недель.

Специфического и оптимального *лечения* краснухи нет.

Профилактика. Инфицирование вирусом в детстве оставляет стойкий иммунитет и предохраняет от повторных случаев заболевания. Вакцинация против краснухи так же предотвращает случаи заболевания. Не болевшим краснухой беременным женщинам рекомендуется определять наличие специфических IgM и IgG в начале и на 20 неделе беременности.

Паразитарные инфекции

Токсоплазмоз. Возбудитель этого заболевания относится к группе простейших – это *Toxoplasma gondii*. Инфицирование происходит, употребляя заражённые продукты животноводства. Около 50% беременных женщин подвергаются риску заражения токсоплазмозом, однако если женщина переболела этой инфекцией до беременности, то приобретённый иммунитет предотвращает повторное заболевание и трансмиссию возбудителя плоду. У *матери* болезнь проявляется в виде простудного заболевания с симптомами лимфаденопатии и общего недомогания.

Плод поражается только в тех случаях, когда мать впервые инфицируется токсоплазмой и заболевает во время беременности. Влияние на плод зависит от срока гестации, в котором произошла трансмиссия возбудителя. На первом триместре, как правило, происходит самопроизвольное прерывание беременности. Если инфицирование плода происходит на втором или третьем триместре, то ребёнок рождается мёртвым или инфицированным. *Клинически* заболевание у новорожденного проявляется в виде кальцинатов в головном мозгу, гидроцефалия или микроцефалии, хориоретинита, гепатоспленомегалии, желтухи, судорог, анемии, пневмонии, лихорадки и сыпи.

Для *диагностики* токсоплазмоза наиболее важным является определение специфических иммуноглобулинов. Его повторяют с 2 недельным интервалом. Острой форме инфекции характерно нарастание титра специфического IgG и/или высокий титр IgM. При более длительном течении заболевания происходит еще большее нарастание титра IgG, и постепенное снижение титра или полное исчезновение IgM. Вероятность инфицирования плода можно предположить, проведя исследование околоплодных вод или кровь плода на наличие специфических антител. У новорожденного ребенка наряду с клиническим проявлением заболевания, диагноз подтверждается наличием повышенного титра специфического IgM и постепенным нарастанием титра специфического IgG.

Лечение матери проводится азитромицином – 500 мг/сутки. Лечение ребёнка – сульфаниламиды в дозе 100 мг/кг/сут р/о в 2 приема в день + пириметамин 2мг/кг/сут (доза насыщения) 1мг/кг/сутки (поддерживающая доза) р/о в 1 прием в день в течение 6 недель, затем – такая же доза 3 раза в неделю в течение 1 года. Альтернативой может быть сочетание пириметамина и клиндамицина. Дополнительно назначается

фолиевая кислота 5–10 мг 3 раза в неделю и стероиды, если имеется хориоретинит.

Профилактика. Для предупреждения заболевания необходимо проводить тщательную термическую обработку мяса и пытаться избегать контакта с кошками, которые могут быть носителями инфекции.

Госпитальная инфекция в неонатологии

Определение. По определению CDC (Centers for Disease Control and Prevention – Центры по Контролю и Профилактике Болезней) *госпитальной инфекцией* считается такое местное или системное состояние, которое возникает как результат враждебной реакции инфекционного агента (-ов) или его (их) токсинов, которых не было во время поступления пациента в больницу. Необходимо четкое определение «госпитальной или больничной инфекции» как на госпитальном, так и на региональном или национальном уровнях. Это обеспечивает регистрацию случаев госпитальной инфекции по единым критериям, помогает накоплению информации для анализа эпидемиологической ситуации и принятия мер по предупреждению случаев госпитальной инфекции, дает возможность сравнения данных одного медучреждения с другим и создание общей картины (базы данных) региона или страны.

Определение госпитальной инфекции должно основываться на клинических признаках инфекции, результатах лабораторных данных (общего анализа крови, посевов, антигенного определения микробов или определения антител, микроскопии выделений и т.п.), результатах другого обследования больного (рентгенологическое, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, биопсия тканей и др.).

Необходимо выделить два состояния, которые не должны рассматриваться как госпитальная инфекция. Это *колонизация* – наличие микроорганизмов (на коже, слизистых, открытых ранах и/или выделениях), которые не вызывают типичных клинических признаков или симптомов инфицирования и *воспаление* – состояние, которое характеризуется реакцией тканей на повреждение или раздражение неинфекционным агентом (напр., химическим веществом).

Эпидемиология. В США в отделениях реанимации новорожденных встречается от 2 до 25% случаев (Stoll B.J. et al., J Pediatr 1996, 129). Больничная инфекция и, в частности, госпитальный сепсис, значительно чаще встречается у недоношенных детей (Isaacs D. Arch Dis Child 2003, 88; Lopez Sastre J.B. et al., J Perinat Med 2002, 30). 45% случаев смерти новорожденных детей после двухнедельного возраста связано с поздним проявлением сепсиса. В развивающихся странах каждый год от инфекции умирает 1.6 млн. новорожденных детей, что составляет 40% всех неонатальных смертей. Частота неонатального сепсиса составляет 6.5–38 на 1000 живорожденных. Если включить в это число гастроэнтериты, пневмонии, омфалиты, флебиты и инфекцию мочевых путей, тогда частота инфекций составляет 18–130 на 1000 живорожденных. Частота сепсиса 3–20 раз выше по сравнению с развитыми странами (1–5 на 1000 живорожденных). Среди новорожденных с очень малым весом при рождении госпитальный сепсис встречается в 20–41%, а включая и другие формы инфекции, достигает 68% этих детей. В Бразилии и Индонезии 51–52% всех новорожденных, госпитализированных в ОИТ, имеют госпитальную инфекцию. Около 70% инфекций возникают в первые 7 суток жизни. Основной путь передачи инфекции – руки медицинского персонала. Почти $\frac{1}{2}$ всего раннего сепсиса приходится на грам-отрицательные микроорганизмы (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*). Из всех положительных посевов крови *Klebsiella* высевается в 16–18%, *St. aureus* – 8–22%. Только от инфекции, вызванной *Klebsiella*, каждый год погибает около 320 000 новорожденных детей. Около 70% случаев *Klebsiella* устойчива к ампициллину и гентамицину, более чем в 50% случаев

St. aureus является метициллин резистентным.

Факторы риска госпитальной инфекции включают в себя недоношенность, использование внутривенных катетеров (особенно – центральных!), продолжительная ИВЛ, различные инвазивные процедуры с повреждением целостности кожных покровов, продолжительное парентеральное питание с использованием жировых эмульсий, продолжительное использование антибиотиков, продолжительное пребывание в больнице, использование глюкокортикоидов для лечения БЛД, назначение Н-2 блокаторов (ранитидина, зантака).

Госпитальная инфекция может *проявляться* в виде сепсиса, менингита, пневмонии, остеомиелита, инфекции мочевых путей, гастроэнтерита, конъюнктивита, нагноения кожи и мягких тканей.

Основными источниками госпитальной инфекции является желудочно-кишечный тракт новорожденного ребенка (в основном для грам (–) флоры), кожные покровы ребенка (в основном для коагулаз негативного стафилококка), гнойники на руках персонала и/или матери, материнское молоко (*St. aureus*, *Listeria*, цитомегалия, ВИЧ), неправильно хранящееся донорское молоко и/или молочные смеси, инфузионные и даже дезинфицирующие растворы, увлажнители, влажные предметы (полотенца, мыло!!!), сточные трубы раковин (!) и др.

Основные пути передачи госпитальной инфекции – это руки медицинского персонала, внутривенные катетеры и средства для инфузионной терапии (чаще всего – центральные катетеры, шприцы, инфузионные удлинители и системы, а особенно соединения (!) – трехходовые краники, иглы, вколотые в бутылку или мешок с инфузионным раствором), эндотрахеальные трубки, медицинское оборудование (аппараты ИВЛ, реанимационное оборудование (особенно саморасправляющиеся мешки), инкубаторы, ректальные термометры и др.), предметы обихода (полотенца, средства обработки рук, посуда для приготовления и хранения молочных смесей и т.п.), окружающая среда.

Общие условия, способствующие распространению госпитальной инфекции. Неэффективность системы вентиляции и фильтрации (мин. требования – 90% воздуха), несоблюдение требований по необходимой площади одному больному (в отд. реанимации новорожденных – 10–12 м²), расстояние не менее 1,5–2 м между инкубаторами или кроватками, чрезмерная перегруженность отделения больными и/или нехватка медицинского персонала, особенно – медицинских сестер, недостаточное количество оборудованных мест для мытья рук (в обычном отделении должна быть одна раковина на палату, в отделении ИТ – одна раковина на 4 рабочих места) способствует передаче госпитальной инфекции.

Общие меры предосторожности. Родные и близкие, посещающие новорожденных, как правило, не являются источником госпитальной инфекции, если они соблюдают общегигиенические требования и необходимые меры предосторожности. Посещение должно быть ограничено только детям с повышением температуры или болеющим возможными детскими инфекциями, и взрослым с признаками вирусной инфекции верхних дыхательных путей или диареей (особенно в период эпидемий). Проведенный системный анализ клинических исследований показал, что использование таких мер общей защиты, как халаты, головные уборы, маски, бахиллы и др. не предупреждают от распространения госпитальной инфекции – *они сами могут служить источником или средством передачи инфекции (Cochrane Database Syst Rev 2003; (3) Webster J, Pritchard M.A. Gowning by attendants and visitors in newborn nurseries for prevention of neonatal morbidity and mortality)*. Персонал должен надевать чистые халаты только в тех условиях, в которых имеются значительные выделения крови или других секретов организма, и стерильные халаты – во время инвазивных манипуляций и

процедур. Перчатки предохраняют руки от загрязнения органическими веществами и микроорганизмами и могут снизить риск возможной передачи инфекции как больному, так и персоналу. При инвазивных процедурах, контакте со стерильными предметами необходимо надевать стерильные перчатки, а в случае контакта с поврежденной кожей, слизистыми и во всех случаях, когда имеется риск прямого контакта с кровью, выделениями и секретами организма больного – чистые перчатки. Во время снятия перчаток возможна контаминация рук микроорганизмами, поэтому, после снятия перчаток, всегда необходимо вымыть и обработать руки, особенно в тех случаях, когда была повреждена целостность перчатки.

Предупреждению госпитальной инфекции способствует совместное пребывание матери и ребенка в отдельной палате и грудное вскармливание. При возникновении госпитальной инфекции необходимо иметь условия для изоляции больных с проявлениями госпитальной инфекции (особенно во время вспышек и при выявлении возбудителей, устойчивых к антибиотикам, таких как метициллин резистентного стафилококка, [3-лактамаз продуцирующих грам (-) бактерий и т.п.). Возможно временное закрытие отделения в связи со вспышкой госпитальной инфекции. Поддержание чистоты и порядка, особенно тщательная обработка раковин и поверхностей, контактирующих со стерильными материалами, широкое использование одноразовых средств, своевременная и качественная обработка оборудования (инкубаторов, мешков Амбу, термометров и т.п.), строгий контроль по обеззараживанию секретов организма и т.п. способствуют предупреждению госпитальной инфекции.

Обработка рук. Временные микроорганизмы рук представлены инфекцией, которая может быть получена от колонизированных или зараженных больных и/или окружающей среды – они выживают только непродолжительное время. Мытье рук с помощью обычного мыла механически удаляет большинство этих микробов, находящихся в основном на поверхности рук. *Постоянные микроорганизмы рук* живут и размножаются на поверхности кожи рук продолжительное время. Для удаления постоянной микрофлоры рук, как правило, не хватает мытья с использованием обычного мыла; она может быть уничтожена с помощью антибактериальных средств. Эффективная обработка рук включает в себя как обычное мытье с использованием мыла, так и дезинфекцию при помощи антибактериальных препаратов. Каждый входящий в отделение новорожденных человек (врач, медицинская сестра, посетители, консультанты, лаборанты и т.д.) обязан мыть руки. Первый раз руки моются до локтей мылом и проточной водой, продолжительность – не менее 2 мин. Руки необходимо мыть перед каждым и после каждого контакта с больным и/или любым предметом, который соприкасается с больным; продолжительность – не менее 10–15 сек. с последующим споласкиванием проточной водой; после мытья руки должны быть просушены. Руки необходимо мыть даже перед и после использования перчаток. Использовать щетку не рекомендуется в связи со слущиванием верхних слоев кожи и возможным ее повреждением. Наиболее эффективными средствами для дезинфекции рук являются 2–4% раствор глюконата хлоргексидина или 70% алкоголь. Для обработки рук в неотложной ситуации могут использоваться специальные безводные растворы на основе 60–70% алкоголя, которые в течение 15–20 сек. эффективно убивают большинство микробов и вирусов. Персонал, соприкасающийся с новорожденным ребенком, *не должен иметь на руках кольца, браслеты и/или длинные ногти*: описана вспышка госпитальной инфекции (*Pseudomonas aeruginosa*) в отделении ИТ новорожденных, причиной которой явились длинные ногти медсестер (Moolenaar R.L. Et al., *Infect Contr Hosp Epidemiol.*, 2000; 21).

Проблемы, связанные с гигиеной рук. Если персонал строго придерживается

требований по мытью рук, то за рабочий день каждой неонатальной медицинской сестре приходится мыть руки около 100 раз (!) (Kilbride H.W et al, *Pediatrics* 2003, 111). Мыло и детергенты являются средствами, наиболее повреждающими кожу – дерматит, вызванный раздражением частым мытьем рук, встречается у 10–45% мед. работников (Larson E. et al., *Heart Lung* 1997, 26; *Stingent L. et al., Contact dermatitis* 1995, 33). У медицинских сестер с повреждением кожи рук наблюдается значительно большая колонизация рук различными бактериями, в том числе бактериями *S.hominis*, *S.aureus*, грам (-) бактериями, энтерококками и грибками семейства *Candida* (Larson E.L.et al., *Am J Infect Contr* 1998, 26). В случае раздражения или повреждения кожи рук избегать частого использования мыла и детергентов: мыть руки проточной водой для удаления грязи и слущений эпидермиса, обрабатывать руки алкоголь-содержащими растворами с добавками смягчителей кожи, использовать кожные эмолианты (смягчители) и предохранительные кремы для рук, чаще использовать перчатки.

Проведенный опрос показал, почему медицинский персонал не считает мытье рук обязательным и очень важным: оно занимает слишком много времени (считает 44% респондентов), руки мыть необязательно, если новорожденный ребенок получает антибиотики (10%), достаточно хорошо помыть руки один раз в день (26%), надевание перчаток может заменить мытье рук (25%, врачи – 50%), не хватает мыла (54%) или одноразовых полотенец (65%) (Wharton et al. *PedRes*, 1998).

Организация мытья рук и обучение персонала является ключевым вопросом в профилактике госпитальных инфекций. Необходимо не только обучать персонал, но и добиться мотивации мытья рук: разработать протокол по гигиене и антисептике рук, проводить практические семинары, обучение технике мытья рук и т.п., использовать различные знаки предупреждения и напоминания о необходимости мытья рук, помещать информацию о технике мытья рук над или рядом с раковинами, проводить периодический мониторинг за состоянием мытья рук с дальнейшим представлением результатов и обсуждением ситуации (улучшение или нет прогресса). Обучение персонала оказывает положительное влияние на качество мытья рук (Таблица 27).

Таблица 27. Влияние обучения персонала на частоту мытья рук.

Правильное мытье и обработка рук		
	До обучения	После обучения
Врачи	37,5%	72,7%
Медсестры	53,9%	75,3%
Другой персонал	48,5%	85,7%

Источник (Raju & Kobler AmJMedSci, 1991)

Инфекция, передающаяся через внутривенные катетеры. 88% госпитального сепсиса в отделениях ИТН связано с использованием пупочных или других центральных катетеров (Gaynes R.P. et al., *Pediatrics* 1996, 98). Катетеризация центральных вен и возникновение сепсиса у новорожденных детей (с массой тела > 1500 г.) непосредственно зависит от продолжительности катетеризации сосуда (J.E.Grey et al., 1995) (Таблица 28).

Таблица 28. Связь между продолжительностью катетеризации центральной вены и частотой сепсиса.

Продолжительность катетеризации центральной вены (дни)	Частота госпитального сепсиса
0–7	5%
8–14	15%
15–21	41%
22+	58%

Внутривенный катетер является чужеродным телом для ребенка, на котором образовывается тромб, через рану которого в кровь попадает флора больного и окружения (Рис. 35).

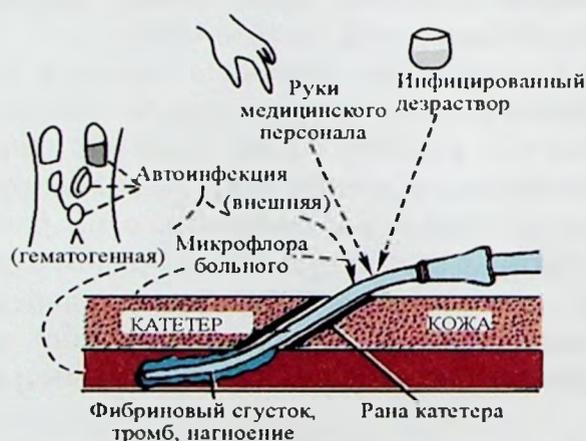


Рис. 35. Возможные пути передачи инфекции через внутрисосудистые катетеры.

Уход за внутривенными катетерами и инфузионными системами. Внутривенную катетеризацию необходимо проводить, придерживаясь всех правил асептики и антисептики (работа в стерильных перчатках, халате, маске, головном уборе, подготовка операционного поля и т.д.). Кожа вокруг места введения катетера должна быть обработана дез. раствором (предпочтение отдается 2% раствору хлоргексидина или 70% спирта) и накрыта сухой стерильной повязкой. Немедленно удалить катетер при наличии местного воспаления и/или признаков катетер-сепсиса. Менять инфузионную систему и ее составные не реже чем 48–72 ч., а в случае переливания крови или кровезаменителей – каждые 24 ч. Использовать как можно меньше соединительных элементов в системе, а перед каждым ее отключением соединения обработать дезинфицирующим раствором. Для профилактики тромбирования катетеров рекомендуется использовать так называемые «гепариновые пробки» (0,5–1 ед. гепарина на 1 мл раствора). Надо подчеркнуть, что катетеризация вены (даже центральной) не является показанием для назначения антибиотиков! Периферический катетер можно держать столько, сколько нужно (если нет осложнений), пупочный артериальный катетер не рекомендуется держать более 5–7 дней, венозный – более 14 дней, а центральный периферический катетер – более 21 дня.

При подозрении на катетер-сепсис забор крови на посев (не менее 1 мл.) обязательно проводить из двух периферических сосудов или из катетера и одного периферического сосуда.

Антибиотики и госпитальная инфекция. «Профилактическое» или широкое использование антибиотиков не предупреждает возникновения и распространения госпитальной инфекции, не снижает числа бактериальных осложнений и смертности от госпитальной инфекции у новорожденных, способствует возникновению бактерий, устойчивых к антибиотикам, создает неблагоприятную бактериологическую среду в данном отделении, учреждении и т.п., увеличивает риск развития сепсиса, вызванного грибами *Candida*, и повышает смертность от грибкового сепсиса.

Раздел 6. Основы антибактериальной терапии у новорожденных детей.

Основы неонатальной фармакологии. Понимание основных положений – абсорбции, распределения, метаболизма и выделения антибиотиков помогает нам выбрать оптимальную дозу и режим антибиотика, максимально уменьшить его побочное действие, особенно у недоношенных детей.

Абсорбция лекарства. Абсорбция – это переход антибиотика из места его введения в системное кровообращение (бионакопление). Путь введения антибиотика может быть энтеральным (п/о), внутримышечным (в/м), внутривенным (в/в), ректальным (п/р) и чрезкожным (ч/к).

Энтеральный путь введения не пригоден для недоношенных детей, у которых замедлена эвакуация пищи из желудка, снижена перистальтика кишечника и снижена скорость абсорбции в кишечнике. Он также не рекомендуется для тяжело больных новорожденных детей в связи с тем, что у них снижен брыжеечный кровоток и/или нарушена абсорбция в кишечнике. Может использоваться по отношению к не очень тяжелым больным, находящимся на естественном вскармливании или зондовом питании.

Внутримышечный путь введения может использоваться в тех случаях, когда не удастся ввести внутривенный катетер. У недоношенных детей абсорбция может быть непостоянной из-за недостаточной мышечной массы и сниженного мышечного кровотока. Поэтому в/м путь введения им не рекомендуется. В/м инъекции обычно очень болезненные. Повторные в/м инъекции могут вызвать «стерильный абсцесс».

Внутривенный путь введения антибиотика наиболее практичный. Обязательно надо обратить внимание на необходимую скорость введения, концентрацию лекарства и растворитель. При повторном или многократном введении лекарства необходимо учитывать объем вводимой жидкости при подсчете суточных потребностей ребенка, особенно недоношенного. При необходимости ограничивать суточный объем жидкости, можно концентрировать раствор вводимого антибиотика. Всегда антибиотик лучше вводить микроструйно, с помощью инфузионного насоса. По окончании инфузии всегда промывать трубочку, через которую вводился антибиотик.

Ректальное введение антибиотиков новорожденным используется крайне редко.

Чрезкожно антибиотики используются в виде мазей. У недоношенных детей в связи с очень тонким слоем подкожной клетчатки может хорошо всасываться и иметь системное воздействие.

Распределение лекарства. После абсорбции в системное кровообращение антибиотик может в ней оставаться или перейти в различные жидкости, органы и ткани организма. Объем распределения (V_d) отражает соотношение между количеством лекарства в организме в целом и его концентрацией в циркулирующей крови. Объем распределения лекарства (V_d) зависит от ряда факторов: молекулярной массы лекарства, его растворимости в жире, способности связываться с белками, его полярности, кровотока в органах, pH тканей и жидкостей организма, объема экстрацеллюлярной жидкости и др. Водорастворимые лекарства легче переходят во внеклеточную жидкость и имеют более высокий V_d . Жирорастворимые лекарства имеют низкий V_d . Большая способность лекарства связываться с белками снижает его V_d : у новорожденных меньше белков, способных связывать лекарства – концентрация лекарства выше. Токсичность антибиотика увеличивается с увеличением его концентрации в свободном виде. V_d для некоторых лекарств у новорожденных даже выше, чем у взрослых. Более высокий V_d у новорожденных объясняет, почему

более низкая концентрация антибиотика в сыворотке крови обеспечивает нужный терапевтический эффект у ребенка.

Метаболизм лекарств. Печень является наиболее важным органом, ответственным за биотрансформацию лекарства в водорастворимую форму и его удаление: I фаза (окисление, восстановление, или гидролиз) и II фаза (связывание с помощью процессов глюкуронирования, сульфатирования, ацетилирования). У новорожденного ребенка активность печеночных ферментов составляет от 2 до 36% активности взрослого человека, что увеличивает время циркуляции антибиотика в крови и возможную его токсичность. Метаболизм лекарств происходит значительно медленнее у недоношенных детей: удлинен период полувыведения (время, через которое концентрация лекарства в крови снижается наполовину) лекарства, им нужны меньшие дозы и более продолжительные интервалы введения лекарства, необходимо более тщательное мониторирование концентрации лекарства (особенно – аминогликозидов, ванкомицина) в крови.

Элиминация (удаление) лекарств. Лекарство может удаляться через желчные пути, легкие и почки, которые являются основным путем. У новорожденных детей имеется относительная недостаточность почечной функции: скорость гломерулярной фильтрации составляет около 30% от уровня взрослых. Она нарушается быстрее, чем скорость канальцевой экскреции, что приводит к удлинению времени удаления лекарств, удлинению периода полувыведения и к необходимости вводить меньшие дозы и соблюдать более длительные интервалы между введениями лекарства.

Наиболее частыми возбудителями *раннего сепсиса* у новорожденных детей являются стрептококк гр. B, *E. Coli* и другие грам-отрицательные энтеробактерии, листерия, стрептококк гр. A и др.

Наиболее вероятные возбудители *позднего сепсиса* – это коагулаза негативный (эпидермальный) и золотистый стафилококк (*Staph. epidermidis* и *Staph. aureus*), энтерококки, кишечная палочка (*E. Coli*), синегнойная палочка (*Pseudomonas*), клебсиелла (*Klebsiella*), *Enterobacter*, *Serratia* и др.

Эмпирический выбор антибиотика зависит от возраста новорожденного ребенка, локализации и признаков проявления инфекции, цены и фармакологических особенностей антибиотиков, применяемых для недоношенных детей, чувствительности выделенных возбудителей, течения инфекционного заболевания. Антибактериальное лечение новорожденных высокого риска должно быть направлено на наиболее вероятный возбудитель (ребенок поступил из другого учреждения или родился на месте, с учетом возможной местной инфекции) и на наиболее вероятную чувствительность возбудителя. Доза и частота введения антибиотика зависит от возраста и зрелости ребенка, а также от функции основных его органов.

Возбудители сепсиса новорожденных и их чувствительность к антибиотикам.

Стрептококк группы B чаще всего проявляется в первые 72 часа (в среднем – 20 часов) после рождения – раннее проявление. Однако может проявиться и значительно позже: позднее проявление – на 2–4 нед. (до 16 нед.). **Пенициллин G** является антибиотиком выбора, а альтернативные антибиотики – **ампициллин** или **амоксациллин** (п/о). При рекуррентной инфекции – **пенициллин** и **рифампицин**.

Кишечная палочка (*E. Coli*) наиболее часто вызывает грам-отрицательный сепсис у новорожденных детей. Среди новорожденных с очень низкой массой тела 44% случаев раннего сепсиса приходится на *E. Coli*, 36,9% – на грам-положительную флору (Stoll V.J. Et al., 2002). **Ампициллин** и **гентамицин** хорошо покрывают *E. Coli*. Последние данные литературы указывают на высокую устойчивость *E. Coli* к ампициллину, в меньшей степени – к гентамицину. Возможными причинами этого являются профилактическое назначение ампициллина беременным для профилактики

Б стрептококковой инфекции и очень широкое использование ампициллина в неонатальной практике. При устойчивости к ампициллину, применять сочетание *гентамицин + цефотаксим* (цефалоспорин третьего поколения), а при устойчивости к гентамицину – *амикацин + цефотаксим*. Сочетание цефотаксима с одним из аминогликозидов может использоваться и с самого начала лечения.

Листерия (Listeria monocytogenes) – это грам-отрицательный микроорганизм, который находится в воде, земле, на растениях и попадает матери через пищу. Но иногда происходят спорадические вспышки этой инфекции. Раннее проявление имеет молниеносный характер с полиорганным повреждением. Летальность достигает 55%. Позднее проявление – на 2–5 неделе жизни. *Ампициллин* в сочетании с *гентамицином* оказывает хорошее воздействие на *L. Monocytogenes*. При неэффективности этого сочетания – *ванкомицин + гентамицин* или *цефалоспорины третьего поколения + гентамицин*.

Коагулаз-негативный стафилококк (St. epidermidis) вызывает до 55% случаев позднего сепсиса в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Вызывает менингит, язвенно-некротический энтероколит, пневмонию, омфалит, абсцессы мягких тканей, эндокардит и др. Многие годы этому возбудителю не отводилось достаточного внимания, считая его признаком контаминации материала при заборе крови на посев, а не реальным возбудителем сепсиса. При подозрении на эпидермальный стафилококк эмпирическое лечение начинать с сочетания *ванкомицин + аминогликозид* (или *цефотаксим*) до получения результата посева. К сожалению, большинство *St. epidermidis* устойчивы к ампициллину, аминогликозидам и цефотаксиму. Если имеется метициллин резистентный *St. Epidermidis*, его лечить *ванкомицином*.

Золотистый стафилококк (Staphylococcus aureus) по прежнему является очень грозным возбудителем сепсиса у новорожденных детей, особенно с появлением *метициллин-резистентного стафилококка (MRSA)*. Летальность достигает 20%, особенно у недоношенных детей. В большинстве случаев *St. aureus* устойчив к пенициллину. Начинать лечение с антистафилококковых пенициллинов: *метициллина, оксациллина, нафциллина*, но не с ампициллина. Метициллин-резистентный стафилококк (MRSA) начинать лечить *ванкомицином* (он чаще всего чувствителен к ванкомицину, рифампицину и триметоприм-сульфаметоксазолу (бактриму)).

Синежнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa) один из наиболее часто встречающихся микроорганизмов при позднем проявлении сепсиса. Это возбудитель, который особенно любит влагу и тепло! Начинать лечение антипсевдомонным антибиотиком, напр. *карбенициллином, тикарциллином, тазоцином* или цефалоспорином третьего поколения (*цефтазидимом*) с аминогликозидом или без него.

Klebsilla pneumonia, enterobacter, serratia – условно-патогенные микроорганизмы, обитающие в кишечнике новорожденного ребенка. Попав в кровь, вызывают тяжелый грам-отрицательный сепсис. Многие возбудители имеют устойчивость к ряду антибиотиков или эта устойчивость очень быстро вырабатывается. Начинать лечение с цефалоспорином третьего поколения (*цефотаксим, цефтазидим*) + аминогликозида (*амикацин*) или карбопенема (*меронем* или *тианам*).

Bacteroides fragilis. К этому возбудителю склонны недоношенные дети, родившиеся из преждевременно отошедших околоплодных вод, хорионамнионита матери или переболевшие язвенно-некротическим энтероколитом. Летальность достигает 35%. Обычно чувствительный к *пенициллину*, но предпочтительнее использовать *клиндамицин* в сочетании с *ампициллином* и *гентамицином*.

Clostridium difficile вызывает продолжительную диарею после длительного использования антибиотиков широкого спектра действия. Хорошо действует

пероральный метронидазол, а при устойчивости к нему – ванкомицин.

Основные группы антибиотиков и их рациональное использование в неонатологии.

β-лактамы и цефалоспорины. β-лактамы соединяются с пенициллин-связывающимися белками и нарушают процесс синтеза клеточной мембраны микроба. Ампициллин (β-лактамы) или пенициллин с гентамицином являются в большинстве случаев стартовым набором антибиотиков. Оксациллин и метициллин используются для лечения стафилококковой и другой кокковой инфекции, однако появляются штаммы бактерий, устойчивые к оксациллину и метициллину. Тикарциллин, пиперациллин, тазоцин – более специфичны для лечения синегнойной палочки.

Цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидин) покрывают широкий спектр грам-отрицательных бактерий, минимально нефротоксичны, хорошо проходят гематоэнцефалический барьер. Менее эффективны против грам-положительной микрофлоры. Они могут иметь преимущества перед аминогликозидами. Цефтриаксон может вызвать сгущение желчи, отщепить билирубин от альбумина (опасность возникновения гипербилирубинемии). Цефтазидин обычно является резервным антибиотиком против *Ps. aeruginosa*. Цефалоспорины третьего поколения обычно используются для лечения тяжелого менингита, особенно вызванного грам-отрицательной флорой.

Ванкомицин по-прежнему является наиболее эффективным антибиотиком против β-лактама-резистентных грам-положительных кокков. Он потенциально нефротоксичен и ототоксичен (осторожно сочетать с аминогликозидами, особенно гентамицином!). Он остается одним из немногих антибиотиков, действующих против метициллин-резистентного (MRSA) золотистого стафилококка!

Аминогликозиды (гентамицин, нитамицин, тобрамицин, амикацин) являются нефро- и ототоксичными, однако менее токсичны новорожденным, чем взрослым (наименьшей токсичностью обладает амикацин). Их период полувыведения почти полностью зависит от гломерулярной фильтрации почек, поэтому при почечной недостаточности их использовать очень осторожно. Необходимо (если это возможно) определять их концентрацию в крови. Некоторые медикаменты (напр. индометацин) могут повысить концентрацию аминогликозидов в крови. Аминогликозиды по-прежнему эффективны против большинства грам-отрицательных и грам-положительных бактерий, хорошо проходят гематоэнцефалический барьер, сочетаются с другими антибиотиками, являются относительно дешевыми, поэтому успешно используются в неонатологии.

Карбопенемы (меропенем, тиамам) являются антибиотиками широкого спектра действия и используются как резервные при тяжелом сепсисе новорожденных. Они обладают бактерицидным действием не только против грам-отрицательных и грам-положительных микроорганизмов, но и против анаэробных бактерий. Однако к ним довольно быстро развивается устойчивость бактерий, они сами индуцируют активность бета лактамаз, ферментов, которые вырабатываются бактериями и которые разрушают антибиотики. Поэтому эти антибиотики не следует использовать ежедневно.

Метронидазол является антибиотиком, наилучшим образом воздействующим на анаэробную флору. Он является лекарством выбора при некротическом энтероколите у недоношенных детей и других заболеваниях, вызванных анаэробными бактериями.

Дозировка антибиотиков зависит от гестационного возраста ребенка, его реального (постнатального) возраста, общего состояния и состояния жизненно важных органов (в первую очередь – почек и печени), фармакодинамики и фармакокинетики антибиотика, его токсичности, распространенности инфекции (менингит, перикардит,

остеомиелит и т.п.) и конкретного возбудителя и его чувствительности. Наиболее часто используемые антибиотики и их дозировка приведены в Таблице 29.

Продолжительность антибактериальной терапии должна основываться на результатах посева крови или ликвора и клиническом течении болезни. Если в течение 48–72 часов нет роста бактерий, антибактериальную терапию следует прекратить. Если посев положительный, подобрать антибиотик по результату чувствительности. До момента выявления чувствительности возбудителя к антибиотикам (получения антибиограммы) целесообразно сделать мазок и определить какие бактерии (грам-отрицательные или грам-положительные) дают рост на среде. Это может очень ускорить правильный выбор антибиотика (-ов) еще до получения антибиограммы. В неосложненных случаях лечение сепсиса должно продолжаться 7–10 дней, а при вовлечении многих органов и систем – 2–3 недели. Повторить посев через 24–48 часов после окончания антибактериальной терапии. Если посев положительный, продолжить антибиотики еще на 2–3 недели и подумать о необходимости их замены. При наличии менингита, вызванного грам-положительной инфекцией, продолжительность антибактериальной терапии – не менее 2 недель после стерильного посева ликвора, а при грам-отрицательной инфекции – 3 нед. после стерильного посева ликвора.

Устойчивость бактерий к антибиотикам усложняет процесс лечения больного, удлиняет пребывание новорожденного ребенка в больнице и повышает расходы лечения, ухудшает отдаленные результаты лечения и повышает смертность. С широким использованием антибиотиков, бактерии вырабатывают механизмы устойчивости к ним. К большому сожалению, этому способствуют нерациональное использование антибиотиков: слишком частое использование одного и того же антибиотика, недостаточная доза антибиотика, нерациональное сочетание антибиотиков, чрезмерное использование резервных антибиотиков и т.п. С появлением устойчивости бактерий к антибиотикам резко снижаются возможности лечения сепсиса новорожденных детей. Уже имеются целый ряд грам-положительных бактерий, устойчивых к антибиотикам, даже к таким, как ванкомицин: ванкомицин-устойчивые энтерококки (VRE), β -лактамы устойчивые и полирезистентные стрептококки, метициллин-устойчивые стафилококки и др. Не лучше дела обстоят и с грам-отрицательными бактериями: β -лактамы устойчивости расширенного спектра (ESBLs) к *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, устойчивые к цефалоспорином третьего поколения и β -лактамы устойчивые *Enterobacter*, *Citrobacter*, полирезистентные *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, β -лактамы устойчивые *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Заключение. Антибактериальная терапия является исключительно важным аспектом лечения инфекций у новорожденных детей. Осуществление общих мероприятий по контролю за инфекциями является не менее важным звеном, чем антибактериальная терапия. Нерациональное использование антибиотиков не только ухудшают исход лечения новорожденных детей, но и создает условия для развития микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам.

Таблица 29. Наиболее часто используемые антибиотики в неонатологии.

Одноразовые дозы антибиотиков (мг/кг) и интервалы их назначения (Red Book)

	1-28 день	1-7 день		8-28 день	
	<1200 г	1200-2000 г	>2000 г	1200-2000 г	>2000 г
Пенициллин G*	50 000 ME×2	50 000 ME×2	50 000 ME×3	50 000 ME×3	50 000 ME×4
Ампициллин*	50 мг×2	50 мг×2	50 мг×3	50 мг×3	50 мг×4
Метициллин	25 мг×2	25-50 мг×2	25-50 мг×3	25-50 мг×3	25-50 мг×4
Оксациллин					
Указин (за 30') (ампициллин + сулбактам)	75 мг×2	75 мг×2	75 мг×3	76 мг×3	75 мг×4
Тазоцин (пиперациллин + газобактам) (за 30')	75 мг×2	75 мг×2	75 мг×3	75 мг×3	75 мг×4
Тикарциллин (за 30')	75 мг×2	75 мг×2	75 мг×3	75 мг×3	75 мг×4
Мезлоциллин	75 мг×2	75 мг×2	75 мг×3	75 мг×3	75 мг×4
Гентамицин (за 30')	2,5 мг×1	2,5 мг×2	2,5 мг×2	2,5 мг×2-3	25 мг×3
Тобрамицин (за 30')					
Амикацин (Амикин) (за 30')	7,5 мг×1	7,5 мг×2	7,5-10 мг×2	7,5-10 мг×2-3	10 мг×3
Цефотаксим (Клафоран)	50 мг×2	50 мг×2	50 мг×2-3	50 мг×3	50 мг×3-4
Цефтазидим (Фортум)					
Цефтриаксон (за 30')	50 мг×1	50 мг×1	50 мг×1	50 мг×1	50-75 мг×1
Цефуросим (Зиннацеф)	50 мг×2	50 мг×2	50 мг×3	50 мг×3	50 мг×3
Клиндамицин (за 60')	5 мг×2	5 мг×2	5 мг×3	5 мг×3	5-7,5 мг×4
Ванкомицин (за 60')	15 мг×1	15 мг×2	15 мг×2	15 мг×3	15 мг×3
Эритромицин* (за 60')	10 мг×2	10 мг×2	10 мг×2	10 мг×3	10 мг×3-4
Метронидазол (за 60')	7,5 мг×48 час	7,5 мг×1	7,5 мг×2	7,5 мг×2	15 мг×2
Меронем* (за 30')		20 мг×2	20 мг×2	20 мг×2	20 мг×3
Тленам (за 60') (имипенем/циластин)	25 мг×2	25 мг×2	25 мг×2	25 мг×3	25 мг×3
Азтреонам (за 30')	30 мг×2	30 мг×2	30 мг×3	30 мг×3	30 мг×4
Флуконазол (Дифлукан) (за 60')	6 мг×72-48 час	6 мг×48 час	6 мг×48 час	6 мг×1	6 мг×1
Амфотерицин В ^В (за 4-6 часа)	Начальная доза 0,25 мг/кг, увеличивать по 0,25 мг/кг каждые 24 часа до 1 мг/кг				

* Доза пенициллина и ампициллина при менингите 100 000 ME/кг/доза.

* Доза эритромицина для улучшения перистальтики кишечника – 10 мг/кг/сутки в три приема (п/о) или 2 мг/кг/сутки в 4 приема (в/в).

• Доза меронема для лечения менингита 40 мг×3

▪ Суммарная курсовая доза Амфотерицина В для лечения системной кандидозной инфекции – 25–30 мг/кг. для лечения кандидемии из-за катетера – 10–15мг/кг (не удалив катетера), и 5-10 мг/кг (удалив катетер)

Амфотерицин В разводится только глюкозой; эритромицин – физиологическим раствором; остальные АБ – 5% глюкозой или физиологическим раствором.

Приложение 1.

Список лекарственных препаратов, используемых в неонатологической практике

Наименование	Форма выпуска	Дозировка
Витамин К1	пор. по 2 мг.	1–5 мг
конакцион, витакон	амп. 1,0 мл.	
1% тетрациклиновая мазь	1% мазь глазная	
0.5% эритромициновая мазь	10000 ЕД\1г	
Витамин Е	р-р масл 10%, 50% капс., капс. 10 мг, 200 мг, 400 мг, фл. 30% - 20мл.	25 ЕД.
Препараты железа	таб., сироп.	
Препараты Фолиевой кислоты	таб. 0,001 г; 0,005 г; 0,4 мг.	25 –50 мкг\в сутки
Парацетамол	таб. 200 мг., 375 мг., 500 мг. сусп. 125 мг/5мл, сироп 2,5%, суппоз. 100 мг., 125 мг., 250 мг., пор. 5 г., капли.	10 – 50 мг\кг
Ибупрофен (мотрин) (ибупрофен)	таб. 200 мг., 400 мг., 600 мг. капс. 200 мг., сироп 100-200 мл.	15 –5 мг\кг
Фенобарбитал	таб. 0,005; 0,05; 0,1 г.	5 –10 мг\кг каждые 12 часов
Кетамин калипсол	амп. 500 мг\10 мл. фл. 50 мг.\10 мл. амп. 50 мг\мл; 2 мл; 10мл. амп. 5% 2 мл.	1 –3 мг\кг
Морфин и фентанил	амп. 1% 1 мл. амп. 5 мг\мл по 2 мл. таб. 10 мг; 30мг; 60 мг.	0,05 –0,2 мг\кг
Диазепам	таб. 2 мг, 5 мг, 10 мг. амп. 0,5% по 2 мл. дражже 2 мг, 5 мг.	0,1 – 0,3 мг\кг каждые 4 – 6 час
Оксибутират натрия	20% 10 мл. амп.	
Допамин	амп. 4% по 5 мл. амп. 50 мг/5 мл. амп. 200 мг/10 мл. таб. 200 мг.	
Фосфенитоин	амп.	
Тиопентал	лиоф. пор. д\ин. 0,5 г; 1 г.	
EMLA	Крем, 5%	
Кристаллоидные растворы		
Раствор бикарбоната натрия	8.4% или 4.2%	
Раствор хлорида натрия	0,9% 250 мл., 400 мл., 500 мл. амп. 0,9% 5 мл., 10 мл.	
Рингер Лактат или р-р Рингера	р-р д\ин 250 мл., 500 мл.	
Коллоидные растворы:		
Эритроцитарная масса		
Свежесзамороженная плазма		
Тромбоцитарная масса		

Альбумин	5% или 10% раствор	
Цельная кровь		
Адреналин	амп. 0,1% - 1 мл.	
Антибиотики:		
Пенициллин	пор. д\ин 1000000 ЕД; 500000 ЕД.	50.000 МЕ\кг.
Ампициллин	пор. д\ин 0,25; 0,5; 1,0 г. таб. 250 мг., 500 мг.	50 мг/кг.
Метициллин	Фл.	
Оксациллин	пор. д\ин 0,5; 1,0 г.	25-50 мг/кг.
Уназин (ампициллин+субакам)	Фл. 0,5 г.	75 мг/кг.
Тазоцин (пиперациллин+тазобактам)	Фл.	75 мг\кг.
Тикарциллин		75 мг/кг.
Мезлоциллин		75 мг/кг
Гентамицин	амп. 40 мг.; 80 мг. по 2 мл. мазь 0,1%	25 мг/кг
Тобрамицин	фл.	
Амикацин	амп. 100мг.; 500 мг/ 2 мл. пор. д\ин 0,25; 0,5; 1,0 г.	75 мг/кг
Цефотаксим	пор. д\ин 0,5; 1,0 гр.	50 мг/кг.
Цефтозидин	пор. д\ин 0,5; 1,0 г.	50 мг/кг
Цефтриаксон	пор. д\ин 0,5; 1,0 г.	50 мг/кг
Цефураксим	Фл.	50 мг/кг
Клиндамицин	Фл.	5 мг/кг
Эритромицин	таб. 100 мг.; 250 мг.; 500 мг. сироп, сусп.	10 мг/кг
Метронидазол	таб. 200; 400; 500 мг. фл. д\инф. 500 мг/100 мл.	7,5 мг\кг x 48 час
Меронем	фл.	20 мг/кг
Тианам	фл.	25 мг/кг
Азтреонам	таб. 250; 500 мг. сусп. 125 мг\кг; 250 мг\кг	30 мг/кг
Флуконазол	р-р д\инф. 200 мг\100 мл. капс. 50 мг.; 100 мг.; 150 мг.; 200 мг. фл. 2 мг\мл по 50 мл.	6 мг/кг x 48 час
Амфотерицин В		0,25 мг\кг.
Рифампицин	капс. 150; 300 мг. амп. 1.5; 3 мл., таб. 150; 300; 450; 600 мг.	
Амикацин	амп. 100; 500 мг/2 мл. пор. д\ин 0,25; 0.5; 1,0 г.	75 мг\кг
Гепарин	фл. 5 мл. 5000; 10000; 20000 ЕД.	
Пиридоксин	таб. 0,002 г; 0,01 г; 50 мг. амп. 1% ; 5% по 1 мл.	
Карбамазепин	таб. 0,2 г.	0,1-0,2 г в сут.
Фуросимид (лазикс)	амп. 10\мг по 2 мл. амп. 1% по 2 мл. таб 40 мг.	
Сульфат магния	амп. 20% ; 25% - 5; 10; 20 мл.	
Индометацин	капс. 0,025; 0,05 г.	

Приложение 2.

Перечень оборудования и расходных материалов для отделений ухода за новорожденными

На уровне ЦРБ

1	Концентратор кислорода
2	Портативные кислородные баллоны
3	Реанимационная кровать
4	Электрический отсос с аккумулятором
5	Мешок Амбу для недоношенных
6	Мешок Амбу для доношенных
7	Система СРАР
8	Комплект ларингоскопа
9	Воздуховод
10	Электронные весы
11	Инкубатор для новорожденных
12	Инфузионный насос
13	Мочеприемник
14	Дыхательная маска – для недоношенных
15	Дыхательная маска – для доношенных
16	Кислородные трубки
17	Соединительные трубки для отсоса
18	Эндотрахеальные трубки, №2.5
19	Эндотрахеальные трубки, №3.0
20	Эндотрахеальные трубки, №3.5
21	Зонды, №6 fr.
22	Катетеры для отсоса #6 fr.
23	Катетеры для отсоса #8 fr.
24	Катетеры для отсоса слизи, #10 fr.
25	Аспираторы для мекония
26	Иглы, диаметром №21

На уровне областного родильного учреждения

1	Концентраторы кислорода
2	ИВЛ для новорожденного
3	Реанимационные кровати для новорожденных с обогревателем
4	Мониторы, кардиомониторы для новорожденных
5	Электроотсос для новорожденных
6	Инкубатор для интенсивной терапии младенца
7	Автоматический шприц-насос
8	Система СРАР
9	Мешок Амбу для недоношенных

10	Мешок Амбу для доношенных
11	Комплект ларингоскопа
12	Пульсоксиметр
13	Электронные весы
14	Транспортный инкубатор
15	Портативный рентген аппарат
16	Портативный аппарат УЗИ
17	ЭЭГ для новорожденных
18	Лампа лучистого тепла
19	Лампа фототерапии
20	Мочеприемник
21	Воздуховод
22	Дыхательная маска – для недоношенных
23	Дыхательная маска – для доношенных
24	Трубки для кислорода
25	Соединительные трубки для отсоса
26	Эндотрахеальные трубки, №2.5
27	Эндотрахеальные трубки, №3.0
28	Эндотрахеальные трубки, №3.5
29	Зонды, #6 fr.
30	Катетеры для отсоса #6 fr.
31	Катетеры для отсоса #8 fr.
32	Катетеры для отсоса слизи, #10 fr.
33	Аспираторы для мекония
34	Иглы, диаметром №21
35	В/в канюля №24-26

Приложение 3.

Протоколы

Составители:

Ядгарова К.Т.	– начальник ГУОМид
Усманова М.Ш.	– заведующая ОИТН ГПЦ №1
Насирова У.	– ассистент каф. неонатологии ТашПМИ
Исмоилова М.	– доцент каф. неонатологии ТашПМИ
Хасанова С.	– заместитель директора РПЦ
Касимова Н.	– заведующая ОПН РПЦ
Иргашева Н.	– неонатолог клиники РСНПМЦ АиГ
Бакиева Н.	– неонатолог ГПЦ №1
Исроилова Н.	– неонатолог 2 клиники ТМА
Разикова М.	– неонатолог ОПЦ Ташкентской области
Файзулина Л.	– неонатолог РПЦ

Техническое содействие – эксперт ВОЗ Аудриус Мачилевичус (Литва)

Протокол №1. Поддержание нормальной температуры тела новорожденного ребенка

1. Определение:

Нормальная подмышечная температура тела новорожденного ребенка – 36,5–37,5°C.

Термонейтральная окружающая среда – это такая среда, в которой поддерживается нормальная температура тела новорожденного ребенка при минимальном основном обмене и минимальном потреблении кислорода его организмом.

«Тепловая цепочка» – это ряд взаимосвязанных действий, направленных на предотвращение потерь тепла новорожденным ребенком и поддержание его нормальной температуры тела.

2. Цель:

Поддержать нормальную температуру тела новорожденного ребенка.

3. Средства:

Источник лучистого тепла (стол с подогревом).

Предварительно нагретый набор белья для новорожденного ребенка (2 пеленки, одеяло, шапочка).

Обогреватели для помещения, соответствующие общепринятым стандартам.

Согревающие средства, соответствующие необходимым мерам безопасности.

Индивидуальный термометр (ртутный или электронный) для измерения подмышечной температуры.

Комнатный термометр.

4. Способы (соблюдение тепловой цепочки):

1. Теплый родильный зал

Поддерживать температуру родильного зала в пределах 25–29°C (см. таблицу).

Термометр расположить на одной из внутренних стен родильного зала (не на окне или у двери).

Необходимая температура окружающей среды для поддержания нормальной температуры тела ребенка

Масса тела (кг)	Температура окружающей среды		
	29,5°	26,5°	24,0°
1,5–2	Первые 2 дня	С 3 дня жизни	С 3 недели
2–3		Первая неделя жизни	Со 2 недели
3 и >		Первые дни жизни	С 2 дня жизни

Реанимационное место для новорожденного расположить у одной из внутренних стен помещения. Оно должно быть оснащено обогревом и иметь возможность подхода с 3 сторон.

2. Немедленное обтирание

Предварительно согреть пеленки (полотенца) и шапочку (под лампой лучистого тепла или на груди у матери).

Сразу после рождения обтереть теплой пеленкой (полотенцем) тело и головку ребенка. Заменить мокрую пеленку (полотенце) на теплую сухую. Накрыть ребенка и на голову надеть шапочку.

3. Контакт “кожа-к-коже”

Сразу после рождения уложить ребенка на грудь/живот матери (см. протокол “Контакт “кожа-к-коже”).

4. Грудное кормление

Способствовать раннему первому прикладыванию к груди (см. протокол “Первое прикладывание к груди”).

5. Купание и взвешивание

В родильном зале новорожденного ребенка не купать.

Взвесить ребенка перед переводом из родильного зала, но не позднее первых двух часов после рождения. Избегать теплопотерь во время взвешивания (теплые пеленки на весы и др.).

6. Одевание ребенка

Перед переводом из родильного зала одеть новорожденного ребенка предварительно согретой одеждой и укрыть теплым одеялом. Не пеленать туго!

7. Совместное пребывание матери и ребенка

Обеспечить круглосуточное совместное пребывание матери и ребенка.

8. Теплая транспортировка

Обеспечить ребенку тепло во время транспортировки.

9. Оживление в тепле

Если новорожденный ребенок нуждается в проведении реанимационных мероприятий, ему необходимо обеспечить оптимальный температурный режим.

10. Обучение

Регулярно обучать медицинский персонал и членов семьи новорожденного ребенка принципам соблюдения тепловой цепочки.

Подмышечную температуру тела новорожденного ребенка в родильном зале измерять 2 раза: в течении первых 30 мин. после рождения и перед переводом из родильного зала. Полученный результат занести в историю развития новорожденного.

Последующие измерения температуры тела производить ежедневно 1–2 раза в сутки.

Литература:

1. Managing newborn problems. A guide for doctors, nurses and midwives. WHO.
2. Hadeed AJ, Ludington S, Siegal S. Skin-to-skin between mother and infants reduces idiopathic apnea of prematurity. *Pediatric Research*, 1995; 37 (4): 1233.
3. Wahlberg V et al. A retrospective, comparative study using the kangaroo-mother method as a complement to the standard incubator care. *European Journal of Public Health*. 1992; 2:34–37.

Протокол №2. Контакт «кожа-к-коже»

1. Определение:

Непосредственный телесный контакт новорожденного между матерью (отцом) и после рождения.

2. Цель:

Способствовать:

- установлению непосредственного психологического и эмоционального контакта между матерью и новорожденным;
- грудному вскармливанию и улучшению лактации у матери;
- колонизации ребенка бактериальной флорой матери;
- сохранению и поддержанию нормальной температуры тела новорожденного (тепловая цепочка!);
- развитию обоняния у новорожденного.

3. Средства:

Теплые пеленки;
Теплая шапочка;
Теплое одеяло.

4. Процедура:

Рекомендуется с рождения и на любом этапе выхаживания новорожденного ребенка с учетом его состояния.

Сразу после рождения уложить ребенка на грудь/живот матери, обсушить его и поменять мокрую пеленку на сухую.

Надеть теплую шапочку и накрыть ребенка одеялом. Контакт «кожа-к-коже» продолжать в течении всего времени пребывания матери и ребенка в родильном зале (не менее 2 часов).

Контакт «кожа-к-коже» можно продолжать и во время транспортировки ребенка из родильного зала в палату.

Во время процедуры медперсонал обязан следить за цветом кожных покровов, дыханием и температурой тела ребенка и сделать заметки в истории развития новорожденного.

5. Литература:

1. Gray L., Watt L., Blass E. M. Skin-to-Skin contact is analgesic in healthy newborns *Pediatrics*. 2001; 105 (1): 14.
2. Martí'nez J.C. International perspectives – Skin-to-skin Contact: A Paramount Contribution to the Modern Neonatal Paradigm. *NeoReviews*. 2007; 8 (2): 55–57.
3. *Managing Newborn Problems. A guide for doctors, nurses and midwives*. WHO. 2003; Geneva.

Протокол №3. Первое прикладывание к груди

1. Цель:

Способствовать:

- лучшей и более быстрой адаптации новорожденного к условиям внеутробной жизни;
- раннему заселению кишечника и кожи нормальной бактериальной флорой;
- становлению лактации;
- установлению психоэмоционального контакта ребенка с матерью;
- снижению частоты гнойно-септических заболеваний;
- становлению функции желудочно-кишечного тракта ребенка;
- профилактике гипогликемии;
- сокращению матки.

2. Процедура:

Проводить всем здоровым новорожденным детям в течение первого часа жизни после рождения.

Уложить ребенка на грудь матери.

Убедиться, что матери удобно.

Убедиться в готовности ребенка к сосанию (наличие поискового и сосательного рефлексов).

Показать матери, как прикасаться соском к губам ребенка, выдавить несколько капель молозива, подождать пока ребенок широко откроет рот и убедиться в том, что ребенок правильно взял грудь (должен захватить большую часть ареолы с соском).

Спросить у матери о её ощущениях и обратить внимание на ее реакцию.

Длительность процедуры не ограничивать.

Во время процедуры следить за цветом кожных покровов и дыханием ребенка.

3. Противопоказания:

Открытая форма туберкулеза у матери

Применение матерью цитостатических препаратов

ВИЧ положительный статус роженицы (по желанию матери)

Врожденные атрезии пищевода или свищи.

4. Литература:

1. Managing Newborn Problems. A guide for doctors, nurses and midwives. WHO. 2003; Geneva.

Протокол №4. Первичная обработка культи пуповины

1. Цель: профилактика пупочного кровотечения и инфицирования пуповины

2. Средства:

Стерильные перчатки;
Стерильные пеленки;
Стерильное резиновое колечко или одноразовый пластиковый зажим;
Стерильные ножницы;
Зажим.

3. Процедура:

Обработка культи пуповины проводится в течении первых 2 часов после рождения.

Вымыть руки;
Надеть стерильные перчатки;
На пуповинный остаток наложить зажим с предварительно надетым на него резиновым колечком; Вторым зажимом перенести колечко на остаток пуповины на расстояние 3–4 см от пупочного кольца;
В случае использования одноразового пластикового зажима наложить их также на расстоянии 3–4 см от пупочного кольца;
Дистальный отдел культи пуповины должен быть на расстоянии 1 см от резинового кольца.
Культью пуповины оставить сухой и незакрытой, не обрабатывать!

4. Осложнения:

Пупочное кровотечение;
Инфицирование культи пуповины (омфалит, сепсис).

5. Литература:

1. Zupan J, Garner P, Omari AAA. Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 2.
2. Jenssen P.A. et al. Randomized clinical trial of a triple dye/alcohol regime versus dry cord care. *Pediatrics*. 2003; 111: 15–20.
3. JoDoee M. et al. Management of umbilical cord: Care regimens, colonization, infection and separation. *Neoreviews*. 2004; 8: (4) 155–163.

Протокол №5. Обработка глаз новорожденных

1. Цель: профилактика бленорреи.

2. Средства:

1% тетрациклиновая или 0,5% эритромициновая мазь (индивидуальный тюбик для каждого ребенка);

Стерильные или чистые одноразовые перчатки.

3. Процедура:

Время проведения процедуры – в течение 1-го часа после рождения.

Вымыть руки;

Надеть перчатки;

Оттянуть нижнее веко и однократно заложить мазь в нижний конъюнктивальный мешок поочередно в оба глаза. Не касаться слизистой кончиком тюбика!

Сделать запись о выполненной процедуре в истории развития новорожденного.

4. Осложнения:

Инфицирование глаз (несоблюдение правил асептики);

Механическое повреждение глаз.

5. Литература:

1. Schaller U.C., Klauss V. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid? Bull World Health Organ. 2001; 79, 3.

Протокол №6. Определение степени зрелости новорожденного ребенка

(обследование по Ballard)

Цель: определение гестационного возраста новорожденного.

Средства:

Теплое, хорошо освещенное помещение

Шкала Ballard

Карты соответствия физического развития ребенка гестационному возрасту

Сантиметровая лента и ростомер

Весы электронные

Процедура:

Время проведения процедуры: на второй день жизни.

Вымыть руки;

Ребенка положить на стол;

Используя шкалу Баллард, оценить признаки физической и нервно-мышечной зрелости;

Полученные баллы занести в соответствующую колонку. Суммируя баллы физической и нервно-мышечной зрелости, определить гестационный возраст;

Определить физическую зрелость ребенка по таблице (см. ниже);

При определении нервно-мышечной зрелости использовать таблицу (см. ниже), руководствуясь описанием признаков.

1. **поза** – характер позы определяйте при осмотре ребенка.
2. **квадратное окно** – с помощью большого и указательного пальцев сгибать кисть ребенка к предплечью. Угол между возвышенностью гипотенаера и внутренней поверхностью предплечья определять на глаз.
3. **возвращение рук** – согните руку ребенка в локтевом суставе на 5 секунд; затем возьмите за кисть, полностью ее разогните и отпустите. Если предплечье вновь сгибается, дается оценка 4 балла. Меньшую оценку дают в соответствии с диаграммой.
4. **подколенный угол** – левым указательным пальцем сгибайте бедро ребенка к груди, поддерживая колено большим пальцем. Затем указательным пальцем правой руки, расположенным на задней поверхности лодыжки, небольшим усилием разгибайте ногу в коленном суставе. Измеряйте угол в подколенном пространстве и полученный балл занесите в колонку на карте.
5. **признак «шарфа»** – возьмите руку ребенка за кисть и мягко потяните ее над противоположным плечом и вокруг шеи настолько, насколько это возможно. Согласно диаграмме полученный балл занесите в колонку.
6. **пятка к уху** – удерживая таз ребенка на столе, попытайтесь без усилия привести стопу к голове по возможности ближе.

Внести параметры физического развития (рост, окружность головы, масса тела)

и установленный по Баллард гестационный возраст новорожденного ребенка в стандартные кривые (см. ниже). Определить соответствие параметров.

Литература:

1. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, *et al.*: New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatrics* 1991; 119:417–423.
2. Gamella. Неонатология.

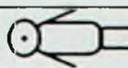
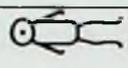
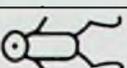
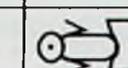
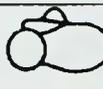
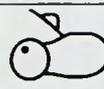
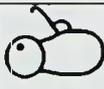
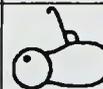
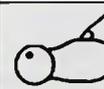
ФИЗИЧЕСКАЯ ЗРЕЛОСТЬ

Признаки физической зрелости	Баллы							Колонка для занесения баллов
	-1	0	1	2	3	4	5	
Кожа	Клейкая, прозрачная, легко рвущаяся	студенистая, красная, прозрачная	Гладкая, розовая, видны вены	поверхностные шелушения, и/или немного мало вен	Бороздчатость бледные зоны, редкие вены	пергамент, глубокие борозды, сосуды не видны	грубая, бороздчатая, морщинистая	
Зародышевый пушок/лануго	Отсутствует	немного, разбросан беспорядочно	Обильное	редкое	Безволосистые участки	практически отсутствует		
Поверхность подошв	пятка-носок 40-50мм.: -1, < 40мм.: -2	более 50 мм, без складок	Не четкие красные полосы	только одна складка передняя поперечная	складки на 2/3 поверхности, передние	складки на всей поверхности		
Грудь	не выражена	Едва определяется	ареола плоская, без соска	ареола пузырчатая, сосок 1-2мм.	ареола приподнятая, сосок 3-4мм.	ареола полная, сосок 5-10мм.		
Глаза/уши	вски склсны -слегка - 1 -плотно - 2	вски открыты, ушная раковина плоская, остается сложенной	ушная раковина слегка искривлена, мягкая	ушная раковина хорошо искривлена, мягкая, легко выправляется	ушная раковина сформирована, компактная, выпрямляется сразу	хрящ плотный, ухо жесткое		
Гениталии (мальчики)	мошонка гладкая, ровная	мошонка пустая, мелкие складки	яички в верхней части канала, мало складок	яички спускающиеся, больше складок	яички опущенные, выраженные складки	яички свисающие, складки глубокие		
Гениталии (девочки)	выступающий клитор, половые губы не видны	выступающий клитор и маленькая внутренняя половая губа	выступающий клитор и широкая внутренняя половая губа	наружная и внутренняя губы выступают одинаково	наружная губа большая, внутренняя маленькая	наружная губа закрывает клитор и внутреннюю губу		

Рост пушковых волос оценивать на спине между лопаток и выше

СУММА БАЛЛОВ

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ЗРЕЛОСТЬ

Признаки нервно-мышечной зрелости	БАЛЛЫ							Колонка для занесения баллов					
	-1	0	1	2	3	4	5						
Поза													
“Квадратное окно” Запястье	 >90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°							
Возвращение рук		 180°	 140-180°	 110-140°	 90-110°	 <90°							
Подколенный угол	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 <90°						
Признак “шарфа”													
Пятка к уху													
							Сумма баллов нервно-мышечной зрелости						
Оценка в баллах	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Гестационный возраст в неделях	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

Протокол №7. Скрининг новорожденных на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз

1. Цель:

Раннее выявление гиперфенилаланиемии и гипотиреоза с целью профилактики отдаленных неблагоприятных последствий у новорожденных.

2. Средства:

70% спирт;
Сухой ватный шарик;
Одноразовый стерильный скарификатор;
Специальная фильтровальная бумага (бланк);
Одноразовые чистые перчатки.

3. Процедура:

Скрининг проводить всем новорожденным, находящимся на энтеральном питании не менее двух суток.

Заполнить бланк;
Вымыть руки, надеть чистые перчатки;
Пятка ребенка должна быть теплой!
Спиртом обработать боковую поверхность пятки ребенка;
Проколоть кожу после испарения спирта с поверхности кожи ребенка, предварительно его обезболив (см. протокол «Обезболивание новорожденного ребенка»)
Подождать пока сформируются капли крови;
Нанести капли крови поочередно на бланк в указанные кружочками области (их заполнить полностью!), не касаясь кожи ребенка;
О проделанной процедуре произвести соответствующую запись в истории развития новорожденного;
Бланки, пропитанные кровью, высушить при комнатной температуре в течение 3-х часов. Хранить в сухом месте до отправки в региональный скрининг центр.

4. Осложнения:

Инфицирование раны.
Продолжающееся кровотечение.

5. Литература:

1. Ричард А. Полин, Марк Ф. Дитмар. Секреты Педиатрии. 2001. Второе издание.
2. Koch R.K. Issues in Newborn Screening for Phenylketonuria. Am Fam Physician 1999; 60:1462–6.
3. Приложение №5 к приказу Минздрава Республики Узбекистан от 7 июля 1998 г. № 334/117.

ЯНГИ ТУҒИЛГАН СОҒЛОМ ВА КАСАЛ ЧАҚАЛОҚНИ ПАРВАРИШ ҚИЛИШ АСОСЛАРИ БЎЙИЧА ҚЎЛЛАНМА

(рус тилида)

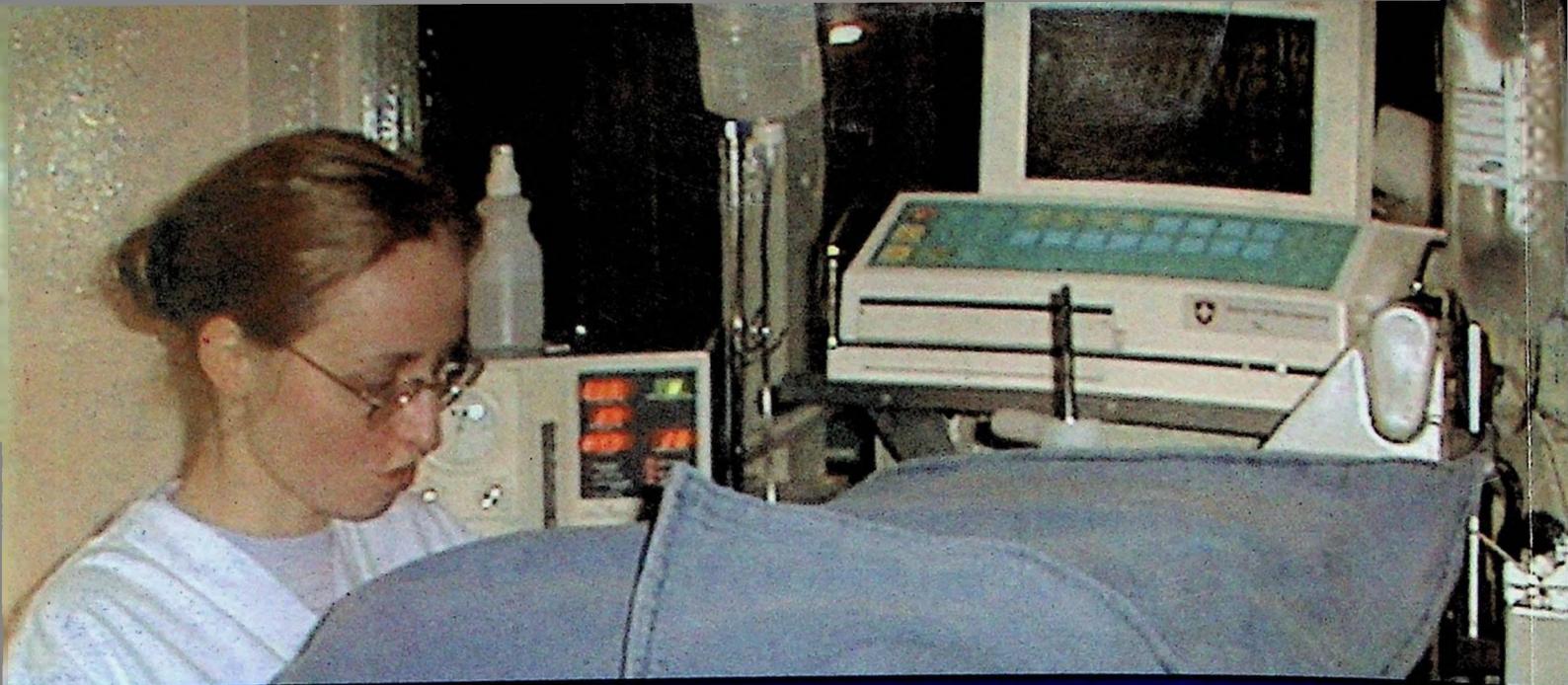
Редактор *В. Умиров*
Технический редактор *Н. Алимов*
Корректор *Н. Саидахмедова*
Верстальщик *Ф. Юлдашев*

Изд. лиц. № 090, 16.07.2007. Подписано в печать 21.07.2009
Формат 60x84 ¹/₈. Гарнитура «Таймс». Офсетная печать.
20,0 п. л. Тираж 500 экз. Заказ № 372.

Издательство «ABU MATBUOT-KONSALT», Ташкент-11, ул. Навои, 16-А

Отпечатано в ДП «NISO-POLIGRAF» Ташкент, ул. Х. Байкары, 41

© «ABU MATBUOT-KONSALT», 2009.



ABU MATBUOT-KONSALT

100011, Ўзбекистан, г. Ташкент, ул. Навои, 16-А
Тел.: (+998 71) 241-01-69; Факс: (+998 71) 241-01-73
abu_mc@uzconsult.org
www.uzconsult.org

