

1

ПЕДИАТРИЯ

В пяти томах

Под редакцией
доктора медицинских наук **Д.Ю. Овсянникова**

ТОМ 1

Сердечно-легочная реанимация, неонатология,
лихорадка и основы антибиотикотерапии

ПЕДИАТРИЯ



Москва

Российский университет дружбы народов
2021

ПЕДИАТРИЯ

Учебник

В пяти томах

*Под редакцией
доктора медицинских наук **Д.Ю. Овсянникова***

ТОМ 1

**СЕРДЕЧНО-ЛЕГочНАЯ РЕАНИМАЦИЯ,
НЕОНАТОЛОГИЯ,
ЛИХОРАДКА И ОСНОВЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

Москва

Российский университет дружбы народов

2021

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ
профессор кафедры и клиники детских болезней имени М.С. Маслова
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ *Н.П. Шабалов*;
доктор медицинских наук, профессор
профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии
ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России *В.А. Гребенников*

Авторы:

Д.Ю. Овсянников (введение, гл. 1 и 3, пп. 2.1–2.8, 2.11–2.14),
И.В. Кршеминская (пп. 1.1, 2.1–2.4, 2.6, 2.13, 3.2), *М.А. Абрамян* (п. 2.10),
М.И. Айрапетян (п. 2.12), *О.М. Акинпелу* (п. 1.3), *Е.В. Бойцова* (п. 2.5),
А.М. Болибок (п. 2.6), *Н.А. Бондаренко* (п. 2.8), *Е.Ю. Брыкина* (п. 2.13),
Е.А. Дезярева (п. 3.1), *М.А. Жесткова* (п. 2.7),
Т.Ю. Илларионова (п. 2.11), *М.Г. Кантемирова* (пп. 2.11, 2.14),
Н.М. Киселева (п. 3.4), *Л.Г. Кузьменко* (п. 3.1), *Д.А. Морозов* (п. 2.12),
Т.И. Назарова (п. 2.9), *Н.И. Петрук* (пп. 2.1, 2.8), *Ж.Г. Тигай* (п. 1.1),
Е.Ю. Тимаков (п. 2.2), *П.А. Фролов* (п. 1.2), *М. Халед* (п. 2.4)

П24 **Педиатрия** : учебник : в 5 томах / под редакцией д-ра мед. наук
Д. Ю. Овсянникова. – Москва : РУДН, 2021. –
ISBN 978-5-209-09652-8
Том 1 : Сердечно-легочная реанимация, неонатология, лихорадка и основы антибиотикотерапии / Д. Ю. Овсянников, И. В. Кршеминская, М. А. Абрамян [и др.]. – 2021. – 477 с. : ил.
ISBN 978-5-209-10187-1

Учебник содержит современные сведения об особенностях детского возраста, эпидемиологии, этиологии, патогенезе, патоморфологии, клинической картине, диагностике, диагностических критериях, дифференциальной диагностике, терапии, профилактике и прогнозе важнейших детских болезней. В томе 1 представлена информация о базисной и принципах расширенной сердечно-легочной реанимации, синдроме внезапной смерти младенцев, быстро разрешившемся необъяснимом состоянии, жестоком обращении с детьми. Подробно описаны пограничные состояния и заболевания новорожденных детей. Отдельная глава посвящена лихорадке, клиническим и лабораторным признакам бактериальных инфекций, рациональной антибиотикотерапии у детей.

Издание предназначено для студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия», ординаторов, аспирантов, слушателей системы непрерывного медицинского образования.

ISBN 978-5-209-10187-1 (т. 1)
ISBN 978-5-209-09652-8

© Коллектив авторов, 2021
© Овсянников Д.Ю., ред., 2021
© Российский университет дружбы народов, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Введение (<i>Овсянников Д.Ю.</i>)	10
Глава 1. Сердечно-легочная реанимация, синдром внезапной смерти младенцев, быстро разрешившееся необъяснимое состояние, жестокое обращение с детьми	21
1.1. Внезапная остановка кровообращения и сердечно-легочная реанимация (<i>Тигай Ж.Г., Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В.</i>)	21
1.2. Синдром внезапной смерти младенцев и быстро разрешившееся необъяснимое состояние (<i>Овсянников Д.Ю., Фролов П.А.</i>)	46
1.3. Жестокое обращение с детьми (<i>Акинтелу О.М., Овсянников Д.Ю.</i>)	59
Глава 2. Неонатология	78
2.1. Основные понятия неонатологии, недоношенные дети, задержка внутриутробного роста плода (<i>Овсянников Д.Ю., Петрук Н.И., Кршеминская И.В.</i>) ..	78
2.2. Пограничные (транзиторные) состояния новорожденных (<i>Овсянников Д.Ю., Тимаков Е.Ю., Кршеминская И.В.</i>)	102
2.3. Перинатальная асфиксия и гипоксически-ишемическая энцефалопатия, первичная реанимация новорожденных (<i>Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В.</i>)	132
2.4. Транзиторное тахипноэ новорожденных (<i>Кршеминская И.В., Халед М., Овсянников Д.Ю.</i>)	164
2.5. Пневмонии у новорожденных (<i>Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю.</i>)	168
2.6. Респираторный дистресс-синдром новорожденных (<i>Болибок А.М., Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В.</i>) ..	189
2.7. Бронхолегочная дисплазия (<i>Овсянников Д.Ю., Жесткова М.А.</i>)	208

2.8. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (Петрук Н.И., Овсянников Д.Ю., Бондаренко Н.А.)	230
2.9. Геморрагическая болезнь новорожденных (Назарова Т.И.)	262
2.10. Критические врожденные пороки сердца у новорожденных (Абрамян М.А.)	273
2.10.1. Общие вопросы	273
2.10.2. Транспозиция магистральных артерий	285
2.10.3. Коарктация аорты	288
2.10.4. Синдром гипоплазии левых отделов сердца... ..	292
2.11. Сепсис и септический шок новорожденных (Илларионова Т.Ю., Кантемирова М.Г., Овсянников Д.Ю.)	296
2.12. Гипертрофический пилоростеноз (Морозов Д.А., Айрапетян М.И.)	324
2.13. Родовая травма (Брыксина Е.Ю., Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю.)	337
2.14. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных (Кантемирова М.Г., Овсянников Д.Ю.)	362
Глава 3. Лихорадка, диагностика и терапия бактериальных инфекций	367
3.1. Лихорадка (Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А.)	367
3.2. Фебрильные судороги (Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю.)	402
3.3. Тяжелые бактериальные инфекции, их клинические и лабораторные признаки (Овсянников Д.Ю.)	413
3.4. Основы рациональной антибиотикотерапии (Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М.)	429
Список основной использованной литературы	449
Описание и программа курса «Педиатрия»	473

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД** – артериальное давление
АКДС-вакцина – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АлАТ – аланинаминотрансфераза
АНД – автоматический наружный дефибриллятор
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БРНС – быстро разрешившееся необъяснимое состояние
БЛД – бронхолегочная дисплазия
ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония
ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВОК – внезапная остановка кровообращения
ВПр – врожденный порок развития
ВПС – врожденный порок сердца
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
ГБН – гемолитическая болезнь новорожденного
ГБП – гемолитическая болезнь плода
ГБПиН – гемолитическая болезнь плода и новорожденного
ГВ – гестационный возраст
ГЗ ОАП – гемодинамически значимый открытый артериальный проток
ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ГКС – глюкокортикостероиды
ГПС – гипертрофический пилоростеноз
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПП – давление в правом предсердии
ДЦП – детский церебральный паралич
ИБВДВ – интегрированное ведение болезней детского возраста
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗВУР – задержка внутриутробного роста
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИГВВ – иммуноглобулин для внутривенного введения
ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких
ИЛ – интерлейкин
КОЕ – колониеобразующая единица
КОС – кислотно-основное состояние
КТ – компьютерная томография
ЛГ – легочная гипертензия
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛНП – лихорадка неизвестного происхождения
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
НМО – непрерывное медицинское образование
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
НСГ – нейросонография
НЭК – некротизирующий энтероколит
ОАП – открытый артериальный проток
ОЗПК – операция заменного переливания крови
ОНМТ – очень низкая масса тела
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ – острое респираторное заболевание
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПКВ – постконцептуальный возраст
ПКТ – прокальцитонин
ПРБ – постреанимационная болезнь

ПТВ – протромбиновое время
ПТИ – протромбиновый индекс
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЯН – палочкоядерные нейтрофилы
РДС – респираторный дистресс-синдром
РНК – рибонуклеиновая кислота
РСВ – респираторно-синцитиальный вирус
СВСМ – синдром внезапной смерти младенцев
СГЛС – синдром гипоплазии левых отделов сердца
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СЛР – сердечно-легочная реанимация
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
срДЛА – среднее давление в легочной артерии
ССВР – синдром системной воспалительной реакции
ТБИ – тяжелые бактериальные инфекции
ТМА – транспозиция магистральных артерий
ТТГ – тиреотропный гормон
ТТН – транзиторное тахипноэ новорожденных
УЗИ – ультразвуковое исследование
цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС – центральная нервная система
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
ЭхоКГ – эхокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
ФЛЖ – фетальная легочная жидкость
ФНО α – фактор некроза опухолей α
ФОЕ – функциональная остаточная емкость
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ААР – American Academy of Pediatrics – Американская академия педиатрии

AHA – American Heart Association – Американская кардиологическая ассоциация

BE – base excess – дефицит или избыток оснований

BNP – brain natriuretic peptide – мозговой натрийуретический пептид

CD – cluster of differentiation – кластер дифференцировки

CO₂ – двуокись углерода

COVID-19 – COronaVirus Disease 2019 – новая коронавирусная инфекция

CPAP – continuous positive airway pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях

ERC – European Resuscitation Council – Европейский совет по реанимации

FiO₂ – fraction of inspired oxygen – фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе

HbF – фетальный гемоглобин

Ig – immunoglobulin – иммуноглобулин

IGF-1 – insulin-like growth factor 1 – инсулиноподобный фактор роста 1

MRSA – метициллин резистентные штаммы *S. aureus*

NCPAP (nose continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры

NO – монооксид азота

NOS – нейрональная синтаза оксида азота

NT-proBNP – N-terminal fragment – N-терминальная часть прогормона мозгового натрийуретического пептида (BNP)

PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови

pH – pondus Hydrogenii – водородный показатель

PIP – peak inspiratory pressure – пиковое давление вдоха

PIVKA – protein induced by vitamin K absence or antagonism – белок, индуцируемый в отсутствие или при антагонизме витамина К

Rh – rhesus – резус

SB – standart bicarbonate – стандартный бикарбонат

SP – surfactant protein – сурфактантный протеин

SpO₂ – peripheral saturation O₂ – периферическая сатурация (насыщение гемоглобина кислородом в периферической крови)

Th – T-helper – Т-хелпер

TORCH-инфекции – toxoplasma, others, rubella, cytomegalovirus, herpes-инфекции – инфекции, вызванные токсоплазмой, другими инфекционными агентами, вирусом краснухи, цитомегаловирусом, герпесвирусом

ВВЕДЕНИЕ

По книгам и больным, по больным и книгам каждый студент, каждый врач может достичь высот теории и практики.

Е.М. Тареев

Педиатрия – раздел клинической медицины, изучающий жизнь и развитие детей, от рождения до 18 лет, включая здоровье, рост, физическое и нервно-психическое развитие, пограничные (между здоровьем и болезнью) состояния и заболевания (детские болезни). Внутриутробное развитие и детский возраст подразделяются на ряд периодов, что имеет важное научно-практическое значение. Под понятием «период» подразумевается очерченный отрезок времени онтогенеза, в пределах которого особенности морфологии и физиологии являются более или менее однозначными. В течение жизни у ребенка могут быть диагностированы различные острые, рецидивирующие, хронические заболевания, сопровождающиеся острыми неотложными состояниями. Большое место в патологии детского возраста занимают врожденные и наследственные заболевания, а также последствия перинатальной патологии, возникающей в перинатальном периоде, который длится с 22-й недели гестации до 7 дней после рождения.

Для каждого периода онтогенеза характерны те или иные особенности и заболевания (табл. В.1). Кроме представленных в табл. В.1 возрастных периодов отдельно выделяется подростковый возраст. Согласно терминологии Фонда Организации Объединенных Наций в области народонаселения, подростки – лица в возрасте 10–19 лет (ранний подростковый возраст – 10–14 лет; поздний подростковый возраст – 15–19 лет).

Периоды развития человека и характерная для них патология
[по Воронцову И.М., Мазурину А.В., 2009; Кильдияровой Р. Р., 2018; Педиятрия, 2015]

Период	Длительность	Характеристика	Характерная патология
Внутриутробный (антенатальный) период			
Терминальный (собственно зародышевый)	1 неделя	От момента оплодотворения яйцеклетки до имплантации в матку	<i>Гамеопатии</i> – патологические изменения в половых клетках, произошедшие до оплодотворения, приводящие к прерыванию беременности, ВПР, наследственным заболеваниям
Период имплантации	40 часов (около 2 суток)	Имплантация бластоциста в слизистую оболочку матки	<i>Бластопатии</i> – повреждение зиготы, приводящие к гибели зародыша, внематочной беременности, тяжелым ВПР с нарушением формирования оси зародыша
Эмбриональный	5–6 недель	Закладка и органогенез внутренних органов	<i>Эмбриопатии</i> – повреждение зародыша от 15 суток после оплодотворения до формирования плаценты (75-е сутки); ВПР отдельных органов и систем, прерывание беременности, тератомы (эмбриоцитомы)
Эмбриофетальный	2 недели	Формирование плаценты, внутренних органов	
Ранний фетальный	От начала 9-й недели до конца 28-й недели	Плацентарное кровообращение, гемотрофное и амниотрофное питание, рост и тканевая дифференцировка органов плода	<i>Фетопатии</i> : ЗВУР плода, ВПР вследствие перистенции эмбриональных структур, врожденные болезни, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода. <i>Ранние фетопатии</i> : задержка роста и дифференцировки органов (гипоплазия) или нарушение дифференцировки тканей (дисплазия), симметричная форма ЗВУР плода

Период	Длительность	Характеристика	Характерная патология
Поздний фетальный	С 28-й недели до начала родов	Плацентарное кровообращение, гемотрофное и амниотрофное питание; рост и тканевая дифференцировка органов плода, депонирование компонентов питания, созревание сульфактанта	Неинфекционные и инфекционные <i>поздние фетопатии</i> : при инфицировании – заболевания, характерные для данного возбудителя, асимметричная форма ЗВУР плода, хроническая внутриутробная гипоксия плода
Роды (интранатальный период)			
Роды (интранатальный период)	2–20 часов	От появления регулярных родовых схваток до пережати пуповины	Интранатальное инфицирование, перинатальная асфиксия, родовая травма
Внеутробный (постнатальный период)			
Ранний неонатальный	0–7 суток	Начало легочного дыхания и функционирования малого круга кровообращения, энтерального питания, лактоотрофного питания, адаптация и пограничные состояния новорожденного, трансплацентарный материнский иммунитет	Манифестация тяжелых ВПР, врожденных и наследственных заболеваний, в том числе нарушений обмена веществ, заболеваний вследствие недоношенности; перинатальные инфекции, сепсис, гемолитическая болезнь новорожденного, геморрагическая болезнь новорожденного, респираторные заболевания новорожденных
Поздний неонатальный	8–28 суток		

Продолжение табл. В.1

Период	Длительность	Характеристика	Характерная патология
Грудной возраст	С 29 суток до конца 1 года	Грудное вскармливание, максимально интенсивный постнатальный рост и развитие органов и систем, особенно ЦНС, высокие пищевые потребности, исчезновение трансплацентарного иммунитета, нервно-психическое развитие, наиболее интенсивная вакцинация	Дефицитные состояния (белково-энергетическая недостаточность, дефицит железа, витамин-D-дефицитный рахит), функциональные нарушения ЖКТ, инфекционные заболевания с генерализованными реакциями (инфекционный токсикоз), задержка нервно-психического развития, синдром внезапной смерти младенцев
Ранний возраст (преддошкольный период)	1-3 года	Развитие моторики, интеллекта, речи, высокий темп роста и развития, фаза округления тела, самотягательная еда, упрямство	Инфекционные заболевания, травмы, инородные тела, случайные отравления, дебют atopических заболеваний, гиперплазия лимфоидной ткани
Дошкольный возраст	4-6 лет	Интенсивный линейный рост, появление половых различий, усложнение движений, совершенствование речи, игровой деятельности	Инфекционные заболевания, травмы, возможность развития аутоиммунных, иммунокомплексных заболеваний

Период	Длительность	Характеристика	Характерная патология
Младший школьный возраст	Девочки: 7–11 лет, мальчики: 7–12 лет	Замена молочных зубов на постоянные, четкие половые различия, развитие мелкой моторики, начало посещения школы	Нарушения осанки, зрения, кариес, ожирение, травмы, хронические заболевания
Старший школьный возраст	Девочки: 12–18 лет, мальчики: 13–18 лет	Завершение созревания органов и систем, особенно эндокринной системы, половое созревание, скачок роста, психическое развитие, бунтарство, социализация, возможны вредные привычки	Нарушения физического и полового развития, репродуктивного здоровья, вегетативная дисфункция, заболевания ЖКТ, ожирение, заболевания эндокринной системы, хронические заболевания, наркомания

Примечания: ВПР – врожденные пороки развития, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЗВУР – задержка внутриутробного роста, ЦНС – центральная нервная система.

Основной задачей педиатрии является сохранение или возвращение (при наличии болезни) здоровья ребенку, позволяющее ему максимально полно реализовать свой врожденный потенциал жизни. Эта задача решается медицинскими работниками вместе с семьей ребенка и предусматривает формирование здорового образа жизни, комплекс современных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, реализуемых на разных этапах наблюдения ребенка (антенатальная профилактика и терапия, амбулаторный и стационарный этапы оказания медицинской помощи).

Знание педиатрии необходимо не только педиатру, но и семейному врачу или врачу общей практики, так как в критических ситуациях, при ухудшении состояния здоровья ребенка родители могут обратиться за помощью к врачу любой специальности. Врачу, оказывающему помощь взрослым, необходимо понимать, что большая часть болезней у взрослых свои истоки имеет в детстве.

Цель изучения педиатрии, как и других клинических дисциплин, – формирование клинического мышления, под которым понимается вид интеллектуальной деятельности, основанный на специальных знаниях, наблюдательности, интуиции, сопереживании больному, умении мыслить диалектически и логически, благодаря чему врач представляет патологический процесс у данного пациента в его целостности, что позволяет объективно отразить сущность болезни в диагнозе, назначить соответствующее лечение. Формирование клинического мышления – многолетний процесс, который должен начинаться со студенческой скамьи или обучения в ординатуре. Его можно представить, как последовательное развитие профессиональных компетенций от знания-знакомства (умение опознать, различить знакомые ранее предмет, явление, информацию), знания-копии (умение пересказать информацию по памяти или смыслу) к знанию-умению (умение применить полученные знания в практической деятельности) и интуиции. По определению выдающегося швейцарского

терапевта Р. Хэгглина клиническое мышление «это способность интуитивно, как бы внутренним взглядом, охватить клиническую картину как нечто целое и связать ее с аналогичными прежними наблюдениями».

Круг тех знаний, которые составляют предмет педиатрии, стремительно увеличивается. Основными причинами этого является более глубокое понимание причин и механизмов развития детских болезней, включая генетические факторы, специализация педиатрии (выделение в самостоятельные разделы педиатрии неонатологии, реаниматологии, аллергологии, иммунологии, ревматологии, дисциплин, связанных с оказанием помощи при заболеваниях отдельных органов и систем), распознавание и описание редких (орфанных) заболеваний. За последнее десятилетие как в фундаментальных областях медицины, так и в разработке диагностических и терапевтических методов, с невероятной быстротой произошел прогресс, отразившийся и на многих разделах педиатрии. В педиатрии появились ряд новых нозологических форм, новые лабораторно-инструментальные методы исследования, средства лечения и профилактики, изменились течение и прогноз ряда заболеваний. Это требует постоянного обновления и дополнения учебников по педиатрии с целью более полного отражения изменений в диагностике и терапии детских болезней.

Данный учебник подготовлен сотрудниками, аспирантами и выпускниками кафедры педиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов в сотрудничестве с коллегами из других подразделений университета, других ВУЗов и научных организаций Российской Федерации, Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения города Москвы, много лет являющейся клинической базой кафедры. В учебнике отражен накопленный многолетний опыт лечения детей, преподавания педиатрии российским и иностранным студентам

из более, чем 30 стран мира, а также слушателям системы непрерывного медицинского образования (НМО). Выбор и описание подробно охарактеризованных нозологических форм проведены с учетом их частоты и особенностей у детей, региональной патологии (табл. В.2) и специфики оказания медицинской помощи детям в разных странах, отечественных и международных рекомендаций.

Таблица В.2

**Различия основных проблем детского здоровья
в развитых и развивающихся странах
[Лиссойер Г., Клэйден Г., 2010]**

Развитые страны	Развивающиеся страны
<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелые, в прошлом зачастую фатальные, хронические заболевания – злокачественные новообразования, муковисцидоз • Обеспечение педиатрической и неонатальной интенсивной терапией, трансплантация органов и другие специальные службы • Поведенческие и эмоциональные расстройства (синдром дефицита внимания, нервная анорексия) • Нарушения развития нервной системы (задержка развития речи, трудности с чтением, неуклюжесть, церебральный паралич) • Дорожно-транспортные происшествия и несчастные случаи • Недостаточные семейные связи • Неблагоприятные социально-экономические условия у неимущих (недостаток денег, безработица, неадекватное обеспечение жильем и нехватка образования) • Неравный доступ к медицинскому обслуживанию • Чрезмерное потребление пищи и ожирение • Употребление наркотиков и алкоголя, курение, беременность подростков 	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекции (дыхательных путей, диарея, малярия, туберкулез, ВИЧ-инфекция) • Неполноценное питание (истощение, квашиоркор, тяжелая железодефицитная анемия) • Нарушения развития и проблемы обучения органической природы (синдром Дауна, внутриутробные аномалии) • Проблемы с канализацией, водоснабжением, гигиеной питания, обеспеченностью жильем и образованием • Нищета и безработица • Здравоохранение недоступное или низкого качества • Высокий уровень рождаемости (дети составляют значительную часть популяции)

Разделы, посвященные отдельным заболеваниям и синдромам, построены по традиционному плану и включают определения, сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, патоморфологии, клинической картине, диагностике, диагностических критериях, дифференциальной диагностике, терапии, профилактике и прогнозе. Вопросы патогенеза заболеваний и синдромов изложены достаточно подробно, так как на этом основано понимание дальнейших сведений о клинической картине, диагностике и терапии отдельных нозологических единиц. Это отличает врачебный подход к пациенту от подхода фельдшера.

Особое внимание читателя хотелось бы обратить также на диагностические критерии, которые для большинства заболеваний приведены на основании актуальных согласительных документов (руководств или консенсусов). Под диагностическими критериями понимают набор симптомов и тестов, применяемых для диагностики в рутинной клинической практике. Диагностические критерии, предназначенные для определения диагноза, с одной стороны, охватывают все возможные различия в течении и проявлениях болезни, с другой – обладают высокими чувствительностью и специфичностью, приближающимися к 100%, позволяют своевременно поставить диагноз, избежать диагностических ошибок, необоснованных, излишних обследований. Концепция диагностических критериев заболевания принадлежит выдающемуся российскому педиатру А.А. Киселю, они впервые были сформулированы им при описании ревматизма и названы «абсолютным симптомокомплексом болезни». В настоящее время диагностические критерии широко применяются в ревматологии, а также при большом числе других заболеваний. Диагностические критерии позволяют запомнить так необходимые при обучении «образы заболеваний... – настоящее богатство для врача в будущем» (А. Труссо).

Другой подход, реализованный в учебнике, связан с программой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)

«Интегрированное ведение болезней детского возраста» (ИВБДВ). Согласно результатам эпидемиологических исследований, семь из десяти детей, умирающих в развивающихся странах в возрасте до 5 лет, в качестве основной причины смерти имеют пневмонию, диарею, корь, малярию, нарушение питания или комбинацию этих причин. Стратегия ИВБДВ, отраженная в руководстве ВОЗ по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей «Оказание стационарной помощи детям», а также в данном учебнике, предусматривает стандартизацию в оценке состояния заболевшего ребенка, подходе к диагнозу, тактике лечения и общения с матерью, последующей реабилитации. Согласно ИВБДВ необходима оценка нутритивного и вакцинального статуса ребенка, обязательная верификация у любого больного ребенка признаков дегидратации, недостаточности питания, бактериальной инфекции, состояний, угрожающих жизни и требующих неотложной помощи. С позиций терапии ИВБДВ предполагает внедрение в реальную клиническую практику любого этапа медицинской помощи лишь тех вмешательств, которые прошли проверку методами доказательной медицины.

Тщательным отбором материала мы пытались избежать перегрузки информацией учебного пособия. Эта задача, однако, была затруднена тем, что учебник рассчитан не только на студентов-медиков, но и на клинических ординаторов, аспирантов, практических врачей, слушателей системы НМО. Мы пытались решить эту задачу с учетом данных об эпидемиологии детских болезней – подробно описаны наиболее часто встречающиеся заболевания, в то время как информация о более редких приведена в рамках дифференциального диагноза, в том числе с учетом рекомендаций по ИВБДВ.

Современная система НМО предъявляет высокие требования к качеству образования врача, которому предстоит оказывать медицинскую помощь сразу после окончания ВУЗа. Именно с учетом данного обстоятельства в учебнике подробно охарактеризованы вопросы терапии. Приведены

терапевтические и профилактические вмешательства, в отношении которых получены доказательства их эффективности и безопасности с позиций доказательной медицины. Вместе с тем, в настоящее время доказательную медицину дополняет новая научная концепция «4П-медицины», которая основывается на следующих принципах: предиктивность (выявление предрасположенности к заболеваниям), персонализированность (индивидуализированный подход к пациенту), превентивность (снижение риска заболевания), партнерство (вовлечение пациента в процесс лечения). Авторами предпринята попытка в отношении ряда нозологий описать и данный подход, полностью соответствующий принципу российской клинической медицины: «лечить не болезнь, а больного». Для облегчения запоминания материала в учебнике приведены мнемонические правила. Образцом при работе над учебником явились классические учебники по педиатрии наших учителей: «Пропедевтика детских болезней» И.М. Воронцова и А.В. Мазурина, «Детские болезни», «Педиатрия» и «Неонатология» Н.П. Шабалова, а также «Основы педиатрии по Нельсону».

В конце каждого раздела приведен список дополнительной и рекомендуемой литературы, ознакомление с которой позволит заинтересованному читателю расширить свои познания по той или иной теме. Необходимо помнить о постоянном прогрессе в медицине, и конечно следить за постоянно обновляемыми рекомендациями, как отечественными (клинические рекомендации по отдельным заболеваниям на сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессиональных медицинских ассоциаций), так и зарубежными.

ГЛАВА 1

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ, СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ, БЫСТРО РАЗРЕШИВШЕЕСЯ НЕОБЪЯСНИМОЕ СОСТОЯНИЕ, ЖЕСТОКОЕ ОБРАЩЕНИЕ С ДЕТЬМИ

1.1. Внезапная остановка кровообращения и сердечно-легочная реанимация

Проведение своевременной и успешной сердечно-легочной реанимации является залогом выживания пациента при внезапной остановке кровообращения, клинической смерти. В связи с отсутствием специальной подготовки у потенциальных спасателей, и, как следствие, страхом причинить вред ребенку многие дети реанимационное пособие не получают совсем. Знание современных основ базисной сердечно-легочной реанимации является обязательным не только для врачей, но и всех членов общества, которые должны быть всегда и везде готовы оказать помощь.

Определения

Внезапная остановка кровообращения (ВОК) – прекращение либо значительное ухудшение механической работы сердца. Остановка кровообращения диагностируется на основании отсутствия сознания, дыхания, пульса на крупных артериях, наличия расширения зрачков (мидриаз), цианоза или бледности кожных покровов, тотальной мышечной гипотонии и арефлексии.

Реанимация – это комплекс лечебных мероприятий, направленный на оживление, то есть восстановление

жизненно важных функций у пациентов, находящихся в состоянии клинической смерти.

Клиническая смерть – это обратимый этап смерти, переходный период между жизнью и биологической смертью. На данном этапе прекращается деятельность сердца и процесс дыхания, полностью исчезают все внешние признаки жизнедеятельности организма. При этом гипоксия не вызывает необратимых изменений в наиболее чувствительных к ней органах и системах, прежде всего в коре головного мозга. Продолжительность клинической смерти у взрослых – 3–5 минут, у новорожденных детей и младенцев – 5–7 минут (при нормальной температуре тела). Диагноз клинической смерти устанавливается на основании следующих признаков:

- отсутствие пульса на центральных артериях (появляется немедленно после ВОК);

- отсутствие самостоятельного дыхания (появляется через 15–30 секунд после ВОК);

- расширение и отсутствие реакции зрачков на свет (появляется через 60–90 секунд после ВОК);

- отсутствие сознания (появляется через 10–20 секунд после ВОК).

Человека из состояния клинической смерти можно вернуть к жизни, запустив механизмы дыхания и кровообращения.

Биологическая смерть – необратимое прекращение жизнедеятельности организма с наличием трупных изменений.

Сердечно-легочная реанимация (СЛР) – комплекс лечебных мероприятий, направленных на восстановление адекватного кровообращения и дыхания. У детей вторичная остановка сердца и дыхания, вызванная либо дыхательной, либо сердечной недостаточностью, встречается чаще, чем первичная остановка, вызванная аритмиями. Так называемые асфиксические или респираторные остановки также более типичны

для маленьких детей (например, травма, утопление или отравление). СЛР подразделяют на базисную (базовую) и расширенную.

Базисная сердечно-легочная реанимация проводится как лицами с медицинским образованием, так и без него, и включает в себя:

- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- поддержание кровообращения и дыхания без использования специальных устройств, кроме барьерных (лицевой экран, лицевая маска) и автоматического наружного дефибриллятора (АНД).

Расширенная сердечно-легочная реанимация проводится медицинскими работниками и включает в себя:

- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- инвазивные и специальные методики (анализ сердечного ритма, применение ручного дефибриллятора);
- обеспечение внутривенного или внутрикостного доступа;
- введение лекарственных препаратов и др.

Этиология

Остановка сердца может быть первичной или вторичной. Причинами первичной остановки сердца у детей могут быть врожденные пороки сердца, синдром внезапной смерти младенцев, аритмия, последствия кардиохирургических операций. К вторичной остановке сердца приводит острая дыхательная недостаточность, на фоне которой сердце останавливается из-за прогрессирующих гипоксии и ацидоза. Если у взрослых основной причиной ВОК являются нарушения ритма сердца (в большинстве случаев – фибрилляция желудочков), острая ишемия (нарушение коронарного кровообращения), нарушение сократительной способности миокарда, то у детей в 80 % случаев остановка сердца вторичная и лишь в 20 % случаев первичная.

Основные причины вторичной остановки сердца и механизм ее развития могут быть представлены в виде мнемонического правила 4Н–4Т:

4Н

Hypoxia (гипоксия)

Hypovolemia (гиповолемия)

Hyper-/hypokalemia (гипер-/гипокалиемия)

Hypothermia (гипотермия)

4Т

Tension pneumothorax (напряженный пневмоторакс)

Tamponade (тампонада сердца)

Toxic or therapeutic disturbances (токсические или лекарственные воздействия, включая передозировки).

Thromboembolism (тромбоэмболия).

В табл. 1.1 приведены наиболее частые причины клинической смерти у детей.

Таблица 1.1

**Наиболее частые причины клинической смерти у детей
[по Baker M.D., 2006]**

Заболевания органов дыхания	Сердечно-сосудистые заболевания	Заболевания ЦНС	Другие
Пневмония	Врожденный порок сердца	Судороги и их осложнения	Травма
Утопление	Хроническая сердечная недостаточность	Гидроцефалия и дисфункция шунта	Синдром внезапной смерти младенцев
Вдыхание дыма	Перикардит	Опухоли	Анафилаксия
Аспирация	Миокардит	Менингит	Желудочно-кишечные кровотечения
Апноэ	Аритмии	Внутричерепные кровоизлияния	Отравления
Удушье	Септический шок		
Острый бронхолит			
Эпиглоттит			

Сердечно-легочная реанимация у детей

По данным эпидемиологических исследований, посвященных изучению ВОК, всего четыре мероприятия (ранее распознавание/вызов помощи, немедленное начало компрессий грудной клетки, немедленная дефибрилляция, совокупность мероприятий в постреанимационном периоде) являются принципиальными, обеспечивающими повышение процента выживаемости больных до выписки из стационара. После диагностики ВОК необходимо незамедлительно известить экстренную службу (на догоспитальном этапе – скорая помощь, в стационаре – врачи анестезиологи-реаниматологи) и начать СЛР. В большинстве стран мира у взрослых среднее время от звонка в экстренную медицинскую службу до прибытия ее на место составляет 5–8 минут. В течение этого времени выживание больного зависит от окружающих, которые должны начать СЛР и использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД). Раннее начало компрессий грудной клетки увеличивает выживаемость при ВОК в 2–3 раза. Компрессии грудной клетки и дефибрилляция, выполненные в течение 3–5 минут от ВОК, обеспечивают выживаемость 49–75 %. Каждая минута промедления с дефибрилляцией уменьшает вероятность выживания на 10–15 %.

Компрессии грудной клетки позволяют поддерживать малый, но достаточно эффективный кровоток в сосудах сердца и головном мозге. Все лица, оказывающие помощь при ВОК, вне зависимости от уровня образования и подготовленности, должны проводить компрессии грудной клетки. При проведении СЛР мозговой кровоток должен быть не менее 50 % от нормы для восстановления сознания и не менее 20 % от нормы для поддержания жизнедеятельности клеток. Проведение непрерывных эффективных компрессий грудной клетки увеличивает вероятность того, что последующая дефибрилляция устранил фибрилляцию желудочков и восстановит гемодина-

мически эффективный ритм. Непрерывные компрессии грудной клетки особенно важны, когда нет возможности провести дефибрилляцию и в ранний период после нее, когда сокращения сердца еще медленные и слабые.

Алгоритм СЛР, предложенный ее основателем Питером Сафаром («система ABC») и использовавшийся до 2010 г., предполагал следующую последовательность реанимационных мероприятий:

- A (air open the way) – обеспечение и поддержание проходимости верхних дыхательных путей;
- B (breath for victim) – проведение ИВЛ и оксигенации;
- C (circulation of blood) – компрессии грудной клетки;
- D (drugs and fluids intravenous lifeline administration) – внутривенное введение лекарственных средств;
- E (electrocardiography diagnosis) – оценку ЭКГ;
- F (fibrillation treatment) – дефибрилляцию;
- G (gauging) – оценку состояния пациента и выявление причин, приведших к остановке сердца;
- H (human mentation) – мероприятия по восстановлению сознания пациента;
- I (intensiveware) – собственно интенсивную терапию.

На протяжении последних двух десятилетий протоколы по СЛР регулярно изменяются и дополняются каждые пять лет, что способствует улучшению исходов реанимационных мероприятий. В 2015 г. вышли очередные рекомендации Европейского совета по реанимации (European Resuscitation Council, ERC) и Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА) по базисной и расширенной СЛР у детей.

Базисная сердечно-легочная реанимация

С 2010 г. ERC и АНА рекомендуют проведение СЛР начинать с поддержания адекватной циркуляции крови (C – circulation of blood, компрессии грудной клетки), а не с

обеспечения и поддержания проходимости верхних дыхательных путей (A – air open the way). Таким образом, система «АВС» была заменена на систему «САВ». Причины перехода на новую последовательность проведения СЛР: несвоевременное начало компрессий грудной клетки; сложности, связанные с открытием и поддержанием проходимости дыхательных путей; преимущественно кардиальные причины ВОК у взрослых. Вместе с тем в настоящее время, согласно рекомендациям по СЛР у детей ERC (2015), по-прежнему рекомендуется использование алгоритма «АВС», так как основная причина остановки кровообращения у детей – прогрессирующая респираторная недостаточность. Алгоритм базовых реанимационных мероприятий у детей представлен на рис. 1.1 и в табл. 1.2.

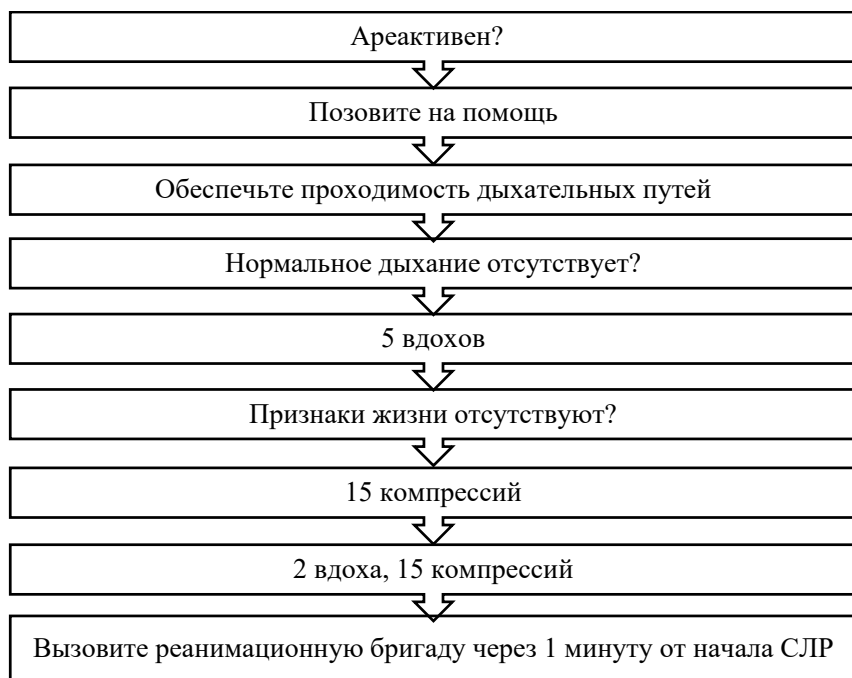

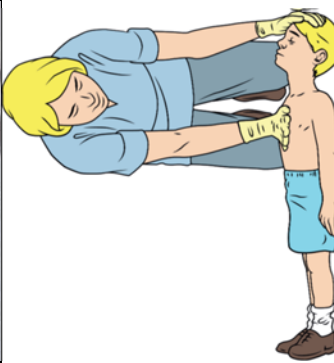




Рис. 1.1. Алгоритм базисной сердечно-легочной реанимации у детей (Рекомендации ERC, 2015)

Таблица 1.2

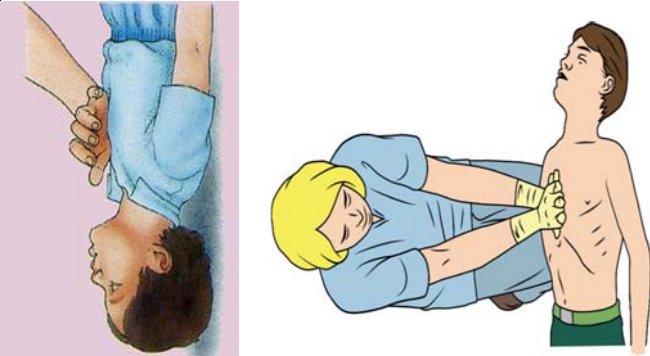
Базисная сердечно-легочная реанимация у детей


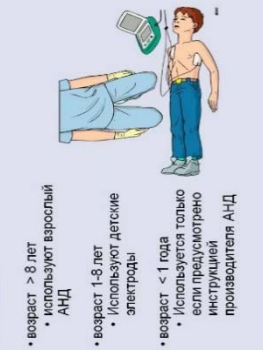
Действия	Рисунок	Техника, комментарии
<p>Убедиться в безопасности для себя, больного и окружающих; устранить возможные риски</p> <p>РЕАКЦИЯ</p> <p>Проверьте ответную реакцию пострадавшего</p>		<p>Например, оголенные провода, битое стекло, движущийся транспорт, агрессивные настроенные люди и т.д.</p> <p>Недопустимо встряхивание ребенка. Громко спросите: «Вы в порядке?». Если ребенок реагирует плачем, движением, оставьте его в том положении, в котором нашли, если никакой опасности более нет; постарайтесь понять, что с ним не так и при необходимости помогите; оценивайте его состояние регулярно</p>
<p>ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ</p> <p>Откройте дыхательные пути</p>		<p>Если ребенок не реагирует, переверните на спину и откройте его дыхательные пути за счет умеренного запрокидывания головы. Переразгибание головы и давление на мягкие ткани подбородка недопустимо, так как вызывает дополнительную обструкцию дыхательных путей. На всех этапах выполнения алгоритма необходимо рукой, более близкой ко лбу ребенка, фиксировать голову ребенка</p>


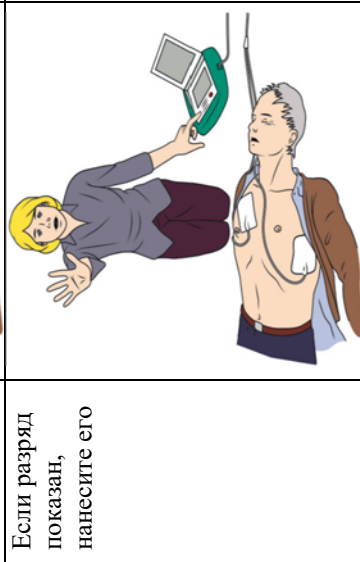
Действия	Рисунок	Техника, комментарии
<p>ДЫХАНИЕ Наблюдайте, слушайте и ощущайте нормальное дыхание</p>		<p>В первые несколько минут остановки сердца у пострадавшего может сохраняться очень слабое дыхание или могут быть редкие, медленные и шумные вдохи. Не путайте их с нормальным дыханием. Наблюдайте, слушайте и ощущайте нормально ли дыхание не более 10 секунд. При любых сомнениях в нормальности дыхания нужно действовать так, как если дыхание не нормально и приготовиться начать СЛР.</p>
<p>ПЯТЬ ИСКУССТВЕННЫХ ВДОХОВ</p>		<p>Разогните голову и поднимите подбородок. Сожмите мягкую часть носа вашими указательным и большим пальцами руки, лежащей на его лбу. Позвольте рту открыться, но подбородок держите приподнятым. Сделайте вдох и плотно разместите свои губы вокруг рта. Вдувайте непрерывно в рот в течение приблизительно 1 секунды, наблюдая за экскурсией грудной клетки. Поддерживая разгибание головы и подбородка, уберите свой рот с пострадавшего и наблюдайте, как его грудная клетка спадается по мере выхода воздуха. Сделайте еще один вдох и повторите эту последовательность пять раз. Действие эффективно, если есть видимая экскурсия грудной клетки.</p>

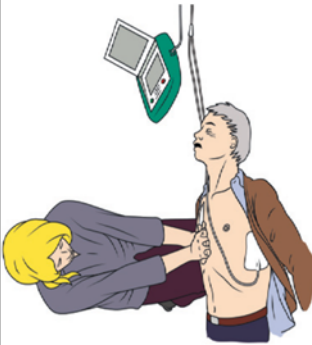

Продолжение табл. 1.2

Действия	Рисунок	Техника, комментарии
		<p>У детей любого возраста при затруднениях обеспечения эффективного дыхания может быть обструкция дыхательных путей. Откройте рот ребенка и устранив любую видимую обструкцию. Не применяйте очистку пальцем вслепую. Измените положение головы. Убедитесь, что голова разогнута, а подбородок поднят адекватно и что голова не разогнута избыточно.</p> <p>После проведения пяти начальных искусственных вдохов необходимо проверить наличие признаков восстановления спонтанного кровообращения (движения, кашель, нормальное дыхание), пульса (у младенцев – на плечевой артерии, у детей старше – на сонной), потратив на это не более 10 секунд.</p> <p>При выявлении признаков восстановления эффективного кровообращения следует при необходимости продолжать искусственное дыхание.</p> <p>При отсутствии признаков эффективного кровообращения – начать компрессию грудной клетки.</p>

Действия	Рисунок	Техника, комментарии
<p>КРОВООБРАЩЕНИЕ Начинайте компрессию грудной клетки</p>		<p>Встаньте на колени сбоку от пострадавшего. Компрессию грудной клетки нужно осуществлять на нижнюю часть грудины (найти мечевидный отросток и отступить на толщину одного пальца выше), на 1/3 переднезаднего диаметра грудной клетки ребенка.</p> <p>У детей старше года – одной или двумя руками, по общепринятой методике, сдавливая грудную клетку не менее чем на треть переднезаднего размера грудной клетки или на 5 см. Частота компрессий грудной клетки должна составлять не менее 100 и не более 120 движений в 1 минуту.</p> <p>У более крупных детей или при небольшом росте спасателя этого легче добиться обеими руками, с переплетенными пальцами. СЛР у детей проводят в соотношении 15:2 (допустимый вариант: 30:2 при наличии одного спасателя, 15:2 при наличии двух спасателей).</p>

Действия	Рисунок	Техника, комментарии
<p>ПОЗВАТЬ НА ПОМОЩЬ</p>		<p>Если спасатель один, он должен провести реанимацию в течение 1 минуты или 5 циклов СЛР, прежде чем обратиться за помощью. Для минимизации паузы в СЛР, отправляясь за помощью, маленького ребенка можно нести на руках с собой. Активируйте функцию громкой связи в телефоне для общения с диспетчером. Если подозреваете кардиальный генез внезапной остановки кровообращения, сначала нужно вызвать помощь и попросить принести АНД/дефибриллятор, а потом начинать СЛР.</p>
<p>Когда АНД доставлен</p>	 <ul style="list-style-type: none"> • возраст > 8 лет • используют взрослый АНД • возраст 1-8 лет • используют детские электроды • возраст < 1 года • Используется только если предусмотрено инструкцией производителя АНД 	<p>Подключение необходимо выполнить после проведения одной минуты СЛР (пять циклов 15:2). Подключите АНД, прикрепите электроды на грудную клетку и следуйте инструкциям. Алгоритм использования АНД и перевода ребенка в безопасное положение аналогичен таковому у взрослых.</p>

Действия	Рисунок	Техника, комментарии
<p>Следуйте голосовым и визуальным указаниям</p>		<p>Убедитесь, что никто не прикасается к пострадавшему, пока АНД анализирует ритм.</p>
<p>Если разряд показан, нанесите его</p>		<p>Убедитесь, что никто не прикасается к пострадавшему. Нажмите кнопку разряда, как показано на рисунке (полностью автоматический АНД нанесет разряд автоматически). Немедленно возобновляйте СЛР 15:2. Продолжайте в соответствии с голосовыми и визуальными подсказками АНД.</p>

Действия	Рисунок	Техника, комментарии
<p>Если разряд не показан, продолжайте СЛР</p>		<p>Немедленно возобновите СЛР. Продолжайте в соответствии с голосовыми и визуальными подсказками АНД</p>
<p>Если АНД недоступен, продолжайте СЛР</p>		<p>Прерывать реанимацию можно в следующих случаях: – профессиональные медики сказали вам сделать это; – пострадавший определенно проснулся, начал двигаться, открывать глаза, дышит нормально; – вы истощились физически</p>

Оценка потенциально критически больных детей начинается с оценки дыхательных путей (А) и дыхания (В). Среди признаков дыхательной недостаточности могут быть:

- частота дыхания, превышающая нормальную для возраста ребенка либо слишком низкая;
- вначале повышенная работа дыхания (о чем будет свидетельствовать одышка), которая может перерасти в неадекватную/сниженную работу дыхания, по мере того как ребенок устает, истощаются его компенсаторные механизмы;
- дополнительные дыхательные шумы, такие как стридор (затрудненный шумный вдох), хрипы, крепитация, фырканье или отсутствие дыхательных шумов;
- снижение дыхательного объема, проявляющееся поверхностным дыханием, снижением экскурсии грудной клетки или снижением входа воздуха при аускультации легких;
- гипоксемия (при дотации кислорода или без нее), в основном проявляется цианозом, но часто ее можно выявить до этого при помощи пульсоксиметрии.

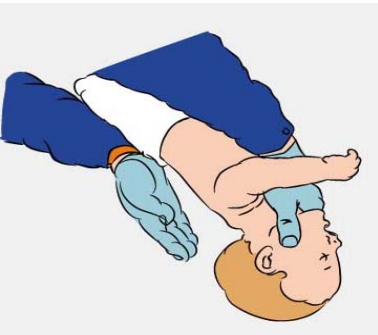
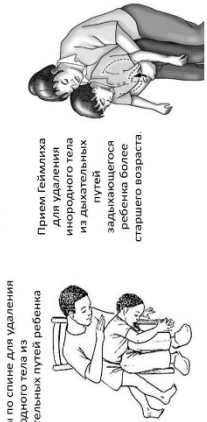
На этапе С могут быть выявлены следующие признаки:

- усиление тахикардии (компенсаторный механизм, повышающий доставку кислорода к тканям);
- бледность кожных покровов и слизистых оболочек;
- брадикардия (грозный предвестник истощения возможностей компенсаторных механизмов).


Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей. Методы обеспечения проходимости дыхательных путей у детей при подозрении на инородное тело представлены в табл. 1.3.

Таблица 1.3

Обеспечение проходимости дыхательных путей у детей разного возраста

Действия	Рисунки	Техника, комментарии
Удары по спине у младенцев		<p>Удерживать ребенка в положении спиной вверх, голова при этом должна быть направлена вниз; сидящий на стуле спасатель должен удерживать младенца, поместив его на своих коленях; поддерживать голову младенца, расположив большой палец руки на угол нижней челюсти и один или два пальца той же руки на другой стороне челюсти; не сдавливать мягкие ткани под нижней челюстью; основанием ладони нанести до пяти отрывистых ударов между лопатками, направляя силу ударов краниально</p>
Удары по спине у детей старше 1 года	<p>Оказание помощи ребенку старше 1 года</p>  <p>Удары по спине для удаления инородного тела из дыхательных путей ребенка</p> <p>Пример Геймлика для удаления инородного тела из дыхательных путей задыхающегося ребенка более старшего возраста</p>	<p>Удары будут более эффективны, если ребенку придать положение, при котором голова будет расположена ниже туловища; маленького ребенка можно положить выше колена согнутой ноги поперека, так же как и грудного ребенка; если это невозможно, согнуть туловище ребенка вперед и выполнить удары по спине, стоя сзади; при неэффективности ударов по спине следует перейти к выполнению толчков в грудную клетку</p>

Окончание табл. 1.3

Действия	Рисунок	Техника, комментарии
Толчки в грудную клетку у младенцев		<p>Положить ребенка на спину таким образом, чтобы голова была ниже туловища. Это легко достигается расположением свободной руки вдоль спины ребенка, при этом пальцы охватывают затылок. Опустить руку, удерживающую ребенка, ниже своего колена (или перевалить через колено). Определить место, на которое будет оказываться давление (нижняя часть грудины, приблизительно на один палец выше мечевидного отростка). Выполнить пять толчков грудной клеткой; прием напоминает непрямой массаж сердца, но выполняется более отрывисто, резко и в более медленном темпе</p>

Искусственная вентиляция легких и закрытый массаж сердца. У детей в возрасте до 1 года рекомендуется использовать методы ИВЛ рот в рот, рот в рот и нос или рот в нос, у детей старше 1 года – рот в рот.

Закрытый массаж сердца должен быть начат при наличии следующих симптомов: отсутствие сознания, отсутствие или патологический вариант дыхания, отсутствие пульса на центральных артериях в течение 10 секунд (оценивается медицинским персоналом). При проведении компрессий грудной клетки ребенок предварительно должен быть уложен на ровную поверхность. Основные отличия при проведении закрытого массажа сердца у детей различного возраста представлены в табл. 1.4.

Таблица 1.4

Закрытый массаж сердца у детей разного возраста

Характеристика/возраст	До 1 года	Старше 1 года
Частота компрессий	100–120 в минуту	
Соотношение компрессий и частоты дыхания	Один спасатель – 30:2 Два спасателя – 15:2	
Глубина компрессий	4 см	5 см
Положение рук	На границе средней и нижней трети грудины	

Кроме того, одним из обязательных элементов базисной СЛР у детей, согласно рекомендациям АНА, является использование автоматического наружного дефибриллятора (АНД) для оценки ритма сердца и проведения дефибрилляции при ритме, поддающемся дефибрилляции. Переход от состояния компенсации к декомпенсации может происходить непредсказуемым образом. Таким образом, у ребенка следует проводить мониторинг состояния, быстро выявлять и корректировать любые ухудшения его физиологических параметров (см. табл. 1.2).

Принципы расширенной сердечно-легочной реанимации у детей

Алгоритм проведения расширенной СЛР у детей представлен на рис. 1.2–1.4.

При проведении расширенных реанимационных мероприятий у детей необходимо обратить внимание на следующее:

- любые воздуховоды использовать с большой осторожностью, поскольку мягкое небо ребенка можно легко травмировать;

- рекомендуемая инфузионная терапия у детей – кристаллоиды 20 мл/кг;

- адреналин у детей вводится внутривенно или внутрикостно в дозе 0,01 мг/кг (0,01 мл/кг 1:10 000, максимальная разовая доза 1 мг); амиодарон – в дозе 5 мг/кг;

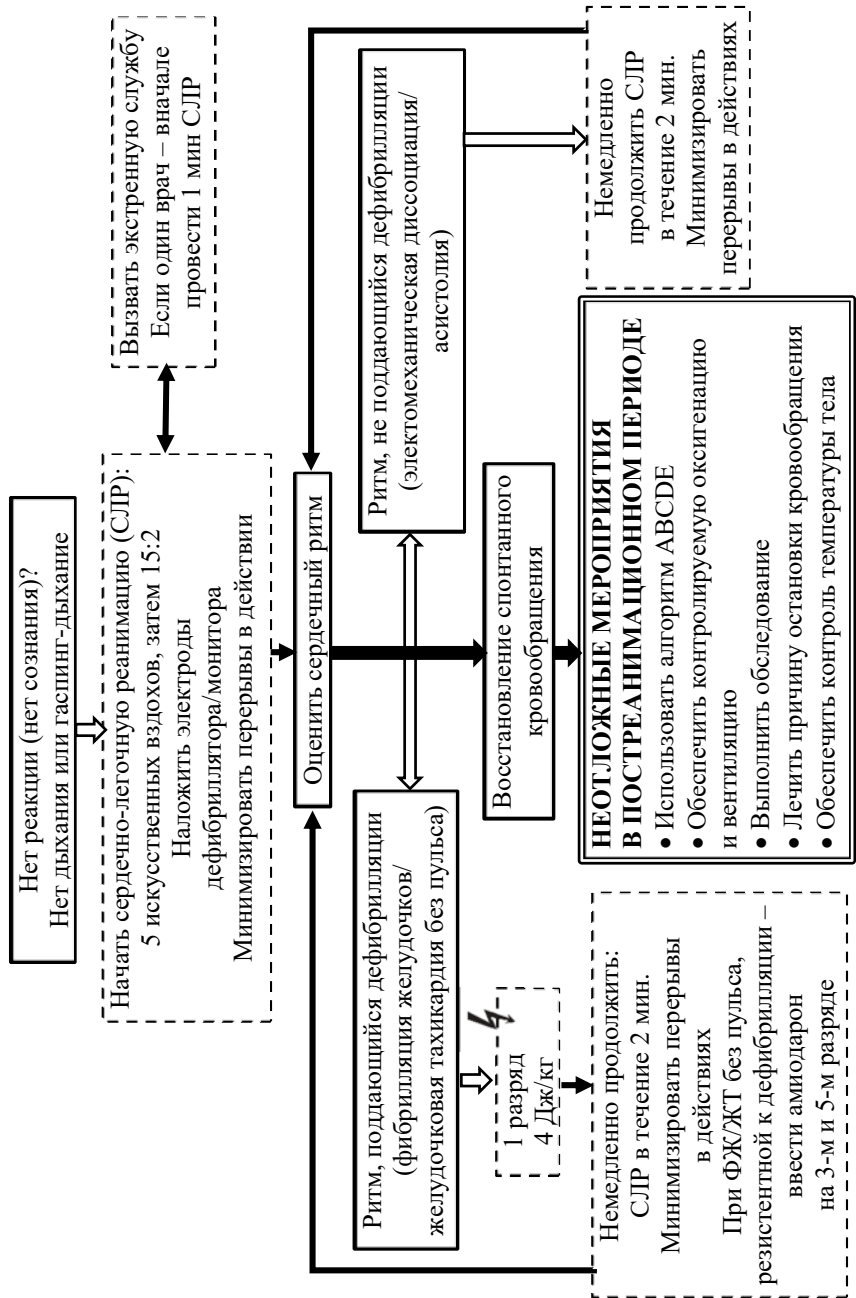
- применение натрия гидрокарбоната возможно только после обеспечения адекватной вентиляции;

- размер электродов при дефибрилляции: 4,5 см в диаметре для грудных детей и детей с массой менее 10 кг; 8–12 см диаметром – для детей с массой более 10 кг (старше 1 года);

- если при стандартном расположении электродов они перекрывают друг друга, следует электроды расположить в переднезаднем положении;

- мощность разряда – 2 Дж/кг (доза 1) – 4 Дж/кг (доза 2, 3 и последующие), максимальная доза не превышает 9 Дж/кг;

- АНД: у детей до 8 лет рекомендуется использование устройств, снижающих величину разряда; у детей старше 8 лет возможно работать с АНД для взрослых.



ВО ВРЕМЯ СЛР

- Обеспечить эффективную СЛР: частота, глубина, направление грудной клетки
- Планировать действия по прерыванию СЛР
- Обеспечить кислородотерапию
- Обеспечить сосудистый доступ (внутривенный или внутрикостный)
- Вводить адреналин каждые 3–5 мин
- Рассмотреть возможность использования специализированных устройств обеспечения дыхательных путей и капнографию
- После обеспечения проходимости дыхательных путей специализированными устройствами – проводить непрерывные компрессии грудной клетки
- Лечить потенциально обратимые причины остановки кровообращения

ПОТЕНЦИАЛЬНО ОБРАТИМЫЕ ПРИЧИНЫ ОСТАНОВКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

- Гипоксия
- Гиповолемия
- Голо-/гиперкалиемия/ метаболические причины
- Гипотермия
- Тромбоз коронарной или легочной артерии
- Напряженный пневмоторакс
- Тампонада сердца
- Токсины (отравления), терапевтические проблемы

Рис. 1.2. Алгоритм расширенной сердечно-легочной реанимации ESC 2015 г.

Примечания: ФЖ – фибрилляция желудочков; ЖТ – желудочковая тахикардия

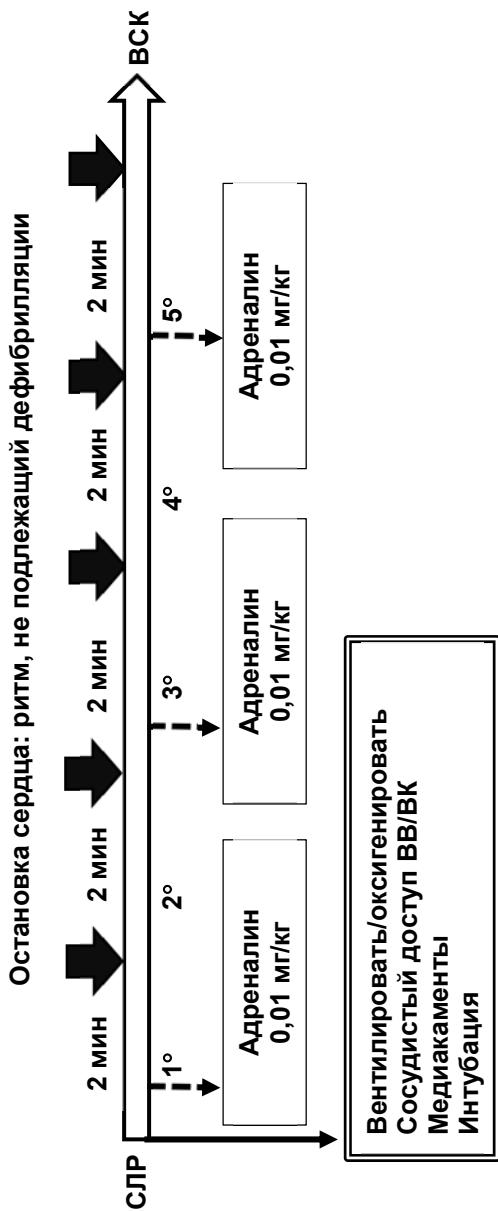


Рис. 1.3. Алгоритм реанимационных мероприятий у детей при сердечном ритме, не подлежащем дефибрилляции [ESC, 2015]
Примечания: ВВ – внутривенный, ВК – внутрикостный, ВСК – восстановление спонтанного кровообращения

Прогноз

При изучении исходов СЛР у детей было показано, что только около 6 % пациентов, у которых остановка сердца произошла вне стационара, выживают, при этом только 8 % из них проводились адекватные реанимационные мероприятия на догоспитальном этапе. Показатели выживаемости после остановки кровообращения в стационаре существенно выше и составляют в целом 27 %, однако в большинстве случаев в данной ситуации чаще выживают дети с нарушениями сердечного ритма (желудочковая тахикардия), гипоперфузией и брадикардией. По данным зарубежных исследователей, показатели выживаемости детей после остановки кровообращения в стационаре за последние десять лет значительно улучшились, увеличившись с 24 до 39 %. В то же время наиболее низкие показатели выживаемости характерны для детей первого года жизни (3,3 %), а наиболее высокие – для подростков (8,9 %).

При успешном оживлении после ВОК развивается постреанимационная болезнь (ПРБ). Данный термин был предложен основоположником отечественной реаниматологии акад. В.А. Неговским в 1979 г., она является следствием патологических процессов, развившихся как во время ВОК (ишемия органов и тканей), так и после оживления (реперфузия). ПРБ включает в себя повреждение головного мозга (кома, судороги, когнитивные нарушения, смерть мозга), миокарда (сократительная дисфункция), системный ответ организма на ишемию/реперфузию (активация иммунной системы и свертывания крови, развитие полиорганной недостаточности, включая острый респираторный дистресс-синдром, острое почечное повреждение, рефрактерный шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание), обострение сопутствующих хронических заболеваний. Тяжесть нарушений функций органов зависит от продолжительности ВОК и реанимационных мероприятий. Если ВОК была кратковременной, ПРБ может и не развиваться. ПРБ имеет общие черты с

сепсисом, включая транслокацию бактерий из кишечника в кровь, уменьшение объема циркулирующей крови, вазодилатацию, повреждение эндотелия и нарушения микроциркуляции.

Больные в постреанимационном периоде нуждаются в проведении компьютерной томографии головного мозга, расширенном гемодинамическом и респираторном мониторинге и протезировании жизненно важных функций организма в ОРИТ. Необходимы антиаритмические и инотропные препараты, респираторная поддержка (поддержание нормоксии и нормокарбии), контроль целевой температуры тела в диапазоне 32–36 °С, уровня глюкозы, калия; терапия острого почечного повреждения.

Прекращение сердечно-легочной реанимации

Критерии прекращения реанимационных мероприятий изложены в Постановлении Правительства РФ от 20 сентября 2012 г. № 950 «Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека». Реанимационные мероприятия прекращаются при признании их абсолютно бесперспективными, а именно:

- при констатации смерти человека на основании смерти головного мозга;
- при неэффективности реанимационных мероприятий, направленных на восстановление жизненно важных функций, в течение 30 минут;
- при отсутствии у новорожденного сердцебиения по истечении 10 минут с начала проведения реанимационных мероприятий в полном объеме (ИВЛ, массажа сердца, введения лекарственных препаратов). Вопросы первичной реанимации новорожденных изложены в параграфе 2.3.

Реанимационные мероприятия не проводятся при наличии признаков биологической смерти или при состоянии клинической смерти на фоне прогрессирования достоверно установленных неизлечимых заболеваний или неизлечимых последствий острой травмы, несовместимых с жизнью.

Рекомендуемая литература

1. Александрович Ю.С, Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация в педиатрической практике: основы и изменения 2015 года // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 1. – С. 5–15.

2. Александрович Ю.С, Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация у детей. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 208 с.

3. Клинические рекомендации по сердечно-легочной реанимации у детей. – М.: Российский национальный совет по реанимации. Объединение детских анестезиологов и реаниматологов России, 2014. – 42 с.

4. Мороз В.В., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю. и др. Сердечно-легочная реанимация. – М.: ФНКЦ РР, МГМСУ, НИИОР, 2017. – 60 с.26

5. Полная версия Рекомендаций Европейского совета по реанимации 2015 г. – URL: www.cprguidelines.eu

1.2. Синдром внезапной смерти младенцев и быстро разрешившееся необъяснимое состояние

Определение

Синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ, англ. – «sudden infant death syndrome»), синоним – «смерть в колыбели» – внезапная неожиданная смерть ребенка в возрасте до 1 года с началом фатального эпизода во сне вне связи с тяжелым заболеванием, которая остается необъясненной

после тщательного изучения данного случая, включающего в себя проведение патологоанатомического исследования в полном объеме, обследования места наступления смерти, исследования данных анамнеза.

Эпидемиология

СВСМ является одной из основных причин младенческой смертности в развитых странах. Так, в США ежегодно 3500 детей умирают внезапно и неожиданно. Частота возникновения СВСМ в США составляет 0,5 на 1000 родившихся. В России СВСМ обусловлены 24 % смертей младенцев вне лечебных учреждений, в частности 7,5 % всех случаев младенческой смерти, составив в 2017 г. 719 случаев.

Пик частоты СВСМ приходится на возраст 2–3 мес., а большая часть случаев регистрируется в возрасте до 6 мес. Почти все случаи СВСМ происходят, когда ребенок спит, с максимальной частотой в ранние утренние часы (4–6 часов). Братья и сестры детей, которые умерли от СВСМ, имеют в 5 раз больший риск умереть от СВСМ, однако неясно, связано ли это с генетическими факторами и окружающей средой (в том числе с возможным насилием со стороны членов семьи пострадавшего ребенка).

Этиология, патогенез и патоморфология

В табл. 1.5 представлены факторы риска СВСМ по данным эпидемиологических исследований. К группе риска развития СВСМ относятся дети мужского пола, родившиеся с низкой массой тела; дети из социально дезадаптированных семей; недоношенные дети (дети от юных матерей и дети, родившиеся в зимний период. До 60 % внезапно умерших детей находят в положении на животе. Другие факторы риска включают старые или небезопасные колыбели, мягкие постели (например, из овечьей шерсти) и игрушки, сон на

Таблица 1.5

**Факторы риска синдрома внезапной смерти младенцев
[McIntosh С.Г., Mitchell Е.А., 2017; Кельмансон И.А., 1994]**

Факторы риска	ОШ* (95 % ДИ)
Курение родителей:	
• матери	1,5 (1,2–2,1)
• отца	1,1 (0,8–1,4)
• обоих родителей	2,9 (2,3–3,6)
Совместный сон в постели с ребенком в возрасте младше 3 мес. жизни	2,7 (1,4–5,3)
Отсутствие грудного вскармливания	1,5 (1,2–1,8)
Положение (поза) во сне:	
• на боку	1,5 (1,2–2,1)
• на животе	10,5 (7,5–14,6)
Употребление матерью алкоголя или запрещенных веществ:	
• алкоголь (больше 2 порций за 24 часа до смерти ребенка)	4,8 (2,6–8,9)
• употребление наркотиков с момента родов	11,5 (2,2–59,5)
Мужской пол**	1,6 (1,3–1,9)
Преждевременное рождение	3,8 (2,66–5,38)
Масса тела при рождении, грамм:	
• 2500–3499	1,7 (1,4–2,0)
• 2000–2499	4,2 (2,9–6,0)
• меньше 2000	9,6 (6,2–14,7)
Возраст матери, лет	
• 26–30	1,9 (1,5–2,3)
• 21–25	3,0 (2,4–3,8)
• 19–20	7,7 (5,2–11,4)
• меньше 18	9,1 (5,9–14,1)
Паритет родов:	
• 2	2,3 (1,9–2,9)
• ≥ 5	7,7 (5,3–11,3)
Ребенок из неполной семьи	1,9 (1,5–2,4)
Сон вне комнаты родителей	2,4 (2,0–2,9)

Примечания: * – значения отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ) представлены с учетом вмешивающихся факторов (предикторов) с использованием многофакторного анализа; ** – исследования без контрольной группы.

водяных матрацах, высокую температуру в спальне ребенка и его чрезмерное укутывание; раннее искусственное вскармливание. Курение матери, как в период беременности, так и после рождения ребенка, статистически значимо увеличивало риск СВСМ. Причем была получена явная зависимость «доза-эффект». По результатам аутопсии погибших детей, подвергшихся воздействию никотина в период новорожденности, отмечается количественное снижение никотиновых и ацетилхолиновых рецепторов в структурах ствола головного мозга.

Окончательно причины СВМС неизвестны, полагают, что он является результатом дисфункции механизмов нейрорегуляции кардиореспираторного контроля. Дисфункция может быть прерывистой или преходящей, а также вовлекать несколько механизмов. Факторы, которые могут быть вовлечены, следующие: нарушенный механизм пробуждения ото сна, невозможность обнаружить повышенную концентрацию CO_2 в крови или нарушение проводимости сердца, которые приводят к аритмии. Менее 5 % детей с СВСМ имеют эпизоды длительных апноэ перед смертью, в настоящее время считают, что связь СВСМ с рецидивирующим длительным апноэ незначительна.

Две трети детей, погибших от СВСМ, имели изменения, обозначенные как тканевые маркеры хронической гипоксии. К ним относятся: гиперплазия мышечного слоя сосудов среднего и мелкого калибра малого круга кровообращения; глиоз ствола головного мозга; избыточное количество периадреналового бурого жира; очаги экстрамедуллярного гемопоеза в печени; гиперплазия хромаффинной ткани надпочечников; гипер- и гипоплазия гломусной ткани каротидных телец; гипертрофия правого желудочка сердца.

Согласно классической модели тройного риска СВСМ представляет собой пересечение трех факторов, таких как: (1) уязвимый, (2) критический период в развитии механизмов контроля гомеостаза, (3) экзогенный стрессор(ы), ведущий к

нарушению гомеостаза. По мнению И.М. Воронцова с соавт. (1997), СВСМ – своеобразное пограничное состояние, отражающее альтерацию онтогенеза. Данный синдром обусловлен интенсивным процессом роста морфологически и функционально незрелого ребенка и активной дифференцировкой его тканевых структур, характеризуясь выраженной дезадаптацией ребенка первого года жизни, крайним вариантом которой может быть летальный исход вследствие кардиальных или респираторных механизмов на фоне воздействия минимального по своей выраженности неспецифического фактора (ОРЗ, перегревание, переохлаждение, изменение метеоусловий, ограничение движений и др.). Связь СВСМ с увеличенной вилочковой железой (тимомегалия, status thymicolymphaticus, лимфатико-гипопластический диатез) в настоящее время опровергнута, имеет исторический характер.

Диагностика

Диагноз СВСМ является в значительной степени диагнозом исключения других причин смерти путем аутопсии, он не может быть поставлен без надлежащего вскрытия трупа, с исключением других причин внезапной, неожиданной смерти (например, внутричерепное кровоизлияние, менингит, миокардит). Кроме того, ухаживающие лица (в том числе и социальные работники) должны четко оценить вероятность удушья младенцев или нанесения им неслучайной травмы; озабоченность по выявлению этой этиологии летального исхода должна возрастать, особенно в случае, когда пострадавший ребенок не входил в возрастную группу самого высокого риска (от 1 до 5 мес.) или у другого младенца в этой семье был СВСМ или частые очевидные жизнеугрожающие события.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика СВСМ должна проводиться со следующими заболеваниями:

- спонтанная асфиксия и удушье во время совместного сна («засыпание» младенца);
- апноэ недоношенных и апноэ младенцев;
- синдром жестокого обращения с детьми;
- жизнеугрожающие нарушения ритма сердца при каналах (электрические заболевания сердца, например, синдромы удлинённого, укорочённого интервала QT), органических заболеваниях миокарда, приводящие к внезапной сердечной смерти (то есть от СВСМ нужно отличать внезапную сердечную смерть, под которой понимают ненасильственную смерть, вызванную заболеваниями сердца и манифестировавшую внезапной потерей сознания в пределах 1 часа с момента появления острых симптомов, при этом предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, но смерть всегда неожиданна);
- быстро разрешившееся необъяснимое состояние (БРНС, англ. – brief resolved unexplained event).

При выявлении на аутопсии признаков белково-энергетической недостаточности у ребенка, наличие экхимозов и повреждений кожи, особенно разной давности, наличие переломов костей должны быть подозрительными в отношении синдрома жестокого обращения с ребенком. Так же подозрительным должно быть наличие посмертного отека тканей, несоответствующее заявленному расположению тела в момент смерти.

Быстро разрешившееся необъяснимое состояние (БРНС) (англ. – brief resolved unexplained event, прежнее название – очевидное жизнеугрожающее событие, apparent life-threatening event) – внезапно возникшее, короткое (менее 1 мин, обычно 20–30 секунд) и разрешившееся событие

у ребенка в возрасте младше одного года, сопровождающееся одним или несколькими из следующих симптомов:

- цианоз или бледность;
- отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание;
- заметное изменение мышечного тонуса (гипо- или гипертония);
- измененный уровень ответной реакции на стимулы.

Купирование симптомов может быть достигнуто самостоятельно, после стимуляции или реанимационных мероприятий. БРНС – это не диагноз, а описание ситуации, причину которой необходимо выяснить. Частота БРНС в популяционных исследованиях – 0,46–43 на 1000 живорожденных. Пик регистрации и обращений за медицинской помощью, в отличие от СВСМ, приходится на 10–12-ю неделю жизни. Ранее считалось, что у этих детей имел место «не состоявшийся СВСМ», что в настоящее время опровергнуто. В когорте детей с БРНС значительно в меньшей степени представлены младенцы мужского пола, недоношенные и дети с малой массой тела, по сравнению с группой детей с СВСМ. Риск последующей смерти в группе детей с БРНС составляет 0,6 %.

Младенцы должны выглядеть здоровыми в другом отношении и вернуться к исходному состоянию здоровья во время поступления в клинику. Таким образом, дети, у которых, например, имеется лихорадка, кашель или одышка, другие симптомы не считаются имеющими БРНС. Термин «БРНС» относится только к событиям, для которых нет основной причины (отсюда «необъяснимое»), причина может быть определена только после тщательного анамнеза и объективного обследования, а иногда и дополнительных исследований.

Наиболее частыми причинами БРНС являются:

- заболевания органов пищеварения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или трудности при глотании, когда они связаны с ларингоспазмом или аспирацией);

- неврологические расстройства (например, судороги, опухоли головного мозга, задержка дыхания или расстройство кардиореспираторной нейрорегуляции стволом головного мозга, гидроцефалия, пороки развития головного мозга);
- респираторные инфекции (например, РСВ-инфекция, грипп, коклюш);
- инфекционные заболевания (сепсис, менингит).

Три наиболее распространенные причины, составляющие 50 % всех диагнозов, обнаруженных в итоге у младенцев с БРНС, – ГЭРБ, судороги и инфекции нижних дыхательных путей.

Менее распространенные причины включают заболевания сердца (врожденные пороки сердца, нарушения ритма сердца, например, синдром удлиненного интервала QT, суправентрикулярные тахикардии), нарушения обмена веществ, обструктивные заболевания верхних дыхательных путей (например, синдром обструктивного апноэ сна), другие (например, связанные с приемом лекарств, анафилаксия, насилие). Если ребенок находится на попечении одного человека и имеет повторяющиеся эпизоды с неясной этиологией, следует рассмотреть возможное жестокое обращение с ним.

Дети с БРНС на основании анамнеза и объективного обследования классифицируются на группы с низким или высоким риском.

Дети с низким уровнем риска (у них данное состояние можно охарактеризовать как псевдожизнеугрожающее) отвечают следующим критериям:

- возраст старше 60 дней;
- гестационный возраст при рождении ≥ 32 недель и постконцептуальный возраст ≥ 45 недель;
- впервые произошедшее событие (нет анамнеза повторных событий);
- отсутствие необходимости в СЛР (критерии для необходимости определяет медицинский работник);

- в анамнезе нет особенностей, вызывающих озабоченность (например, беспокойство о жестоком обращении с ребенком, внезапная смерть в семейном анамнезе);

- отсутствие патологических данных объективного обследования с помощью физикальных методов.

У детей с низким уровнем риска вряд ли будет иметься серьезное основное заболевание, в дополнительном обширном обследовании они не нуждаются, отсутствует необходимость в госпитализации для проведения кардиореспираторного мониторинга. Рекомендуются образовательные мероприятия с родителями и лицами, осуществляющими уход за младенцами, включающие предоставление базовой информации о БРНС, навыках СЛР, установление плана последующих действий. Педиатр может оставить младенца из группы низкого риска под наблюдением (в течение от 1 до 4 часов) с контролем результатов пульсоксиметрии и убедиться в сохранении стабильности витальных функций. При возникновении клинического подозрения следует рассмотреть необходимость проведения теста на коклюш (посев или ПЦР) и записи 12-канальной электрокардиограммы – ЭКГ (для исключения каналопатии). Другие обследования, включая методы визуализации и анализы крови, не обязательны. Плановая госпитализация также не является необходимой, однако младенцы могут быть госпитализированы для кардиореспираторного мониторинга, если лица, осуществляющие уход за младенцами, крайне озабочены или не в состоянии принести младенца для последующего наблюдения в течение 24 часов.

Группа детей с высоким риском включает в себя всех, кто не соответствует критериям низкого уровня риска. Лабораторные и визуализирующие исследования проводятся для выявления возможных причин БРНС младенцев с высоким риском. Некоторые исследования проводятся рутинно, другие следует сделать исходя из клинических подозрений, включая все еще имеющиеся у ребенка симптомы или необходимость в

медицинском вмешательстве (табл. 1.6). Младенцев часто госпитализируют для проведения кардиореспираторного мониторинга, особенно если требуется реанимация или при выявлении каких-либо отклонений во время обследования.

Таблица 1.6

Диагностические тесты у детей с быстро разрешившимся необъяснимым состоянием, относящихся к группе высокого риска [по Merritt J.L. с колл., 2019]

Тесты	Возможные причины
Типичные начальные тесты	
<ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы • Электролиты (магний, кальций, натрий, калий), бикарбонат и глюкоза • Биохимический анализ функции печени • Лактат 	Ацидоз Анемия Дегидратация Инфекция Заболевания печени Нарушения обмена веществ
Рентгенография органов грудной клетки	Кардиомегалия, пневмония
Посев (кровь, кал, моча, спинномозговая жидкость)	Инфекция
ЭКГ и холтеровское исследование	Аритмии Аномалии интервала QT
Эхокардиография	Кардиомегалия
Люмбальная пункция	Менингит
Исследования на коклюш	Коклюш
Сцинтиграфия скелета	Переломы
Токсикологический скрининг	Лекарственные препараты или токсины
Общий анализ мочи	Инфекция
Дополнительные тесты, основанные на клинических предположениях	
Газовый состав артериальной крови	Ацидоз
КТ, МРТ головного мозга	Травмы, кровоизлияния, опухоли
ЭЭГ	Судороги
Суточный рН-мониторинг пищевода, комбинированная импеданс-рН-метрия	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*
Генетические тесты	Возможное генетическое/метаболическое расстройство

Тесты	Возможные причины
Назальный мазок (иммунохроматографический тест, ПЦР)	Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция
Исследование сна	Дыхательные или другие проблемы во время сна

Примечания: * у младенцев со срыгиванием в анамнезе, тошнотой, рвотой, кашлем или трудностями при кормлении.

Дети с выраженными отклонениями в результатах обследования, лабораторных исследований, которым требуется медицинское вмешательство или имевшие ранее состояния, опасные для жизни, должны быть госпитализированы. Прогноз при БРНС зависит от этиологии. Риск смерти увеличен у детей с неврологическими расстройствами, у перенесших 2 или более события (частота повторных БРНС составляет 0–24 %), у тех, кто пережил умышленную травму или у детей старше 6 мес., а также у перенесших продолжительное БРНС, особенно на фоне сердечных заболеваний.

Ведение

Родители, которые потеряли ребенка по причине СВСМ, как правило, убиты горем, так как не были готовы к трагедии. Так как причина смерти ребенка не может быть окончательно установлена, они обычно несут чрезмерное чувство вины, которое может усугубляться при расследовании, проводимом полицией, социальными работниками и другими людьми. Члены семьи нуждаются в поддержке не только в дни сразу после смерти ребенка, но, по крайней мере, еще в течение нескольких месяцев. Такая поддержка включает, по возможности, немедленный визит с целью изучить обстоятельства, при которых произошел СВСМ, а также информирование и обсуждение с родителями причины смерти.

Вскрытие должно быть проведено быстро. Как только будут получены предварительные результаты, они должны

быть сразу же доведены до сведения родителей. Может потребоваться продолжение общения родителей с врачами для продолжения предыдущих обсуждений, ответа на вопросы и предоставления семье окончательных (гистологических) результатов аутопсии. При последнем визите целесообразно обсудить отношение родителей к их потере, особенно их отношение к попыткам завести других детей. Хорошо, если к консультациям будут привлечены психологи, люди, которые сами пережили трагедию СВСМ.

Профилактика

СВСМ полностью не предотвратим, однако возможно снизить риск смерти детей в возрасте до 1 года путем коррекции определенных факторов риска, таких как курение матери, употребление матерью алкоголя и наркотиков, отсутствие наблюдения за беременностью и условия сна ребенка. Пропаганда сна на спине позволила снизить частоту СВСМ в некоторых странах в 2–4 раза. Одним из факторов, позволяющих статистически значимо снизить частоту СВСМ, является наблюдение беременной начиная с I триместра беременности.

Профилактика СВСМ, в соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии (AAP, 2016) осуществляется с помощью следующих мероприятий:

- рекомендуется укладывать спать детей на спине, если другие медицинские показания этому не противоречат (расположение во время сна на боку или с опоркой ребенка слишком нестабильно);

- частота СВСМ увеличивается при перегреве (например, из-за одежды, одеяла, повышенной температуры в помещении) и в холодную погоду, поэтому необходимо приложить все усилия, чтобы избежать чрезмерно горячей или слишком холодной окружающей среды, не укутывать младенца;

- удалить из кроватки домашних животных, мягкие постельные принадлежности, такие как овчина, подушки,

мягкие игрушки и стеганные одеяла, использовать твердую поверхность для сна;

- совместный сон в одной комнате без размещения в кровати, родители/лица, осуществляющие уход, не должны укладывать ребенка спать в собственной постели;

- пустышки могут быть полезны, потому что они помогают открыть дыхательные пути;

- матери должны воздержаться от курения во время беременности, дети не должны подвергаться воздействию дыма;

- грудное вскармливание рекомендуется для предотвращения инфекций;

- нет доказательств, что домашние мониторы апноэ снижают частоту СВСМ, и, следовательно, они не рекомендуются для профилактики;

- не оставлять детей в автокреслах, колясках, качелях, переносках и слингах для младенцев, если они засыпают в них.

Алгоритм по организации безопасного пространства сна младенца с целью профилактики СВСМ описывают мнемоническим правилом «РОСтоК»:

- «Р» – рядом с родителями, в одной комнате;

- «О» – один, т.е. без родителей, братьев/сестер, бабушек (и др.); без подушки; без бортиков и балдахина; без игрушек;

- «С» – сон только на спине (для каждого сна младенца);

- «К» – кровать с жестким матрасом; не допустимо использование диванов, кресел, шезлонгов, автокресел, колясок, переносных устройств, качелей (в том числе электрокачелей) для сна младенцев.

Рекомендуемая литература

1. Воронцов И.М., Кельмансон И.А., Цинзерлинг А.В. Синдром внезапной смерти грудных детей. – СПб.: Спец. лит., 1997. – 218 с.

2. Кельмансон И.А. Сон и дыхание детей раннего возраста. – СПб.: Элби-СПб, 2006. – 392 с.

3. Кораблева Н.Н., Макаров Л.М., Балыкова Л.А., Котлукова Н.П. Псевдожизнеугрожающие состояния у детей первого года жизни // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. – 2019. – Т. 64, № 2. – С. 13–21.

4. Крючко Д.С., Рюмина И.И., Чельшева В.В. и др. Младенческая смертность вне лечебных учреждений и пути ее снижения. // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 434–441.

5. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. Pediatrics. – URL: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/10/20/peds.2016-2938>.

6. Tieder J.S., Bonkowsky J.L., Etzel R.A. et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. Pediatrics 2016; 137(5): e20160590.

1.3. Жестокое обращение с детьми

Определения и эпидемиология

Под *жестоким обращением* (англ. – abuse) понимаются плохое обращение с детьми и отсутствие заботы о них, любые действия по отношению к ребенку со стороны родителей, лиц, осуществляющих уход за ребенком или других взрослых, в результате чего нарушается здоровье и благополучие ребенка или создаются условия, мешающие его оптимальному физическому или психическому развитию. Жестокое обращение включает в себе все формы физического и/или эмоционального плохого обращения, сексуальное насилие, отсутствие заботы, пренебрежение, торговлю или другие формы эксплуатации, способные привести или приводящие к фактическому

ущербу для здоровья ребенка, его выживания, развития или достоинства.

Жестокое обращение с ребенком в любых формах может проявляться со стороны других несовершеннолетних, что носит название «*буллинг*» (от англ. *bullying* – запугивание, травля).

Насилие – это любые насильственные действия физического, психологического, сексуального или экономического характера, совершенные лицом или лицами, которые связаны с жертвой семейными отношениями, включая словесные оскорбления, угрозы, запугивание, принуждение, преследование, побои, увечья, сексуальное насилие, а также попытки совершить такие действия.

Термин «*абьюзер*» употребляется для описания человека, который применяет насильственные методы, это может быть как психологическое, так и физическое или сексуальное насилие.

Жестокое обращение с детьми и насилие классифицируются по нескольким параметрам:

- по характеру – физическое (включая синдром встрянутого ребенка), психологическое (эмоциональное), сексуальное (развращение), родительский делегированный синдром Мюнхгаузена (сознательная симуляция болезни), отсутствие заботы;

- явное или скрытое (в зависимости от стратегии поведения обидчика);

- происходящее в настоящем или случившееся в прошлом;

- единичное или множественное, длящееся иногда многие годы;

- по месту происшествия и окружения – домашнее (со стороны родственников), в школе (со стороны педагогов или детей), на улице (со стороны детей или незнакомых взрослых).

Частота случаев жестокого обращения с детьми обратно пропорциональна возрасту, в возрастной группе до 4 лет ему чаще подвергаются мальчики, а начиная с дошкольного возраста – девочки. В странах с высоким уровнем жизни количество случаев жестокого обращения с детьми значительно ниже, чем в странах со средним и низким уровнем жизни.

Вместе с тем лидирующей среди стран западного мира по смертности от жестокого обращения с детьми являются США. Физические воздействия распространены достаточно широко, хотя не всегда регистрируются. В США дети в 5–14% семей ежегодно подвергаются пинкам, щипкам, ударам, в том числе разными предметами, избиениям, а также угрозам ножом или пистолетом. Жестокое обращение с детьми является причиной 10 % повреждений и 15 % ожогов у детей в возрасте до 5 лет, 50 % переломов у детей в возрасте до 1 года; летальность составляет 6 %. До 95 % внутричерепных травм у маленьких детей – результат жестокого обращения. Травмы наносят в равной степени матери и отцы детей (по 21 %), отчимы или сожители (23 %), на ухаживающих за ребенком неродственных лиц приходится лишь 8 % жестокого обращения с детьми. По данным опросов, сексуальное насилие (абьюз) испытали до 20 % женщин и 5–9 % мужчин. Частота делегированного синдрома Мюнхгаузена у детей первого года жизни составляет примерно 2,5 : 100 000 детей, летальность – 6–33 %.

Факторы риска

Существует ряд факторов риска, которые присутствуют не во всех социальных и культурных условиях, но дают общее представление при попытках понять причины жестокого обращения с детьми (табл. 1.7).

**Факторы риска жестокого обращения с детьми
[по Цымбал Е.И., 2010]**

Со стороны ребенка
<ul style="list-style-type: none"> • ребенок в возрасте до 4 лет или подросток; • нежеланный или не оправдывающий ожиданий родителей ребенок; • ребенок, имеющий особые потребности, постоянно плачущий или имеющий патологические физические особенности, ребенок-инвалид
Со стороны родителей или воспитателей
<ul style="list-style-type: none"> • трудности, связанные с новорожденным; • оставление ребенка без внимания; • подвергание жестокому обращению в детстве; • неосведомленность в отношении развития ребенка или нереальные ожидания от ребенка; • злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков, в том числе во время беременности; • вовлеченность в преступную деятельность; • испытываемые финансовые трудности
Во взаимоотношениях в семье и окружении
<ul style="list-style-type: none"> • проблемы в области физического или психического здоровья или развития какого-либо члена семьи; • разлад в семье или насилие между другими членами семьи; • изолированность в сообществе или отсутствие круга поддержки; • отсутствие поддержки в воспитании ребенка со стороны других членов семьи
Социальные факторы
<ul style="list-style-type: none"> • гендерное и социальное неравенство; • отсутствие надлежащего жилья или услуг для поддержки семей; • высокие уровни безработицы и нищеты, нестабильность; • легкий доступ к алкоголю и наркотикам; • ненадлежащие стратегии и программы по предотвращению жестокого обращения с детьми, детского труда; • социальные и культурные нормы, поддерживающие насилие над другими, принижающие статус ребенка во взаимоотношениях между родителями и детьми

Физическое насилие

Физическое насилие – это преднамеренное нанесение ребенку физических повреждений или травм родителями, или

лицами, ухаживающими за ребенком, или другими взрослыми, в результате чего у ребенка возникают нарушения физического и/или психического здоровья и развития либо наступает летальный исход.

Формы физического насилия следующие: избивание, порка, нанесение травм, ожогов, вырывание волос, фиксация в неудобной позе, укусы, изоляция (запирание в кладовке, туалете), преднамеренное лишение еды, питья, одежды (выставление ребенка в мороз на улицу без теплой одежды), обращение с детьми, не соответствующее их возрасту и развитию (предъявление требований, которые ребенок еще не способен выполнить либо которые перерос), сильное встряхивание грудных детей.

У ребенка, испытывающего боль и унижение от порки, возникает желание сделать назло, исподтишка. Он учится лгать и скрывать содеянное до следующего наказания. Свой гнев и агрессию в ответ на физическое насилие он реализует, избивая более слабых детей (буллинг) или мучая животных. Родители, не получив желаемого эффекта, зачастую в следующий раз бьют сильнее и дольше. Как правило, такие родители вовсе не хотят причинить серьезный вред своему ребенку, но по образному выражению «сознание уже не контролирует то, что делают руки». Таким образом, насилие вызывает насилие. Физическое насилие со стороны родителей приводит к буллингу со стороны ребенка, а став старше, такие дети могут проявлять то же насилие по отношению к своим детям. К счастью, данный круговорот относится не ко всем детям.

Характер повреждений при физическом насилии:

– синяки (встречаются в 90 % случаев), ссадины, раны, которые чаще локализуются на ягодицах, спине, половых органах и тыле кисти (ребенок пытается закрыть места ударов); следы от ударов ремнем, укусов, прижигания горячими предметами, жидкостями, сигаретами;

– ожоги горячими жидкостями кистей и ног в виде перчатки или носка (от погружения в горячую воду), а также на ягодицах;

– повреждения и переломы костей травматического характера (винтообразные переломы в результате перекручивания длинных костей, переломы метафизарной пластинки, многочисленные переломы на разных этапах заживления, переломы в необычных местах, таких как латеральные части ключицы, ребер, грудины), припухлость и болезненность суставов;

– выбитые и расшатанные зубы, разрывы или порезы во рту, на губах;

– участки облысения, кровоподтеки на голове;

– повреждения внутренних органов травматического характера;

– ретинальные геморрагии (кровоизлияния в глазное яблоко).

Синдром встрянутого ребенка (синонимы: синдром травматической тряски ребенка, синдром детского сотрясения; англ. – shaken baby syndrome) является одним из наиболее серьезных видов грубого физического насилия, которому подвергаются в большей степени дети грудного возраста. Этот симптомокомплекс возникает в результате повторных ускорительно-замедлительных и ротационных движений головы в случаях, когда незафиксированная голова ребенка болтается, из-за чего могут возникнуть кровоизлияния под оболочки и повреждения головного мозга (без наружных признаков повреждения). Синдром встрянутого ребенка не обязательно возникает из-за грубого обращения с младенцем и может случиться во время игры, например, когда взрослые подбрасывают ребенка высоко в воздух или слишком резко его встряхивают, при несчастных случаях на транспорте в результате наезда на машину сзади.

Классическая триада повреждений при данном синдроме: внутричерепные кровоизлияния / кровотечения, отек мозга и

кровоизлияния в сетчатку. *Клинические проявления* включают сонливость, вялость, угнетение сознания, судороги, парезы, снижение мышечного тонуса, нарушения дыхания (апноэ), рвоту, раздражительность, снижение аппетита, затруднения глотания, выбухание большого родничка, увеличение окружности головы. Последствия синдрома тряски могут быть очень серьезными, вплоть до глубокой инвалидности и смерти.

Перелом ребер на боковой и задней поверхности патогномичны для насильственной травмы, хотя и не обязательны. Когда ребенка поднимают и трясут, силы, прикладываемые руками и пальцами трясущего, сдавливают грудную клетку и вызывают перелом ребер на боковой и задней поверхности (в месте их соединения с позвонком). Перелом обычно возникает с левой стороны, так как среди родителей чаще встречаются правши.

Заподозрить жестокость по отношению к ребенку можно по поведению родителей или лиц, их замещающих. Если последние обращаются с ребенком к врачу, они:

- поздно обращаются за медицинской помощью или инициатором обращения являются другие люди;
- дают противоречивые, путаные объяснения случившемуся (например, про нагноившуюся рану говорят, что ребенок только что упал);
- обвиняют ребенка в нанесении самоповреждений (например, что он прищемил себе шею в дверях);
- обвиняют других детей;
- не оказывают ребенку поддержки при медицинском осмотре;
- проявляют агрессию к ребенку или слишком беспокоятся о поведении ребенка;
- утверждают, что ребенок не заслуживает доверия, лжец, злой, капризный, скандальный, и что ему нельзя верить;
- скрывают или отказываются показывать все медицинские выписки ребенка;
- постоянно обращаются в разные медицинские учреждения или к разным врачам (нет постоянного врача).

Психологическое насилие

Психологическое (эмоциональное) насилие над ребенком является жестоким обращением, которое приводит к нарушению психологического роста и развития и включает в себя слова, действия или безразличие. Обидчики постоянно отвергают, игнорируют, принижают, доминируют и критикуют ребенка. Эта форма насилия может сопровождаться физическим насилием. Психологическое насилие – это враждебное или безразличное отношение, а также другое поведение родителей и лиц, их замещающих, которое вызывает у ребенка нарушение самооценки, утрату веры в себя, затрудняет его развитие и социализацию. Психологическое насилие сопровождает все виды насилия в отношении детей, но в конце 1970-х – начале 1980-х гг. его выделили в самостоятельную форму, поскольку, как показали наблюдения, последствия психологического насилия для здоровья и развития детей могут быть даже более разрушительными, чем при других формах насилия.

К группам риска по психологическому насилию относятся нежеланные дети (от незапланированной или нежеланной беременности), похожие на нелюбимых родственников; дети, страдающие хроническими заболеваниями, особенно врожденными, и дети-инвалиды; дети с повышенной двигательной активностью (синдром дефицита внимания и гиперактивности), другими особенностями поведения.

Существует множество проявлений психологического или эмоционального насилия, которые объединяют в пять основных форм:

- 1) игнорирование (лишение ребенка необходимой эмоциональной стимуляции и эмпатии; пренебрежение его потребностью в безопасном окружении, стремление быть ближе к родителям, общаться с ними, получать от них поддержку; отсутствие проявлений привязанности, любви и заботы о ребенке со стороны родителей или лиц, их замещающих);

2) отвержение (предъявление чрезмерных требований к ребенку, невыполнимых в силу его возраста и возможностей; открытое неприятие, постоянная критика ребенка, употребление негативных сравнений; публичное унижение, подчеркивание его недостатков);

3) угрозы, терроризация (угроза избить, совершить насилие над ребенком или над теми, кого он любит; обзывание, в том числе бранными словами; проклятия, имеющие и духовные последствия; оскорбление, унижение его достоинства);

4) изолирование (установление ограничений на контакты ребенка со сверстниками, родственниками, например с отцом, когда отец и мать находятся в разводе, или другими значимыми для него людьми; запрет или ограничение на выход из дома, например, ребенка не пускают в школу, переводят на домашнее обучение без достаточных на то оснований);

5) развращение (побуждение к антисоциальному поведению – воровству, проституции, попрошайничеству; вовлечение в употребление наркотиков, алкоголя; поощрение саморазрушающего поведения).

Психологическое насилие может причинить столько же вреда, сколько и физическое насилие, его может быть трудно идентифицировать, потому что следы остаются внутри, а не снаружи. Заподозрить психологическое насилие над ребенком позволяют следующие признаки:

– поведение, которое не подходит для возраста (слишком взрослый или, напротив, слишком инфантильный);

– «драматическое поведение», навязчивый поиск внимания и ласки;

– агрессивность по отношению к другим детям и окружающим, к животным;

– предпочитают быть одни, чем в большой компании;

– энурез или неконтролируемая дефекация (у приученных к туалету детей);

– асоциальное и деструктивное поведение (насилие, жестокость, вандализм, кража, обман, ложь);

- отсутствие уверенности в себе;
- страх вернуться домой, остаться в одиночестве или страх перед определенным предметом;
- суицидальные мысли и поведение;
- неспособность развивать эмоциональную связь с другими.

Последствия психологического насилия для развития и здоровья детей:

- дети, перенесшие психологическое насилие, могут испытывать пожизненную депрессию, отчуждение, беспокойство, низкую самооценку, отсутствие сочувствия;

- психологическое насилие может влиять на их эмоциональное и психическое развитие в том смысле, что ребенок будет негативно настроен на все, что его окружает; будучи подростками и уже взрослыми, им сложно кому-либо доверять, сложно развивать счастливые межличностные отношения, преодолевать чувства, оставшиеся с детства;

- подростки, которые были подвергнуты критике и оскорблениям, часто страдают комплексом неполноценности (совокупность психологических и эмоциональных ощущений человека, выражающихся в чувстве собственной ущербности и иррациональной вере в превосходство окружающих над собой), они часто зависимы от мнения других людей либо пытаются унижить других ради того, чтобы казаться лучше;

- повзрослев дети, перенесшие психологическое насилие в детстве, могут не понять и не ценить чувства и эмоции своих родных детей, причиняя своим детям эмоциональное насилие (около 30% детей, подвергшихся насилию и пренебрежению, впоследствии оскорбляют своих детей, продолжая ужасный цикл злоупотреблений);

- кроме психологических нарушений дети могут быть подвержены психосоматическим заболеваниям, таким как бронхиальная астма, атопический дерматит, ожирение, анорексия или психологическая (депривационная) карликовость (нанизм), когда у ребенка, растущего в неблагоприятных для

него психологических условиях, нарушается синтез соматотропного гормона (гормона роста) и возникает отставание в росте, задержка психического развития.

Сексуальное насилие

Под ***сексуальным насилием*** понимается использование ребенка взрослым или другим ребенком для удовлетворения сексуальных потребностей и получения выгоды. Сексуальное насилие включает половое сношение (коитус), оральный или анальный секс, взаимную мастурбацию, другие телесные контакты с половыми органами. К сексуальному ***развращению*** относится вовлечение ребенка в проституцию, порнобизнес, обнажение перед ребенком половых органов и ягодиц, подглядывание за ним, когда он этого не подозревает (в частности, во время раздевания).

Факторы риска сексуального насилия: нестабильность семьи (мать часто меняет сожителей), наличие отчима или приемных родителей, конфликтная ситуация в семье, ребенок нежеланный, социально и педагогически запущенный, из асоциальной семьи.

Ребенок, перенесший сексуальное насилие, может не рассказать никому о нем по нескольким причинам: в силу малого возраста (2–5 лет), когда ребенок не может назвать вещи своими именами или понятно объяснить произошедшее; насильник представляет содеянное в виде проявления любви; ребенок запуган насильником (психологическое насилие); неосведомленность ребенка о существующих органах власти, общественных организациях или лицах, куда можно обратиться за помощью; страх быть отвергнутым всеми после обнародования информации.

Признаки сексуального насилия в отношении ребенка подразделяются на физические и психологические (табл. 1.8).

Признаки сексуального насилия в отношении ребенка

Физическое состояние
<ul style="list-style-type: none"> • Сложность при ходьбе или сидении • Разорванное, окрашенное кровью нижнее белье • Кровотечение, синяки, боль, отек, зуд половой области • Частые инфекции мочевыводящих путей • Любое заболевание, передающееся половым путем, или связанные с ним симптомы (высоко специфичны для сексуального насилия – гонорея и сифилис) • Беременность
Поведенческие нарушения
<ul style="list-style-type: none"> • Отказывается переодеваться для занятий физкультурой или участия в физической активности • Подавленное, тревожное состояние • Нарушения питания, озабоченность собственным телом • Агрессия, плохие отношения со сверстниками • Сниженная самооценка, не ухаживает за собой, отсутствие доверия • Внезапный отказ от занятий, снижение школьной успеваемости • Наркомания, бегство, безрассудство, попытки самоубийства • Нарушение сна, страх перед сном, кошмары, ночное недержание мочи • Демонстрация причудливых, сложных или необычных сексуальных знаний или поведения • Необычные или повторяющиеся успокаивающие действия (ручная стирка, качание и т.п.) • Сообщения о сексуальном насилии

Родительский синдром Мюнхгаузена

Первоначально термин «синдром Мюнхгаузена» использовали для описания случаев фальсификации взрослыми симптомов заболевания у себя самих. Синдром был назван в честь барона фон Мюнхгаузена (1720–1797), немецкого дворянина, который прославился фантастическими рассказами о своих мнимых подвигах.

Под *родительским или делегированным синдромом Мюнхгаузена* понимается симуляция симптомов или вызывание заболевания у ребенка родителем, а именно матерью. Мать может фальсифицировать анамнез; вызвать заболевание, вводя ребенку яд, лекарственный препарат, заражая его инфекцией, нанося травму, вызывая удушье; подменить пробы для лабораторного исследования или фальсифицировать данные измерения температуры тела, в том числе находясь с ребенком в стационаре. Данный синдром чаще встречается у детей, не умеющих говорить. Более старшего ребенка можно убедить в том, что он действительно болен. Это зависит от повышенного внимания персонала, и тогда он может сам начать имитировать или аггравировать симптомы (синдром Мюнхгаузена «по доверенности»).

В анамнезе часто имеется определенное заболевание, но симптомы его сохраняются, несмотря на лечение или дольше, чем можно ожидать. Характерны предъявление все новых жалоб по мере снятия диагнозов, которые предполагались по предыдущим жалобам, частая смена врачей. Мать производит впечатление образцовой, целиком посвящающей себя ребенку, поддерживающей связь с медицинским персоналом, готовой к многочисленным обследованиям и вмешательствам, но не очень обеспокоенной болезнью ребенка, может страдать наркоманией, депрессией, иметь медицинское образование. Самые частые проявления родительского синдрома Мюнхгаузена – апноэ и судороги; возможные проявления включают диарею (результат дачи слабительных), гипогликемию (от введения инсулина), заболевания кожи (от повреждений), артериальную гипертензию (лекарственное отравление соответствующими препаратами), гематурию (от поколачивания по пояснице) и др. Выявляется несоответствие жалоб результатам проведенного обследования, часто заболевания необычны, трудно объяснимы. Симптомы и жалобы исчезают, как только ребенка разлучают с опекающим человеком.

Отсутствие заботы

Отсутствие заботы – это разновидность жестокого обращения с детьми, когда ребенок из-за недобросовестного выполнения родителями или лицами, их замещающими, своих обязанностей, испытывает острую или хроническую нужду в питании, одежде, жилище, гигиене, безопасности, любви и заботе, медицинской помощи, образовании и других условиях, необходимых для его физического, интеллектуального и эмоционального развития.

Признаки пренебрежительного отношения к ребенку:

– отсутствие безопасности – выпадение из коляски, падение с лестницы, стола; родители могут привязывать ребенка к стулу, кровати, чтобы не мешал;

– отсутствие питания – ребенок постоянно голодный или недоедает, это может приводить к серьезным заболеваниям, также может привести к тому что ребенок будет употреблять все, что находится а это может привести к серьезным отравлениям (частный случай – «синдром воскресного утра», наблюдающийся в случае, когда маленький ребенок рано просыпается воскресным утром или в выходной день и, не поев, пробует оставшиеся после застолья, состоявшегося накануне, алкогольные напитки, оставленные родителями, в результате у ребенка развивается гипогликемия, гипогликемические судороги);

– отсутствие одежды – ребенок постоянно находится в одной и той же одежде, она грязная, порвана;

– отсутствие гигиены;

– отсутствие медицинской помощи – отказ родителей от госпитализации, лечения ребенка, считая, что ничего страшного с ним не произошло;

– отсутствие образования – дома с ребенком никто не занимается, в школу ребенок идет поздно, со школьником дома никто не занимается, не помогает;

– отсутствие постоянного жилища – у ребенка нет постоянного места жительства, например, сегодня он живет с бабушкой, завтра с тетей, а послезавтра с другим или незнакомым человеком;

– отсутствие любви и заботы – родители не реагируют на плач ребенка или закрывают его в комнате, чтобы не мешал; не обнимают, не поддерживают ребенка в трудных ситуациях, проявляют равнодушие к ребенку и его потребностям;

– употребление наркотических и/или алкогольных напитков беременной матерью можно отнести к отсутствию любви, заботы и безопасности.

В зависимости от возраста ребенка последствия пренебрежения основными нуждами детей могут быть различными (табл. 1.9).

Таблица 1.9

**Последствия пренебрежения основными нуждами детей
в зависимости от возраста
[Жестокое обращение с детьми..., 2001]**

<i>Дети первого года жизни</i>
Физическое развитие и внешний вид – задержка физического и моторного развития, повторные инфекционные заболевания, повторные несчастные случаи, пеленочный дерматит, обезвоживание Психическое развитие – общая задержка психического развития Поведение – нарушение привязанности
<i>Дети раннего и дошкольного возраста</i>
Физическое развитие и внешний вид – снижение массы тела и низкий рост, микроцефалия Психическое развитие – задержка речевого развития, дефицит внимания, эмоциональная незрелость Поведение – гиперактивность, агрессивность, неопрятность, неразборчивое дружелюбие
<i>Дети младшего школьного возраста</i>
Физическое развитие и внешний вид – снижение массы тела и низкий рост, одежда не соответствует сезону Психическое развитие – трудности в обучении, дефицит внимания, отсутствие уверенности в себе, незрелость, энурез, энкопрез Поведение – гиперактивность, агрессивность, склонность к уединению, плохие взаимоотношения с другими людьми, деструктивное поведение

<i>Подростки</i>
Физическое развитие и внешний вид – отставание в массе и росте или ожирение, частые простудные заболевания, неопрятность, задержка полового развития
Психическое развитие – плохая способность к обучению
Поведение – пропуски занятий, раннее вовлечение в употребление алкоголя, употребление токсических веществ (токсикомания) и наркотиков, побеги из дома, ложь, деструктивное поведение по отношению к себе и другим, беспорядочные половые связи, воровство

Характерный внешний облик такого ребенка: утомленный, сонный вид, припухшие веки, признаки санитарно-гигиенической запущенности, опрелости, сыпи, обезвоживание у младенцев.

Характеристика семей, в которых имеет место пренебрежение основными нуждами детей:

– семьи алкоголиков, в которых пренебрежение основными нуждами детей связано как с материальными проблемами, когда все, вплоть до пособий на детей, тратится на водку и алкоголь, так и эмоциональным отчуждением родителей;

– семьи, в которых один из родителей страдает психическим заболеванием, что делает отношения не только малоэффективными, но порой и опасными для ребенка;

– семьи, в которых родители в детстве сами не имели опыта эмоциональной близости со своими родителями;

– семьи юных, часто несовершеннолетних, родителей, оказавшихся без помощи старших.

Диагностика, дифференциальная диагностика и тактика врача

Жестокое обращение с детьми необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями:

– монгольскими пятнами, иногда принимаемыми за следы насилия;

– заболеваниями с повышенной кровоточивостью (синдром Элерса–Данло, гемофилия, иммунная тромбоцитопеническая пурпура и др.);

– образованием кровоподтеков у ребенка, который учится ходить;

– несовершенным остеогенезом (характерны голубые склеры, аномалии зубов, глухота, «червеобразные» кости, остеопения и заживление множественных переломов с избыточной костной мозолью);

– глутаровой ацидурией (клинически характерны кровоизлияния в ЦНС, сетчатку, отставание в физическом развитии);

– синдромом внезапной смерти младенцев (большинство случаев происходит в первом полугодии жизни);

– травмами вследствие несчастных случаев, случайными ожогами;

– выпадением уретры у девочек;

– натиранием кожи горячей монетой или ложкой с целью снижения температуры тела, в результате чего возникают экхимозы, петехии, ошпаривание (применяется в Китае, Вьетнаме, Индонезии, или выходцами из этих стран).

При сборе анамнеза и осмотре имеются косвенные признаки, при наличии которых врач должен заподозрить жестокое обращение с ребенком:

– повторные травмы и/или отравления одного и того же ребенка;

– травмы, нехарактерные для возраста ребенка (ушибы головы, кровоподтеки на спине у грудных детей, необычные ожоги);

– следы побоев при осмотре кожных покровов (линейные кровоподтеки после ударов палкой, кровоподтеки в виде петли от ударов проводом или ремнем, следы связывания или стягивания веревкой, ожоги от сигарет, ожоги кипятком, винтообразные переломы бедра, кровоизлияния в сетчатку глаза от сильного сотрясения, субдуральные гематомы и др.).

Увидев повреждения, нужно поставить перед собой вопросы и получить на них ответы:

1. Совпадают ли обстоятельства травмы, описанные родителями, с результатами осмотра ребенка?

2. Насколько убедительны объяснения механизма повреждения, учитывая возраст ребенка и его функциональные возможности?

3. Получал ли ранее ребенок травматические повреждения?

4. Своевременно ли родители обратились за медицинской помощью?

При подозрении на насилие врач обязан сообщить данную информацию руководителю лечебно-профилактического учреждения и в органы внутренних дел, зафиксировать в истории болезни все телесные повреждения и объективную клиническую симптоматику для составления в последующем заключения судебно-медицинского эксперта. В процессе диагностики и ведения пострадавшего ребенка обязательным является междисциплинарный подход с участием врачей (педиатра, дерматолога, хирурга, гинеколога), детского психолога, социальных работников.

Профилактика

Первичная профилактика: своевременное установление факта жестокого обращения с ребенком, для чего следует распознать сам факт жестокого обращения, сообщить об этом в соответствующие инстанции, при необходимости госпитализировать ребенка, принять меры к пресечению насилия.

Вторичная профилактика: привлечение к этой деятельности специальных служб, которые определяют группу высокого риска и меры профилактики насилия. В связи с социальной значимостью профилактики детской безнадзорности в

России имеются специализированные учреждения для несовершеннолетних, оказавшихся в кризисной ситуации и нуждающихся в социальной реабилитации.

Третичная профилактика: работа специальных служб, занимающихся социально неблагополучными семьями, в которых отсутствует должный уход за детьми или допускается насилие над ними; необходимо помнить, что любовь, забота, внимание и ласку родителей не заменит никто.

Рекомендуемая литература

1. Блохин Б.М., Гаврютина И.В. Жестокое обращение с детьми / Неотложная педиатрия: национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 778–799.

2. Хегер П.Г. Детская дерматология / пер. с нем.; под ред. А.А. Кубановой, А.Н. Львова. – М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ; Лаборатория знаний, 2013. – С. 599–617.

ГЛАВА 2 НЕОНАТОЛОГИЯ

2.1. Основные понятия неонатологии, недоношенные дети, задержка внутриутробного роста плода

Неонатология и неонатальный период

Неонатология – раздел педиатрии, изучающий физиологические особенности и болезни новорожденных детей.

Перинатология – раздел акушерства и педиатрии, изучающий развитие и сохранение здоровья плода и новорожденного в перинатальном периоде (с 23-й недели внутриутробной жизни человека по 7-е сутки жизни после рождения).

Неонатальный период начинается от момента рождения, перевязки пуповины, первого вдоха и продолжается 28 дней (4 недели). В этот период происходит адаптация организма ребенка к внеутробной жизни, приспособление к новым условиям существования. Адаптация функциональных систем новорожденного зависит от состояния организма матери, течения беременности и родов. В неонатальном периоде выделяют *ранний период* – от момента перевязки пуповины до 7-го дня жизни и *поздний период* с 8-го дня по 28-й день. Ранний неонатальный период самый ответственный для адаптации новорожденного к внеутробному существованию. В этот период происходят наиболее важные изменения в организме ребенка – начало внешнего (легочного) дыхания, перестройка кровообращения с функционированием малого круга, переход на энтеральное питание, изменение терморегуляции и энергообмена. Функции организма, активно преобразуясь, находятся в состоянии неустойчивого равновесия. Поэтому очень важно в этот период создать специальные

условия для успешной адаптации и выхаживания ребенка и обеспечить постоянное наблюдение медицинского персонала.

С 1974 г. ВОЗ предложила считать **жизнеспособными** детей:

- родившихся на сроке беременности 22 недели и более;
- с массой тела при рождении 500 грамм и более либо с массой менее 500 грамм при многоплодных родах (если масса неизвестна с длиной тела 25 см и более);
- с признаками живорождения (дыхание, сердцебиение, пульсация пуповины или произвольные движения мускулатуры, независимо от того, перерезана пуповина и отделилась ли плацента).

После оценки по шкале Апгар и пересечения пуповины новорожденному проводят **первичный туалет**. Первичный туалет новорожденного проводится в родовом зале, в стерильных условиях, на пеленальном столе, оснащенный источником лучистого тепла, в течение первых 15 секунд после рождения. Удаляют избыточную первородную смазку, слизь и кровь с кожи ребенка. Профилактику гонобленореи проводят путем закапывания 20 % раствора сульфацила натрия в конъюнктивальные мешки и половые органы. По окончании первичного туалета проводят антропометрию новорожденного – измерение массы, длины тела, окружностей головы и груди для оценки физического развития младенца. При рождении у каждого ребенка оцениваются гестационный возраст и зрелость.

Здоровый новорожденный – ребенок, родившийся от практически здоровой женщины, не имевшей осложнений во время беременности и родов, получивший оценку по шкале Апгар 8–10 баллов (табл. 2.12), имеющий массу тела в среднем 3200–3600 грамм, массо-ростовой индекс (индекс Кетле I, отношение массы в граммах к длине тела в см) – 60–80 единиц, при условии нормального течения периода адаптации и максимальной убыли массы тела не более 6–8 %,

находящийся на естественном вскармливании. Здоровый новорожденный лучше переносит перестройку организма к внеутробному существованию, и период новорожденности у него протекает гладко, характеризуется зрелостью.

Зрелость новорожденного – морфологическое и функциональное состояние органов и систем, прежде всего ЦНС, соответствующие гестационному возрасту ребенка и обеспечивающие его внешнее существование. Определяют по совокупности клинических, функциональных и биохимических параметров.

Уход и стабилизация состояния новорожденных включает контроль и поддержание температуры тела, мониторинг уровня глюкозы крови, мониторинг дыхания, артериального давления и перфузии тканей и мероприятия по коррекции их нарушений, контроль лабораторных показателей, а также общение с родственниками пациентов и поддержание их эмоционального состояния, что можно выразить мнемоническим правилом «STABLE» (англ.). Аббревиатура «STABLE» обозначает основные этапы стабилизации состояния больного новорожденного и предусматривает следующие мероприятия:

- S – Sugar and Safe Care (сахар и безопасный уход) – контроль уровня глюкозы крови у больных новорожденных и детей группы риска по развитию гипогликемии;

- T – Temperature (температура) – контроль температуры тела, достижение нормальных показателей, предупреждение гипотермии, поддержание нормальной температуры тела с использованием инкубаторов и источников лучистого тепла, а также с нейропротективной целью применение терапевтической гипотермии с учетом показаний (перинатальная асфиксия) и противопоказаний;

- A – Airway (дыхательные пути) – мониторинг дыхания, учет причин дыхательной недостаточности (респираторного дистресса) в зависимости от гестационного возраста,

выявление признаков респираторных нарушений, определение показаний для проведения респираторной поддержки, оценка основных показателей газового состава крови и кислотно-основного состояния, диагностика и неотложная помощь при пневмотораксе, при котором может быть проведена плевральная пункция;

- В – Blood Pressure (кровенное давление) – мониторинг артериального давления и перфузии тканей, оценка основных проявлений шока, проведение неотложной терапии;

- L – Lab Work (лабораторные анализы) – обследование детей групп риска по развитию неонатальных инфекций или при появлении начальных признаков инфекционного заболевания, интерпретация лабораторных показателей, стартовая антибактериальную терапию и ее коррекция в зависимости от полученных результатов;

- E – Emotional Support (эмоциональная поддержка) – установление эмоционального контакта и поддержка родителей больного, недоношенного новорожденного, эмпатию медицинских работников при общении с новорожденным ребенком, беседе с родителями, поощрение контактов родителей с ребенком и грудного вскармливания, адекватные способы предоставления медицинской информации в зависимости от клинической ситуации и особенностей, образовательного уровня родителей.

В раннем неонатальном периоде проводится массовый **неонатальный скрининг**, позволяющий на доклинической стадии диагностировать наиболее распространенные наследственные и врожденные заболевания и назначить с рождения соответствующую терапию. В Российской Федерации в настоящее время проводится обязательный скрининг новорожденных на пять нозологических единиц: фенилкетонурию, гипотиреоз, врожденную гиперплазию коры надпочечников, галактоземию и муковисцидоз. Помимо скрининга на наследственные заболевания проводится и аудиологический

скрининг новорожденных путем регистрации отоакустической эмиссии.

Очень важным для развития перинатальной помощи является создание *перинатальных центров*. В Российской Федерации перинатальные центры организуются на территории с населением 500 тыс. человек и более для оказания консультативно-диагностической и лечебной помощи беременным, имеющим патологическое течение беременности; родоразрешения беременных из групп высокого риска и организации многопрофильной специализированной высокотехнологичной медицинской помощи новорожденным с последующей реабилитацией. Такая помощь особенно необходима в случаях преждевременных родов и рождения тяжело больного, недоношенного ребенка.

Гестационный возраст, особенности и заболевания недоношенных детей, последствия недоношенности

В неонатологии используется понятие – «*гестационный возраст*», согласно которому всех новорожденных разделяют на доношенных, недоношенных и переносимых (табл. 2.1). Гестационный возраст – это продолжительность срока беременности, которую вычисляют от первого дня последней нормальной менструации и выражают в полных днях или полных неделях. При отсутствии сведений о последней менструации оценку гестационного срока проводят по доступным клиническим исследованиям. Для определения гестационного возраста используется шкала J. Ballard с соавт. (1991), по которой оценивается морфологическая и нервно-мышечная зрелость. Термин «гестационный возраст» применяется по отношению к плоду и новорожденному, в то время как термин «срок гестации» – по отношению к беременной.

**Современные подходы экспертов ВОЗ
к классификации новорожденных
в зависимости от гестационного возраста**

Терминология	Гестационный возраст при рождении, недель
Крайне недоношенные	23-27
Очень недоношенные	28-31
Умеренно недоношенные	32-33
Поздние недоношенные	34-36
Ранние доношенные	37-38
Полностью доношенные	39-41
Переношенные	≥42

Доношенный новорожденный – это ребенок, родившийся на сроке гестации 38–42 недели, т.е. между 260 и 294 днями беременности. Более 90 % новорожденных имеют массу тела 2500–4000 грамм и длину 46–53 см. У 10 % доношенных новорожденных встречаются как более низкие, так и более высокие показатели массы и длины тела.

Недоношенным считают ребенка, родившегося при сроке гестации менее 37 недель, т.е. до 260-го дня беременности. 70–80 % недоношенных имеют массу менее 2500 грамм и длину менее 46 см, 20–30 % недоношенных детей имеют параметры такие же, как у доношенных. Новорожденных, родившихся живыми при сроке гестации 22–28 недель и выживших в первые 168 часов, жизни относят к недоношенным детям.

Каждый год в мире 15 миллионов детей рождаются раньше срока, при этом 1,1 млн недоношенных детей умирают от осложнений, связанных с преждевременными родами, а многие выжившие дети остаются инвалидами на всю жизнь вследствие детского церебрального паралича, трудностей в обучении и проблем со зрением и слухом. Частота преждевременных родов по данным, полученным из 184 стран мира,

колеблется от 5 до 18 %. В развитых странах частота преждевременных родов не превышает 5–9,5 %. Более 80 % преждевременных родов происходят на 32–37-й неделях гестации, и большинство этих детей могут выжить при наличии основного неонатального ухода, 75 % случаев смерти можно предотвратить без использования интенсивной терапии, 70 % из всех недоношенных – поздние недоношенные, родившихся с гестационным возрастом 34–36 недель. Недоношенными родились такие знаменитости, как Исаак Ньютон (1642–1727), Иоганн Вольфганг Гете (1749–1832), Марк Твен (1835–1910), Уинстон Черчилль (1874–1965), Альберт Эйнштейн (1879–1955), Анна Павлова (1881–1931), Наполеон Бонапарт (1769–1821).

Причины недоношенности можно разделить на три группы факторов:

- *социально-экономические факторы*: профессиональные вредности, образование родителей, отношение к беременности, курение, наркомания;

- *социально-биологические факторы*: возраст матери, инфекции (инфекции мочевыводящих путей, бактериальный вагиноз, хориоамнионит), предшествующие аборт, недоедание беременной;

- *клинические факторы*: хронические болезни (сердца, почек), антифосфолипидный синдром, гестоз, травма, операции во время беременности, экстракорпоральное оплодотворение, многоплодие, порок развития матки (двуругая), истмико-цервикальная недостаточность, многоводие, преждевременный разрыв околоплодных оболочек.

К ***переношенным новорожденным*** относят детей, родившихся после 42 недель гестации или на 295-й день беременности и позже. Частота рождения таких детей от 8 до 12 %. Морфологические признаки переношенности – сухость, шелушение, мацерация кожных покровов, прокрашивание меконием пуповины, оболочек последа, наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой кости.

Каждому гестационному возрасту соответствуют свои параметры морфологического и функционального созревания плода и новорожденного (табл. 2.2 и 2.3), а также предрасположенность к патологии. Так, у недоношенных детей возникают характерные, особые заболевания, патогенез которых определяется морфофункциональными и метаболическими особенностями данных детей (табл. 2.4), у переношенных детей часто регистрируется синдром аспирации мекония. У недоношенных детей частота и тяжесть большинства заболеваний и патологических состояний, представленных в табл. 2.4, в первые месяцы жизни тем выше, чем меньше гестационный возраст при рождении. Вместе с тем и так называемые поздние недоношенные с гестационным возрастом при рождении 34–36 недель, по сравнению с доношенными детьми, имеют целый ряд патологических состояний, регистрируемых чаще, например:

- гипогликемия – в 16–26 раз;
- нарушения терморегуляции – в 8,5–25 раз;
- трудности со вскармливанием – в 6–21 раз;
- транзиторное тахипноэ новорожденных – в 2,6–7,7 раза;
- неонатальную желтуху, потребовавшую проведения фототерапии – в 3–8 раз.

Летальность у поздних недоношенных в периоде новорожденности в 3–9 раз выше по сравнению с доношенными новорожденными, сохраняясь более высокой (в 2–3,7 раза) и в грудном возрасте.

Кроме гестационного возраста при оценке недоношенных детей используют и другие характеристики:

– **хронологический (постнатальный) возраст** — время жизни начиная с момента рождения;

– **постконцептуальный (постменструальный) возраст** – сумма гестационного и хронологического возраста; например, для ребенка, рожденного на 26-й неделе беременности и прожившего 10 недель, он составляет 36 недель;

**Анатомо-физиологические особенности новорожденных детей
в зависимости от гестационного возраста, определяемые при осмотре**

Доношенные дети	Недоношенные дети	Переношенные дети
<ul style="list-style-type: none"> ● Голова составляет 1/4 длины тела ● Мозговой череп преобладает над лицевым, форма черепа может быть долихоцефалической, брахицефалической, асимметричной ● Окружность головы на 2 см больше окружности грудной клетки ● Кончики пальцев доходят до середины бедер, поза – ручки и ножки полусогнуты, кисти сжаты в кулачки ● Движения хаотичны ● Крик громкий ● Кожа розовая, тонкая, нежная, бархатистая, со слегка просвечивающимися сосудами, остатки пушковых волос на спине и плечевом поясе, покрыта первородной сыровидной смазкой ● Кости черепа не сращены, открыт большой родничок, 1–3 см, швы черепа могут быть сомкнуты, или находится друг на друга или расходятся 	<ul style="list-style-type: none"> ● Голова составляет 1/3 длины тела ● Мозговой череп преобладает над лицевым ● Окружность головы на 3–4 см больше окружности грудной клетки ● Ручки длинные, ноги короткие, шея короткая ● Пулочное кольцо расположено низко ● Поза – ножки и ручки могут быть разогнуты, кисти не сжаты в кулачки ● Двигательная активность снижена, хаотична, тремор рук, вздрагивания, клонусы стоп ● Крик слабый ● Кожа морщинистая, темно-красного цвета, обильно покрыта густыми пушковыми волосами, особенно на спине, лице и конечностях, первородной смазкой, выражена сосудистая сеть ● Волосы на голове короткие, редкие, подкожно-жировой слой почти отсутствует, складки на подошвах отсутствуют или слабо выражены 	<ul style="list-style-type: none"> ● Пропорции, как у доношенного ребенка ● Кожа сухая, морщинистая, дряблая, первородная смазка и пушковые волосы отсутствуют ● Мацерация кожи, особенно на стопах и ладонях («банные» стопы и ладони) ● Тургор мягких тканей снижен ● Волосы и ногти длинные ● Конфигурация головы плохо выражена, кости черепа плотные, швы узкие, большой родничок небольших размеров ● Размеры головы приближаются к верхней границе нормы

Доношенные дети	Недоношенные дети	Переношенные дети
<ul style="list-style-type: none"> ● Повышен тонус мышц стибателей, хорошая рефлекторная активность ● Глаза закрыты, ребенок открывает их при перемене положения тела, веки отчетны, зрачки симметричны, реагируют на свет, в первые дни может быть горизонтальный нистагм, на склерах могут быть послеродовые кровоизлияния ● Грудная клетка бочкообразной формы, ребра расположены горизонтально, частота дыханий 40–50 в минуту, дыхание поверхностное, регулярное ● Тоны сердца громкие, ритмичные, частота сердечных сокращений 140–160 ударов в минуту ● Живот округлый, участвует в акте дыхания, печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см ● У девочек большие половые губы прикрывают малые, у мальчиков яички опущены в мошонку 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ушные раковины мягкие, прижаты к голове, хрящи не развиты ● Ногти мягкие, не доходят до краев ногтевого ложа ● Кружок соска плоский, еле заметен ● Открыты черепные швы, малый и большой роднички, могут быть боковые роднички, кости черепа мягкие, податливые, подвижные, могут заходить друг на друга ● Мышечная гипотония ● Рефлексы новорожденных слабо вызываются или отсутствуют, вплоть до сосательного и глотательного ● Дыхание частое, ЧДД 60–80 в минуту, нерегулярное, с периодическими паузами, поверхностное ● Терморегуляция нарушена, легко перегревается и переохлаждается ● Живот большой, распластан ● У девочек большие половые губы не прикрывают малые, у мальчиков яички не опущены в мошонку 	<ul style="list-style-type: none"> ● Длина ребенка превышает нормальные показатели, составляет 54–56 см и более, масса может быть, как у доношенного ребенка ● При осмотре последа и оболочек видны изменения, характерные для перенашивания: жировое перерождения, кальцификаты, желто-зеленое окрашивание оболочек

Таблица 2.3

**Основные анатомо-физиологические особенности
недоношенных детей и их клиническое значение**

Особенности	Значение
<i>Система терморегуляции</i>	
<p>Незрелость гипоталамуса Относительно большая поверхность тела Отсутствие подкожно-жирового слоя и «изолирующего жирового слоя» сосудистой стенки Малые запасы бурого жира Недоразвитие потовых желез Повышенные потери тепла, сниженная теплопродукция; склонность к переохлаждению и перегреванию</p>	<p>Резкое ограничение колебаний температуры и влажности окружающей среды при выхаживании недоношенных Температурный режим при выхаживании: масса при рождении менее 1000 грамм – 34,5–35 °С, 1500–1700 грамм – 33–34 °С Влажность воздуха: 1–3-й день жизни – 80–90 %; 4–7-й день жизни – 70–80 %; 2-я неделя жизни – 60 %, 3–4-я недели жизни – 50 % При выхаживании используют метод «кенгуру» (ранний контакт кожа к коже)</p>
<i>Нервная система</i>	
<p>Характерны слабость, вялость, слабый крик (писк) Низкая двигательная активность Дифференцируются лишь основные борозды коры больших полушарий Боковые желудочки широкие, мозолистое тело тонкое и короткое Сосудистое ложе имеет вид беспорядочно разбросанной системы Отсутствует ауторегуляция мозгового кровотока Мозжечок развит слабо, имеет неглубокие борозды Нервы недостаточно миелинизованы, пучки нервных волокон редкие, распределены неравномерно</p>	<p>Ограничение воздействия болевых, тактильных, звуковых, световых и прочих раздражителей Темпы нервно-психического развития у здоровых недоношенных детей на протяжении первых 1,5 лет снижены, становление основных нервно-психических реакций как бы сдвинуто во времени на более поздний этап (оценка на постконцептуальный или скорректированный возраст) Характерная патология: внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, повышен риск детского церебрального паралича, задержки (нарушений) нервно-психического развития</p>

Особенности	Значение
<i>Система органов дыхания</i>	
<p>Узкие верхние и нижние дыхательные пути Податливая грудная клетка, горизонтальное расположение ребер Сниженные показатели функции внешнего дыхания, тахипноэ (ЧДД 60–80 в минуту) Недоразвитие альвеол, сети легочных капилляров, низкое содержание сурфактанта Недоразвитие дыхательного центра</p>	<p>Частые апноэ и периодическое дыхание Легкое возникновение затруднения носового дыхания в ответ на сухость воздуха в помещении (необходимо увлажнение воздуха) Характерная патология: респираторный дистресс-синдром новорожденных, бронхолегочная дисплазия, легочная гипертензия, бронхиальная астма</p>
<i>Сердечно-сосудистая система</i>	
<p>ЧСС 160–180 ударов в минуту, пульс лабильный, эмбриокардия Артериальное давление более низкое: систолическое 50–75 мм рт. ст., диастолическое 20–30 мм рт. ст. Гипертрофия правых отделов сердца</p>	<p>ЭКГ: правограмма, низкий вольтаж QRS, сглаженный интервал ST, Персистенция фетальных коммуникаций – открытый артериальный проток, открытое овальное окно</p>
<i>Желудочно-кишечный тракт и пищеварение</i>	
<p>Отсутствие или слабая выраженность глотательного и сосательного рефлексов Отсутствие комочков Биша Дефицит лизоцима, иммуноглобулинов Короткий, широкий пищевод Хорошо развит пилорический сфинктер Отсутствие соляной кислоты в желудке до 32-й недели гестации Низкая активность лактазы, липазы, амилазы Пониженная секреция желчных кислот</p>	<p>Основной принцип питания – осторожность и последовательность (парентеральное – энтеральное, сначала через зонд) Грудное молоко – самое оптимальное питание Обязательное проведение минимального энтерального (трофического) питания при полном парентеральном питании Использование энтерального кормления в максимально возможном объеме Обогащение рациона питания при естественном вскармливании с помощью обогатителя (фортификатора)</p>

Особенности	Значение
	Использование при искусственном вскармливании только специализированных молочных смесей для недоношенных детей Характерная патология: срыгивания, лактазная недостаточность, некротизирующий энтероколит
<i>Эндокринная система</i>	
Снижены резервные возможности щитовидной железы, половых желез Процесс обратного развития фетальной зоны коры надпочечников заторможен	Характерная патология: транзиторный гипотиреоз Редкость полового криза после рождения Возможность развития надпочечниковой недостаточности
<i>Система эритронов</i>	
Низкая продукция эритропоэтина, низкие запасы железа Быстрое увеличение объема циркулирующей крови на фоне большого прироста массы тела по сравнению с доношенными Укороченный период жизни эритроцитов (35–50 дней) по сравнению с доношенными (60–70 дней) Замедленное переключение синтеза с фетального гемоглобина на гемоглобин взрослого типа	Характерная патология: ранняя и поздняя анемия недоношенных
<i>Противоинфекционная защита и иммунитет</i>	
Низкий уровень иммуноглобулинов, компонентов системы комплемента, фагоцитоза Легкая ранимость кожи	Высокая частота бактериальных, вирусных, грибковых инфекций, неонатального сепсиса
<i>Обмен веществ</i>	
Анаэробный гликолиз Метаболический ацидоз Гипогликемия Транзиторная гипераммониемия Гипофосфатемия Гипокальциемия	Необходимо учитывать при обследовании и своевременно корректировать Риск билирубиновой энцефалопатии при более низких показателях билирубина

**Основные заболевания и патологические состояния
у недоношенных детей и детей с экстремально низкой
и очень низкой массой тела при рождении
[по Антонову А.Г. с колл., 2007, с дополнениями]**

Системы органов	Заболевание, патологическое состояние	Последствия
Органы дыхания	<ul style="list-style-type: none"> • Респираторный дистресс-синдром • Синдромы утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум) • Бронхолегочная дисплазия • Апноэ и периодическое дыхание недоношенных 	<ul style="list-style-type: none"> • Потребность в домашней кислородотерапии • Тяжелые инфекции нижних дыхательных путей • Персистирующая интерстициальная эмфизема легких • Повторные обструктивные бронхиты • Бронхиальная астма • Облитерирующий бронхиолит • Хроническая обструктивная болезнь легких (у взрослых)
Органы пищеварения	<ul style="list-style-type: none"> • Плохая переносимость энтерального питания • Некротизирующий энтероколит • Недостаточная прибавка массы тела • Неонатальный холестаз 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкие массо-ростовые показатели • Синдром короткой кишки (после резекции в связи с некротизирующим энтероколитом) • Паховая грыжа
Иммунитет	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные инфекционные заболевания • Нозокомиальные инфекции • Неонатальный сепсис 	<ul style="list-style-type: none"> • Частые рецидивирующие инфекционные заболевания
ЦНС	<ul style="list-style-type: none"> • Внутрижелудочковые кровоизлияния • Перивентрикулярная лейкомаляция • Неонатальные судороги 	<ul style="list-style-type: none"> • Детский церебральный паралич • Задержка (нарушения) нервно-психического развития, шизофрения • Гидроцефалия • Нарушения слуха

Системы органов	Заболевание, патологическое состояние	Последствия
	<ul style="list-style-type: none"> • Постгеморрагическая гидроцефалия 	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром внезапной смерти младенцев • Синдром дефицита внимания и гиперактивности
Орган зрения	<ul style="list-style-type: none"> • Ретинопатия недоношенных 	<ul style="list-style-type: none"> • Слепота • Отслойка сетчатки • Миопия • Страбизм
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипотензия, шок • Открытый артериальный проток • Легочная гипертензия 	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипертензия
Почки	<ul style="list-style-type: none"> • Низкий объем клубочковой фильтрации, снижение канальцевой реабсорбции воды 	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипертензия • Хроническая болезнь почек (у взрослых)
Кровь	<ul style="list-style-type: none"> • Постгеморрагическая анемия • Ранняя анемия недоношенных 	<ul style="list-style-type: none"> • Поздняя анемия недоношенных
Эндокринная система	<ul style="list-style-type: none"> • Гипогликемия • Транзиторная гипотироксинемия • Дефицит кортизола 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение резистентности к инсулину, ожирение, метаболический синдром • Остеопороз • У женщин, родившихся преждевременно, – угроза прерывания беременности и преждевременных родов
Опорно-двигательный аппарат	<ul style="list-style-type: none"> • Остеопения недоношенных • Уплотнение черепа (скафоцефалия) • Деформации позвоночника, голеностопных суставов 	<ul style="list-style-type: none"> • Остеопороз • Нарушения осанки и походки

– **скорректированный возраст** — разница между хронологическим возрастом и числом недель от преждевременного рождения ребенка до ожидаемого срока родов (40 недель); например, у 12-месячного ребенка, родившегося на 28-й недели беременности, скорректированный возраст составляет 9 месяцев.

Для оценки физического развития недоношенных детей используют таблицы Intergrowth-21.

Масса тела при рождении, задержка внутриутробного роста плода и ее последствия

Масса тела при рождении – результат первого взвешивания новорожденного, зарегистрированный в течение первого часа жизни, служит одним из основных критериев определения срока гестации. Вместе с тем необходимо помнить, что причиной малой массы тела при рождении может быть не только недоношенность, но и задержка внутриутробного роста плода. Нормальная масса тела ребенка при рождении составляет 2500–4000 грамм. Распределение новорожденных в зависимости от массы тела при рождении и ее соответствия гестационному возрасту представлено в табл. 2.5.

Задержка внутриутробного роста (ЗВУР) плода встречается в разных странах с частотой 3,5–17 %, у недоношенных ЗВУР встречается в 3 раза чаще (18–24 %) по сравнению с доношенными и переношенными детьми, у которых ее частота составляет 5–12 %, что связано с наличием общих этиологических факторов и патогенетических механизмов ЗВУР плода и невынашивания беременности. Перинатальная смертность в группе детей с ЗВУР плода в 3–5 раз превышает среднюю по региону.

Таблица 2.5

Распределение новорожденных в зависимости от массы тела при рождении и ее соответствия гестационному возрасту

Терминология	Определение
В зависимости от массы тела при рождении	
Малая масса при рождении	Ребенок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела менее 2500 грамм
Низкая масса при рождении	Ребенок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела менее 1500–2499 грамм
Очень низкая масса при рождении	Ребенок любого срока гестации, имеющий массу тела при рождении менее 1000–1499 грамм
Экстремально низкая масса при рождении	Ребенок любого срока гестации, имеющий массу тела при рождении 500–999 грамм
По соотношению массы/длины тела и гестационного возраста	
Задержка внутриутробного роста плода	Плод не достигает размеров нормального роста и характеризуется снижением массы и длины тела ниже нормативных показателей для соответствующего гестационного возраста ниже 10 перценталя
Новорожденный, малый или маловесный к гестационному возрасту	Масса тела и/или длина тела новорожденного ниже 2 стандартных отклонений или ниже 10 перценталя от показателей, нормативных в данной популяции для данного гестационного возраста
Новорожденный, крупный к сроку гестации	Ребенок, имеющий массу тела выше 90 перценталя для его гестационного возраста

ЗВУР одна из универсальных реакций плода на неблагоприятие в период внутриутробного развития. Причинами ее могут быть материнские факторы, патология плаценты и плода (табл. 2.6).

При патологии со стороны матери и плаценты к ЗВУР плода приводит хроническая плацентарная недостаточность, проявляющаяся нарушением маточно-плацентарного и фетального кровотока, в результате чего нарушается диффузия кислорода, углекислого газа, мочевины, питательных веществ. ЗВУР сопровождается алкогольной эмбриофетопатией, а также табачным синдромом плода, возможным

Этиологические факторы ЗВУР плода
[Полин Р.А., Спитцер А.Р., 2011]

Со стороны матери	Со стороны плаценты	Со стороны плода
<ul style="list-style-type: none"> ● Недостаточное или неполноценное питание ● Экстрагенитальные заболевания (пре-эклампсия, гипертоническая болезнь, системные заболевания соединительной ткани, диабетическая вазапатия, врожденная или приобретенная тромбофилия, бронхальная астма, цианотические пороки сердца, наследственные заболевания) ● Средовые факторы (пребывание в высокой температуре, эмоциональное или физическое перенапряжение) ● Лекарственные препараты или наркотики (варфарин, противосудорожные препараты, изотретиноин, курение, алкоголь, кокаин, героин) ● Неблагоприятный исход предшествующей беременности/беременностей (самопроизвольный аборт, антенатальная гибель плода, ЗВУР плода, недонашивание, малая масса тела при рождении) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Мозаицизм ● Аномалии плацентации (предлежание, приращение) ● Морфологические аномалии (малые размеры, двудольчатая или окруженная валиком плацента, краевое прикрепление пуповины, оболочечное прикрепление пуповины) ● Приобретенные изменения (хориангиомы) ● Отслойка (частичная) ● Инфаркт (поражения, обусловленные заболеваниями матери; хроническая отслойка) ● Инфекции (хорионит, хориоамнионит, фунгизит) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Хромосомные аномалии (трисомия 13-й хромосомы – синдром Патау, трисомия 18-й хромосомы – синдром Эдвардса, трисомия 21-й хромосомы – синдром Дауна, моносомия по X хромосоме – синдром Шерешевского–Тернера) ● Наследственные синдромы (Рас-села–Сильвера, Корнелии де Ланге) ● Врожденные пороки развития (анэнцефалия, врожденные пороки сердца, врожденная диафрагмальная грыжа, незаращение брюшной стенки, эмбриональная грыжа, пороки развития почек, множественные пороки развития) ● Многоплодие (фето-фетальная трансфузия) ● Инфекция (инфекции группы TORCH: токсоплазмоз, сифилис и некоторые вирусные, краснуха, цитомегаловирусная, герпетическая)

не только у активных, но и пассивных курильщиков. Одна выкуренная сигарета уменьшает кровоток в плаценте на 30 минут. Уменьшение массы тела ребенка при рождении зависит от числа выкуриваемых беременной сигарет и может составлять от 150 грамм (1–9 сигарет в день) до 250 грамм (20 сигарет в день).

В основе ЗВУР плода лежит универсальный типовой общий патологический процесс (хронический стресс), который часто сопровождается хронической внутриутробной гипоксией плода и следующими метаболическими и патофизиологическими изменениями:

- повышенной секрецией гормонов стресса, в том числе плацентой (АКТГ, глюкокортикостероиды, катехоламины);
- снижением секреции инсулина, инсулиноподобного фактора роста;
- активацией гликогенолиза и глюконеогенеза, в том числе из липидов (используется нейтральный жир подкожно-жировой клетчатки);
- гипогликемией, гипокальциемией, гипомагниемией, гиперлипидемией, метаболическим ацидозом;
- централизацией кровообращения, полицитемией, гиперкоагуляцией.

Фенотипические проявления ЗВУР плода зависят от этиологии, длительности и времени воздействия повреждающего фактора. Нормальное развитие эмбриона и плода условно подразделяют на три фазы: 1) в первые 16 недель беременности рост плода в основном связан с клеточной гиперплазией; 2) с 16-й по 32-ю неделю – с гиперплазией и гипертрофией; 3) с 32-й недели – главным образом с гипертрофией клеток. В связи с этим выделяют две формы ЗВУР плода – симметричную (гипопластическую) и асимметричную (гипотрофическую), различия между ними представлены в табл. 2.7. ЗВУР также подразделяют по тяжести. Например, тяжесть асимметричной формы ЗВУР у доношенных детей позволяет оценить значение массо-ростового индекса (Кетле I): при I степени он

составляет 55–59 единиц, при II степени – 51–54, при III степени – ≤ 50 (у недоношенных детей тяжесть ЗВУР определяют по центильным шкалам). При наличии врожденных пороков развития говорят о диспластическом варианте ЗВУР плода.

Таблица 2.7

Характеристика симметричной и асимметричной ЗВУР плода

Характеристики	Симметричная	Асимметричная
Частота среди всех плодов с ЗВУР	20–30 %	70–80 %
Ведущие этиологические факторы	Генетические заболевания, инфекция плода	Фетоплацентарная недостаточность
Время возникновения	Ранние сроки гестации	Поздние сроки гестации
Патогенез	Клеточная гипоплазия	Клеточная гипотрофия
Данные УЗИ плода (окружность живота, бипариетальный размер головы, длина бедренной кости)	Пропорционально снижены	Снижение размера окружности живота при нормальных значениях остальных показателей
Масса тела, длина тела и окружность головы у новорожденного	Снижены все параметры	Снижена преимущественно масса тела при нормальных размерах роста и окружности головы
Разница окружности головы и груди (при ЗВУР у доношенных)	Менее 3 см	Более 3 см
Признаки недостатка питания	Слабо выражены	Сильно выражены
Врожденные пороки развития	Часто	Редко
Прогноз	Неблагоприятный	Благоприятный

Клинические характеристики ЗВУР плода при рождении:
 – большая голова, увеличение размеров большого родничка, раздражительность, возбудимость;

– отсутствие жировых комочков в области щек, тонкая, дряблая, сухая кожа, дряблые складки кожи (вид старого человека), слабая выраженность грудных желез, длинные ногти на руках, тонкая пуповина;

– руки и ноги крупные относительно туловища и тонкие, плоский ладьевидный живот, снижение количества мышечной и жировой массы.

Различные варианты ЗВУР плода встречаются у доношенных, недоношенных и переносимых новорожденных. Дети с ЗВУР имеют повышенный риск развития в периоде новорожденности различных патологических состояний и заболеваний, таких как нарушения терморегуляции, метаболические нарушения (нарушения обмена глюкозы и электролитов), перинатальная асфиксия и ее последствия (гипоксически-ишемическая энцефалопатия, постгипоксическая кардиомиопатия, мекониальная аспирация, персистирующая легочная гипертензия, ишемия кишечника и некротизирующий энтероколит, острый тубулярный некроз и острое почечное повреждение, подробнее см. учебное пособие: Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Бойцова Е.В. Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Изд. РУДН, 2018), бронхолегочная дисплазия, ранние и поздние неонатальные инфекции.

Однако последствия ЗВУР плода не ограничиваются периодом новорожденности или первым годом жизни. Многочисленные эпидемиологические и клинические исследования показывают, что нарушение внутриутробного роста, связанное с недостаточным питанием, увеличивает частоту ожирения, ишемической болезни сердца (ИБС), инсулинорезистентности и ряда других заболеваний (артериальная гипертензия, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, психические нарушения, остеопороз) во взрослой жизни. Первые доказательства важности внутриутробного питания на здоровье и продолжительность жизни человека были получены Дэвидом Баркером (D. Barker) в 1994 г., который

сопоставил массу тела при рождении более 15000 жителей графства Хертфордшир (Великобритания), родившихся в 1928–1935 гг., с летальностью от ИБС и нарушением толерантности к глюкозе, распространенностью сахарного диабета 2-го типа. Согласно данной концепции, дефицит питания плода приводит к нарушению выработки инсулина в ответ на изменение концентрации глюкозы, а также способствует формированию программы регуляции артериального давления, липидного и углеводного обмена, определяющей в среднем возрасте развитие артериальной гипертензии, коронарной недостаточности, инсульта и инсулиннезависимого сахарного диабета, метаболического синдрома. Процесс влияния неблагоприятных факторов на ранних этапах развития плода и младенца на состояние структуры ткани, органов и их функционирование получил название *метаболического программирования*. Таким образом, здоровье взрослого программируется в течение первых 1000 дней жизни (внутриутробный период и первые два года). Механизмы метаболического программирования включают в себя следующие:

- снижение пролиферации некоторых клеток, например, β -клеток поджелудочной железы, уменьшение числа нефронов, что в последующем и ведет к развитию диабета или артериальной гипертензии;
- изменение экспрессии генов под действием модификации белков гистонов (эпигенетический механизм метилирования ДНК);
- нарушение структуры органов (например, ремоделирование миокарда, стенки бронхов, узость бронхов, легочная гипоплазия);
- нарушение гормональных соотношений.

Основные статистические показатели, используемые в перинатологии и неонатологии

Перинатальная смертность – число детей, родившихся мертвыми при сроке беременности более 22 недель (мертво-рожденные) плюс число умерших в первую неделю жизни (6 суток 23 часов 59 минут) на 1000 родившихся живыми и мертвыми. По данным Росстата коэффициент перинатальной смертности в 2019 г. составил в нашей стране 7,1 на 1000 родившихся живыми и мертвыми, мертворожденными были 5,44 на 1000 родившихся живыми и мертвыми, умершие в возрасте до 7 дней составили 1,67 на 1000 родившихся живыми и мертвыми.

Неонатальная смертность – число детей, умерших в течение первых полных 28 суток жизни из 1000 живорожденных.

Ранняя неонатальная смертность – число детей, умерших в течение первых полных 7 суток жизни (168 часов) из 1000 живорожденных.

Поздняя неонатальная смертность – число детей, умерших в период с 8 суток жизни до 28 суток жизни из 1000 живорожденных.

При анализе причин смерти 2 031 474 детей в 187 странах мира в период с 1980 по 2010 гг., проведенном R. Lozano с соавт. (2012), оказалось, что в структуре причин смерти новорожденных лидировали осложнения преждевременных родов (табл. 2.8).

Младенческая смертность – число детей, умерших в возрасте до 1 года на 1000 новорожденных за один год. Младенческая смертность в России в 2019 г. по данным Росстата составила 4,8 на 1000 родившихся живыми.

Таблица 2.8

**Структура причин смертности детей в возрасте 0–27 дней жизни
[Lozano R. с соавт., 2012]**

Причина смерти	%
Осложнения, связанные с преждевременными родами	28,6
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ)	17,2
Сепсис и другие инфекционные заболевания новорожденных	17,0
Другие заболевания неонатального периода	11,1
Инфекции нижних дыхательных путей, в том числе	6,8
грипп	0,9
другие инфекции нижних дыхательных путей	1,0
пневмония	1,1
гемофильная инфекция	1,5
респираторно-синцитиальная вирусная инфекция	2,3
Врожденные аномалии, в том числе	6,4
синдром Дауна	0,1
другие хромосомные аномалии	0,3
дефекты нервной трубки	1,5
другие врожденные аномалии	2,0
врожденные пороки сердца	2,4
Диарейные заболевания, в том числе	2,7
амебиаз	0,03
другие сальмонеллезные инфекции	0,1
энтеротоксигенный эшерихиоз	0,2
шигеллез	0,2
холера	0,2
кампилобактериоз	0,3
энтеропатогенный эшерихиоз	0,3
криптоспоридиоз	0,4
другие диарейные заболевания	0,4
ротавирусная инфекция	0,7
Сифилис	2,1
Менингит и энцефалит	2,0
Другие инфекционные заболевания матери и новорожденного, нарушения питания	2,0
Столбняк	1,4
Другие неинфекционные заболевания	1,6
Травмы	1,0

Рекомендуемая литература

1. Наглядная неонатология / под ред. Т. Лиссауэра, А.А. Фанароффа, Л. Майалла, Дж. Фанароффа; пер. с англ. под ред. И.И. Рюминой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 304 с.
2. Недоношенный ребенок: справочник / сост. Л.Н. Софронова, Л.А. Федорова. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. – 312 с.
3. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Бойцова Е.В. Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия: учебное пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2018. – 138 с.
4. Шабалов Н.П. Неонатология: учебник: в 2 т. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 720 с.
5. Шабалов Н.П., Шмидт А.А., Гайворонских Д.И. и др. Перинатология: учебник. – СПб.: СпецЛит, 2020. – 206 с.

2.2. Пограничные (транзиторные) состояния новорожденных

Адаптация и пограничные состояния новорожденных

После рождения ребенок попадает в новую окружающую среду – значительно снижена температура, появляются гравитация, новые раздражители (зрительные, тактильные, звуковые, вестибулярные), необходимы новый тип дыхания, новый путь поступления питательных веществ. Новорожденный адаптируется к новым условиям жизни.

Пограничные (переходные, транзиторные, адаптационные, физиологические) состояния новорожденных – изменения во всех системах органов, отражающие процесс адаптации (приспособления) к родам и внеутробным условиям

жизни; часть из них имеют яркую клиническую манифестацию, другие представлены лабораторно-инструментальными феноменами (табл. 2.9). Для этих состояний, в отличие от анатомо-физиологических особенностей, характерно то, что они появляются при рождении или после родов, а затем проходят. Окончание неонатального периода совпадает по времени с окончанием транзиторных состояний. Всего данных состояний насчитывается около 50, при этом не обязательно наличие всех данных состояний у одного ребенка (табл. 2.10). Основоположником их изучения в нашей стране и в мире был акад. А.Ф. Тур. Пограничными данные состояния называют потому, что, во-первых, они возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутробного) и, во-вторых, могут быть основой для возникновения определенных патологических состояний. По образному выражению, ребенок при рождении и в 28 суток жизни имеет больше различий, чем в 28 суток и в 18 лет. Искусство врача состоит в том, чтобы дифференцировать те или иные клинические проявления у ребенка между пограничными, транзиторными, физиологическими состояниями и заболеваниями. Пограничные состояния – биологическая сущность неонатального периода. Данные состояния также называются физиологическими, поскольку не требуют лечения

Таблица 2.9

**Пограничные состояния новорожденных
[по Шабалову Н.П., 2020, с дополнениями и изменениями]**

Система	Физиологическая перестройка в неонатальном периоде	Пограничные состояния	Проявления
Центральная нервная система	Адаптация к резко изменившимся условиям окружающей среды	Родовой катарсис	Отсутствие движений, мышечного тонуса и рефлексов в первые секунды жизни

Система	Физиологическая перестройка в неонатальном периоде	Пограничные состояния	Проявления
	(звук, температура, гравитация и др. – «сенсорная атака»), болевым нагрузкам в родах	Синдром только что родившегося ребенка Транзиторная неврологическая дисфункция	Появление крика, мышечного тонуса, флексорной позы Синдром угнетения, преходящее косоглазие, нестойкий тремор, очаговые неврологические симптомы (не более 2)
Внешнее дыхание	Первый вдох, расправление легких, удаление фетальной легочной жидкости	Транзиторная гипервентиляция Транзиторно повышенная частота дыхания типа «гасп»	Повышение легочной вентиляции в 1,5–2 раза Учащенное дыхание с затрудненным выдохом
Сердечно-сосудистая система	Перестройка кровообращения, прежде всего малого круга, печени в связи с изменениями газообмена и отсутствием плацентарно-пуповинного кровотока и закрытием фетальных коммуникаций	Транзиторное кровообращение (лево-правое шунтирование) Транзиторные гиперволемиа и полицитемия (без или с нарушениями микроциркуляции) Транзиторные гиперфункция миокарда и нарушения его метаболизма	Цианоз нижних конечностей в первые часы после рождения Повышение объема циркулирующей крови Изменения на ЭКГ: перегрузка предсердий, правого желудочка, снижение вольтажа зубцов

Продолжение табл. 2.9

Система	Физиологическая перестройка в неонатальном периоде	Пограничные состояния	Проявления
Пищеварение	Смена гемо- и амниотрофного питания на лакто-трофное, колонизация кишечника микробиотой	Транзиторный катар кишечника и дисбиоз	Частый стул темно-зеленого цвета со слизью, лейкоцитами, пятном обводнения на пеленке
Кожные покровы	Адаптация к более низкой температуре окружающей среды, тактильным раздражителям, микробной колонизации	Простая эритема	Гиперемия кожи
		Токсическая эритема	Полиморфная сыпь на фоне простой эритемы
		Физиологическое шелушение	Крупно- или мелкопластинчатое шелушение
		Миля	Белые папулы на носу, щеках и лбу размером 1–2 мм
Органы мочевыделения	Адаптация к измененной гемодинамике, гормональному фону и большим потерям воды	Транзиторная олигурия	Выделение мочи менее 15–20 мл/кг/сут
		Транзиторная протеинурия	Белок в моче до 0,033 г/л
		Мочекислый инфаркт	Моча мутная, желто-кирпичного цвета
Эндокринная система	Адаптация к «лишению» гормонов фетоплацентарного комплекса и выведению материнских гормонов	Половой криз	Симметричное нагрубание – увеличение молочных желез; слизистые выделения из половой щели, метроррагия; миля; арборизация носовой слизи; отек наружных половых органов, умеренное гидроцеле

Продолжение табл. 2.9

Система	Физиологическая перестройка в неонатальном периоде	Пограничные состояния	Проявления
Обмен веществ	Перестройка в связи со стрессом и гипоксемией в родах, другим гормональным фоном, транзиторной недостаточностью паращитовидных желез, гиперфункцией поджелудочной железы, изменениями газообмена с гипероксией после рождения, новым видом питания и голоданием в первые дни жизни	Транзиторная потеря первоначальной массы тела	Снижение массы тела на 6–8 % по сравнению с массой тела при рождении
		Транзиторная гипогликемия	Снижение уровня глюкозы в крови
		Гипокальциемия	Снижение концентрации кальция в сыворотке крови до 2,2–2,5 ммоль/л
		Гипомагниемия	Снижение концентрации магния – до 0,66–0,75 ммоль/л
		Гипераммониемия	Повышение азота аммиака более 40–45 мкмоль/л; угнетение ЦНС, дыхательные расстройства, желтуха, внутрижелудочковые кровоизлияния, судороги, обезвоживание (у недоношенных)
Гипертирозинемия	Повышение уровня тирозина в сыворотке до 600 мг/д, угнетение, снижение двигательной активности, нарушения питания		

Окончание табл. 2.9

Система	Физиологическая перестройка в неонатальном периоде	Пограничные состояния	Проявления
		Транзиторный ацидоз	Метаболический или смешанный ацидоз: рН крови в момент рождения 7,27–7,29, ВЕ около – 10 ммоль/л
		Транзиторная гипотермия	Температура тела 35,5–35,8 °С
		Транзиторная гипертермия	Температура тела 38,5–39,5 °С
Гемопоз	Смена пластов кроветворных клеток и синтеза гемоглобина с фетального на взрослый тип	Повышенный эритропоз и эритродиерез	Количество нормобластов в миелограмме в 1-й день жизни 18–41 %
		Транзиторная гипербилирубинемия	Повышение уровня непрямого билирубина в крови, иктеричность кожных покровов на 2–3-й день жизни
		Транзиторная активация миелопоэза	Увеличение абсолютного числа нейтрофилов, палочкоядерных нейтрофилов

Таблица 2.10

Средние частота встречаемости и сроки манифестации некоторых пограничных состояний новорожденных

Пограничные состояния	Частота встречаемости	Сроки появления	Сроки исчезновения
Транзиторная неврологическая дисфункция	44 %	Первые часы	28-й день
Транзиторная гипервентиляция	100 %	Первые часы	2–3-й день

Продолжение табл. 2.10

Пограничные состояния	Частота встречаемости	Сроки появления	Сроки исчезновения
Транзиторно повышенная частота дыхания типа «гаспинг»	100 %	Первые часы	5-й день
Транзиторный катар кишечника	100 %	2–4-й день	4–5-й день
Простая эритема	100 %	1-й день	5–7-й день
Токсическая эритема	30–60 %	24–72 часа	7–14-й день
Физиологическое шелушение	100 %	2–3-й день	10-й день
Гиперплазия сальных желез	50–60 %	1–2-й день	28-й день
Милиумы	40–50 %	1–2-й день	7–14-й день
Транзиторный неонатальный пустулезный меланоз	0,2–5 %	При рождении	7–14-й день
Транзиторная олигурия	100 %	1-й день	3-й день
Транзиторная протеинурия	100 %	Первые дни	14-й день
Мочекислый инфаркт	25–30 %	Первые дни	3–5-й день
Транзиторная гиперфункция симпатoadреналовой системы, гипофиза, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез	100 %	Первые дни	3–5-й день
Половой криз	65 %	3–5-й день	14–21-й день
Транзиторная гипогликемия	8–11 %	Первый час	4–5 часов
Транзиторная гипербилирубинемия	100 %, иктеричность кожных покровов у 60–70 %	2–3-й день	7–10-й день
Гипокальциемия	Редко	Конец 1-х суток жизни	7-й день
Гипомагниемия	Редко	Конец 1-х суток жизни	4-й день

Окончание табл. 2.10

Пограничные состояния	Частота встречаемости	Сроки появления	Сроки исчезновения
Гипераммониемия	До 50 % у глубоко недоношенных	2–3-й день	5–7-й день
Гипертирозинемия	5–10 %	5–7-й день	7–14-й день
Транзиторный ацидоз	100 %	При рождении	1–7-й день
Транзиторная потеря первоначальной массы тела	100 %	3–4-й день	10–14-й день
Транзиторная активация перекисного окисления липидов	100 %	В родах	4–7-й день
Транзиторная гипертермия	0,3–0,5 %	2–5-й день	3–7-й день
Транзиторная активация миелопоэза	100 %	12–14 час	4-й день

Пограничные состояния проявляются вариабельно у каждого ребенка (см. табл. 2.10). Характер, количество и длительность проявлений зависит от ряда факторов: особенностей течения беременности и родов, гестационного возраста при рождении, условий внешней среды после рождения, ухода, вскармливания. Например, у недоношенных детей пограничные состояния имеют ряд особенностей:

- транзиторная потеря массы тела в среднем составляет 10–15 % (максимум – 20 %), восстановление первоначальной массы происходит позднее;
- длительно сохраняются транзиторные гипогликемия, гипокальциемия, гипوماгниеия, гипераммониемия;
- быстро наступает и длительно сохраняется транзиторный ацидоз;

– транзиторная гипербилирубинемия длится до 14 суток, непрямая гипербилирубинемия, физиологичная для доношенных новорожденных, у недоношенных детей может вызвать билирубиновую энцефалопатию;

– в 2 раза реже, по сравнению с доношенными, отмечается мочекислый инфаркт;

– токсическая эритема, гиперплазия сальных желез встречаются редко;

– активация перекисного окисления липидов в условиях дефицита факторов антиоксидантной системы приводит к развитию заболеваний недоношенных детей, в основе которых лежит активация свободных радикалов (ретинопатия недоношенных, бронхолегочная дисплазия);

– до 36 недель постконцептуального возраста у недоношенных детей (при БЛД – до 40 недель постконцептуального возраста) сохраняется риск апноэ – эпизодов отсутствия дыхания более 20 секунд или меньшей продолжительности в случае брадикардии, десатурации.

Пограничные состояния со стороны центральной нервной системы

«Родовой катарсис». Термин «*κάθαρσις*» был предложен Аристотелем, что в переводе с древнегреческого языка означает очищение. Состояние ребенка в первые секунды после рождения характеризуется отсутствием движений, реакции на раздражители, мышечного тонуса, глоточного, сосательного, сухожильных и других рефлексов. В ответ на «болевого стресс» (при схватках позвоночник ребенка испытывает на 1 см² давление в 120 кг и более) в крови новорожденного резко повышаются уровни эндогенных опиатов – эндорфинов, энкефалинов и медиаторных нейроаминов (нейротензина, субстанции P, бомбезина), оказывающих выраженное обезболивающее действие (например, действие β-эндорфина во много раз превышает эффект морфина). Синтезу данных

гормонов нейроэндокринными клетками ЖКТ способствует раннее прикладывание к груди матери и начало энтерального питания. Значительную роль в катарсисе играет и гормон «забывания» окситоцин, который сводит к минимуму физиологическую депрессию новорожденного и родовой приступ страха. Согласно одной из гипотез, запуск родового акта начинается с активации синтеза и выброса окситоцина организмом плода.

Синдром только что родившегося ребенка. Данный синдром – результат выброса катехоламинов, преимущественно норадреналина, мозговым веществом надпочечников и ганглиями, расположенными паравертебрально. В результате у ребенка возникают глубокий вдох, крик, возбуждение шейных и лабиринтных тонических рефлексов с формированием типичной флексорной позы и мышечного тонуса. В течение 5–10 минут ребенок очень активен, даже при ярком свете сохраняется мидриаз.

Импринтинг. От англ. *imprint* — «оставлять след, запечатлевать, печатать» – запечатление в памяти новорожденного отличительных черт воздействующих на него жизненно важных объектов. Понятие «импринтинг» у человека достаточно условно, так как до сих пор не доказано, что запечатлевает ребенок – образ матери или же отношение нового мира к нему – доброту, радость или же равнодушие и отторжение. Выкладывание на живот матери после рождения, раннее прикладывание к груди обеспечивает необходимый контакт новорожденного с матерью. Контакт с отцом в это время также желателен.

Транзиторная неврологическая дисфункция. С первых часов жизни новорожденного можно заметить сниженную реакцию на осмотр, преходящие косоглазие, плавающие движениях глаз, тремор, незначительное изменение амплитуды периостальных рефлексов, повышение выше физиологического гипертонуса или снижение мышечного тонуса, снижение рефлексов Моро, Галанта, шагового и

опоры, появление очаговых знаков (не более двух). Результат ЭЭГ-исследования соответствует степени зрелости мозга ребенка. Данные симптомы максимально выражены ко 2-м суткам жизни, затем постепенно угасают, в большинстве случаев симптомы полностью исчезают к концу периода новорожденности. Неврологические симптомы перинатальных гипоксических поражений центральной системы отличаются от симптомов транзиторной неврологической дисфункции полиморфностью клинической картины, умеренной манифестацией на 1-е сутки жизни, сглаживанием клинической картины на 2-е сутки и максимальными проявлениями к 4-м суткам с нарастанием очаговой симптоматики. Динамика развития симптомов в дальнейшем зависит от характера и тяжести поражения, у части пациентов остаточные проявления могут сохраняться пожизненно.

Пограничные состояния со стороны эндокринной системы

Родовой стресс и транзиторная гиперфункция желез внутренней секреции. Транзиторная гиперфункция желез внутренней секреции (гипофиза, надпочечников, щитовидной, поджелудочной желез) встречается у всех здоровых новорожденных в первые часы и дни жизни. Максимальный синтез катехоламинов и глюкокортикостероидов надпочечниками отмечается при рождении, в первые часы жизни. Затем синтез глюкокортикоидов надпочечниками у здоровых новорожденных снижается, минимальный уровень кортизола и кортикостерона отмечается на 3–5-й дни жизни, но со 2-й недели внеутробной жизни уровень кортизола в плазме крови устанавливается на значениях, соответствующих уровню взрослых. Со 2–3-го часа после рождения уменьшается секреция катехоламинов.

Акт родов – самое яркое проявление общего адаптационного синдрома (стресса). По определению Г. Селье, это «самое

короткое и самое опасное путешествие в жизни». В родах катехоламины, главным образом норадреналин, высвобождаются в основном из экстраадреналовой паравертебральной хромаффинной ткани в ответ на прямую механическую стимуляцию (сдавление головы и туловища) в акте родов и на гипоксию. Концентрация катехоламинов при нормальных физиологических родах обязательно достигает уровня около 50 нМ/л (для сравнения – у взрослых даже при феохромоцитоме, оканчивающихся инсультом, эти цифры не превышают 35 нМ/л).

Гиперкатехоламинемия («катехоламиновый всплеск») играет важную роль в становлении нормального дыхания (расширение бронхиол, всасывание фетальной легочной жидкости), защите сердца и головного мозга (сердце плода в ответ на стресс отвечает не тахикардией, как у взрослых, а брадикардией, как у ныряющих животных – тюленя, моржа, морского льва), мобилизации запасов энергии и возникновении привязанности между матерью и ребенком. Высокая концентрация глюкокортикостероидов способствует закрытию открытого артериального протока. Таким образом, родовой стресс необходим для нормальной адаптации новорожденного.

Уровни тироксина и трийодтиронина в пуповинной крови и у новорожденного в первые минуты жизни ниже, чем в крови матери, а уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у ребенка в 3 раза выше. Более того, в течение первых 30 минут внеутробной жизни концентрация ТТГ у здорового новорожденного повышается в 5–6 раз, а затем резко снижается в последующие 3 часа, оставаясь достаточно высокой по сравнению с концентрацией в пуповинной крови.

Транзиторная недостаточность парашитовидных желез. При рождении парашитовидные железы развиты хорошо, функционально активны, но при достаточном трансплацентарном транспорте кальция секреция паратгормона понижена. Увеличение концентраций паратгормона в сыворотке

крови новорожденного в ранний адаптационный период происходит одновременно со снижением концентрации кальция. Нормальный или повышенный уровень паратормона у здоровых новорожденных устанавливается через 2–3 дня.

Половой криз. К проявлениям полового криза относятся нагрубание молочных желез, десквамативный вульвовагинит, кровотечение из влагалища, появление милиа, арборизация носовой слизи, гиперпигментация кожи вокруг сосков и мошонки у мальчиков, отек наружных половых органов, умеренное гидрoцеле. Симметричное увеличение молочных желез происходит практически у всех девочек и у половины мальчиков на 3–4-й день жизни. Нагрубание желез нарастает постепенно, достигая максимума на 7–8-й день, чаще на фоне неизменной кожи, однако иногда появляется легкая гиперемия. Возможно появление серовато-белого отделяемого (его называли «молоко ведьм»). Лечение не требуется, при значительном нагрубании желез накладывают теплую стерильную повязку.

Для десквамативного вульвовагинита характерно появление слизистых выделений из половой щели у 60–70 % девочек в первые три дня жизни. Кровотечения из влагалища встречаются реже, у 5–10 % девочек, и появляются позже – на 5–8-й день жизни, длятся до 3 дней. Объем вагинальных кровотечений незначительный, лечения не требуют.

Под арборизацией носовой слизи понимают специфическую микроскопическую картину в виде «листа папоротника», которую можно увидеть при рассмотрении высушенной слизи у 20–40 % новорожденных.

Половой криз объясняется крайне высоким уровнем эстрогенов у новорожденных, фетальная кора надпочечников у которых при перинатальном стрессе производит дегидроэпиандростерон, переходящий в эстриол. Кроме того, после родов уровень эстрогенов быстро и значительно уменьшается, в десятки и сотни раз, что и приводит к отторжению слизистой оболочки матки и заставляет молочные железы реагировать на пролактин, концентрация которого в родах повышена.

Пограничные состояния со стороны органов дыхания

Легкие плода заполнены жидкостью, секретлируемой эпителиоцитами, наличие определенного объема фетальной легочной жидкости – важный фактор нормального внутриутробного развития легких. Плод внутриутробно совершает дыхательные движения при закрытой голосовой щели для увеличения притока крови к сердцу, получая оксигенированную кровь из плаценты через пупочную вену. Метаболические изменения (гипоксемия, гиперкапния, ацидоз и др.), возникающие в родах, и внешнее воздействие на плод активируют ретикулярную формацию, нисходящее влияние которой на дыхательный центр приводит к осуществлению первого вдоха. В первые 3 часа жизни основная часть дыхательных движений происходит по типу «гасп» – с глубоким вдохом и затрудненным выдохом. Минутная легочная вентиляция у новорожденного на протяжении первых 2–3 дней жизни в 1,5–2 раза больше, чем у более старших детей. Транзиторная гипервентиляция, характер дыхания (с затрудненным выдохом) и частота дыхания – 40–60 в минуту способствуют расправлению легких и эвакуации фетальной легочной жидкости из них, снижению сосудистого сопротивления легких и закрытию фетальных коммуникаций между малым и большим кругами кровообращения и направлены на компенсацию ацидоза при рождении. На это же направлены наблюдающиеся у 2/3 новорожденных в первые часы жизни апноэ. Показатели SpO₂ возрастают в норме с 60–65 % при рождении до 90–95 % к 10 минуте жизни.

Пограничные состояния со стороны сердечно-сосудистой системы

Транзиторное кровообращение. Систему кровообращения плода отличают наличие плацентарного кровообращения,

фетальных шунтов между камерами сердца и крупными сосудами (открытое овальное окно, открытый артериальный и венозный протоки), высокий минутный объем большого круга кровообращения (вследствие существования право-левых шунтов) по сравнению с минутным объемом малого круга (нефункционирующие легкие, заполненные жидкостью и обладающие высоким сопротивлением кровотоку); практически одинаковое (низкое) кровяное давление в легочной артерии и аорте.

Внутриутробно функционируют два параллельных круга кровообращения, что позволяет при необходимости легко перераспределять потоки крови между правой и левой половинами сердца. Следует отметить, что в аорту и легочный ствол поступает смешанная артериовенозная крови с примерно одинаковым PaO_2 . Основную роль в кровоснабжении нижней половины туловища и плаценты выполняет правый желудочек, что отражается на ЭКГ в виде преобладания потенциалов правого желудочка, на ЭхоКГ – увеличением размера правого желудочка по сравнению с левым. После рождения ребенка происходят существенные изменения в гемодинамике: прекращается плацентарное кровообращение, в легких начинается осуществляться газообмен, закрываются фетальные коммуникации. Малый и большой круги кровообращения становятся последовательными.

После первого вдоха давление внутри грудной полости становится на 40–50 мм рт. ст. ниже атмосферного, что облегчает поступление воздуха в нее. Растяжение газами легких вызывает значительное уменьшение сопротивления в легочных сосудах, что приводит к увеличению кровотока легких в 8–10 раз, вследствие чего меняется давление в камерах сердца, изменяется нагрузка на правый и левый желудочек. Таким образом, начало легочного дыхания способствует закрытию фетальных коммуникаций.

Артериальный проток начинает закрываться приблизительно через 10–15 минут ввиду сокращения гладких мышц в

стенке протока в ответ на снижение концентрации простагландинов и повышение P_{aO_2} крови. Этот процесс может длиться в течение 24-48 часов, в течение этого времени может возникать сброс крови как слева направо, так и наоборот (реже), возможен шунт в обоих направлениях. Анатомическое закрытие артериального протока, обусловленное деструкцией эндотелия, пролиферацией клеток под интимой сосудов и формированием соединительной ткани, происходит в большинстве случаев к 8-й неделе.

Открытое овальное окно закрывается вскоре после рождения (захлопывается клапан вследствие выравнивания давления между предсердиями) – к 4–5-му дню оно сохраняется у 47 % детей, а анатомическая облитерация отверстия происходит к 1–2-му годам жизни.

Пупочные артерии сокращаются довольно быстро (через 15 секунд в них насчитывается более 15 спазмированных участков, а через 45 секунд их считают уже функционально закрытыми).

Функциональное закрытие венозного протока происходит через 2–3 дня, анатомическое – через 3 недели.

Транзиторная гиперволемиа. Возникновение транзиторной гиперволемии объясняется всасыванием большей части фетальной легочной жидкости в кровь и лимфу, интенсивной секрецией антидиуретического гормона сразу после рождения, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК). Также ОЦК в первые минуты жизни существенно зависит от времени пережатия пуповины, объема плацентарной трансфузии. Объем плацентарной трансфузии максимален при перевязке пуповины после прекращения ее пульсации, то есть через 3–5 минуты, и может составлять, по данным разных авторов, от 20 до 35 мл/кг массы тела ребенка. Объем плацентарной трансфузии зависит от положения пуповины по отношению к ребенку в момент перевязки (выше или ниже его уровня). Исчезает транзиторная гиперволемиа во второй половине первых суток жизни.

Транзиторное нарушение метаболизма миокарда. Сразу после рождения у большинства новорожденных регистрируются на ЭКГ нарушения метаболизма миокарда, не требующие специфической терапии. Причинами этих изменений являются перестройка гемодинамики после рождения, метаболические нарушения (ацидоз и гиперкапния), сгущение крови при одновременном высоком уровне адреналина. На ЭКГ регистрируют: нарастание перегрузки предсердий; перегрузку правого желудочка; снижение вольтажа зубцов; нарушение процессов реполяризации; блокаду правой ножки пучка Гиса. Это сопровождается транзиторным увеличением размеров сердца и приглушением тонов, тахикардией.

Пограничные состояния со стороны желудочно-кишечного тракта

Транзиторный дисбиоз. До недавнего времени считалось, что ЖКТ здорового доношенного новорожденного стерилен, однако полученные доказательства внутриутробной бактериальной транслокации и обнаружение микробной рибосомальной РНК в меконии новорожденных подтвердили, что кишечник младенца колонизирован представителями нормальной микробиоты еще до рождения. Выявление липополисахарида бактерий в пуповинной крови недоношенных новорожденных свидетельствует о наличии процесса внутриутробной транслокации, в норме сопровождающегося формированием иммунологической толерантности к нормальным представителям микробиоты (в крови не обнаруживают антитела к бифидо- или лактобактериям). Активная колонизация ЖКТ новорожденного бактериями начинается сразу же после рождения. У здоровых доношенных новорожденных бактерии колонизируют поверхности слизистой оболочки и кишечник последовательно.

В колонизации кишечника ребенка микробиотой выделяют четыре фазы. Фаза I продолжается от рождения до

2 недели. В это время в кишечнике преобладают стрептококки и бактерии кишечной группы. Грамположительные неспорообразующие анаэробы появляются позже и включают в основном бифидо- либо лактобактерии в зависимости от вида вскармливания – грудного или искусственного соответственно. Обнаруживаются также *Clostridium spp.* и *Bacteroides spp.*, но в меньших количествах, чем на поздних этапах постнатального развития.

Фаза II продолжается с конца I фазы до начала введения в рацион твердой пищи. Во время фазы II постепенно увеличивается количество *Bacteroides spp.*

Фаза III занимает оставшееся время между началом введения прикорма и полным прекращением кормления грудью. Этот этап продолжается до тех пор, пока флора ребенка полностью не сформируется (IV фаза).

Микробная колонизация у младенцев может быть подвержена значительному влиянию экзогенных факторов, включая способ родоразрешения (через естественные родовые пути или путем операции кесарева сечения), тип вскармливания, использование антибиотиков и особенности введения прикорма. Транзиторный дисбиоз – физиологическое явление, но при несоблюдении санитарно-эпидемиологического режима, искусственном вскармливании, дефектах ухода формирование нормальной микробиоты затягивается, что может являться основой для наслоения вторичной инфекции или активации эндогенной патогенной флоры, заболевания ребенка.

Транзиторный катар кишечника (синонимы: физиологическая диспепсия новорожденных, переходный катар кишечника). Проявляется нарушением стула у новорожденного, обычно с 3–4-го дня жизни. Стул в этот период жизни называется переходным (участки разного цвета: белого, желтого, зеленого; жидкий, водянистый, с комочками, слизью; более частый – до 4–6 раз в сутки и более). Длится это состояние обычно 2–4 дня, затем стул становится желтым и кашицеобразным. Изменение характера стула обусловлено

транзиторным дисбиозом, переходом на лактотрофный тип питания, реакцией кишечника на новый состав пищи. О катаральной реакции слизистой кишечника говорит появление в кале почти всех новорожденных большого количества муцина.

Пограничные состояния со стороны кожных покровов

Простая эритема. Реактивная гиперемия кожи в ответ на удаление первородной смазки и проведение первой ванны. Максимально выражена на 2-е сутки жизни, исчезает к концу первой недели жизни.

Токсическая эритема. Мелкие плотные белесоватые папулы и пустулы размером 1–4 мм, расположенные на фоне гиперемии преимущественно на туловище, конечностях и в области промежности. В очагах высыпаний при микроскопии содержимого везикул и папул обнаруживают эозинофилы. Этому можно представить следующее объяснение. После родов отмечается эозинопения в крови, эозинофилы инфильтрируют кожу как результат действия глюкокортикостероидов при родовом стрессе (хоуминг эозинофилов). Альтернативная теория связывает развитие токсической эритемы с избыточной реакцией кожной иммунной системы на микробную колонизацию. Сыпь постепенно угасает через 2–3 дня после появления.

Физиологическое шелушение. Крупно- или мелкопластинчатое шелушение (десквамация) чаще на животе и груди, возникает на 3–5-й день жизни после угасания простой эритемы, более выражена у переносенных детей. Проходит самостоятельно. Необходимо дифференцировать с ихтиозом.

Физиологическая желтуха. Регистрируется у 60–70 % новорожденных. Развивается вследствие гемолиза эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин, и недостаточной

конъюгационной способности печени. Желтушное окрашивание кожи возникает через 24–36 часов после рождения (при уровне билирубина свыше 68 мкмоль/л), усиливается у доношенных до 4–5-го дня и начинает угасать к 7–10-му дню, полностью исчезая к 3-й неделе жизни. Максимальная концентрация общего билирубина составляет у доношенных новорожденных ≤ 256 мкмоль/л на 3–4-е сутки (у недоношенных ≤ 171). При физиологической желтухе общий билирубин крови повышен за счет непрямой фракции, в клиническом анализе крови отмечают нормальные значения гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов. Относительная доля прямой фракции сывороточного билирубина менее 20 %. Никаких других отклонений кроме желтого окрашивания кожных покровов и непрямой гипербилирубинемии у ребенка не обнаруживают (подробнее см. параграф 2.8).

Родовая опухоль. Родовая опухоль представляет собой отек мягких тканей предлежащей части. Отечность часто распространяется за пределы швов черепа и может захватывать одновременно несколько костей. В месте отека могут обнаруживаться кровоизлияния различной формы и величины в зависимости от силы и продолжительности давления на ткани во время родов. При головном предлежании родовая опухоль может определяться на затылке, теменной или лицевой части. Иногда наблюдаются кровоизлияния в конъюнктиву и сетчатку глаза. Родовая опухоль безболезненная на ощупь, как правило, рассасывается через 2–3 дня после рождения ребенка.

Гиперплазия сальных желез. Белые папулы на носу, щеках и лбу размером 1–2 мм, которые образуются вследствие гиперплазии сальных желез, скопления кератина и секрета сальных желез в сально-волосяных фолликулах. Обычно исчезают в течение первого месяца жизни, возможны до 4–6 месяцев у детей на грудном вскармливании из-за продолжающейся андрогенной стимуляции.

Милюмы. Множественные белые или желтые поверхностные мельчайшие кистоидные элементы. Представляют собой мелкие эпидермальные кисты, развивающиеся из салльных желез vellusных волос, самостоятельно исчезают через 1–2 недели. Необходимо дифференцировать от кристаллической потницы, появлению которой способствуют перегревание и повышенная влажность. В области средней линии твердого неба у 60–70 % новорожденных наблюдаются беловатые папулы, являющиеся эквивалентом милиумов и получившие название «жемчужины Эпштейна». Возникающие в области зубной пластинки сходные образования называются узелками Бона.

Транзиторный неонатальный пустулезный меланоз. Высыпания на лбу, грудной клетке и конечностях, которые могут присутствовать при рождении или появляются на первой неделе жизни. Сначала высыпания имеют вид поверхностных пустул, которые лопаются в течение 48 часов, становятся плотными, выступают над поверхностью кожи и покрыты корочкой, оставляют после себя мелкие пигментированные пятна. Гиперпигментированные пятна могут исчезать лишь к 3 месяцам. В мазке из содержимого везикул преобладают нейтрофилы. Заболевание редко наблюдается у детей белой расы (0,2 %), в то время как его частота у темнокожих детей составляет 4–5 %. Развитие транзиторного неонатального пустулезного меланоза связывают с микробной колонизацией кожи.

Симптом Арлекина. Выраженное отличие в окраске половины тела ребенка (одна половина бледная, а другая гиперемирована) с четкой границей между ними. Продолжительность – несколько минут. Предполагаемый механизм – нестабильность сосудистого тонуса. Доброкачественное состояние.

Пограничные состояния со стороны почек

Ранняя неонатальная олигурия. Под олигурией понимают выделение мочи в сутки в количестве менее 15 мл/кг. Данное транзиторное состояние встречается у всех здоровых новорожденных первых 3-х суток жизни и обусловлено повышенным выделением антидиуретического гормона.

Транзиторная протеинурия. Наблюдается также у всех здоровых новорожденных вследствие повышенной проницаемости эпителия клубочков и канальцев.

Мочекислый инфаркт. Развивается у 25–30 % доношенных детей в первую неделю жизни из-за отложения кристаллов мочевой кислоты в просвете собирательных трубочек. Источником мочевой кислоты, оказывающей в это время стимулирующее влияние на нервную систему, служат пуриновые и пиримидиновые основания, которые образуются при распаде клеток вследствие катаболической направленности обмена веществ, в основном лейкоцитов, под влиянием гормонов родового стресса. Выделение мочевой кислоты с мочой более чем в 3 раза превышает выделение мочевой кислоты у здоровых взрослых. Моча становится мутноватой, желто-кирпичного цвета, окрашивает подгузник. При микроскопии осадка мочи обнаруживают лейкоциты, гиалиновые и зернистые цилиндры, эпителий.

Пограничные состояния со стороны обмена веществ

Катаболическая направленность обмена веществ. Недостаточный объем питания в первые дни жизни, который не покрывает расход килокалорий на основной обмен (50 ккал/кг/сутки), и избыток гормонов стресса обуславливают катаболическую направленность обмена веществ у всех новорожденных в первые дни жизни. Усиленный катаболизм

наиболее выражен в лейкоцитах, эритроцитах и поперечнополосатых мышцах. Распад белков и жиров необходим для адаптации.

Транзиторная потеря первоначальной массы тела. В первые дни жизни ребенок теряет 6–8 % от первоначальной массы тела из-за обезвоживания вследствие голодания, потерь воды с дыханием (перспирационные потери) и потом. Максимальная убыль первоначальной массы тела обычно наблюдается на 3–4-й, реже на 5-й день. Если потеря массы составляет более 10 % у доношенного ребенка, это свидетельствует о заболевании или о нарушениях выхаживания ребенка. Восстановление массы тела при рождении обычно наступает к 6–7-му дню жизни у 75–80 % новорожденных, к 10-му дню – у всех здоровых детей. Оптимальный тепловой режим, раннее прикладывание к груди матери, грудное вскармливание «по требованию» в условиях совместного пребывания матери и ребенка, своевременное выявление гипогалактии – главные методы восстановления массы тела новорожденного. При раннем прикладывании к груди, кормлении «по требованию» транзиторная потеря первоначальной массы тела смягчается.

Транзиторная гипотермия. В первые полчаса после рождения температура тела ребенка снижается на 0,3 °С в минуту (транзиторная гипотермия), что является результатом стрессового ограничения периферического кожного кровотока, а к 5–6 часам жизни происходит ее нормализация. Для профилактики гипотермии новорожденного укутывают в стерильную подогретую пеленку, промокают ею для предотвращения потерь тепла при испарении околоплодных вод с кожи, затем помещают под источник лучистого тепла на подогреваемый столик, поддерживают температуру воздуха в родильном зале не меньше 24–25 °С.

Транзиторная гипертермия. Транзиторная гипертермия возникает на 3–5-й день жизни ребенка, температура тела при этом может повышаться до 38,5–39,5 °С и выше. Ребенок беспокоен, жадно пьет, у него отмечают признаки

обезвоживания. Способствуют развитию транзиторной гипертермии перегревание (при температуре воздуха в палате для здоровых доношенных новорожденных выше 24 °С, расположение кровати ребенка рядом с батареей отопления или под прямыми солнечными лучами и т.д.), обезвоживание, катаболическая направленность обмена веществ, залповый липолиз бурого жира под действием норадреналина.

Транзиторная гипераммониемия. Транзиторная гипераммониемия – повышение концентрации азота аммиака выше 40–45 мкмоль/л, обычно на 2–3-е сутки жизни. Данное переходное состояние чаще наблюдается у недоношенных и детей, перенесших гипоксию. У части пациентов транзиторная гипераммониемия не сопровождается клиническими проявлениями, у других отмечаются симптомы угнетения ЦНС, внутричерепные кровоизлияния, дыхательные расстройства, алкалоз, желтуха, судороги, обезвоживание. В таких случаях может требоваться проведение ИВЛ, заменного переливания крови и перитонеального диализа.

Транзиторная гипертирозинемия. Повышение уровня тирозина в крови начинается в конце первой недели жизни вследствие отставания созревания фермента парагидроксифенилпируватдиоксигеназы, необходимого для его дальнейшего метаболизма тирозина. Максимальная концентрация тирозина может отмечаться к концу первого месяца. Риск развития гипертирозинемии выше у недоношенных, детей на искусственном вскармливании с потреблением белка более 3 мг/кг/сут, при гиповитаминозе С. При появлении клинических проявлений (угнетение, снижение двигательной активности, нарушения питания) назначается аскорбиновая кислота, благодаря которой активируется фермент парагидроксифенилпируватдиоксигеназа. У большинства детей данное переходное состояние протекает бессимптомно.

Активированные гликолиз, гликогенолиз. Снижение уровня глюкозы у новорожденного в первые часы и дни жизни объясняется физиологическим голоданием, отсутствием

запасов гликогена и особенностями функциональной активности желез внутренней секреции (гипофиз, надпочечники, поджелудочная железа). Достаточно активная секреция инсулина препятствует активации глюконеогенеза, в то время как глюкоза интенсивно потребляется тканями. Неонатальная гипогликемия диагностируется при уровне глюкозы менее 2,2 ммоль/л.

Активированный липолиз. При недостатке углеводов жиры являются альтернативным источником энергии, однако в таких условиях их окисление происходит неполностью и приводит к повышению уровня не только жирных кислот, но и кетонных тел. Активация липолиза происходит в буром жире, являясь основным средством мобилизации энергии.

Транзиторный ацидоз. В родах у всех детей вследствие гипоксемии во время схваток развивается метаболический ацидоз. Показатели рН крови снижаются до 7,27–7,29 (норма 7,25–7,45), дефицит оснований ВЕ достигает 10 ммоль/л (норма 0 ± 2 ммоль/л). Нормализация данных показателей наблюдается к концу первых суток и к концу первой недели жизни соответственно.

Транзиторная активация перекисного окисления липидов. Лабораторно повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов (диенов, диенкетонов, малонового диальдегида) выявляется у всех новорожденных. В то же время в крови у ребенка повышен уровень фермента-антиоксиданта супероксиддисмутазы, которая защищает клетки от воздействия свободных радикалов. Активность перекисного окисления липидов и супероксиддисмутазы нормализуется во второй половине первой недели жизни. Транзиторная активация перекисного окисления липидов способствует уменьшению транзиторной гипербилирубинемии.

Транзиторные гипокальциемия и гипомagneмия. Снижение уровня кальция и магния в крови в первые двое суток возможно у многих детей из-за увеличения секреции

кальцитонина на фоне функционального гипопаратиреозидизма. К концу 1-х суток жизни концентрация кальция падает до 2,2–2,25 ммоль/л и держится на данном уровне в течение 2 дней; магния — до 0,66–0,75 ммоль/л, постепенная нормализация данного показателя происходит через 4–5 дней. Клиническая симптоматика при этом развивается редко.

Пограничные состояния со стороны системы гемостаза

В системе гемостаза к моменту рождения отмечают относительно низкую активность и дефицит факторов свертывания, зависящих от витамина К (II, VII, IX, X). Причина данного переходного состояния – низкая синтетическая функция печени. Незрелость системы гемостаза может быть причиной развития геморрагической болезни новорожденных. Количество тромбоцитов практически не отличается от такового у взрослых, однако их способность к адгезии и агрегации в первые дни жизни низкая. Таким образом, у новорожденного ребенка может иметь место риск как кровотечения, так и тромбоза вследствие особенностей системы гемостаза. По образному выражению проф. Н.П. Шабалова, «так же как Одиссею и аргонавтам, для того, чтобы выжить, надо было проплыть через узкий пролив между Сциллой и Харибдой, так и новорожденному в первые часы и дни жизни необходимо лавировать между риском тромбозов и риском геморрагий».

Пограничные состояния неонатального гемопоэза

Транзиторная полицитемия. Все новорожденные первых нескольких дней жизни имеют полицитемические показатели периферической крови. В первые часы жизни происходит гемоконцентрация (максимально к 4–6 часам): нарастание уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов,

увеличение гематокритного числа. Полицитемия диагностируют у новорожденных, имеющих венозное гематокритное число 0,65 и выше или уровень гемоглобина 220 г/л и более. Выраженность этих изменений зависит от условий внутриутробного развития, характера течения родов, объема плацентарной трансфузии и др.

Повышенный эритропоэз. Эритропоэз у новорожденных протекает в 5 раз интенсивнее, чем у более старших детей и взрослых в ответ на активное разрушение эритроцитов (эритродиерез), содержащих фетальный гемоглобин, перенесенную гипоксию в родах. Количество нормобластов в миелограмме в первый день жизни – 18–41 %, на 7-й день – уже 12–15 %. Концентрация эритропоэтина в крови высокая, в дальнейшем синтез эритропоэтина снижается, пропорционально уменьшается продукция эритроцитов.

Повышение активности миелопоэза и снижение активности лимфопоэза. В первые дни жизни в лейкоцитарной формуле периферической крови наблюдают лейкоцитоз, сдвиг влево вследствие преобладания нейтрофилов. Высокую активность миелопоэза можно объяснить высоким содержанием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора; повышенным освобождением нейтрофилов из костного мозга и тканевого депо; влиянием стрессовых гормонов (кортизола и адреналина) на высвобождение нейтрофилов. Максимум нейтрофилов выявляется в крови к 12–14-му часу жизни, в дальнейшем, к концу 1-й недели, интенсивность миелопоэза снижается. Несмотря на повышенное содержание нейтрофилов у новорожденных, их функция снижена вследствие уменьшения активности опсонин плазмы. Одновременно с повышенной активностью миелопоэза в первые 3 дня жизни можно наблюдать снижение интенсивности лимфопоэза. Уровень лимфоцитов в крови максимально снижен на 3-й день жизни ввиду разрушения большого количества лимфоцитов. На 4–5-й день жизни число нейтрофилов и лимфоцитов примерно одинаковое (так называемый «первый перекрест»)

лейкоцитарной формулы), затем происходит резкая активация и доминирование лимфопоэза и количество лимфоцитов становится выше нейтрофилов. «Второй перекрест» в лейкоцитарной формуле периферической крови происходит в возрасте 3–5 лет, в среднем в 4 года. Это получило название правила «четырёх четверок»: в 4 дня жизни и в 4 года жизни процент содержания нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови составляет 44 %, в этом интервале в крови преобладают лимфоциты.

Пограничные состояния со стороны иммунной системы

Транзиторный возраст-специфический неонатальный иммунодефицит. Иммунная система новорожденного находится в состоянии физиологической депрессии, которая защищает ребенка от развития чрезмерной активации при контакте с огромным числом антигенов. Транзиторный иммунодефицит развивается вследствие перенесенного родового стресса, изменения гормонального фона в родах, массивной антигенной стимуляции (колонизации микроорганизмами) сразу после рождения, окончания поступления через плаценту биологически активных веществ и гуморальных факторов иммунитета, содержащихся в крови матери, голодания в первые дни жизни.

Для транзиторного неонатального иммунодефицита характерны:

- транзиторная гипогаммаглобулинемия собственных IgG (общее количество IgG суммарно близко к норме, однако весь IgG почти полностью поступает к плоду от матери через плаценту и постепенно подвергается катаболизму);
- концентрация IgM, IgA снижена;

- высокое абсолютное содержание Т-лимфоцитов и Т-супрессоров при низкой активности NK-клеток (естественных киллеров);

- несоответствие CD-маркеров лимфоцитов и их хелперной или супрессорной функции, все Т-лимфоциты несут маркер незрелости CD45-RA, исчезающий в зрелых клетках, есть клетки с двойными маркерами CD4 и CD8;

- понижена концентрация в крови фибронектина и γ -интерферона (1/3–1/2 от уровня взрослых);

- пониженная концентрация в крови компонентов как классического, так и альтернативного пути активации комплемента, особенно последнего, и отсюда сниженная опсонизирующая способность крови;

- повышенное количество нейтрофилов в крови при снижении пролиферации и пула хранения в костном мозге, низкая способность костного мозга выбрасывать в кровь нейтрофилы при тяжелых инфекциях, в частности сепсисе;

- сниженная двигательная активность нейтрофилов (хемотаксис, хемокинез) и наличие в сыворотке крови ее ингибиторов, дефект мембранных протеинов, дефицит свободного кальция в нейтрофилах и их способности активировать образование энергии в ответ на инфекцию, пониженная активность завершеного фагоцитоза;

- содержание пропердина, С3-компонента комплемента, Т-хелперов снижено;

- поляризация Т-хелперов в стороны Т-хелперов 2-го типа.

Все это объясняет повышенную чувствительность к инфекциям, особенно перинатальным. В связи с этим важным является ранний контакт матери и ребенка «кожа к коже», контроль за состоянием окружающей среды. Важнейшими факторами защиты новорожденного от инфекций являются материнские трансплацентарные IgG, секреторный IgA и другие многочисленные защитные факторы молозива и материнского молока.

Синдром системного воспалительного ответа. У новорожденного в первые 48 часов жизни повышена концентрация прокальцитонина, независимо от наличия бактериальной инфекции (см. параграф 3.3).

Пограничные состояния между здоровьем и болезнью у детей

По определению Н.П. Шабалова, пограничные состояния, или критические состояния развития, представляют собой промежуточные звенья в континууме (от лат. continuum – непрерывная последовательность) «здоровье – болезнь», отклонения от средней статистической нормы у детей, сопровождающиеся жалобами, временным нарушением качества жизни и обусловленные возраст-специфическими дисфункциями или дискоординациями созревания (гетерохрониями) в той или иной системе организма. Таким образом, пограничные состояния встречаются не только у новорожденных, но и у детей в возрасте старше 1 месяца жизни. К таким состояниям, по мнению И.М. Воронцова и А.В. Мазурина, могут быть отнесены аномалии конституции или диатезы (экссудативно-катаральный, лимфатико-гипопластический, нервно-артритический); «физиологическая» анемия и гипогаммаглобулинемия у детей первого года жизни; боли в нижних конечностях (боли роста) в период интенсивного вытяжения; вегетососудистая дисфункция; пограничные состояния питания (снижение массы тела, не достигающее степени белково-энергетической недостаточности, избыточная масса тела).

Рекомендуемая литература

1. Фесенко Ю.А., Чурилов Л.П., Худик В.А. Неврозы и стресс. – СПб.: Фолиант, 2018. – С. 144–157.
2. Хегер П. Детская дерматология / пер. с нем. – М.: Изд. Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний, 2013. – 648 с.

3. Шабалов Н.П. Перинатальный опыт адаптации к внеутробной жизни. Актовая речь // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 9–21.

4. Шабалов Н.П. Неонатология: учебник: в 2 т. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 720 с.

2.3. Перинатальная асфиксия и гипоксически-ишемическая энцефалопатия, первичная реанимация новорожденных

Определения

Перинатальная асфиксия (синонимы: асфиксия новорожденного, острое/критическое анте- или интранатальное событие) – критическая недостаточность кислорода во время родов и нарушение газообмена в легких после рождения ребенка, приводящие к гипоксемии, гиперкапнии и метаболическому, или смешанному, ацидозу, депрессии дыхания и кровообращения. Термин «асфиксия новорожденного» – неточный, поскольку в переводе с греческого означает «беспульсие», а дети без пульса обычно мертворожденные.

Недостаточное поступление кислорода в ткани головного мозга (гипоксия) при асфиксии приводит к ишемии мозга, гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ), являющейся неотъемлемой частью перинатальной асфиксии.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (синонимы: постаноксическая энцефалопатия, гипоксическое перинатальное поражение головного мозга) – это совокупность неврологических симптомов у новорожденного ребенка в результате перинатальной асфиксии. Повреждение головного мозга, обусловленное гипоксией, в дальнейшем приводит к двигательным нарушениям, самым серьезным из которых является детский церебральный паралич (ДЦП), судорогам, расстройствам психического развития и другим видам

церебральной недостаточности, включая умственную отсталость (интеллектуальную недостаточность). 3–23 % случаев ДЦП вызвано ГИЭ.

В ряде случаев перинатальная асфиксия развивается на фоне *хронической внутриутробной гипоксии плода* – патологического состояния плода, развивающегося при недостаточном снабжении кислородом его тканей и органов или неадекватной утилизации ими кислорода.

Последствиями перенесенной гипоксии-ишемии головного мозга у недоношенных детей также могут быть внутричерепные кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) – наиболее частый вариант поражения ЦНС гипоксического генеза у недоношенных детей вследствие повреждения эмбриональной ткани (зародышевого, герминального или герминативного матрикса), содержащейся в желудочках головного мозга.

Перивентрикулярная лейкомаляция – некроз и/или глиоз белого вещества головного мозга, обусловленный перинатальными причинами и локализующийся преимущественно в областях, прилегающих дорсально и латерально по отношению к наружным краям боковых желудочков.

Эпидемиология

Тяжелая ante- и интранатальная асфиксия является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Эффективная первичная реанимация новорожденных в родильном зале позволяет существенно снизить неблагоприятные последствия перинатальной гипоксии. Частота рождения детей в асфиксии составляет 1–1,5 %, у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 36 недель – 9 %. Частота тяжелой перинатальной асфиксии (смерть или тяжелые неврологические последствия) варьирует от 1–3 до 5–10 на 1000 живорожденных в развитых и развивающихся странах

соответственно. В структуре причин смерти новорожденных в мире, по данным ВОЗ (2000–2003 гг.), асфиксия при рождении составляет 23 %. В нашей стране отмечается гипердиагностика последствий ГИЭ на амбулаторном этапе в связи с недоучетом диагностических критериев заболевания.

Этиология

Этиология асфиксии определяется нарушением кровотока в системе «мать–плацента–плод». В зависимости от уровня поражения выделяют следующие пять групп ведущих механизмов развития асфиксии.

1. Ухудшение оксигенации крови матери (анемия, гиповолемия у матери, гипоксемия у матери – гиповентиляция во время анестезии, врожденные и приобретенные пороки сердца «синего» типа, заболевания, сопровождающиеся развитием дыхательной недостаточности).

2. Неадекватная гемоперфузия материнской части плаценты (артериальная гипо-, гипертензия, чрезмерные схватки, пре-, эклампсия).

3. Нарушение обмена газов через плаценту (отслойка, предлежание плаценты).

4. Прерывание кровотока через пуповину (выпадение петель пуповины, сдавление, обвитие пуповины).

5. Патология плода и новорожденного (задержка внутриутробного развития, анемия, меконий в околоплодных водах, врожденные пороки развития мозга и легких, влияние медикаментозной терапии матери).

В зависимости от этиологии по времени развития перинатальная асфиксия подразделяется на внутриутробную хроническую и острую интранатальную. Факторы риска асфиксии подразделяются на антенатальные и интранатальные (табл. 2.11). Наличие антенатальных факторов асфиксии – основание для предположения, что новорожденному может потребоваться реанимационная помощь в родильном зале.

Факторы риска асфиксии

Реанимация и стабилизация состояния новорожденных..., 2020]

Аntenатальные факторы	Интранатальные факторы
<ul style="list-style-type: none"> ■ Преждевременные роды ■ Сахарный диабет у матери ■ Ожирение у матери ■ Преэклампсия, эклампсия ■ Хроническая гипертензия (гипертоническая болезнь матери) ■ Резус-иммунизация матери ■ Ультразвуковые признаки анемии или водянки плода ■ Мертворождение или рождение предвдувших детей в состоянии тяжелой асфиксии ■ Клинические признаки инфекционного заболевания у матери непосредственно перед или во время родов (хориоамнионит, повышенная температура перед или непосредственно в родах) ■ Подозрение на врожденную инфекцию плода ■ Кровотечение во II или III триместре беременности ■ Многоводие ■ Маловодие ■ Многоплодная беременность ■ Несоответствие предполагаемой массы тела плода гестационному возрасту ■ Наркотическая или алкогольная зависимость матери ■ Применение матерью лекарственных препаратов, способных угнетать дыхание и сердечную деятельность новорожденного (таких как препараты лития, магнезии, аденоблокаторы) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Преждевременные роды (срок менее 37 нед.) ■ Запоздалые роды (срок более 42 нед.) ■ Острая гипоксия плода в родах ■ Разрыв матки ■ Эмболия околоплодными водами ■ Коллапс/шок у роженицы (любой этиологии) во время родоразрешения ■ Отслойка плаценты ■ Предлежание плаценты ■ Вращение плаценты ■ Выпадение петель пуповины ■ Патологическое положение плода ■ Применение общего обезболивания во время родоразрешения ■ Аномалии родовой деятельности ■ Наличие мекония в околоплодных водах ■ Нарушение ритма сердца плода ■ Дистоция плечиков

Аntenатальные факторы	Интранатальные факторы
<ul style="list-style-type: none"> ■ Наличие пороков развития плода, выявленных при антенатальной диагностике ■ Аномальные показатели кардиотокографии или доплерографии перед родами или во время родов ■ Угнетение двигательной активности плода перед родами ■ Отсутствие данных о пренатальном наблюдении ■ Длительный безводный период (более 18 ч) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Инструментальные роды (акушерские щипцы, вакуум-экстракция)

Патогенез

Самым упрощенным образом патогенез асфиксии можно представить как типовой патологический процесс, при котором патологические изменения в организме являются результатом истощения компенсаторных (адаптационных) механизмов, когда защита переходит в повреждение. Компенсаторными реакциями на гипоксию являются:

- сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, активация анаэробного гликолиза, сменяемая снижением синтеза АТФ (метаболическая компенсация);

- увеличение числа циркулирующих эритроцитов и ОЦК с последующим развитием сладж-синдрома (склеивание эритроцитов в «монетные столбики») и ДВС-синдрома (гемическая компенсация, характерна для острой асфиксии новорожденного на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода);

- увеличение выброса гормонов стресса (глюкокортикоидов, катехоламинов) с последующим истощением функции коры надпочечников (физиологическая компенсация);

- увеличение церебрального кровотока, сменяемое его уменьшением.

Асфиксия – это стресс, который сопровождается повышением секреции гормонов мозгового вещества надпочечников и параганглиев (адреналина, норадреналина). В результате стресса развивается тахикардия, артериальная гипертензия, происходит централизация кровообращения – увеличивается кровоснабжение мозга и сердца, однако поддержание перфузии этих органов происходит при одновременном обеднении кровотока в «непривилегированных» органах (дайвинг-рефлекс), к которым относятся почки, кишечник, что предрасполагает к развитию таких проявлений тяжелой асфиксии, как некротизирующий энтероколит (НЭК) и острое почечное

повреждение соответственно. Если плод испытывает кратковременные эпизоды гипоксии, то благодаря компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой системы значительных изменений клеточного метаболизма не происходит. В случае длительной гипоксии развивается лактат-ацидоз. В последующем централизация кровообращения сменяется его децентрализацией (при истощении надпочечников), брадикардией и шоком.

Большой вклад в тканевое повреждение у новорожденных вносят пострестимуляционные изменения, возникающие не только в период гипоксии, но и в период, следующий за ней. Данные изменения обусловлены эффектом реоксигенации (повреждающее действие высоких концентраций кислорода), длительной гипоперфузией и артериальной гипотензией, повышенной активностью протеолитических ферментов, активацией перекисного окисления липидов свободными радикалами.

Самым уязвимым органом к гипоксии является головной мозг. Основные патологические процессы, приводящие к ГИЭ, – это гипоксия и ишемия головного мозга, связанные с системной гипоксемией и снижением мозгового кровотока. В этом отношении ГИЭ сходна с инсультом взрослых. Гипоксемия (снижение P_{aO_2}) и гиперкапния (повышение P_{aCO_2}) вызывают расширение сосудов головного мозга, что в определенной степени компенсирует недостаток кислорода. При пролонгированной гипоксии происходит срыв компенсаторных механизмов и кровоснабжение в головном мозге становится напрямую зависимым от системного артериального давления, при повышении или понижении системного артериального давления легко развиваются кровоизлияние или ишемия мозга соответственно, в особенности у недоношенных детей.

Диагностика и диагностические критерии перинатальной асфиксии

Согласно рекомендациям ААР и Американского колледжа акушеров-гинекологов (1993), следующие четыре обязательных признака должны подтверждать диагноз перинатальной асфиксии (и последующей ГИЭ):

- смешанный или метаболический ацидоз (рН менее 7,0) в анализе крови, полученной из пупочной артерии сразу после рождения;
- оценка по шкале Апгар 0–3 балла в течение не менее чем 5 минут (табл. 2.12);
- неврологические проявления у новорожденного (судороги, кома, гипотония, подробнее см. табл. 2.13-2.14);
- доказанные дисфункции нескольких органов: кроме головного мозга поражаются почки, сердце, легкие, печень, ЖКТ, кровь и кроветворение (подробнее см. табл. 2.15).

Нарушения кислотно-основного состояния и газов крови. При исследовании кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови можно выявить гипоксемию, гиперкапнию, смешанный или метаболический ацидоз, лактат-ацидоз. По современным представлениям, наличие метаболического ацидоза при рождении является обязательным условием для постановки диагноза перинатальной асфиксии и ГИЭ.

Метаболический ацидоз диагностируется при значении уровня рН < 7,3–7,35 при нормальном $PaCO_2$ и ВЕ более 5. Наиболее распространенными причинами данного изменения КОС помимо асфиксии являются: сепсис, НЭК, гипотермия или холодовой стресс, ВЖК, открытый артериальный проток (ОАП), шок, применение некоторых лекарственных препаратов и др. В основе метаболического ацидоза лежит накопление в крови так называемых нелетучих кислот (молочной кислоты, β -оксимасляной, ацетоуксусной и др.) или потеря организмом буферных оснований.

При *компенсированном метаболическом ацидозе* в процесс компенсации включается бикарбонатный буфер крови, который связывает накапливающиеся в организме кислоты. Уменьшение содержания бикарбоната натрия приводит к относительному увеличению концентрации угольной кислоты (H_2CO_3), которая диссоциирует на H_2O и CO_2 . Последний возбуждает дыхательный центр и возникает гипервентиляция легких, в результате которой из организма удаляется избыток CO_2 и ионов H^+ . Ионы H^+ связываются также протеинами, преимущественно гемоглобином, в связи с чем из эритроцитов в обмен на входящие туда катионы водорода (H^+) выходят Na^+ , Ca^{2+} и K^+ . Наконец, коррекция ацидоза происходит путем увеличенной экскреции почками H^+ и усиленной реабсорбции бикарбоната натрия (NaHCO_3), если отсутствуют повреждения почечных канальцев. Таким образом, для компенсированного метаболического ацидоза характерны: нормальный уровень рН крови; уменьшение стандартных бикарбонатов (SB); дефицит буферных оснований (отрицательная величина BE); компенсаторное снижение напряжения CO_2 в крови (PaCO_2 меньше 35 мм рт. ст. за счет гипервентиляции).

Истощение и недостаточность описанных компенсаторных механизмов приводят к развитию *декомпенсированного метаболического ацидоза*. При этом происходит снижение рН крови ниже 7,35; продолжается уменьшение SB; нарастает дефицит BE, напряжение CO_2 в крови снижено или возвращается к норме за счет неэффективности вентиляции легких.

Молочная кислота (лактат) – продукт анаэробного метаболизма глюкозы (гликолиза), в ходе которого она образуется из пирувата под действием лактатдегидрогеназы. При достаточном поступлении кислорода пируват подвергается метаболизму в митохондриях до воды и углекислоты. В анаэробных условиях пируват преобразуется в лактат. Уровень лактата в неонатальном периоде у здоровых новорожденных не должен превышать 1,8–2 ммоль/л. У новорожденных, родившихся в асфиксии, в течение раннего неонатального периода уровень лактата повышен. Повышение у таких

пациентов соотношения лактат/пируват свидетельствует о лактат-ацидозе. Лактат-ацидоз может быть фактором, влияющим на трансмембранный перенос глюкозы, т.е. влиять на ее поступление в клетку. Нарушение процесса утилизации глюкозы клеткой приводит к гипергликемии, поэтому параллельно с коррекцией гипоксемии в условиях лактат-ацидоза необходимо контролировать скорость подачи раствора глюкозы.

Шкала Апгар. Балльная система первоначально была описана в 1952 г. анестезиологом Колумбийского пресвитерианского медицинского центра Вирджинией Апгар для оценки реакции новорожденного на стресс во время беременности и родов (табл. 2.12).

Таблица 2.12

Критерии оценки новорожденного по шкале Апгар

Признак		0 баллов	1 балл	2 балла
A (Appearance)	Цвет кожи	Синий или белый	Выраженный акроцианоз	Полностью розовый
P (Pulse)	Число сердечных сокращений	Отсутствует	Меньше 100 ударов/мин	Больше 100 ударов/мин
G (Grimace)	Рефлексы	Не определяется	Гримаса	Крик или активные движения
A (Activity)	Мышечный тонус	Низкий (ребенок вялый)	Умеренно снижен (слабые движения)	Высокий (активные движения)
R (Respiration)	Дыхание	Отсутствует	Слабый крик (гиповентиляция)	Сильный крик (адекватное дыхание)

В 1962 г. педиатр Д. Баттерфилд, используя буквы фамилии Апгар как акроним, создал для своих студентов мнемоническое правило:

A (appearance, skin color) – окраска кожи;

P (pulse) – пульс;

G (grimace, reflexes) – рефлексы;

A (activity, muscle activity) – мышечный тонус;

R (respiration, breathing) – характер дыхания.

Независимо от исходного состояния, характера и объема проводимых реанимационных мероприятий через 1 и 5 минут после рождения проводят оценку состояния ребенка по шкале Апгар (в случае продолжения реанимационных мероприятий более 5 минут жизни и через 10 минут после рождения).

Сумма 8 баллов и более через 1 минуту после рождения может свидетельствовать об отсутствии асфиксии новорожденного, **4–7 баллов** – о легкой и умеренной асфиксии, **1–3 балла** – о тяжелой асфиксии. Оценка по шкале Апгар через 5 минут после рождения имеет не столько диагностическое, сколько прогностическое значение, и отражает эффективность (или неэффективность) проводимых реанимационных мероприятий, однако в изолированном виде (без других критериев асфиксии) оценка по шкале Апгар не может быть использована в качестве доказательства и прогноза неврологических нарушений у новорожденных. Альтернативной асфиксии причиной низкой оценки по шкале Апгар может быть медикаментозная терапия матери в родах (анестетики), приводящая к кардиореспираторной депрессии новорожденного при рождении. Во всех случаях живорождения первая и вторая оценка по шкале Апгар вписывается в соответствующие графы истории развития новорожденного.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Для определения наличия связи между перенесенной внутриутробной гипоксией-ишемией и последующим развитием ГИЭ применяют обязательные и дополнительные критерии ГИЭ (табл. 2.13).

В большинстве стран мира используют классификацию ГИЭ, предложенную Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat в 1976 г. (табл. 2.14). В соответствии с этой классификацией I стадия (фаза, степень) ГИЭ является легкой и в большинстве случаев не имеет клинического значения, II – среднетяжелой, III – тяжелой.

**Критерии диагностики гипоксически-ишемической энцефалопатии
[по Zanelli S.A. с колл., 2018]**

Обязательные критерии	Дополнительные критерии
<p>1. Очевидный метаболический ацидоз в пробах крови из пупочной артерии плода или у новорожденного сразу после рождения ($pH < 7,0$, $BE \leq -16$ ммоль/л)</p> <p>2. Раннее начало тяжелой или среднетяжелой энцефалопатии у детей 34 недель гестации и старше</p> <p>3. ДЦП в виде спастической квадриплегии или дискинезии</p> <p>4. Исключение неонатальной энцефалопатии другой этиологии: травмы, нарушения коагуляции, инфекции или генетические нарушения</p>	<p>1. Возникновение гипоксического приступа перед самым началом или во время родов</p> <p>2. Внезапная и длительная брадикардия у плода или отсутствие variability ЧСС плода при наличии длительной, поздней или variabeльной децелерации, обычно после приступа гипоксии, когда предшествующий паттерн кардиотокографии был нормальным</p> <p>3. Оценка по шкале Апгар 0–3 балла более 5 минут</p> <p>4. Рано возникшие полиорганные нарушения (в течение первых 72 часов после рождения)</p> <p>5. Ранние дополнительные исследования показали очевидные острые нефокальные мозговые повреждения</p>

А.Б. Пальчиком и Н.П. Шабаловым (2006) выделяют следующие основные этапы постановки диагноза гипоксических поражений головного мозга у новорожденных:

1) установление факта гипоксии (анамнез, оценка по шкале Апгар, клинические симптомы, исследования КОС пуповинной или капиллярной крови);

2) выделение, если возможно, ведущего периода возникновения гипоксии (анте-, интранатальный, табл. 2.11);

3) дифференциальная диагностика патологического неврологического статуса новорожденного с другими причинами неонатальной энцефалопатии (табл. 2.16), с транзиторной неврологической дисфункцией, которая встречается у 44 % новорожденных, имеет характерную динамику (манифестирует в 1-е сутки, нарастает на 2-е сутки, проявления сглаживаются с 4-х суток и далее, к концу неонатального периода) и включает следующие признаки:

Стадии постановки энцефалопатии доношенных новорожденных по Sarnat H.B. и Sarnat M.S. (1976)

Признаки	I стадия	II стадия	III стадия
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Супор
Нервно-мышечный контроль			
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Непостоянная децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Сегментарный миоклонус	Есть	Есть	Отсутствует
Комплексы рефлексы			
Сосание	Ослаблено	Ослаблено или отсутствует	Отсутствует
Рефлекс Моро	Повышен с низким порогом	Ослаблен, неполный, высокий порог	Отсутствует
Окуло-вестибулярный	Нормальный	Повышен	Отсутствует или ослаблен
Шейно-тонический	Леткий	Повышен	Отсутствует
Вегетативная функция	Преимущественно симпатическая	Преимущественно парасимпатическая	Обе системы подавлены
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Варьирующая, неадекватная, снижение фотореакций
Сердцебиение	Тахикардия	Брадикардия	Варьирующие
Бронхиальная и слюнная секреция	Скудная	Профузная	Варьирующая
Перистальтика кишечника	Нормальная или сниженная	Усилена, diarrea	Варьирующая

Окончание табл. 2.14

Признаки	I стадия	II стадия	III стадия
Судороги	Нет	Бывают фокальные или мультифокальные	Редкие (за исключением децеребрации)
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Нормальная ЭЭГ бодрствования	Сначала низковольтная дельта и тета-кривая; позже периодический паттерн; 1–1,5 Гц пик-волна при судорогах	Сначала периодический паттерн с изопотенциальными фазами; позже – изопотенциальная
Течение	Менее суток	2–14 дней	От часов до недель

- снижение реакции на осмотр;
 - нестойкий тремор;
 - преходящее косоглазие или эпизодические плавающие движения глаз;
 - незначительное снижение амплитуды периостальных рефлексов;
 - снижение рефлексов Моро, Галанта, шагового и опоры;
 - повышение (более физиологического гипертонуса) мышечного тонуса или его понижение;
 - рассеянные очаговые знаки (не более двух), возникающие в первые дни после рождения (см. параграф 2.2);
- 4) при патологическом неврологическом статусе и соответствии клинической картины верификация стадий по шкале Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat (у доношенных новорожденных, табл. 2.14).

Полиорганные нарушения. Острая гипоксия-ишемия, которая приводит к энцефалопатии, чаще всего сопровождается развитием полиорганных нарушений, в тяжелых случаях – полиорганной недостаточности. Полиорганные нарушения, как правило, развиваются в течение первых 72 часов жизни и включают в себя поражение ЦНС, легких (синдром аспирации мекония, см. табл. 2.24), сердечно-сосудистой системы, почек и др. Симптомы и синдромы поражений различных систем органов при перинатальной асфиксии представлены в табл. 2.15.

Таблица 2.15

**Проявления полиорганных нарушений при перинатальной асфиксии
[по Шабалову Н.П. с соавт., 2003]**

Система/проявления	Симптомы и синдромы
Центральная нервная система	Отек Судороги Внутрижелудочковое кровоизлияние

Система/проявления	Симптомы и синдромы
Легкие	Синдром аспирации мекония Острый респираторный дистресс-синдром (взрослого типа), или «шоковое» легкое Легочное кровотечение
Сердечно-сосудистая система	Транзиторная ишемия миокарда Артериальная гипотензия и кардиогенный шок Сердечная недостаточность Некроз папиллярных мышц Персистирующая легочная гипертензия новорожденных Аритмия/брадикардия/тахикардия
Мочевыделительная система	Острое повреждение почек Электролитные нарушения Нейрогенный мочево́й пузырь
Желудочно-кишечный тракт	Кишечная непроходимость Некротизирующий энтероколит
Гематологические	Нормобластоз Диссеминированное внутрисосудистое свертывание Лимфопения
Печень	Нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, билирубина, аммиака в сыворотке крови) Транзиторный холеста́з Печеночная недостаточность
Метаболические	Ацидоз Гипогликемия Гипокальциемия Гипонатриемия (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона)
Надпочечники	Кровоизлияние Недостаточность надпочечников

Лабораторно-инструментальная диагностика. При проведении лабораторных и инструментальных методов исследования при ГИЭ определяются следующие изменения:

1) КОС и газы крови – гипоксемия, гиперкапния, смешанный или метаболический ацидоз, лактат-ацидоз;

2) клинический анализ крови – нормобластоз (увеличение количества и присутствие ядросодержащих эритроцитов в пуповинной крови), тромбоцитопения;

3) биохимический анализ крови – изменения уровня электролитов, глюкозы; повышение уровня АсАТ, АлАТ, ЛДГ, креатинина, общего билирубина, за счет непрямой фракции, кардиотропина I;

4) инструментальные методы исследования:

а) электроэнцефалография (ЭЭГ, см. табл. 2.14);

б) нейросонография (НСГ, может выявляться отек мозга с диффузным повышением эхогенности тканей мозга, сужением внутренних и наружных ликворных пространств и снижением дифференцировки структур мозга, имеет преимущества перед компьютерной томографией в связи с отсутствием лучевой нагрузки);

в) компьютерная томография (при геморрагическом инфаркте базальные ганглии повышенной плотности);

г) магнитно-резонансная томография (МРТ, глубокое повреждение серого вещества или коры головного мозга, вовлечение базальных ганглиев, таламуса с задней ножкой внутренней капсулы);

д) эхокардиография (ЭхоКГ, оценивают степень сократимости миокарда, признаки персистирующей легочной гипертензии новорожденных);

5) осмотр офтальмолога (могут выявляться кровоизлияния в сосуды сетчатки, признаки отека мозга).

Дифференциальная диагностика гипоксически-ишемической энцефалопатии

Дифференциальная диагностика ГИЭ проводится с другими причинами неонатальной энцефалопатии, под которой понимают комплексное заболевание, характеризующееся

изменением уровня сознания, судорогами, нарушением мышечного тонуса и возможности инициировать или поддерживать дыхание, полиорганными нарушениями. Данный термин предложено применять по отношению к доношенным и поздним недоношенным (гестационный возраст, ГВ при рождении – 34–36 недель) без явных критических событий. В табл. 2.16 представлена многофакторная этиология энцефалопатии новорожденных (возможна комбинация факторов у одного пациента).

Таблица 2.16

Этиология неонатальной энцефалопатии
[по Аслам С., Стрискланд Т., Моллой Э.Д., с дополнениями, 2020]

Группы причин	Этиологические факторы
Прегравидарные	Судороги в семейном анамнезе Неврологические заболевания Социально-экономический статус Лечение бесплодия
Материнские	<i>Аntenатальные:</i> артериальная гипертензия, гипотиреоз, сахарный диабет, задержка внутриутробного роста плода, преэклампсия, переносимость, материнские кровотечения, беременность двойней <i>Интранатальные:</i> преждевременный разрыв плодных оболочек, гипоксия и острые интранатальные события, такие как отслойка плаценты, лихорадка у женщины в родах
Патология плаценты	Поражение пуповины (фунизит) Хориоамнионит Васкулит у плода Тромботическая васкулопатия у плода Преждевременное созревание плаценты
Гипоксия-ишемия	Интранатальная асфиксия Острое событие (например, отслойка плаценты) Тугое обвитие пуповины вокруг шеи
Перинатальная инфекция	Бактериальная инфекция (грамположительная, например стрептококк группы В – <i>Streptococcus agalactiae</i> , грамотрицательная): бактериемия, сепсис, менингит TORCH-инфекции: токсоплазма, другие (сифилис, герпес зостер, парвовирус), краснуха, цитомегаловирус, герпес (1, 2, 6 типов)

Группы причин	Этиологические факторы
Неонатальный инсульт/тромбофилия	Нарушения коагуляции: полицитемия, нарушения V фактора Лейдена, патология гемоглобина, мутации гена протромбина
Метаболические нарушения	Билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха) Врожденные болезни обмена веществ: дефицит сульфитоксидазы, цитохрома С, дигидропиримидин дегидрогеназы, ГАМК-трансаминазы, 3-фосфоглицератдегидрогеназа, гуанидиноацетатметилтрансферазы (ГАМТ) и переносчика глюкозы (ГЛУТ-1), органические ацидемии, дефект цикла мочевины, пероксисомальные нарушения, некетоацидотическая гиперглицинемия Митохондриальные болезни
Генетические и эпигенетические	Наследственные неонатальные миопатии, ассоциированные с энцефалопатией Экстрагенитальная миотоническая дистрофия I-го типа Врожденные пороки сердца Возможное участие полиморфизмов генов, включающее V фактор Лейдена, метилентетрагидрофолатредуктазу (MTHFR), фактор некроза опухолей α , интерлейкин-6

Первичная реанимация и стабилизация состояния новорожденных

По разным оценкам, в проведении первичных реанимационных мероприятий в родильном зале нуждаются от 0,5 до 2 % доношенных детей и от 10 до 20 % недоношенных и переносенных детей. В 2020 г. на основании Методического письма «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных в родильном зале» Министерства здравоохранения и социального развития России в протокол первичной реанимации новорожденных в родильном зале от 2010 г. были внесены изменения. Согласно данному письму, навыками первичной реанимации новорожденного должны владеть:

– врачи и фельдшеры скорой и неотложной медицинской помощи, производящие транспортировку рожениц;

– весь медицинский персонал, присутствующий в родильном зале во время родов (врач акушер-гинеколог, анестезиолог-реаниматолог, медицинская сестра-анестезист, медицинская сестра, акушерка);

– персонал отделений новорожденных (неонатологи, анестезиологи-реаниматологи, педиатры, детские медицинские сестры).

Алгоритм принятия решения о начале первичных реанимационных мероприятий.

1. Зафиксировать время рождения ребенка. Временем рождения следует считать момент полного отделения ребенка от матери независимо от времени пересечения пуповины.

2. Оценить необходимость перемещения ребенка на реанимационный столик, ответив на три вопроса:

а) Ребенок доношенный?

б) Новорожденный дышит и кричит?

в) У ребенка хороший мышечный тонус?

3. Если на все три вопроса медицинский работник, оказывающий помощь новорожденному, может ответить «ДА», следует накрыть ребенка сухой теплой пеленкой и выложить на грудь матери. Однако следует помнить, что в течение всего периода пребывания в родильном зале ребенок должен оставаться под тщательным наблюдением медицинского персонала. Если хотя бы на один из вышеприведенных вопросов специалист отвечает «НЕТ», он должен перенести ребенка на подогреваемый столик (в открытую реанимационную систему) для углубленной оценки состояния ребенка и при необходимости для проведения реанимационных мероприятий.

Алгоритм реанимационных мероприятий.

Алгоритм реанимационных мероприятий новорожденных в зависимости от ГВ представлен на рис. 2.1 и 2.2.

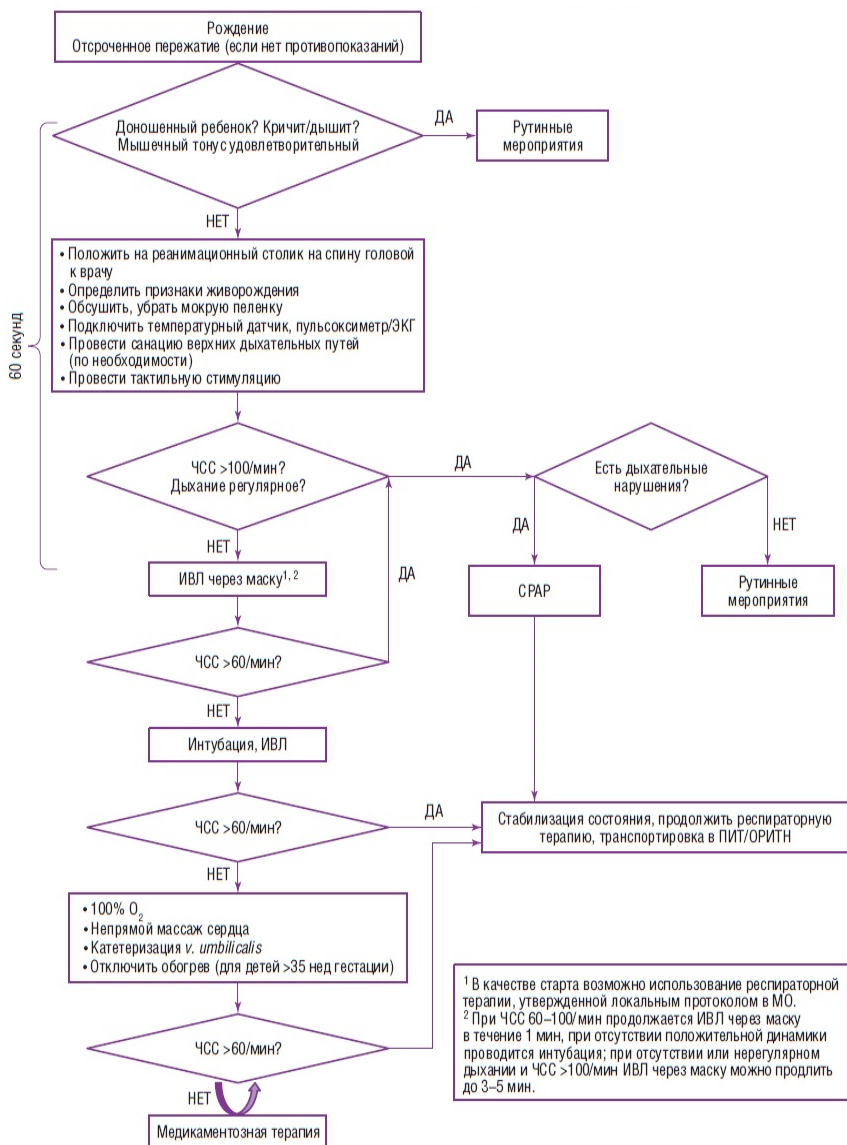


Рис. 2.1. Алгоритм реанимации и стабилизации состояния доношенных и недоношенных (гестационный возраст ≥ 32 недели) новорожденных [Реанимация и стабилизация состояния новорожденных..., 2020]

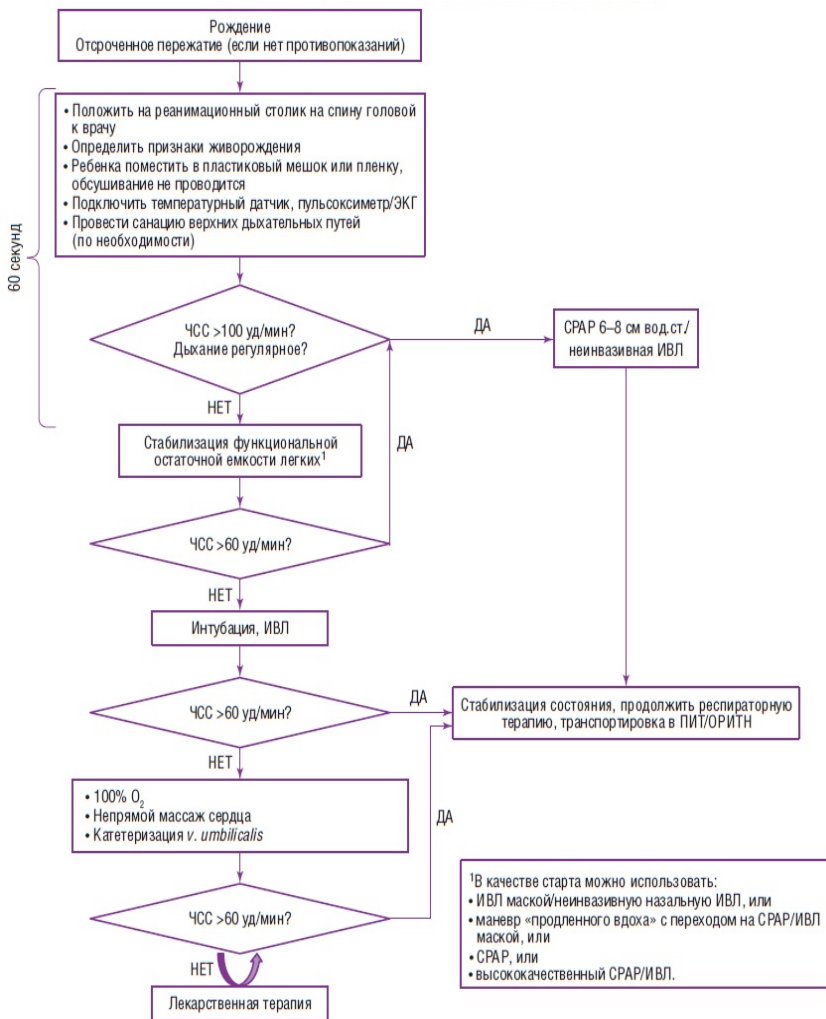


Рис. 2.2. Алгоритм реанимации и стабилизации состояния недоношенных (гестационный возраст ≥ 32 недели) новорожденных [Реанимация и стабилизация состояния новорожденных..., 2020] *Примечания* (к рис. 2.1 и 2.2): ЧСС – частота сердечных сокращений, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ПИТ – палата интенсивной терапии, ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, CPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях.

Основные реанимационные мероприятия включают в себя следующие этапы:

- 1) начальные мероприятия (восстановление проходимости дыхательных путей, тактильная стимуляция и др.);
- 2) искусственная вентиляция легких;
- 3) непрямой массаж сердца;
- 4) введение медикаментов.

Первичные реанимационные мероприятия осуществляются при наличии показаний у ребенка, родившегося на сроке беременности ≥ 22 недель, при условии наличия у него хотя бы **одного признака живорождения**:

- самостоятельное дыхание;
- сердцебиение;
- пульсация пуповины;
- произвольные движения мышц.

Объем и характер лечения в родильном зале определяются ГВ, состоянием ребенка и его реакцией на проводимые реанимационные мероприятия. **Поэтому каждые 30 секунд должна производиться оценка состояния ребенка по двум основным признакам:** наличие и характер самостоятельного дыхания; ЧСС. Кроме того, с самого начала следует провести мониторинг SpO₂ и температуры тела новорожденного. Отслеживание данных показателей в динамике необходимо для принятия решения о переходе на следующий этап реанимационных мероприятий. Критериями эффективности проводимых реанимационных мероприятий являются следующие признаки: регулярное и эффективное самостоятельное дыхание; ЧСС более 100 уд/мин.

1. Начальные мероприятия (в течение 20–30 с):

а) поддержание нормальной (36,5–37,5 °С) температуры тела новорожденного (укладывание под источник лучистого тепла, обсушивание теплой пеленкой, у детей, родившихся до 32-й недели гестации, – использование пластиковых мешков, пленки из термоустойчивого пластика);

б) придание положения на спине (положение со слегка запрокинутой головой на спине, положение «принюхивания») **или на боку** при оказании помощи глубоко недоношенному ребенку;

в) обеспечение проходимости дыхательных путей:

– санация ротоглотки при наличии большого количества отделяемого (санация должна длиться не более 5 секунд, следует избегать глубокой санации глотки из-за возможного провоцирования брадикардии, ларинго- и бронхоспазма);

– при наличии мекония в околоплодных водах решение о проведении ИВЛ принимается на основании общих критериев, при наличии показаний процедуру начинают маской, при подозрении на обструкцию трахеи меконием проводятся интубация и санация трахеи при помощи меконеального аспиратора; рутинная интубация и санация трахеи новорожденному при отсутствии дыхания и сниженном мышечном тоне не проводятся;

г) тактильная стимуляция – обсушивание ребенка, тактильная стимуляция путем похлопывания по стопам и поглаживания по спине (не более 10–15 секунд);

д) мониторинг ЧСС и SpO₂ – в случае неэффективности тактильной стимуляции, отсутствия регулярного дыхания и/или ЧСС < 100/мин следует подключить пульсоксиметр, при возможности проводится ЭКГ-мониторинг.

2. Кислородотерапия и искусственная вентиляция легких.

Показания к проведению ИВЛ (может проводиться с помощью саморасправляющегося мешка, поточнорасправляющегося мешка, через лицевую маску, с помощью аппарата ИВЛ с Т-коннектором, традиционная ИВЛ):

- отсутствие дыхания;
- нерегулярное дыхание (судорожное типа «гаспинг»);
- ЧСС < 100 ударов/мин.

Интубация трахеи показана:

- детям с подозрением на диафрагмальную грыжу;

- при атрезии пищевода детям с потребностью в ИВЛ;
- при неэффективной масочной ИВЛ;
- при необходимости проведения непрямого массажа сердца.

В остальных случаях первичной реанимации новорожденных ИВЛ следует начинать через лицевую маску.

Использование кислорода:

- у детей с ГВ менее 28 недель – ИВЛ с фракционным содержанием кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) 30 %;
- у детей с ГВ 28–31-я неделя – ИВЛ с FiO_2 21–30 %;
- у детей с ГВ ≥ 32 недель ИВЛ с FiO_2 21 %;
- при начале непрямого массажа сердца – ИВЛ с FiO_2 100 %.

Далее с конца 1-й минуты жизни следует ориентироваться на целевые показатели сатурации (насыщения) крови кислородом SpO_2 в зависимости от минуты жизни ребенка. Уровень SpO_2 характеризуется постепенным увеличением, достигая уровня взрослых только к 10-й минуте жизни, в то время как у плода уровень SpO_2 составляет 60–65 % (табл. 2.17).

Таблица 2.17

Целевые преддуктальные показатели SpO_2 после рождения

Возраст	Целевые показатели SpO_2
1 минута	60–65 %
2 минута	65–70 %
3 минута	70–75 %
4 минута	75–80 %
5 минута	80–85 %
10 минута	85–95 %

3. Непрямой массаж сердца.

Показания: ЧСС менее 60 ударов/мин. при адекватной ИВЛ с FiO_2 100 %, проводимой 30 секунд.

Оптимальное соотношение компрессий и вдохов – 3:1.

Непрямой массаж сердца может проводиться двумя разными способами:

1) с помощью двух рук, когда специалист, проводящий массаж, помещает ладони обеих рук под спину новорожденного, а подушечки больших пальцев накладывает на нижнюю треть грудины;

2) с помощью одной руки, когда давление осуществляется указательным и средним пальцами, помещенными на нижнюю треть грудины.

Критерии эффективности:

– если ЧСС через 30 секунд после начала непрямого массажа сердца выше 60 ударов/мин следует прекратить непрямой массаж сердца и продолжить ИВЛ до восстановления адекватного самостоятельного дыхания;

– если ЧСС через 30 секунд после начала непрямого массажа сердца ниже 60 ударов/мин, следует продолжить непрямой массаж сердца на фоне ИВЛ, убедиться в правильности работы оборудования и начать лекарственную терапию.

4. Лекарственная терапия. Для проведения лекарственной терапии проводится катетеризация пупочной вены. Адреналин может быть введен эндотрахеально, но, поскольку эффективность и безопасность эндотрахеального введения недостаточно изучены, следует перейти к внутривенному способу введения адреналина, как только венозный доступ будет обеспечен. Рекомендации по лекарственной терапии новорожденных при асфиксии в родильном зале, согласно методическому письму «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных в родильном зале» (2020), представлены в табл. 2.18.

Гидрокарбонат натрия исключен из перечня лекарственных средств, используемых в родильном зале.

Таблица 2.18

Лекарственная терапия при асфиксии новорожденных в родильном зале

Препарат	Адреналин (раствор 1:10000, 0,1 мг/мл)	Физиологический раствор, раствор 0,9 % хлорида натрия
Показания	ЧСС ниже 60 ударов в минуту после 30 секунд непрямого массажа сердца на фоне адекватной ИВЛ	Симптомы острой кровопотери или гиповолемии: – сохраняющаяся бледность, несмотря на адекватную оксигенацию; – нарушение микроциркуляции (симптом «белого пятна» более 3 секунд); – слабый, нитевидный пульс или невозможность пропальпировать пульс на крупных сосудах; – отсутствие или недостаточный эффект от проводимых реанимационных мероприятий
Доза	в/в 0,1–0,3 мг/кг (0,01–0,03 мг/кг) приготовленного раствора (концентрация вводимого р-ра 1:10000, 0,1 мг/мл)	10 мл/кг, в вену пуловини, струйно, медленно
Действие	– увеличивает частоту и силу сердечных сокращений; – вызывает периферическую вазоконстрикцию, ведущую к увеличению артериального давления	– восполнение дефицита ОЦК, – уменьшение метаболического ацидоза за счет улучшения тканевой перфузии
Ожидаемый эффект	через 30 секунд от момента введения ЧСС должна достигнуть 100 ударов в минуту	Исчезновение бледности, нормализация пульса, повышение артериального давления

<p>Препарат</p>	<p>Адреналин (раствор 1:10000, 0,1 мг/мл)</p>	<p>Физиологический раствор, раствор 0,9 % хлорида натрия</p>
<p>Дальнейшие действия</p>	<p>– если ЧСС через 30 секунд более 60 ударов в минуту, другие медикаменты вводятся не следует, прямой массаж сердца следует прекратить, а ИВЛ продолжить до восстановления адекватного самостоятельного дыхания; – если ЧСС через 30 секунд ниже 60 ударов в минуту, следует продолжить прямой массаж сердца на фоне ИВЛ и выполнить одно из перечисленных мероприятий – повторить введение адреналина (при необходимости это можно делать каждые 3–5 минут); если есть признаки острой кровопотери или гиповолемии, ввести изотонический раствор натрия хлорида (физиологический раствор)</p>	<p>– при получении ожидаемого эффекта и ЧСС более 60 ударов в минуту другие медикаменты вводить не следует, прямой массаж сердца следует прекратить и продолжить ИВЛ до восстановления адекватного самостоятельного дыхания; – при сохраняющихся признаках гиповолемии можно повторить введение раствора для восполнения ОЦК в той же дозе</p>

Окончание реанимационных мероприятий. Если через 10 минут от начала проведения реанимационных мероприятий, которым считается время начала ИВЛ, в полном объеме, у ребенка отсутствует сердцебиение, реанимационные мероприятия в родильном зале следует прекратить. В остальных случаях сердечно-легочной реанимации новорожденного в родильном зале следует добиваться устойчивого повышения ЧСС более 100 ударов/мин. После первичной стабилизации состояния ребенок транспортируется в палату интенсивной терапии.

Обязательным является оформление вкладыша-карты первичной реанимационной помощи новорожденному в родильном зале, которая должна быть в истории болезни ребенка.

Общая стабилизация состояния. Для стабилизации состояния новорожденных необходимы:

- нормализация температуры тела;
- поддержание концентрации глюкозы в физиологических пределах (снижает частоту ДЦП);
- адекватное парентеральное и энтеральное питание, обеспечивающее весовые прибавки и рост окружности головы (снижает частоту ДЦП и задержки развития);
- коррекция электролитных нарушений;
- обезболивание и седация;
- поддержание уровня гематокрита не ниже 40–45 %;
- нормализация КОС;
- обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации – поддержание P_{aCO_2} на уровне 35–45 мм рт.ст., P_{aO_2} 60–80 мм рт. ст., SpO_2 90–95 %;
- стабилизация гемодинамики: восполнение ОЦК – кристаллоиды 10 мл/кг;
- при критической анемии – переливание эритроцитарной массы, крови.

При лечении асфиксии новорожденных следует избегать восьми «Г»:

- гипероксии ($\text{PaO}_2 > 70$ мм рт. ст., $\text{SpO}_2 > 95$ %);
- гипокапнии ($\text{PaCO}_2 < 35$ мм рт. ст., допустимо PaCO_2 40–60 мм рт. ст.);
- гипотонии;
- гипогликемии ($< 2,6$ ммоль/л);
- гипергликемии ($> 8,26$ ммоль/л);
- гиперкалиемии;
- гипонатриемии;
- гипотрофии.

Терапия гипоксически-ишемической энцефалопатии

Терапевтическая гипотермия. В настоящее время терапевтическая гипотермия стала стандартом ведения детей после тяжелой асфиксии во многих странах благодаря полученным в исследованиях данным о статистически значимом и клинически важном снижении летальности и тяжелой психоневрологической инвалидизации в возрасте 18 месяцев жизни у детей, пролеченных с помощью данного метода.

Охлаждение головного мозга способствует нейропротекции различными путями: снижает метаболизм, кровоток, уменьшает продукцию NO и свободных радикалов, модифицирует программу апоптоза и т.д. Гипотермия, начатая в первые 6 часов после рождения («терапевтическое окно»), позволяет прервать вторую фазу гипоксически-ишемического повреждения нейронов и снизить количество погибших клеток в результате вторичного энергетического дефицита/апоптоза.

Существует две разновидности метода: охлаждение всего тела (системная гипотермия) и селективное охлаждение головы (краниоцеребральная гипотермия). В ходе процедуры центральная температура тела поддерживается в пределах $33,5$ – $34,5$ °С в течение 72 часов. Использование системной гипотермии предпочтительнее, так как при краниоцеребральной

гипотермии глубокие структуры мозга чаще повреждаются, так как к ним притекает неохлажденная кровь.

Лечебная гипотермия может быть показана новорожденным с ГИЭ II–III степени по шкале H.V. Sarnat и M.S. Sarnat с ГВ более 35 недель и массой тела более 1800 грамм в первые 6 часов после рождения, а также с неонатальной энцефалопатией другой этиологии.

Противопоказаниями для проведения лечебной гипотермии являются тяжелые нарушения свертывания крови, тромбозы, персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

Медикаментозная терапия

1. Противосудорожная терапия: барбитураты (фенобарбитал, тиопентал), бензодиазепины (диазепам, мидазолам, лоразепам), фенитоин (дифенин).

2. Сульфат магния $MgSO_4$ в дозе 250 мг/кг/сут в течение 3 суток в виде медленной внутривенной инфузии применяется очень редко, в основном при гипوماгнемии в виде 2 % раствора в дозе 4 мл/кг.

3. По показаниям для стабилизации гемодинамики – инотропы (допамин, добутамин), вазопрессоры (допамин, адреналин) или их сочетание.

4. Коррекция артериальной гипертензии (ограничение объема вводимой жидкости при условии стабильной гемодинамики, диуретики, антигипертензивные препараты), так как высокое АД, особенно его скачкообразные изменения, могут привести к кровоизлияниям в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока.

К не доказавшим свою эффективность методам лечения ГИЭ относятся применение глюкокортикостероидов, барбитуратов, блокаторов кальциевых каналов, маннитола, аллопуринола, ограничение жидкости и поэтому они не рекомендуются. Возможными показаниями для применения барбитуратов могут быть судороги, глюкокортикостероидов – шок и надпочечниковая недостаточность.

К потенциально опасным препаратам при лечении гипоксических поражений головного мозга новорожденных с недоказанной эффективностью и неизученной фармакокинетикой можно отнести так называемые вазоактивные препараты (кавинтон, циннаризин, которые непредсказуемо изменяют интенсивность мозгового кровотока, неравномерного в разных отделах мозга при гипоксии/ишемии) и препараты, содержащие гидролизаты аминокислот, нейропептидов, неконтролируемые концентрации противоположных по механизму действия биологически активных ингредиентов (церебролизин, актовегин, солкосерил, кортексин). Их назначение новорожденным не обосновано.

Рекомендуемая литература

1. Аслам С., Стрискланд Т., Моллой Э.Д. Неонатальная энцефалопатия: необходимость понимания ее полиэтиологичности для оптимизации лечения // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 1 (27). – С. 87–94.

2. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Бойцова Е.В. Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия: учебное пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2018. – 138 с.

3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – М.: Медпресс-информ, 2013. – 288 с.

4. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале: методическое письмо / под ред. проф. Е.Н. Байбариной // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 1 (27). – С. 34–61.

5. Терапевтическая гипотермия у новорожденных детей: Клинические рекомендации, 2019. – URL: http://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/02/protokol_hypothermia_2019.pdf

2.4. Транзиторное тахипноэ новорожденных

Определение и эпидемиология

Транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН, синоним: «влажные легкие») – это заболевание, возникающее у новорожденных разного ГВ, часто у поздних недоношенных, вскоре после рождения вследствие задержки резорбции фетальной жидкости, что приводит к снижению растяжимости легких, нарушению обмена газов, появлению симптомов респираторного дистресса (дыхательной недостаточности), которые регрессируют в течение 3–5 дней. Частота ТТН зависит от ГВ и составляет 10 % у детей, рожденных на сроке 33–34 недель. ТТН – самая частая причина респираторного дистресса у новорожденных.

Этиология и патогенез

В процессе вагинальных родов жидкость из легких (фетальная легочная жидкость) удаляется механически и под действием эндогенных катехоламинов, глюкокортикоидов. Риску развития ТТН подвержены дети, родившиеся путем кесарева сечения без предшествующих схваток, когда концентрация гормонов стресса низкая, а сдавления грудной клетки в родах не происходит. Выделяют и другие факторы риска: наличие у матери бронхиальной астмы, сахарного диабета, наркотической зависимости; отрицательный тест на фосфатидилглицерин в околоплодных водах; чрезмерная седация и перегрузка жидкостью женщины во время родов; воздействие β -адреномиметических препаратов; стремительные роды; роды с наложением акушерских щипцов; асфиксия при рождении; задержка пережатия пуповины; полицитемия плода; мужской пол; низкая масса тела при рождении; макросомия; многоплодная беременность; недоношенность.

ТТН является проблемой поздних недоношенных. Считается, что это заболевание является прямым следствием неэффективного устранения фетальной легочной жидкости из-за недостаточного транспорта ионов Na^+ , уменьшения количества мембранных транспортных каналов либо из-за отсутствия активации данного процесса. В норме кортизол, гормоны щитовидной железы и катехоламины активируют натриевый насос, который очищает легкие при рождении от фетальной легочной жидкости. У недоношенных новорожденных снижена активность натриевого насоса, имеется небольшое количество сурфактанта.

Клиническая картина и диагностика

Тахипноэ (ЧДД более 60 в минуту) в первые минуты-часы после родов, чаще у доношенных или поздних недоношенных детей. Возможно появление втяжений уступчивых мест грудной клетки (ретракций), раздувания крыльев носа, цианоза, хрипов. При осмотре – бочкообразная грудная клетка, иногда тахикардия с нормальным артериальным давлением, симптомы отеочного синдрома.

Длительность тахипноэ является определяющей для диагностики ТТН. При продолжительности тахипноэ более 6 часов требуется проведение дополнительных лабораторных и инструментальных методов диагностики для исключения других причин респираторного дистресса: респираторный дистресс-синдром новорожденного, синдром утечки воздуха, пневмония/сепсис, полицитемия, кардиальная патология, церебральная гипервентиляция, нарушения обмена веществ и др. Для ТТН характерна гипоксемия различной степени. Гиперкапния, как правило, не выражена или имеется легкой степени.

Рентгенография органов грудной клетки выявляет обогащенный сосудистый рисунок (за счет как кровеносных, так и лимфатических сосудов, в которые и происходит резорбция

фетальной легочной жидкости), повышенную прозрачность периферических легочных полей, возможны увеличение размеров сердца, уплощение диафрагмы, малый плевральный выпот (симптом «полумесяца»), жидкость в малых фиссурах с контрастированием междолевой плевры (рис. 2.3, см. вклейку). Правое легкое может выглядеть более плотным в сравнении с левым, рентгенологическая картина возвращается к нормальной через 48–72 часа. УЗИ легких показывает разницу в эхогенности между нижними и верхними областями («двойной легочный образец»).

Лечение

ТТН является самоограничивающимся состоянием. Симптомы респираторного дистресса у новорожденного требуют проведения мониторинга витальных функций, уровня глюкозы, обеспечения внутривенного доступа, поддержания теплового баланса новорожденного. При наличии гипоксемии проводится оксигенотерапия (кислородная маска, назальные канюли, СРАР, реже ИВЛ). Контроль сатурации, газового состава крови проводится до исчезновения симптомов респираторного дистресса. При отсутствии положительной динамики или ухудшении состояния ребенка, при потребности в FiO_2 более 0,4 или наличии изменений на рентгенограмме органов грудной клетки, нехарактерных для ТТН, через 2 часа с момента появления респираторного дистресса следует рассмотреть возможность перевода ребенка в стационар с более высоким уровнем оказания медицинской помощи («правило 2 часов»).

Введение препаратов экзогенного сурфактанта, фуросемида, ингаляции эпинефрина не показаны. Отдельные исследования показали, что ингаляции сальбутамола (ингаляционный β_2 -агонист) уменьшают продолжительность симптомов и пребывания в стационаре. Антибактериальная терапия назначается эмпирически до исключения инфекционных причин

дыхательных нарушений. В зависимости от выраженности тахипноэ кормление новорожденного осуществляется per os (при ЧДД менее 60/мин), через зонд (ЧДД 60–80/мин) или парентерально (ЧДД более 80/мин). При тяжелом ТТН возможно ограничение потребляемой жидкости до 40 мл/кг/сут у доношенных и до 60 мл/кг/сут у недоношенных новорожденных.

Прогноз

ТТН регрессирует самостоятельно. Среди осложнений редко встречаются пневмоторакс и персистирующая легочная гипертензия новорожденных. Данные некоторых исследований демонстрируют связь между ТТН и эпизодами одышки в раннем детском возрасте. Рождение с помощью кесарева сечения и ТТН – факторы риска развития бронхиальной астмы даже при неотягощенном семейном анамнезе по атопии.

Рекомендуемая литература

1. Неонатология: 2 т. Т. 2 / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Канингама и Ф.Г. Эяля. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – С. 580–585.

2. Респираторный дистресс у новорожденных / под ред. М.В. Фомичева. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – С. 72–77.

3. Украинцев С.Е., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. и др. Ребенок, рожденный путем операции кесарева сечения: возможные риски для здоровья и возможности их минимизации // Неонатология: новости, мнения, обучения. – 2020. – № 2. – С. 28–38.

4. Jha K, Makker K. Transient Tachypnea of the Newborn // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. (accessed 2020 Feb 3).

5. Yurdakök M. Transient tachypnea of the newborn: what is new? // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2010. – N 23. Suppl. 3. – P. 24–26.

2.5. Пневмонии у новорожденных

Определения

Неонатальная пневмония – термин, который объединяет возможные варианты пневмоний у детей первых 28 дней жизни. Пневмония в этом возрасте может быть внутриутробной, врожденной, ранней и поздней, аспирационной, госпитальной, вентилятор-ассоциированной и внебольничной, характеризуясь разными путями, условиями и временем инфицирования.

Врожденная пневмония – инфекция, возникшая во внутриутробном периоде развития ребенка в результате восходящей инфекции через хориоамниотические оболочки или гематогенным (трансплацентарным) путем, проявляется обычно в первые 72 часа после рождения. Врожденная пневмония является следствием инфицирования плода во время беременности и обычно представляет собой один из компонентов тяжелого системного заболевания.

Ранняя неонатальная пневмония развивается в течение первой недели после рождения и связана с внутриутробной или постнатальной экспозицией патогена либо инфицированием во время прохождения через родовые пути матери (интранатальное инфицирование).

Поздняя неонатальная пневмония характеризуется нозокомиальным или домашним инфицированием пневмопатогенной флорой и манифестирует после 1-й недели жизни. Поскольку госпитальная пневмония – это заболевание, которое развивается через 48 часов и позднее после госпитализации, при выявлении пневмонии у новорожденных, находящихся в условиях стационара, в возрасте старше 2 суток достаточно трудно провести дифференциальную диагностику между врожденной и нозокомиальной пневмонией.

Некоторые авторы предлагают расценивать раннюю неонатальную пневмонию как возникшую в течение первых

3 или 7 дней жизни, в основном в течение 48 часов, позднюю – в возрасте от 4 до 28 дней жизни. Врожденную или внутриутробную пневмонию рассматривают как вариант ранней пневмонии. Вместе с тем внутриутробные пневмонии цитомегаловирусной, хламидийной или микоплазменной этиологии манифестируют в возрасте старше 7–10 дней жизни.

Аспирационная пневмония диагностируется у новорожденных при выявлении инфильтративных изменений в легких в течение первых 72 часов после рождения при рентгенологическом исследовании в случаях подтвержденной путем ларингоскопии аспирации мекония, крови или молока.

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) относится к поздним пневмониям и развивается у детей, находящихся на ИВЛ не менее 48 часов.

Эпидемиология

Заболеваемость пневмонией составляет около 1 % среди доношенных новорожденных и 10 % среди недоношенных. Пневмония – частая инфекция среди госпитализированных новорожденных. У новорожденных, находящихся на ИВЛ, частота нозокомиальной пневмонии может достигать 40 %. Согласно статистическим данным, опубликованным в 2014 г. в докладе «Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации» пневмония в первую неделю жизни была диагностирована у 0,58 % доношенных и 7,49 % недоношенных новорожденных. Заболеваемость пневмонией в периоде новорожденности в нашей стране в несколько раз выше, чем в странах Европы и в Северной Америки, то есть имеет место гипердиагностика заболевания.

Пневмония считается одной из основных причин смерти новорожденных детей. В 2013 г. в мире от респираторных инфекций нижних дыхательных путей умерло 196 500 новорожденных, что во много раз выше, чем смертность от диареи,

менингита, малярии и столбняка. В развивающихся странах внутриутробная пневмония была обнаружена в 10–38 % случаев аутопсийных исследований тел мертворожденных и в 20–63 % у умерших новорожденных.

Этиология, патогенез и патоморфология

В неонатальном периоде незрелость и процесс послеродовой адаптации респираторной, сердечно-сосудистой и иммунной систем у доношенных и, особенно у недоношенных, младенцев, разнообразные пути инфицирования определяют различия в эпидемиологии, факторах риска, клиническом течении, и, как следствие, возможностях диагностики и исходах пневмонии по сравнению с другими детскими возрастными группами. Новорожденные более чувствительны к широкому кругу патогенов, которые редко вызывают поражение легких, в другом возрасте, например, таких как *Listeria monocytogenes*, грибы рода *Candida*, цитомегаловирус. В отличие от пневмонии у детей старшего возраста неонатальная пневмония часто сопровождается тяжелыми патологическими изменениями со стороны других органов, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, что усугубляет тяжесть течения и прогноз. Риск развития неонатальной пневмонии связывают с высокой восприимчивостью новорожденных к инфекции, инфицированием матери во время беременности и родов, несоблюдением санитарно-эпидемического режима в родильном доме, отделениях реанимации, отделениях для новорожденных и недоношенных.

Незрелость врожденного и адаптивного иммунитета в этом периоде жизни является предрасполагающим фактором развития инфекционных процессов. Новорожденные дети, особенно недоношенные, имеют сравнительно небольшую популяцию Т-лимфоцитов, активность которых снижена, и адаптивные реакции в этом возрасте формируются преимущественно с участием Т-хелперов 2-го типа, обладающих

слабым противoinфекционным потенциалом. У новорожденных инфекции протекают на фоне низкого содержания факторов адаптивного клеточного иммунного ответа. Малый объем материнских IgG-антител и слабая способность собственных В-лимфоцитов синтезировать иммуноглобулины ограничивают возможности организма к эффективной эрадикации возбудителей инфекций. Особенно низкая концентрация материнских IgG-антител имеется у недоношенных, так как активная передача их через плаценту происходит лишь после 32-й недели гестации. Кроме того, у новорожденных обнаружено относительное снижение числа макрофагов, что в условиях нарушения мукоцилиарного клиренса, например при использовании респираторной поддержки, способствует колонизации патогенной микробиотой дыхательных путей. Для неонатального периода характерно нарушение рекрутмента нейтрофилов из костного мозга и хемотаксиса нейтрофилов в очаг воспаления, низкий уровень ряда компонентов комплемента, что ограничивает возможности иммунной системы эффективно реагировать на инфекцию.

Существенную роль в защите легких играет сурфактант, оказывая свое протективное действие еще до образования антител. Как молекулы переключения между врожденным и приобретенным иммунитетом, сурфактант модулирует функции альвеолярных макрофагов и Т-лимфоцитов и вовлечен в процесс нейтрализации вирусов, грибов, клеток, подвергшихся апоптозу и некрозу. Белки сурфактанта участвуют в уничтожении патогенов путем агглютинации и агрегации, влияют на освобождение цитокинов, обладающих противовоспалительной активностью, и включены в регуляцию аллергических и воспалительных процессов. Первичный дефицит сурфактанта вследствие недоношенности и вторичный в результате различных патологических состояний в перинатальном периоде значительно ухудшают течение инфекционных процессов в легких у новорожденных. В то же время легочная

инфекция инактивирует сурфактант, повреждает альвеолы и нарушает пополнение пула сурфактанта.

Существуют специфические факторы риска развития различных вариантов пневмонии у новорожденных. Учет и выявление данных факторов риска чрезвычайно важны для диагностики и определения лечебных и профилактических стратегий при пневмонии у новорожденных детей (табл. 2.19). Вместе с тем, отсутствие факторов риска не исключает диагноз пневмонии.

Как можно видеть из данных табл. 2.19, этиология пневмонии у новорожденных различается в зависимости от возраста дебюта заболевания, условий возникновения и путей передачи инфекции. Врожденная или ранняя пневмония может возникнуть из-за попадания микроорганизмов в легкие из инфицированной околоплодной жидкости или трансплacentарно.

Колонизация влагалища матери *Streptococcus agalactiae* (группы В) является ключевым фактором риска раннего развития сепсиса, который часто сопровождается пневмонией. Данный возбудитель вызывает до 60–70 % врожденных интранатальных пневмоний; заболевание клинически обычно проявляется в первые сутки жизни как септицемия у 1/3 детей, пневмония в сочетании с менингитом – у 1/3 и нарастающая по тяжести пневмония – также у 1/3 детей. При отсутствии своевременного этиотропного лечения инфекция сопровождается высокой летальностью. Такая же прогрессия от колонизации слизистой оболочки дыхательных путей во время родов вследствие нахождения патогена в родовых путях до развития ранней пневмонии характерна для *Escherichia coli*, *Chlamydia trachomatis*.

Напротив, поздняя внебольничная пневмония у новорожденных обычно связана с инфицированием респираторными вирусами, циркулирующими в популяции в этот период времени. С вирусами связывают до 80 % случаев внебольничных

Этиология и факторы риска различных вариантов неонатальных пневмоний
[Бойцова Е.В., и др., 2019]

Этиология	Факторы риска
Врожденная пневмония	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Острая инфекция у матери
Вирус простого герпеса	Употребление сырого мяса матерью или контакт с фекалиями кошки во время беременности (<i>Toxoplasma gondii</i>)
Цитомегаловирус	Роды через естественные родовые пути при наличии первичной материнской инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типа (вирус простого герпеса)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Серонегативные матери, у которых развивается первичная инфекция во время беременности (цитомегаловирус)
Энтеровирусы	ВИЧ-инфекция у матери, употребление продуктов, не прошедших достаточной термической обработки (<i>Listeria monocytogenes</i>)
<i>Varicella-zoster</i> вирус	
Вирус кори	
Вирус краснухи	
<i>Treponema pallidum</i>	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
Пневмония с ранним началом	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Преждевременные роды (менее 37 недель гестации)
<i>Escherichia coli</i>	Низкая масса тела при рождении, недоношенность, РДС
<i>Listeria monocytogenes</i>	Мужской пол ребенка
<i>Staphylococcus spp.</i>	Колонизация патогеном (например, стрептококком группы В)
<i>Enterococcus spp.</i>	Преждевременный разрыв плодных оболочек, длительный безводный промежуток (более 18 часов)
<i>Haemophilus spp.</i>	Галактоземия (повышенная восприимчивость к инфекциям, вызванным грамотрицательной флорой)
<i>Streptococcus viridans</i>	Хориоамнионит
<i>Klebsiella spp.</i>	Транзиторная асимптоматическая бактериемия у беременной (например, при чистке зубов, дефекации)
<i>Enterobacter spp.</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	

Этиология	Факторы риска
<p><i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Candida spp.</i></p>	<p>Аспирация мекония, крови, околоплодных вод Низкий социально-экономический статус родителей Хирургическое лечение плода, инвазивные процедуры при беременности Нарушения токограммы плода (хроническая внутриутробная гипоксия плода) Острая инфекция у матери Частые вагинальные исследования женщины в родах</p>
<p>Госпитальная пневмония</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Candida spp.</i> <i>Pneumocysta jirovici</i></p> <p>Респираторно-синцитиальный вирус Риновирус человека Вирус парагриппа</p>	<p>Госпитальнор-ассоциированная</p> <p>Недошенность и низкая (менее 1500 грамм) масса тела при рождении, РДС Интубация трахеи, седация в период интубации, длительная ИВЛ Предшествующий высев инфекционного агента из крови Низкое соотношение медсестра/пациент в отделении Недостаточная фильтрация воздуха Скученность и переуплотнение палат Частая санация дыхательных путей (более 8 раз в день) Неадекватная гигиена рук медицинского персонала Длительная госпитализация Нерациональное использование антибиотиков, системные стероиды для профилактики БЛД Множественные инвазивные процедуры, парентеральное питание Дефекты санобработки вентиляторов, увлажнителей и обогревателей воздушно-кислородной смеси, аэрозольных установок Замена дыхательного контура каждые 2 суток по сравнению с заменой каждые 7 суток Положение на спине Ингаляция контаминированного раствора</p>

Этиология	Факторы риска
Вирус гриппа	Недостаточное питание, отсутствие грудного вскармливания Назогастральный зонд
Внебольничная пневмония	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Мужской пол
<i>Staphylococcus aureus</i>	Недоношенность и малая (менее 2500 грамм) масса тела при рождении
<i>Escherichia coli</i>	Фетальный алкогольный синдром, синдром Дауна
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Аспирация мекония и ИВЛ в анамнезе
<i>Haemophilus influenza</i>	Низкий социально-экономический уровень жизни
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Недостаточная образованность лиц, ухаживающих за ребенком
<i>Legionella pneumophila</i>	Скученность (стесненные условия проживания)
<i>Bordetella pertussis</i>	Наличие в семье старших братьев и сестер
Респираторно-синцициальный вирус	Пассивное курение и загрязнение окружающей среды
Риновирус человека	Тяжелые врожденные или приобретенные неврологические заболевания
Металпневмовирус человека	Привычная аспирация пищи
Аденовирус	Врожденные пороки сердца с застойной сердечной недостаточностью и/или легочной гипертензией
Вирус парагриппа	Аномалии развития дыхательных путей
Вирус гриппа	Инфекционное заболевание у матери, членов семьи, лиц, ухаживающих за ребенком
Коронавирус	Врожденные или приобретенные иммунодефициты
Цитомегаловирус	Отсутствие специфических антител у матери
	Отсутствие грудного вскармливания

пневмоний у детей первых двух лет жизни, однако в этих случаях правильнее говорить об остром бронхоолите, трудно отличимым от пневмонии. Однако возможно и нозокомиальное инфицирование респираторными вирусами, например, респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ).

Основным эндогенным источником микроорганизмов, приводящих к пневмонии с поздним началом, является слизистая оболочка полости носа и ротоглотки. Высокий риск проникновения инфицированных секретов в нижние дыхательные пути имеют интубированные новорожденные и находящиеся в состоянии седации. Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) и аспирация контаминированных секретов желудка представляет собой еще один путь развития легочной инфекции. Таким образом, пневмония у новорожденных является гетерогенным заболеванием, претерпевшим патоморфоз в связи с изменением контингента больных по мере совершенствования перинатальной медицины. Учет времени и условий возникновения заболевания, его факторов риска позволяет сделать обоснованные предположения об этиологии, терапевтических и профилактических стратегиях.

Морфология пневмонии определяется возбудителем, иммунным статусом организма, морфологическими особенностями воспалительной реакции и объемом поражения легочной ткани. Характер структурных изменений, выявляемых у новорожденного или плода при разных инфекциях, принципиально не отличается от тех, которые возникают в более старшем возрасте. При макроскопическом исследовании патологические изменения в виде увеличения плотности и снижения воздушности легочной ткани локализуются в области отдельных долей или сегментов или распространяются на целое легкое. Наблюдается полнокровие капилляров, повреждение эндотелия, что приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, быстрому накоплению эритроцитов, нейтрофилов, фибрина в альвеолах. Гиалиновые мембраны,

подобные тем, которые наблюдаются при первичном дефиците сурфактанта у недоношенных при РДС новорожденных, характерны для стрептококковой, пневмококковой и гемофильной пневмонии. На ранних сроках инфекции гиалиновые мембраны содержат бактерии. Абсцессы, эмпиема плевры, пневматоцеле редко обнаруживаются при ранней пневмонии новорожденных и связаны с инфекцией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Haemophilus influenzae*. Частицы мекония или первородной смазки могут обнаруживаться в периферических дыхательных путях. Признаки синдрома утечки воздуха, эмфизематозного вздутия, отслойка эпителия дыхательных путей, вероятно, связаны с волю- и баротравмой и токсическим действием кислорода в результате ИВЛ.

Для гистологической картины стрептококковой пневмонии характерно наличие некрозов ткани со стрептококками по периферии, формирование гиалиновых мембран, некрозы в бронхах и бронхиолах. При хламидийной инфекции поражение носит чаще очаговый характер, в альвеолах обнаруживается серозный и фибринозный экссудат с примесью моноцитов, макрофагов, десквамированных альвеолоцитов, инфильтрация междолевых перегородок моноцитами и нейтрофилами. Аденовирусная пневмония характеризуется экссудатом в альвеолах в виде комочков и хлопьев, содержащих макрофаги и лимфоциты. Пневмония, вызванная РСВ, характеризуется образованием гигантских многоядерных клеток и синцития и начинается с поражения бронхиол и бронхов, в межальвеолярных перегородках обнаруживаются лимфоидные инфильтраты с деструкцией стенок альвеол. При цитомегаловирусной пневмонии, которая обычно является проявлением генерализованной инфекции, вирус размножается в эпителиальных клетках, при этом в бронхиолах и альвеолах появляются гигантские клетки, ядра которых напоминают свиный глаз, они появляются через 2 месяца после возникновения инфекции. Поражается интерстиций по типу альвеолита

с лимфогистоцитарной инфильтрацией и умеренным фиброзом. Поражение легких при герпетической инфекции отличается очаговыми изменениями в виде выпота серозной жидкости в просвете альвеол, скопления мононуклеаров и слущенных альвеолоцитов с гигантоклеточным метаморфозом, участков спадения альвеол, некроза легочной ткани. Для врожденного листериоза характерно развитие в легочной ткани очаговых гранулем; поражение легких, как и при других врожденных инфекциях, обычно сочетается с поражением кожи, печени и других внутренних органов.

Клиническая картина

Клинические симптомы пневмонии у новорожденных неспецифичны. По сравнению с детьми более старшего возраста у новорожденных меньше признаков легочной инфекции, заболевание часто манифестирует как системное ухудшение состояния. Респираторные симптомы включают апноэ (у 8–10 % недоношенных и 30–40 % доношенных детей), тахипноэ (более 60 дыханий в минуту в покое), выявляемое у 60–89 % младенцев, втяжения (ретракции) уступчивых мест грудной клетки – у 36–91 % пациентов, кашель, который отмечается с частотой 30–84 %, цианоз имеет место у 12–40 % больных.

При ВАП у новорожденных частота выявления тахипноэ и цианоза может быть выше (95–100 %). Для хламидийной пневмонии характерен пароксизмальный коклюшеподобный (без реприз) кашель типа стаккато (от музыкального термина *staccato*, итал. – отрывисто). При тяжелой дыхательной недостаточности можно заметить раздувание крыльев носа, а также ритмичные движения головы в такт дыханию (симптом В.Ф. Знаменского), что связано с утомлением дыхательной мускулатуры и включением в акт дыхания грудиноключично-сосцевидной мышцы. Отек легких с повышением проницаемости легочных сосудов приводит к появлению в отечной жидкости дыхательных путей новорожденных

белка, что клинически проявляется пенистым отделяемым из носа и рта. Частота данного симптома, описанного впервые Э.М. Кравец и получившего соответствующее эпонимное название, при пневмонии у доношенных детей может достигать 10–12 %, у недоношенных – 30–50 %.

Бронхиальный секрет может носить слизистый, слизисто-гнойный или гнойный характер, увеличение количества секрета или изменение его на гнойный – важный диагностический признак развития пневмонии у новорожденных, что легко заметить у интубированных детей. Аускультативные симптомы разнообразны и включают ослабленное или жесткое дыхание, локализованные или диффузные влажные хрипы или крепитацию. Частота выявления хрипов колеблется 15 до 85 %. Могут выслушиваться признаки бронхиальной обструкции – удлинение выдоха и сухие свистящие хрипы, причиной этого является обструкция дыхательных путей бактериальными и воспалительными продуктами, бронхоспазм под действием воспалительных медиаторов. При перкуссии определяется укорочение перкуторного звука над проекцией инфильтрации в легких. При этом притупление перкуторного звука обнаруживали 40 % доношенных новорожденных детей с пневмонией. Перкуссию не рекомендуется проводить у детей в тяжелом состоянии и у недоношенных младенцев, так как эта процедура может значительно ухудшить состояние ребенка, приводя к интракраниальным кровоизлияниям.

Общие симптомы неонатальной пневмонии включают в себя повышенную (свыше 12 %) первоначальную убыль массы тела, уплощение кривой массы тела, лихорадку (30–56 %) или гипотермию (15 %), слабое сосание и отказ от груди (30–50 %), диарею (10–15 %). Персистирующая лихорадка нехарактерный признак, однако сообщалось, что при вирусной пневмонии она имеет место. Также отмечаются вялость, мышечная гипотония, нарушения гемодинамики, серый цвет кожи, желтуха, геморрагические проявления. Врожденная пневмония без лечения обычно прогрессирует и часто

осложняется персистирующей легочной гипертензией с соответствующими клинико-инструментальными проявлениями, включая кардиомегалию. При врожденной пневмонии вследствие внутриутробной инфекции с последующей аспирацией околоплодных вод помимо перечисленных выше клинических признаков часто наблюдаются симптомы поражения ЦНС вследствие перенесенной асфиксии.

Диагностика, дифференциальная диагностика и диагностические критерии

Диагноз неонатальной пневмонии – клинико-рентгенологический. Изменения на обзорных рентгенограммах у данных пациентов варьируют и включают ретикулогранулярные и/или очаговые инфильтраты, двусторонние линейные затенения или диффузное снижение пневматизации легких, может выявляться компенсаторная повышенная воздушность в зонах, свободных от пневмонической инфильтрации. Рентгенологическая картина при неонатальной пневмонии практически неотличима от рентгенологических изменений, которые наблюдаются при других респираторных заболеваниях новорожденных, прежде всего РДС. Вместе с тем определенные рентгенологические признаки могут помочь в диагностике различных вариантов неонатальной пневмонии, а также при проведении дифференциального диагноза.

Врожденная пневмония должна исключаться при появлении новых инфильтративных затенений или при сохранении рентгенологических изменений в течение 48 часов после рождения. Гомогенное затенение легочной ткани или изменения по типу «матового стекла» обычно выявляются при пневмонии вследствие гематогенного заражения. При этом на фоне уплотнения легочной ткани могут быть видимы просветы бронхов (симптом «воздушной бронхограммы»), что типично для РДС недоношенных новорожденных.

Возможными рентгенологическими признаками в пользу врожденной пневмонии у недоношенных детей, по сравнению с РДС, могут быть появление крупно- и мелкоочаговых теней на фоне грубой сетчатости легочного рисунка, сгущение легочного рисунка в прикорневых зонах, умеренное повышение воздушности бронхограммы, значение кардиоторакального индекса менее 0,5 в возрасте 72 часов жизни. При РДС новорожденных легкие выглядят уменьшенными в размерах, в то время как при пневмонии может определяться повышение воздушности зон легочной ткани, участвующих в газообмене.

Неоднородные инфильтративные затенения по периферии, чаще наблюдающиеся в правом легком, преимущественно в верхних отделах, – результат аспирации. Сочетание генерализованной гиперинфляции (вздутия легочной ткани) с очаговыми инфильтративными изменениями предполагает пневмонию с обструкцией дыхательных путей воспалительным детритом, однако в случае использования ИВЛ такая рентгенологическая картина может быть связана со вздутием, причиной которого является высокое давление в дыхательных путях. Наличие пневматоцеле или абсцесса, а также присутствие плеврального выпота предполагают пневмонический процесс в легком бактериальной этиологии.

Лобарные или сегментарные рентгенологические затенения редко наблюдаются при пневмонии у новорожденных и при отсутствии характерной динамики изменений могут быть обусловлены альтернативными причинами, например, легочной секвестрацией. Важно оценить динамику рентгенологической картины, например, при ТТН рентгенологические симптомы быстро разрешаются в отличие от пневмонии (табл. 2.24). На фоне адекватной антибиотикотерапии пневмония разрешается клинически, что будет выражаться в смягчении параметров и прекращении респираторной терапии, и рентгенологически.

Необходимо помнить, что рентгенологическое выздоровление всегда отстает от клинического. Несмотря на попытки

использовать отдельные рентгенологические признаки пневмонии для определения этиологии заболевания, в целом диагностическая информативность этих признаков низка. Исключением может быть пневмоцистная пневмония, для которой типичны распространенные очаговые тени разной величины и плотности, чередующиеся с буллезными вздутиями (картина, напоминающая хлопья падающего снега или ваты, как при остром РДС), резкое снижение пневматизации, имитирующее низкое качество снимка, пневмомедиастинум или пневмоторакс в результате разрыва булл. На рис. 2.4 (см. вклейку) представлены рентгенограммы органов грудной клетки новорожденных с пневмонией.

Ультразвуковое исследование у новорожденных, как и при пневмонии у детей старшего возраста и взрослых, применяется для оценки состояния плевры и плевральной полости. Возможными показаниями для компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии грудной клетки, позволяющими отказаться от проведения инвазивных методов исследования, у новорожденных являются подозрения на наличие пороков развития и опухолей, дифференциальная диагностика при несоответствии клинико-рентгенологических данных, максимально ранняя диагностика осложнений воспалительного процесса для выбора тактики лечения.

Новорожденным с пневмонией рекомендуются бактериологические посевы содержимого зева, аспирата из трахеи, кала. Взятие крови на посев не является обязательной процедурой, и положительный высеv не считается необходимым и достаточным для диагностики пневмонии у новорожденных. Окраска мокроты по Граму может быть информативной при преобладании одного бактериального морфотипа, что указывает на этиологическое значение этого микроба. Информативный образец мокроты должен содержать менее 10 клеток плоского эпителия и более 25 сегментоядерных нейтрофилов (при низком разрешении – $\times 100$).

Рекомендуется проведение ПЦР крови (при необходимости биоматериала из других локусов) в режиме реального времени на TORCH-инфекции, вирусы, атипичные возбудители (буккальный соскоб, моча, аспират трахеи) в случае длительного нахождения матери на стационарном лечении во время данной беременности, проведения неоднократных курсов антибактериальной, гормональной и/или цитотоксической терапии, наличие у нее имплантированных органов или устройств (например, искусственные клапаны), а также в случае наличия факторов риска развития инфекции.

Наиболее информативными и надежными маркерами бактериальной инфекции считают гематологические (общее число нейтрофилов, незрелых клеток) и такие биохимические показатели, как прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ), которые необходимо оценивать комплексно, их количественные пороговые значения зависят от возраста (см. параграфы 2.11, 3.3). ПКТ не рекомендуется использовать для диагностики врожденной пневмонии. В то же время он был признан чувствительным для диагностики нозокомиальной инфекции. Исследование плаценты может помочь в диагностике пневмонии и определении ее этиологии. Изменения в плаценте (децидуит, фунизит, инфильтрации тканей плаценты) могут косвенно указывать на реализацию инфекционного процесса у новорожденного и расцениваются в качестве дополнительного фактора при постановке диагноза пневмонии.

Таким образом, диагностика неонатальной пневмонии основана на определении антенатальных и постнатальных факторов риска (табл. 2.19), респираторных и общих симптомов, рентгенологических признаков, маркеров бактериальной инфекции и результатов этиологической диагностики. С учетом многообразия форм пневмоний у новорожденных были предложены различные варианты диагностических критериев пневмонии в этом возрасте, отдельно для различных вариантов. В 2016 г. международная рабочая группа разработала диагностические критерии неонатальных инфекций, включая

респираторные инфекции, расцениваемые авторами как высокочувствительные и высокоспецифичные. Эти диагностические подходы содержат рекомендации по диагностике пневмонии у новорожденных в зависимости от условий (уровня) оказания медицинской помощи от наибольших до наименьших (в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения) (табл. 2.20).

Таблица 2.20

Определение случая респираторной бактериальной, грибковой, вирусной инфекции у новорожденных в зависимости от уровня клиники [Vergnapoa S. с соавт., 2016]

Уровень	Диагностические критерии
1	<p>Новый или прогрессирующий, или персистирующий инфильтрат или затенение или жидкость в плевральной полости или междольной щели на рентгенограмме грудной клетки</p> <p>И распознанный вирус, идентифицированный с использованием валидного анализа из образца верхних дыхательных путей</p> <p>ИЛИ распознанный патоген, идентифицированный с использованием валидного метода и из в норме стерильного локуса*</p> <p>И три или более критерия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • температура тела $\geq 37,5$ °C или $\leq 35,5$ °C**; • тахипноэ (частота дыхания > 60 в минуту) или раздувание крыльев носа, или втяжение уступчивых мест грудной клетки, или кряхтящее дыхание; • десатурация или увеличение потребности в кислороде или повышенные потребности в ИВЛ, или SpO₂ < 95 %; • апноэ (пауза в дыхании > 20 секунд); • увеличение респираторной секреции или увеличение потребности в санации дыхательных путей; • кашель или свистящее дыхание, или крепитация; • увеличение уровня ПКТ и СРБ***

Уровень	Диагностические критерии
2	<p>Новый или прогрессирующий, или персистирующий инфильтрат, или затенение, или жидкость в плевральной полости или междолевой щели на рентгенограмме грудной клетки</p> <p>И четыре или более критерия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • температура тела $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ или $\leq 35,5^{\circ}\text{C}^{**}$; • тахипноэ (частота дыхания > 60 в минуту) или раздувание крыльев носа, или втяжение уступчивых мест грудной клетки или хрипящее дыхание; • десатурация или увеличение потребности в кислороде, или повышенные потребности в ИВЛ или $\text{SpO}_2 < 95\%$; • апноэ (пауза в дыхании > 20 секунд); • увеличение респираторной секреции или увеличение потребности в санации дыхательных путей; • кашель или свистящее дыхание, или крепитация; • увеличение уровня ПКТ и СРБ^{***}
3	<p>Два или более критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • затруднение при дыхании или тахипноэ (частота дыхания > 60 в минуту); • выраженные втяжения уступчивых мест грудной клетки; • раздувание крыльев носа; • хрипящее дыхание • свистящее дыхание; • стридор; • лихорадка

Примечания: * в норме стерильные локусы: кровь, стерильная моча (моча, полученная с помощью катетера или надлобковой аспирации), плевральная жидкость, асцитическая жидкость, жидкость бронхоальвеолярного лаважа, биопсия костного мозга, синовиальная жидкость; ** температура тела определяется по дням, учитывается с интервалом $0,5^{\circ}\text{C}$; *** увеличено в соответствии с локально определенными и валидными референсными диапазонами

Диагностика пневмонии у новорожденных затрудняется неспецифичностью ранних клинических проявлений, низкой диагностической ценностью физикальных симптомов, большой частотой возможных сопутствующих неинфекционных

поражений легких, включающих РДС новорожденных, синдром аспирации мекония, формирующуюся бронхолегочную дисплазию у детей в периоде новорожденности.

Лечение

Этиотропная терапия неонатальной пневмонии основана на использовании антибактериальных средств. Лечение назначается при подозрении на реализацию врожденной пневмонии и при наличии показаний по результатам первичного клиничко-лабораторного исследования. В первом случае показаниями для лечения являются респираторные нарушения у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), терапия назначается не позднее 2 часов после рождения, а новорожденным с ЭНМТ уже в родильном зале. Терапия по подозрению, назначенная в первые сутки, должна отменяться при отсутствии диагностических критериев, подтверждающих наличие пневмонии в первые 72 часа жизни.

Показаниями для терапии по результатам клиничко-лабораторного исследования являются дыхательные нарушения у пациентов, родившихся с массой тела более 1500 грамм, не потребовавших ИВЛ и находящихся на неинвазивной респираторной терапии или без нее.

При установлении диагноза пневмонии антибактериальная терапия продолжается не менее 7 дней. Антибактериальные препараты отменяются при нормализации маркеров бактериальной инфекции. Для стартовой терапии используется комбинация ампициллина с гентамицином. Не рекомендуется назначать вместо полусинтетических пенициллинов цефалоспорины, так как они не чувствительны в отношении листерии. После получения результатов исследования чувствительности к антибактериальным препаратам необходимо провести коррекцию терапии (подробнее см. параграф 3.4).

При пневмонии с поздним началом, возникшей в стационаре, первичная терапия должна включать как минимум два антибиотика, действующих на большинство лекарственно-устойчивых грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, при этом один должен обладать активностью против метициллин-резистентного стафилококка (ванкомицин или линезолид). Лечение тяжелобольных детей с пневмонией с поздним началом с учетом ее возбудителей (мультирезистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*) должно начинаться с 3-компонентной терапии, включающей:

(1) антипсевдомонадный цефалоспорин (цефепим, цефтазидим) ИЛИ антипсевдомонадный карбапенем (имипенем или меропенем) ИЛИ β -лактам/ингибитор β -лактамазы (пиперациллин + тазобактам) +

(2) антипсевдомонадный фторхинолон (ципрофлоксацин или левофлоксацин) ИЛИ аминогликозид (амикацин, гентамицин или тобрамицин) +

(3) линезолид или ванкомицин.

При пневмонии, вызванной хламидиями, микоплазмами, уреоплазмой, назначаются макролиды; при пневмоцистной пневмонии – триметоприм/сульфаметоксазол (бисептол).

Продолжительность антибактериальной терапии контролируется состоянием пациента, динамикой лабораторных данных. Сохранение остаточных рентгенологических изменений в виде усиления легочного рисунка и участков гиповентиляции при нормализации состояния и лабораторных данных не является показанием для продолжения терапии.

Профилактика

Профилактика врожденной пневмонии заключается в своевременном выявлении и лечении инфекционных заболеваний у матери во время беременности. Для профилактики

поздней нозокомиальной пневмонии и ВАП необходимо ограничение возможностей перекрестного заражения между лицами, ухаживающими за больными, и пациентами, уменьшение повреждения тканей от продолжительной или повторной интубации, а также следует избегать лекарств, которые могут способствовать развитию инфекции и/или устойчивости к антибиотикам, гигиена полости рта и санация легких. У детей групп риска тяжелой РСВ-инфекции проводится пассивная иммунопрофилактика с помощью паливизумаба.

Рекомендуемая литература

1. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Запелалова Е.Ю. и др. Проблемы и дискуссионные вопросы диагностики пневмоний у новорожденных детей // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 178–185.

2. Ионов О.В., Мостовой А.В., Овсянников Д.Ю. Дыхательные расстройства у новорожденных // Неонатология. Национальное руководство: краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 204–211.

3. Фомичев М.В., Мельне И.О. Новорожденные: терапия тяжелых инфекций. – М.: Логосфера, 2016. – С. 216.

4. Хувен Т.А., Полин Р.А. Пневмония // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – 3 (17). – С. 39–49.

5. Vergnano S., Butteryb J., Cailesa B. et al. Neonatal infections: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data Vaccine 2016. Dec. 1; 34(49): 6038e46.

2.6. Респираторный дистресс-синдром новорожденных

Определение

Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных (синоним – болезнь гиалиновых мембран) – заболевание недоношенных новорожденных, обусловленное незрелостью легких и дефицитом сурфактанта, проявляющееся развитием дыхательной недостаточности в первые часы после рождения, симптомами «матового стекла» и «воздушной бронхограммы» на рентгенограммах органов грудной клетки.

Эпидемиология

Частота развития РДС новорожденных зависит от степени недоношенности. Чем меньше гестационный возраст и масса тела при рождении, тем больше вероятность развития РДС. Согласно данным базы EuroNeoNet, в 2010 г. частота РДС новорожденных составляла 92 % у детей, рожденных на сроке 24–25 недель беременности, 88 % на 26–27-й неделе, 76 % на 28–29-й неделе и 57 % на 30–31-й неделе. На его частоту сильно влияет наличие пренатальной профилактики стероидными гормонами при угрозе преждевременных родов. Так, проведение пренатальной профилактики у детей, родившихся до 34-й недели гестации, снижает частоту развития РДС новорожденных почти в два раза.

Этиология, патогенез и патоморфология

Ведущая причина РДС новорожденных – дефицит сурфактанта, возникающий вследствие структурно-функциональной незрелости легких. Сурфактант (от англ. **surface active agent** – поверхностно активное вещество) покрывает внутреннюю поверхность альвеол и терминальных бронхиол. Сурфактант секретируется альвеолоцитами II типа и состоит

из лецитина (дипальмитолфосфатидилхолина), небольшого количества фосфатидилглицерола и двух групп сурфактантных белков (SP).

В первую группу SP входят гидрофильные гликопротеины SP-A и SP-D, выполняющие защитную функцию в легочной ткани (врожденный иммунитет).

Вторая группа представлена гидрофобными белками SP-B и SP-C, которые совместно с липидами сурфактанта снижают поверхностное натяжение на границе воздух–жидкость в альвеолах. В результате снижается давление, необходимое для раскрытия и вентиляции альвеол.

Основной функцией сурфактанта является препятствие спадению альвеол на выдохе (поддержание альвеолярной стабильности при дыхании). Кроме того, он защищает альвеолярный эпителий от повреждений, способствует мукоцилиарному клиренсу, обладает бактерицидной активностью против грамположительных микроорганизмов, стимулирует макрофагальную реакцию в легких, участвует в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол, препятствует развитию отека легких.

Существует два пути синтеза основного фосфолипидного компонента сурфактанта – фосфатидилхолина (лецитина). Первый (с участием метилтрансферазы) активно протекает в период с 20–24-й недели по 33–35-ю неделю внутриутробного развития. Он легко истощается под влиянием гипоксемии, ацидоза, гипотермии. Второй (с участием фосфохолинтрансферазы), более эффективный и устойчивый к гипоксемии и ацидозу путь, начинает действовать только с 35–36-й недели гестации. Таким образом, у ребенка, рожденного вплоть до 36-й недели гестации, имеется недостаточность сурфактанта. Недостаток сурфактанта – это основной этиологический фактор РДС новорожденных. Современными исследованиями установлено, что внеклеточный альвеолярный пул сурфактанта составляет к рождению у здорового доношенного зрелого новорожденного около 100 мг/кг, в то время

как у недоношенного с РДС этот показатель составляет 1–15 мг/кг.

Синтез сурфактанта регулируется целым рядом гормонов и факторов роста, в том числе кортизолом, инсулином, пролактином, тироксином, трансформирующим фактором роста β (TGF- β). Особенно важную роль играют глюкокортикостероиды (ГКС). Состояния, ассоциированные с внутриутробным стрессом и задержкой внутриутробного роста плода, при которых увеличивается выброс ГКС, снижают риск РДС. Кроме того, синтез сурфактанта может подавляться высоким уровнем инсулина в крови плода, если беременная женщина страдает сахарным диабетом. Этим можно объяснить тот факт, что дети от матерей, страдающих сахарным диабетом, имеют больший риск развития РДС. Известно, что в ходе естественных родов происходит усиление синтеза сурфактанта в легких плода, а кесарево сечение, выполненное до начала родовой деятельности, может повысить риск развития РДС. Наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на частоту развития РДС новорожденных, представлены в табл. 2.21.

Таблица 2.21

Факторы, влияющие на развитие РДС новорожденных

Факторы, увеличивающие риск РДС	Факторы, снижающие риск РДС
Недоношенность	Хронический внутриутробный стресс
Мужской пол	Задержка внутриутробного роста плода
Принадлежность к европеоидной расе	Гипертоническая болезнь у матери
Кесарево сечение при отсутствии родовой деятельности	Женский пол
Сахарный или гестационный диабет у матери	Принадлежность к негроидной расе
Многоплодная беременность	Длительный безводный промежуток
Второй из двойни	Кокаиновая наркомания у матери
Аntenатальная асфиксия	Хориоамнионит
Мутации генов SP	Кортикостероиды, токолитики, гормоны щитовидной железы

В основе патогенеза РДС лежат два основных процесса – задержка резорбции фетальной легочной жидкости (ФЛЖ) и повышение проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера. ФЛЖ вырабатывается эпителием легких плода, ее выработка является предпосылкой для нормального внутриутробного развития легких. Перед родами продукция ФЛЖ снижается, в последующем она резорбируется из просвета альвеол. У недоношенных новорожденных количество эпителиальных транспортных каналов уменьшено, что приводит к задержке резорбции ФЛЖ. Кроме того, обратная резорбция ФЛЖ зависит от количества сурфактанта в альвеолах, его сниженное количество также уменьшает резорбцию.

Легочная жидкость без сурфактанта вызывает блокаду терминальных дыхательных путей. Образующиеся в дыхательных путях пробки из легочной жидкости приводят к обструкции, в том числе с развитием клапанного механизма с образованием «воздушных ловушек». Это приводит вначале к негетерогенности вентиляции, ателектазу, микротравме легкого с выходом в альвеолы протеинсодержащей жидкости и развитием воспаления, в последующем – к синдрому утечки воздуха, который проявляется интерстициальной эмфиземой легких, пневмомедиастинумом, а в тяжелых случаях – пневмотораксом.

Интактная альвеолярная мембрана имеет плотную структуру, поэтому в ФЛЖ белки не обнаруживаются. Воздействие токсичных радикалов кислорода, протеаз, механическое перерастяжение при проведении ИВЛ приводят к повреждению эпителиального барьера уже в течение первых минут жизни, вследствие чего белки плазмы крови (в том числе альбумин и фибриноген) проникают в альвеолярное пространство.

Белки плазмы, а также протеазы и кислородные радикалы инактивируют альвеолярный сурфактант, как эндогенный, так и экзогенный. Данные ингибиторы сурфактанта ответственны за развитие типичной для РДС дыхательной недостаточности в первые 24–48 часов жизни ребенка.

В тяжелых случаях заболевания образуются гиалиновые мембраны. Они появляются в результате процесса коагуляции, сопровождающегося агрегацией белков сыворотки крови (фибриноген, альбумин) с клеточным детритом некротизированных эпителиальных клеток, смешанных с компонентами сурфактанта. Сурфактант является тромбопластином, поэтому при добавлении к плазме он запускает процесс тромбообразования. Инактивированный и потребленный в гиалиновые мембраны, сурфактант не включается в повторную переработку, за счет чего выпадает важный источник сырья для последующего образования эндогенного сурфактанта, что усугубляет дефицит сурфактанта у недоношенных детей. Патологические изменения в тканях происходят так быстро, что гиалиновые мембраны образуются в течение нескольких часов.

Гиалиновые мембраны при современном течении РДС новорожденных, модифицируемом введением препаратов экзогенного сурфактанта, выявляются редко и вообще не являются патогномичным признаком заболевания, поскольку могут выявляться на аутопсии у новорожденных, погибших от пневмонии, вызванной *Streptococcus agalactiae* (группы В), а также у более старших детей и у взрослых, погибших от острого РДС («взрослых»), развивающегося как осложнение тяжелой пневмонии, в том числе вирусной, или сепсиса.

Ателектазы, образование гиалиновых мембран и интерстициальный отек уменьшают податливость легких. В физиологических условиях при рождении первый вдох приводит к повышению давления в легких. При нормальном количестве сурфактанта легкие сохраняют 40 % остаточного объема, поэтому для дальнейшего дыхания необходимы меньшее давление воздуха и меньшая работа дыхательных мышц. При дефиците же сурфактанта на выдохе легкие вновь спадаются и ребенок для каждого вдоха должен проделывать ту же работу для их раскрытия, что и при первом вдохе. Ателектазированные легкие приводят к втяжению мягких тканей

грудной клетки и поднятию диафрагмы. Прогрессирующий ателектаз и коллапс легкого сопровождаются неравномерностью перфузии и гиповентиляции, а следовательно, приводит к гипоксемии и накоплению CO_2 .

Таким образом, недостаточный синтез и выделение сурфактанта в сочетании с малым объемом ацинусов и сниженной податливостью легких приводят к образованию ателектазов, сохранение перфузии альвеол в отсутствие вентиляции – к гипоксии. Низкая податливость легких, малый дыхательный объем, увеличение физиологического мертвого пространства и работы дыхания, недостаточная альвеолярная вентиляция являются причинами гиперкапнии. В результате совместного действия гиперкапнии, гипоксии и ацидоза происходит спазм сосудов системы легочной артерии с дальнейшим право-левым шунтированием, ишемией легкого, усугубляющей дефицит сурфактанта (порочный круг патогенеза РДС). Вследствие легочной гипертензии, ацидоза нарушается обычная для раннего неонатального периода перестройка кровообращения, в связи с чем сохраняются фетальные коммуникации – овальное окно и артериальный (боталлов) проток. Наличие этих сообщений еще более усугубляет гипоксию. При выраженной гипоксии происходит диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, развивается отечно-геморрагический синдром. Схема патогенеза РДС новорожденных представлена на рис. 2.5.

В дальнейшем возможны два варианта развития событий – репарация или переход в хроническое заболевание легких. Фаза репарации начинается обычно на 24–48-м часу жизни ребенка даже при выраженном повреждении легких. Разрешение РДС характеризуется абсорбцией внутриальвеолярного трансудата и очищением альвеол, что способствует нормализации легочного газообмена. Спустя 5–7 дней после рождения гиалиновые мембраны начинают исчезать, поскольку они фагоцитируются макрофагами. Для полного

клинико-рентгенологического выздоровления от РДС требуется 3–4 недели.

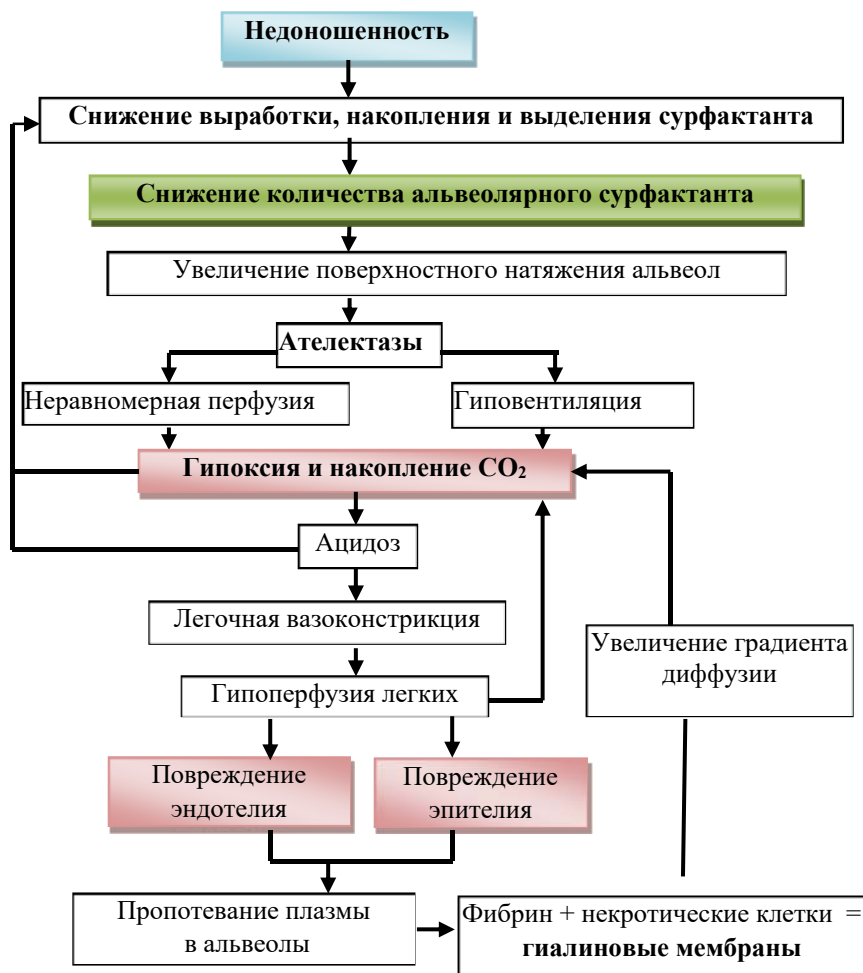


Рис. 2.5. Схема патогенеза респираторного дистресс-синдрома новорожденных [Кумар В. и др., 2014]

В тяжелых случаях РДС переходит в бронхолегочную дисплазию (БЛД). Этот процесс характеризуется сохранением

повышенной проницаемости легочного эпителия, свойственной для РДС, вследствие чего происходит абсорбция альвеолярного трансудата/экссудата через альвеолярную стенку с последующим развитием интерстициального фиброза.

Кроме первичного дефицита сурфактанта, свойственного недоношенным новорожденным, при рассмотрении патогенеза РДС необходимо учитывать ряд факторов, снижающих синтез сурфактанта. К ним относятся холодовая травма, в том числе использование при ИВЛ неподогретой кислородно-воздушной смеси; патологический ацидоз; гиповолемия; полицитемия; гипоксемия; гипероксия; баротравма и волюмотравма легких; инфекции (анте-, интра-, постнатальные).

Перечисленные факторы также повреждают альвеолы, активируют синтез биологически активных веществ – провоспалительных цитокинов, систему комплемента и хемокинов, что приводит к повышенной проницаемости эндотелия и отеку альвеол. Данные патогенетические механизмы лежат в основе острого РДС («взрослого» типа), играя определенную роль и в развитии РДС новорожденных. Острый РДС встречается у доношенных и так называемых поздних недоношенных, родившихся на 34–36-й неделе гестации.

Клиническая картина

Расстройство дыхания может наблюдаться с момента рождения или спустя несколько часов.

Заболевание проявляется дыхательной недостаточностью с втяжением грудины и «хрюканьем» при выдохе (грантингом), часто сопровождается апноэ. Состояние ребенка ухудшается в течение первых двух дней, не изменяется в течение следующих одного или двух дней и начинает улучшаться в течение последующих четырех-семи дней. Обычно РДС новорожденных проявляется у маловесных детей, с массой тела при рождении менее 2500 грамм, или родившиеся

до 37-й недели беременности. Основные симптомы РДС новорожденных следующие.

1. *Тахипноэ (частота дыхания более 60 в минуту)*. Следствие неадекватной оксигенации или вентиляции. Возникает в ответ на повышение PaCO_2 и снижение PaO_2 в крови.

2. *Цианоз*. Свидетельствует об увеличении содержания ненасыщенного кислородом гемоглобина в крови новорожденного, обычно более 30–50 г/л. Сопровождается декомпенсацией сердечной деятельности и угнетением центральной нервной системы, метаболическими нарушениями.

3. *Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания*. Компенсаторное усилие группы мышц, функционально связанных с грудной клеткой: межреберных, надключичных, передней брюшной стенки, направленное на увеличение вентиляции. Количество вовлеченных групп мышц пропорционально тяжести дыхательной недостаточности.

4. *Шумный стонущий выдох*. Прохождение воздуха через частично суженную голосовую щель с целью продления альвеолярного газообмена и создания адекватной функциональной остаточной емкости (ФОЕ) легких.

5. *Приступы апноэ*. Остановка дыхания длительностью более 20 секунд с брадикардией менее 100 ударов в минуту у недоношенных и менее 80 ударов в минуту у доношенных или без брадикардии сопровождаются цианозом и снижением SpO_2 . Апноэ – острая дыхательная недостаточность вследствие расстройств дыхания и кровообращения до полного их прекращения. Возникновение его в течение первых 24 часов жизни, как правило, связано с наличием тяжелых заболеваний.

6. *Раздувание крыльев носа*. Раздувание крыльев носа на вдохе, как и участие вспомогательных мышц, отображает увеличенные дыхательные усилия и часто является одним из первых симптомов.

7. *Снижение двигательной активности*. Является неспецифическим симптомом, который может сопровождать как

нарушения со стороны центральной нервной системы, так и сепсис. Тем не менее он должен рассматриваться в ряду остальных симптомов, характерных для РДС.

При аускультации легких отмечается ослабление дыхания и крепитирующие хрипы. При прогрессировании заболевания появляются симптомы нарушения гемодинамики (тахикардия, снижение артериального давления, ухудшение микроциркуляции, увеличение размеров печени). Нередко происходит задержка жидкости, развиваются периферические отеки.

Диагностика, дифференциальная диагностика и диагностические критерии

РДС новорожденных классифицируют по тяжести, существует ряд шкал для оценки тяжести дыхательных расстройств у новорожденных (табл. 2.22, 2.23).

По данным исследования кислотно-основного состояния и газов крови отмечаются гипоксемия и смешанный ацидоз.

На рентгенограммах наиболее типичны для РДС новорожденных милиарные пятна или мелкогранулярные изменения, образующие сетчато-зернистый рисунок легких, картину «матового стекла», сочетающиеся с «воздушной бронхограммой» – обогащенной аэрограммой бронхов, прозрачных полосок воздуха, отчетливо видных на фоне снижения воздушности легочной ткани, контуров сердца. При этом гранулы представляют собой свободные от воздуха (ателектазированные) альвеолярные области, на фоне которых хорошо видны участки легких, стабильно содержащие воздух. «Воздушная бронхограмма» раньше появляется и более выражена в нижних отделах левого легкого благодаря наложению на тень сердца. Необходимо помнить, что характерная рентгенологическая картина развивается к 6–12 часам жизни. На рентгенологическую картину влияет проводимая респираторная терапия и фаза дыхания.

Таблица 2.22

**Клиническая оценка тяжести дыхательных расстройств
W. Silverman и D. Anderson (1956)**

Признаки	Баллы		
	0	1	2
Верхняя часть грудной клетки	Двигается синхронно с животом	Отставание от движения живота или незначительное западание	Западает, а живот поднимается
Ретракция межреберных промежутков	Нет	Еле заметное втяжение межреберных промежутков на вдохе	Значительное втяжение межреберных промежутков на вдохе
Ретракция мечеобразного отростка	Нет	Еле заметное западание мечеобразного отростка	Значительное западание мечеобразного отростка
Раздувание крыльев носа	Нет	Минимальное	Значительное
Стон на выдохе	Нет	Слышно при аускультации	Слышно без аускультации
Результат оценивают по сумме баллов: 1–3 балла – легкие дыхательные расстройства, 4–6 баллов – умеренные дыхательные расстройства, 7 и более – тяжелые дыхательные расстройства			

Таблица 2.23

Классификация тяжести дыхательных расстройств ВОЗ (2003)

Частота дыхания	Стоны на выдохе или ретракции	Тяжесть
Более 90 в 1 минуту	Присутствуют	Тяжелые
	Отсутствуют	
60–90 в 1 минуту	Присутствуют	Умеренные
	Отсутствуют	
		Легкие

Данная картина неотличима от альвеолярного типа пневмонической инфильтрации. По мере развития РДС содержание воздуха в легких снижается, о чем будет свидетельствовать нечеткое отграничение легочных полей от сердца и диафрагмы, развитие «белого легкого». Классические рентгенографические признаки РДС отражают различное содержание воздуха в легких в конце выдоха, или ФОЕ легких. Структуры

легких, содержащие воздух, выглядят на рентгенограммах черными, однако называются «областями просветления», не содержащие воздух – белыми (называются «затемнениями», так как происходит снижение прозрачности легочных полей). Чем меньше остается воздуха в легких в конце выдоха, тем более белыми оказываются они на рентгенограммах. Таким образом, тяжесть клинических проявлений РДС коррелирует с ФОЕ легких, оцениваемой рентгенографически. На рис. 2.6 (см. вклейку) представлена рентгенограмма легких новорожденного ребенка с РДС.

Внутриутробная пневмония новорожденных может имитировать РДС. Наиболее частыми этиологическими факторами внутриутробной пневмонии являются стрептококки группы В, однако ее также могут вызывать *Escherichia coli* и другие микроорганизмы. Поэтому считается правильной практикой проводить скрининг всех детей с РДС при помощи посева крови, а также обследовать детей на предмет наличия других признаков сепсиса, таких как нейтропения или повышение концентрации С-реактивного белка. Дифференциально-диагностические признаки РДС новорожденных с другими заболеваниями приведены в табл. 2.24.

Согласно определению Vermont Oxford Neonatal Network, РДС диагностируется у детей с $PaO_2 < 50$ мм рт.ст. ($< 6,6$ кПа) при комнатном воздухе, при наличии центрального цианоза при комнатном воздухе или при необходимости в дополнительном введении кислорода для поддержания $PaO_2 > 50$ мм рт.ст. ($> 6,6$ кПа), а также при наличии классической рентгенологической картины при проведении рентгенографии органов грудной клетки. Вместе с тем при современной тактике раннего проведения терапии клиническая симптоматика может не достигать картины классического определения РДС.

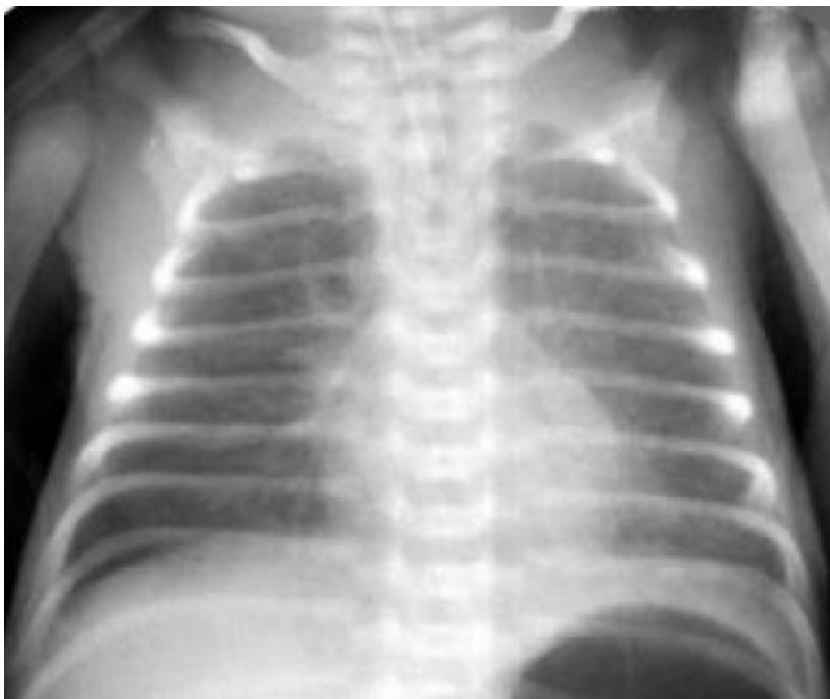
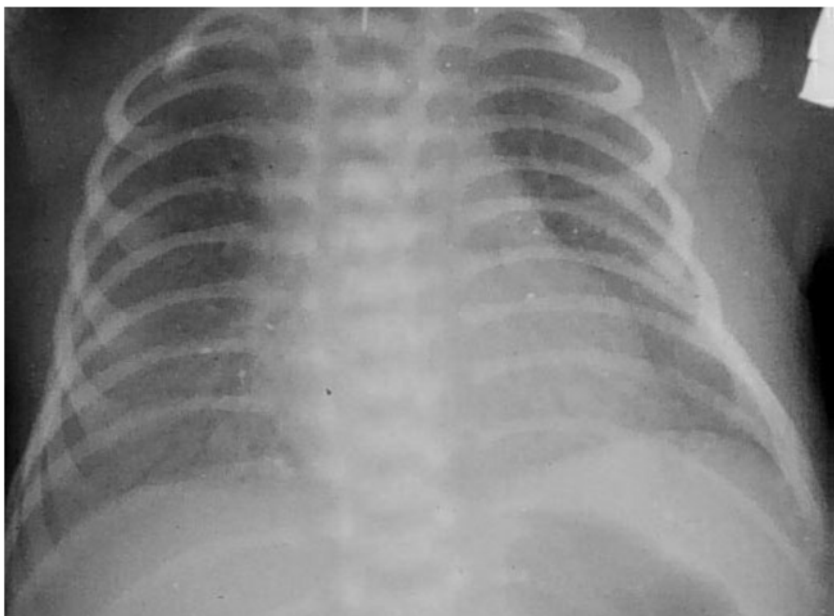


Рис. 2.3. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка с транзиторным тахипноэ новорожденного (описание в тексте)

a



b

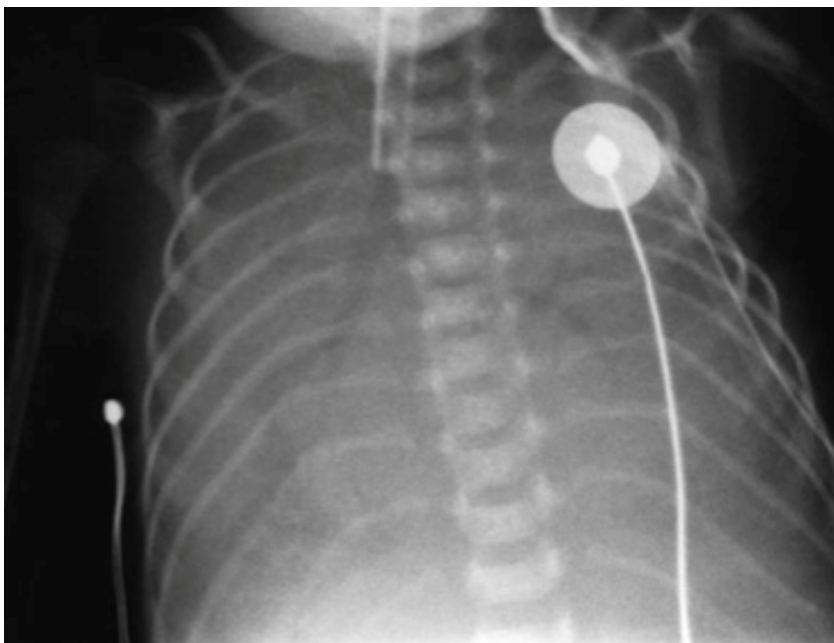




Рис. 2.4. Рентгенограммы органов грудной клетки новорожденных с пневмонией:

- а* – диффузные, нерезко выраженные зернистые инфильтративные изменения, симптом «воздушной бронхограммы»;
- б* – стрептококковая (*Streptococcus agalactiae*) пневмония: рентгенологическая картина, трудно отличимая от РДС новорожденных;
- в* – долевая стрептококковая (*Streptococcus agalactiae*) пневмония: инфильтрация в верхних отделах правого легкого, симптом «воздушной бронхограммы»

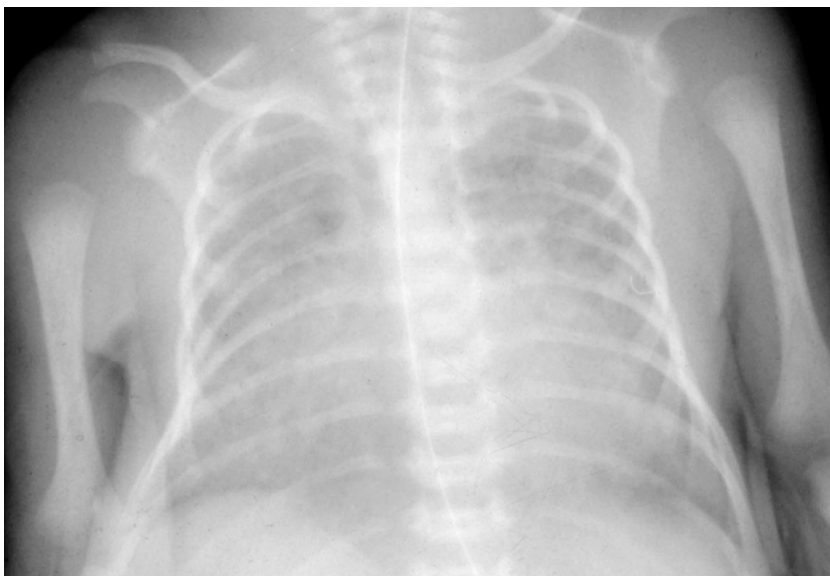
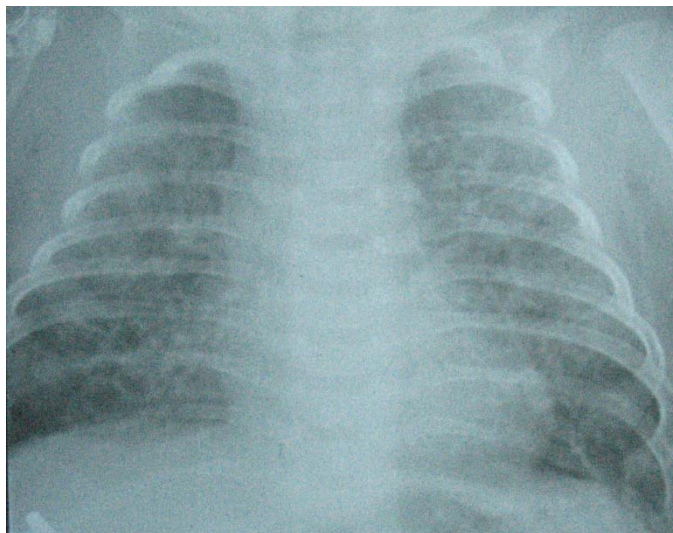


Рис. 2.6. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного с респираторным дистресс-синдромом: симптомы «матового стекла» и «воздушной бронхограммы»

а



б

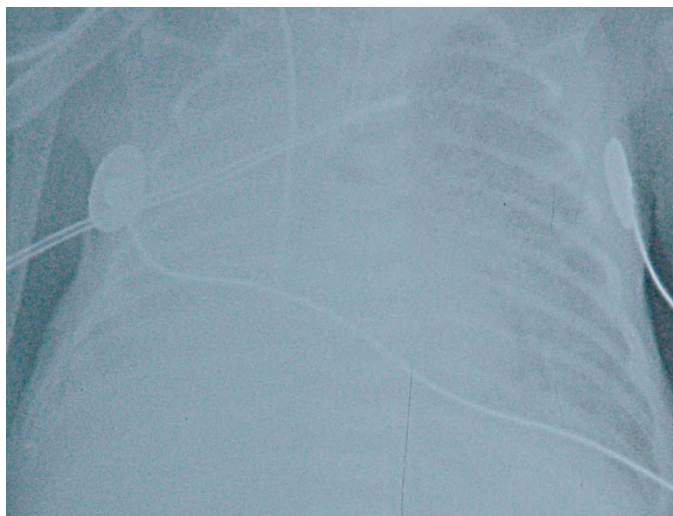


Рис. 2.8. БЛД на рентгенограммах органов грудной клетки:

а – рентгенограмма органов грудной клетки недоношенной девочки с классической формой БЛД на 24-е сутки жизни: вздутие (гиперинфляция), деформация сосудистого рисунка, лентообразные уплотнения, чередующиеся с очаговыми просветлениями;

б – рентгенограммы органов грудной клетки больной с новой БЛД, 28-е сутки жизни: гомогенное затемнение («затуманенность») легочной ткани, тень средостения отчетливо не определяется, признаков гиперинфляции, фиброза не отмечается



Рис. 2.11. Кожный геморрагический синдром у новорожденных с геморрагической болезнью



Рис. 2.14. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента с ТМА (пояснения в тексте)

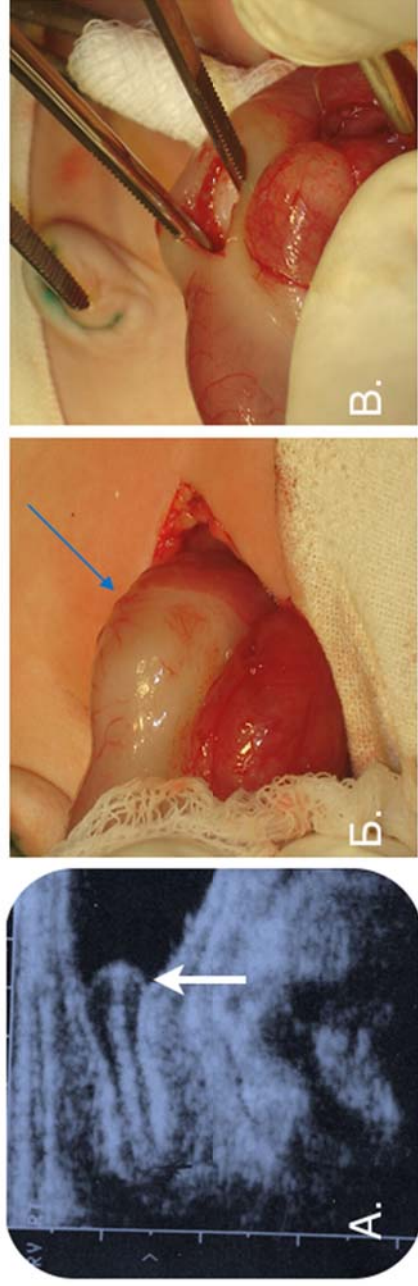


Рис. 2.17. Гипертрофический пилоростеноз. *А* – ультразвуковое исследование (стрелка – гипертрофированный привратник); *Б* – интраоперационная фотография (стрелка – макроскопическая картина гипертрофированного привратника при ППС); *В* – интраоперационная фотография выполненной экстрамукозной пилоромии

Таблица 2.24

Дифференциальная диагностика респираторного дистресс-синдрома новорожденных

Заболевание	РДСН	БЛД	ИЭЛ	ТТН	Пневмония	САМ	ВПРНДП (ВКАМ)
Этиология, патогенез, патоморфология	Первичный дефицит сурфактанта в связи с незрелостью легких, недоношенностью, ателектазы, отек, гиалиновые мембраны	Недоразвитие легких, кислородотерапия, респираторная терапия, ИВЛ, инфекция, постнатальный фиброз легкого	Баротравма в связи с высоким РРР, разрыв альвеол, проникновение воздуха в интерстиций легких	Задержка резорбции фетальной легочной жидкости, рождение кесаревым сечением	Бактериальная, грибковая, вирусная этиология, воспалительная инфильтрация	Асфиксия с пассажем мекония, аспирация мекония, химический пневмонит, «воздушные ловушки»	Аденоматозная пролиферация терминальных бронхиол в фетальном периоде, внутренняя поверхность кист выстлана кубическим эпителием
Эпидемиология	У 50–80 % недоношенных с ГВ < 28 нед., массой < 1000 грамм	У 30 % новорожденных детей, нуждающихся в ИВЛ	У 30–40 % недоношенных (ГВ < 28 нед., масса < 1200 г), получающих ИВЛ с полонителем давлением	У 1 % доношенных новорожденных, 10 % поздних недоношенных	У 1 % доношенных детей, у 10 % – недоношенных, у 40 % новорожденных, находящихся на ИВЛ	Возникает у доношенных и переношенных новорожденных, перенесших тяжелую интранатальную асфиксию	Редкое врожденное заболевание легких

Продолжение табл. 2.24

Заболевание	РДСН	Б.ЛД	ИЭЛ	ТТН	Пневмония	САМ	ВПРНДП (ВКАМ)
Возраст	Первые 6 часов после рождения	После 2-й недели жизни	Первые дни жизни	Первые 6 часов жизни	Любой	Первые сутки жизни	Любой
Клиническая картина	Дыхательная недостаточность после рождения, смешанный стридор, цианоз, тахипноэ, одышка	Тахипноэ, одышка, тахикардия, ослабление дыхания, хрипы, цианоз, кислородозависимость	Симптомы дыхательной недостаточности у ребенка, находящегося на ИВЛ	Тахипноэ, одышка, влажные хрипы, отечный синдром	Тахипноэ, одышка, влажные хрипы, гипотермия	Тяжелая асфиксия, меконеальные околоплодные воды, бледность/цианоз, одышка, хрипы	Асцит у плода, клиника РДС после рождения у 2/3 младенцев, у 1/3 младенцев нет клинических проявлений

Заболевание	РДСН	БЛД	ИЭЛ	ТТН	Пневмония	САМ	ВПРНДП (ВКАМ)
Рентгенография органов грудной клетки	Диффузная сетчатость легочного рисунка, «воздушная бронхограмма», «белые легкие»	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями или равномерное затенение («загущенность»)	Линейная форма (неразветвленные тени длиной 3–8 мм, шириной 2 мм) Кистозно-добная форма, степени: I – пузырьки газа до 1 мм, II – до 2 мм, III – более 2 мм, буллезная трансформация	Обогащенный сосудистый рисунок, повышенная прозрачность периферических легочных полей, малый плевральный выпот, контрастирование междолевой плевро	Очаговые инфильтративные тени или гомогенное затемнение, усиление легочного рисунка	Двусторонние инфильтраты, участки эмфиземы, «снежная буря», пневмоторакс и пневмомедиастинум	Дольчатые, кистозные образования вместо нормальной структуры легких, обычно односторонние (80 %), смещение средостения в противоположную сторону (87%)

Примечания: РДСН – респираторный дистресс-синдром новорожденных, БЛД – бронхолегочная дисплазия, ИЭЛ – интерстициальная эмфизема легких, ТТН – транзиторное тахипноэ новорожденных, САМ – синдром аспирации мекония, ВПРНДП – врожденный порок развития нижних дыхательных путей, ВКАМ – врожденная кистозная аденomatозная мальформация, ГВ – гестационный возраст, FiO₂ – фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, РРР – пиковое давление вдоха

Профилактика и лечение

Современные отечественные и европейские рекомендации в отношении профилактики РДС новорожденных предлагают сфокусироваться на выявлении факторов риска преждевременных родов и рождения ребенка с ОНМТ и ЭНМТ. Проведение токолитической терапии с целью пролонгирования беременности позволяет провести пренатальную профилактику РДС новорожденных и транспортировать женщину в стационары III уровня, которые имеют достаточный опыт для оказания высокотехнологичной помощи, стабилизации состояния новорожденного в родильном зале, выхаживания недоношенных детей.

Пренатальная профилактика РДС новорожденных путем внутримышечного введения ГКС женщине рекомендована в случаях возникновения угрозы прерывания беременности до 34 недель. Повторный курс ГКС возможен при возникновении повторной угрозы прерывания беременности на сроке менее 32 недель, если с момента предыдущего курса прошло не менее 1–2 недель. Оптимальный интервал между началом профилактики ГКС и родоразрешением составляет от 1 суток до 7 дней. Кроме того, при угрозе прерывания беременности рекомендовано введение сульфата магния, при преждевременном разрыве плодных оболочек – проведение антибактериальной терапии.

Стабилизация состояния новорожденного в родильном зале включает отсроченное (через 60 секунд) пережатие пуповины для увеличения объема фетоплацентарной трансфузии, обеспечение респираторной поддержки. Проведение сцеживания пуповинной крови (милкинг), по данным последних исследований, считается небезопасным ввиду высокого риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний по сравнению с отсроченным пережатием пуповины и может проводиться в исключительных случаях.

Характер респираторной терапии во многом зависит от наличия/отсутствия самостоятельных вдохов у новорожденного. По возможности, следует избегать интубации трахеи в родильном зале с целью снижения риска развития БЛД. Новорожденным, совершающим попытки самостоятельных вдохов, респираторная поддержка должна быть начата методом СРАР $\geq 6,0$ см вод. ст. (Continuous Positive Airway Pressure, постоянное положительное давление в дыхательных путях) через назофарингеальную трубку или биназальные канюли или носовую маску без предшествующей рутинной санации верхних дыхательных путей. СРАР позволяет избежать ателектазирования, баротравмы и синдромов утечки воздуха, поддерживать оптимальную ФОЕ легких. Дальнейшую вентиляцию и введение сурфактанта более эффективно проводить на «открытых легких».

У детей с эпизодами апноэ и брадикардии проводится вентиляция легких с положительным давлением на вдохе с пиковым давлением 25 см вод. ст. При отсутствии самостоятельного дыхания, нерегулярном и затрудненном дыхании у новорожденного респираторная терапия стартует маневром продленного вдоха с давлением 20–25 см вод. ст. в течение 15–20 секунд с последующим переходом на СРАР. Для проведения СРАР предпочтителен ИВЛ-аппарат с Т-коннектором. Параметры СРАР (уровень давления, фракция кислорода в воздушной смеси) подбираются с учетом ГВ, характера дыхания, ЧСС. Начальный уровень FiO_2 колеблется от 0,3 для новорожденных с ГВ < 28 недель до 0,21 для тех детей, чей ГВ составляет ≥ 32 недель. Для недоношенных новорожденных с ГВ менее 28 недель мероприятия по стабилизации состояния необходимо проводить с применением теплосберегающих пакетов/пленок. Критерием эффективности проводимой респираторной поддержки считается достижение целевого уровня SpO_2 90–94 % по данным пульсоксиметрии, которая должна проводиться с первых минут жизни новорожденного. Более

высокие показатели SpO_2 у ребенка, получающего дополнительный кислород, увеличивают риск развития ретинопатии новорожденных, требующей хирургической коррекции.

Новорожденным, которым проводится неинвазивная респираторная поддержка и сохраняется высокий риск интубации трахеи, для улучшения дыхательной функции назначается кофеин, сначала в нагрузочной 20 мг/кг/сутки, затем в поддерживающей дозе – 5–10 мг/кг/сутки.

При неэффективности неинвазивной респираторной терапии (потребность в $FiO_2 > 0,3$ и $CPAP > 6,0$ см вод. ст. для достижения целевого уровня SpO_2) следует провести интубацию трахеи. Новорожденным, которым интубация трахеи проводится для стабилизации состояния, препараты экзогенного сурфактанта вводятся профилактически до развития клинических симптомов РДС. Применение препаратов сурфактанта с терапевтической целью проводится в первые часы жизни новорожденного. В настоящее время в РФ зарегистрировано 4 препарата сурфактанта – порактант альфа (Куросурф), бовактант (Альвеофакт), берактант (Сюрванта) и Сурфактант-БЛ. В отношении последнего препарата крупных рандомизированных исследований его эффективности и безопасности не проводилось, использование его ограничено, в странах Европы препарат не применяется. Несмотря на некоторые отличия в отечественных и европейских рекомендациях по применению препаратов сурфактанта, наиболее распространенным считается применение порактанта альфа в начальной дозировке 200 мг/кг. Повторное введение сурфактанта возможно при сохранении стойкой потребности в кислороде у новорожденного с симптомами РДС при исключении других причин гипоксемии.

Введение препаратов сурфактанта может осуществляться через эндотрахеальную трубку с последующим продолжением эндотрахеальной ИВЛ или при применении методики IN-SUR-E (интубация – сурфактант – экстубация с переходом

на неинвазивную респираторную поддержку). У новорожденных на СРАР с регулярным дыханием следует отдавать предпочтение малоинвазивному способу введения сурфактанта (LISA, less invasive surfactant administration), при котором препарат вводится через тонкий катетер под контролем ларингоскопии, что позволяет избежать последствий эндотрахеальной интубации и ИВЛ. В настоящее время потребность в интубации в родильном зале и введении препаратов сурфактанта снижается благодаря широкому применению ГКС в антенатальном периоде и проведению неинвазивной респираторной поддержки, что в свою очередь позволяет снизить риск формирования БЛД в будущем.

Прогноз

Большинство детей, перенесших РДС новорожденных, не имеют значимых долговременных осложнений, однако у глубоко недоношенных новорожденных наблюдается повышенная частота неврологической патологии и БЛД.

Рекомендуемая литература

1. Вауэр Р.Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных / пер. с нем.; под ред. Г.А. Шилко, Т.К. Чуваковой. – М.: Медицинская литература, 2011. – 96 с.

2. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: клинические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. – М.: РАСПМ, 2016. – С. 80.

3. Ионов О.В., Мостовой А.В., Овсянников Д.Ю. Дыхательные расстройства у новорожденных. Неонатология. Национальное руководство: краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 174–230.

4. Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019 // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – 7 (3). – С. 46–58.

5. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Кршеминская И.В., Дегтярева Е.А. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие / под ред. Д. Ю. Овсянникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: РУДН, 2017. – 168 с.

6. Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 74–98.

2.7. Бронхолегочная дисплазия

Определение

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – гетерогенное хроническое диффузное паренхиматозное (интерстициальное) заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных, диагностируемое на основании кислородозависимости в возрасте 28 суток жизни и/или 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ), опасное развитием осложнений, характеризующееся регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при пожизненной персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений функции внешнего дыхания.

Эпидемиология

Заболеваемость БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении, среди детей с ЭНМТ при рождении БЛД развивается у 35–80 %, при ОНМТ

у 7–30 % детей. В настоящее время в развитых странах БЛД редко встречается у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении более 1200 грамм и гестационным возрастом старше 30 недель. Средний гестационный возраст большинства детей, у которых развивается БЛД, в современных условиях составляет 28 недель; подавляющее большинство больных (75 %) приходится на детей с ЭНМТ. БЛД – самое частое хроническое заболевание легких у детей грудного возраста в развитых странах мира.

Этиология, патогенез и патоморфология

К факторам риска развития БЛД относятся следующие:

- генетическая, эпигенетическая предрасположенность, мужской пол, незрелость и задержка развития легких, недостаточность сурфактанта у детей с ЭНМТ и ОНМТ, гестационным возрастом менее 30 недель, задержка внутриутробного роста плода, незрелость антиоксидантной системы;
- ИВЛ более 3 суток с $FiO_2 > 0,5$ и пиковое давление вдоха $PIP > 30$ см вод. ст., СРАР, другие методы респираторной терапии новорожденных;
- курение, хориоамнионит у матери, колонизация и инфекция респираторного тракта недоношенных новорожденных, вызванная *Ureaplasma urealyticum*, цитомегаловирусом, врожденная, ИВЛ-ассоциированная пневмония, сепсис;
- синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум);
- отек легких в результате избыточного объема инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, гемодинамически значимого открытого артериального протока;
- недостаточная энергетическая ценность питания и повышенная энергетическая потребность у детей, находящихся на ИВЛ, гиповитаминозы, низкие темпы роста, ГЭР.

Комбинированное воздействие первичного респираторного заболевания (РДС новорожденных, пневмония), агрессивной интенсивной терапии и системной воспалительной реакции на незрелые легкие недоношенного ребенка нарушает процесс формирования и роста альвеол, в том числе вследствие аномальной репарации. Респираторная терапия проводится недоношенным младенцам в каналикулярной или саккулярной фазе развития легких. Механизмы вентилятор-ассоциированного повреждения легких включают баротравму, волюмотравму, ателектотравму и биотравму. Происходит повреждение всех структурных компонентов легкого (рис. 2.7).

Некроз эпителия дыхательных путей, воспаление и интерстициальный отек переходят в облитерирующий бронхолит с развитием перибронхиального и альвеолярного фиброза. Повреждение эпителия и гипертрофия мышечного слоя бронхиол вызывают нарушение распределения газа в легких, образование воздушных ловушек, развитие ателектазов и эмфиземы. Снижается растяжимость легких, увеличивается сопротивление дыхательных путей и работа дыхания. Сужение просвета легочных капилляров и гипертрофия стенки сосудов ведет к легочной гипертензии (ЛГ) и легочному сердцу.

В связи с совершенствованием техники респираторной терапии и выхаживания увеличилось количество выживших глубоко недоношенных детей и повсеместно стали регистрироваться случаи развития БЛД у младенцев, не нуждавшихся в высоких концентрациях кислорода, длительной оксигенотерапии, ИВЛ и не имевших РДС. Это послужило основанием для выделения так называемой новой БЛД, развивающейся у детей с ЭНМТ, гестационным возрастом 24–28 недель при рождении, в том числе после применения сурфактанта. При новой БЛД происходит нарушение роста и развития альвеол, сосудов малого круга кровообращения, уменьшение количества альвеол с истонченными септами и капилляров при минимально выраженном фиброзе.



Рис. 2.7. Патогенез бронхолегочной дисплазии

Клиническая картина

Начало развития БЛД можно предположить обычно к 10–14-му дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ или получающего другую респираторную терапию по поводу РДС новорожденных, отсутствует положительная динамика, начинают развиваться задержка жидкости, бронхиальная

обструкция, стойкая дыхательная недостаточность, в ряде случаев после первичного улучшения и периода без кислородозависимости.

Физикальное обследование позволяет выявить следующие изменения. Кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком. Грудная клетка вздута, выявляются тахипноэ до 80–100 в минуту, одышка с втяжениями уступчивых мест грудной клетки, удлинненным выдохом; аускультативно – ослабление дыхания, крепитация, проводные, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы. У части пациентов с БЛД возможен стридор, при его развитии требуется исключение постинтубационного повреждения и другой патологии гортани. Типичны приступы апноэ с цианозом и брадикардией, сердечной недостаточностью вследствие обструкции дыхательных путей, острого легочного сердца с открытием артериовенозных шунтов в легких или ишемии миокарда, требующие увеличения FiO_2 .

При развитии сердечной недостаточности присоединяются кардиомегалия, гепатоспленомегалия, периферические отеки. Низкая прибавка в весе, несмотря на гиперкалорийную диету или парентеральное питание, – надежный маркер эпизодов гипоксемии, потребности продолжения кислородотерапии. Описывают характерный неврологический статус ребенка с БЛД, проявляющийся движениями, сходными с экстрапирамидальными, в том числе по типу дискинезий, затрагивающих орально-буккальные отделы.

После выписки из неонатального стационара при тяжелой БЛД могут отмечаться симптомы белково-энергетической недостаточности, дыхательной недостаточности (экспираторная или смешанная одышка, тахипноэ, при этом необходимо помнить, что до достижения ребенком массы тела 4000 грамм и ПКВ 2 месяцев в норме ЧДД может составлять до 60 в минуту) и бронхиальной обструкции (свистящие хрипы, распространенная или локальная крепитация). Легочное сердце

должно быть заподозрено, когда имеет место кардиомегалия, выслушиваются шум трикуспидальной регургитации, акцент II тона на легочной артерии.

Диагностика, дифференциальная диагностика и диагностические критерии

Лабораторные исследования. В общем клиническом анализе крови в неонатальном и ближайшем к нему периоде выявляются анемия, нейтрофилез и эозинофилия. Биохимический мониторинг, выявляющий гипонатриемию, гипокалиемию, гипохлоремию, гипокальциемию, особенно важен при терапии диуретиками, системными стероидами, аминогликозидами и гликопептидами у недоношенных новорожденных. Когда результаты обследований свидетельствуют о наличии легочной гипертензии (ЛГ), измерение уровней мозгового натрийуретического пептида (BNP) или NT-proBNP исходно и в динамике может помочь в оценке состояния сердечно-сосудистой системы.

При исследовании кислотно-основного состояния определяются респираторный ацидоз, гиперкапния. Определение рН и PaCO₂ проводится при исследовании капиллярной крови, однако определение PaO₂ в капиллярной крови всегда дает ложно низкие значения, поэтому контроль уровня оксигенации проводится с помощью транскутанной пульсоксиметрии, позволяющей определить уровень периферической сатурации – насыщения крови кислородом (SpO₂).

Обзорная рентгенография органов грудной клетки. Типичные рентгенологические изменения (низкое стояние диафрагмы, широкие межреберные промежутки, вздутие легких, о чем свидетельствует сумма задних отрезков ребер с двух сторон более 14; линейные уплотнения, чередующиеся с зонами просветления за счет эмфиземы; мигрирующие ателектазы, неравномерность вентиляции) появляются обычно на 3–4-й неделе жизни (рис. 2.8, а, см. вклейку).

Рентгенологические изменения у детей с новой БЛД представлены в большинстве случаев лишь равномерным затемнением («затуманенностью», рис. 2.8, б, см. вклейку). Дополнительные изменения на рентгенограммах появляются при развитии легочного сердца (кардиомегалия).

Компьютерная томография. Компьютерная томография (КТ) легких, выявляющая эмфизему и транспульмональные тяжи, может потребоваться детям с БЛД в следующих случаях:

- 1) при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, например интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ);
- 2) повторных пневмотораксах;
- 3) задержке клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, необъяснимых тяжестью БЛД;
- 4) необходимости верификации хронического заболевания легких в исходе БЛД, например при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита;
- 5) для исключения врожденных пороков развития легких.

Эхокардиография. Проводится в режиме доплер-ЭхоКГ с определением кровотока через открытый артериальный проток и для диагностики ЛГ. ЭхоКГ является основным неинвазивным методом ранней диагностики ЛГ. Эхокардиографическим критерием возможной ЛГ, согласно актуальным рекомендациям, является повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 37–50 мм рт. ст. со скоростью трикуспидальной регургитации 2,9–3,4 м/с, при наличии или при отсутствии дополнительных признаков ЛГ. Точных пороговых значений СДЛА, измеренных методом доплер-ЭхоКГ, в том числе для детского возраста, не разработано. При отсутствии обструкции выводного отдела правого желудочка СДЛА рассчитывается на основании скорости трикуспидальной регургитации (V) и давления в правом предсердии (ДПП) по уравнению Бернулли: $СДЛА = 4V^2 + ДПП$.

Расчет среднего давления в легочной артерии (срДЛА) возможен на основании определения временных параметров систолического потока в легочной артерии и рассчитывается по формуле

$$Lg(\text{срДЛА}) = -2,8 (AT/ET) + 2,4,$$

где AT – acceleration time, время ускорения потока в выносящем тракте правого желудочка, ET – ejection time, время выброса.

Вместе с тем достоверные данные о диагностической ценности этого последнего метода с измерением отношения AT/ET для выявления ЛГ у детей с БЛД отсутствуют. К дополнительным признакам ЛГ по данным ЭхоКГ относят увеличение размеров правого предсердия, гипертрофию и дилатацию правого желудочка, дилатацию легочной артерии, уплощение межжелудочковой перегородки. СДЛА сопоставляют с системным систолическим артериальным давлением, о легкой степени ЛГ будет свидетельствовать показатель систолического давления в правом желудочке, равный $1/3$ – $1/2$ системного давления, о среднетяжелой – $1/2$ – $2/3$ системного давления; о тяжелой – больше $> 2/3$ системного давления, а также (при наличии) шунт с преобладающим градиентом справа налево.

Для подтверждения наличия ЛГ у пациентов с формирующейся/сформированной БЛД рекомендуется раннее выполнение ЭхоКГ недоношенным детям с тяжелым РДС, персистирующей ЛГ новорожденных, которым необходимы длительная ИВЛ, а также дополнительная кислородная терапия, в особенности с $FiO_2 > 30\%$. В большей степени это касается тех новорожденных, у которых во время беременности развились маловодие и задержка внутриутробного роста плода, являющаяся фактором риска развития тяжелой ЛГ и неблагоприятного исхода. Недоношенные новорожденные с меньшим гестационным возрастом (менее 26 недель) находятся в группе более высокого риска развития

поздней ЛГ. Кроме того, на предмет ЛГ должны быть обследованы новорожденные без выраженного клинического улучшения, что проявляется в виде сохранения и/или усиления потребности в кислороде с высоким FiO_2 , с рецидивирующей гипоксемией. Другим способом скрининга ЛГ является проведение ЭхоКГ каждому пациенту с БЛД, в 36 недель ПКВ нуждающемуся в кислородотерапии.

Катетеризация сердца и тест на вазореактивность. Критерием наличия ЛГ при БЛД, по данным катетеризации правых отделов сердца, является повышение срДЛА выше 25 мм рт. ст. при индексе резистентности легочных сосудов $> 3,0$ единицы Вуда (WU)·м² для ситуации двухжелудочкового кровообращения. Проведение катетеризации сердца и теста на вазореактивность рекомендуется пациентам с БЛД в сложных диагностических случаях. Кислород является «препаратом выбора» для оценки реактивности сосудов легких (появляется вазодилатация), легко и безопасно применимым медикаментом.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика БЛД проводится с широким спектром заболеваний. Тяжелая интерстициальная эмфизема легких и приобретенная (как следствие грануляций бронхов) лобарная эмфизема, развивающиеся у детей, находящихся на ИВЛ, могут имитировать рентгенографическую картину формирующейся БЛД уже в первые три недели. В эти же сроки БЛД бывает тяжело отличить от затянувшейся стадии выздоровления от РДС, пневмонии. Локальный кистозный/буллезный паттерн на рентгенограммах органов грудной клетки требует исключения врожденного порока развития легких (врожденного порока развития нижних дыхательных путей, врожденной кистозной аденоматозной мальформации, см. табл. 2.24). БЛД требует проведения дифференциального диагноза с другими формами ИЗЛ легких новорожденных (синдром Вильсона–Микити, наследственный дефицит сурфактантных

протеинов В, С, АВСА3, легочный интерстициальный гликогеноз, альвеолярно-капиллярная дисплазия). Причинами хронической зависимости от респиратора и/или потребности в высоких концентрациях кислорода могут быть синдром аспирации мекония, осложняющийся облитерирующим бронхолитом, остеопения недоношенных, асфиктическая дисплазия грудной клетки (синдром Жена), синдром врожденной центральной гиповентиляции (синдром Ундины), врожденная гипоплазия легких.

Диагностические критерии. Общепринятых критериев диагностики БЛД в мире нет. Различные критерии диагностики используются различными центрами. Ключевым признаком, по которому отличаются критерии диагностики БЛД, является возраст сохранения кислородозависимости – 28 суток жизни, 36 недель (используется большинством центров) или 40 недель ПКВ.

Критерии диагностики БЛД включают в себя следующие:

- недоношенность (гестационный возраст < 37 недель);
- стойкое паренхиматозное поражение легких, подтвержденное при исследовании газов крови (гипоксемия, гиперкапния) и проведении рентгенографии органов грудной клетки (снижение пневматизации, эмфизема, лентообразные уплотнения);

- потребность в инвазивной/неинвазивной ИВЛ, респираторной поддержке с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР), дотации кислорода через назальные канюли в 28 суток жизни и/или 36 недель ПКВ с концентрацией кислорода (F_iO_2) более 0,21 в течение более 3 последовательных дней для поддержания уровня SpO_2 в диапазоне 90–95 % (исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу другого заболевания дыхательных путей или других заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями).

Диагноз БЛД может быть установлен на аутопсии у детей в возрасте с 14 дней жизни до 36 недель ПКВ в случае летального исхода, обусловленного стойким паренхиматозным поражением легких и дыхательной недостаточностью, которую нельзя объяснить другими причинами (например, некротизирующим энтероколитом, внутрижелудочковым кровоизлиянием, сепсисом и т.д.).

Согласно критериям рабочей группы по БЛД Национального института детского здоровья и развития человека (NICHD), Национального института легких, крови и сердца (NHLBI) и Офиса редких болезней (ORD) США (2001), тяжесть и дальнейшее течение БЛД определяет степень кислородозависимости, оцененная в 36 недель ПКВ (у детей, родившихся с гестационным возрастом менее 32 недель), на 56-й день жизни (у детей с гестационным возрастом более 32 недель) или при выписке, если она наступит раньше. Предлагается оценивать тяжесть заболевания в зависимости от потребности в респираторной терапии в указанном возрасте (табл. 2.25), наличие осложнений (табл. 2.26).

В настоящее время при формулировке диагноза выделение формы заболевания (классическая или новая БЛД) представляется нецелесообразным, так как в практической деятельности точное разделение данных форм затруднительно.

Диагноз БЛД устанавливается до достижения ребенком 2 лет, после этого возраста при формулировке диагноза заболевание указывается как имевшее место в анамнезе.

Таблица 2.25

Классификация бронхолегочной дисплазии по тяжести
[Jobe A.H., Bancalari E., 2001]

Степень тяжести БЛД	Диагностические критерии для детей различного гестационного возраста при рождении	
	Гестационный возраст	
	< 32 недель	≥ 32 недель
	Время и условия оценки	
	36 недель постконцепту- ального возраста или выписки домой (что наступит раньше)	От 28 до 56 дней после рождения или при выписке домой (что наступит раньше)
	Терапия кислородом более 21 % в течение 28 суток*	
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 недель или при выписке	Дыхание комнатным воздухом на 56-й день или при выписке
Среднетяжелая БЛД	Потребность в кислороде менее 30 % в 36 недель или при выписке	Потребность в кислороде менее 30 % на 56-й день жизни или при выписке
Тяжелая БЛД	Потребность в кислороде более 30 % и/или PPV, NCPAP** в 36 недель или при выписке	Потребность в кислороде более 30 % и/или PPV, NCPAP на 56-й день жизни или при выписке

Примечания. * За одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 часов. ** PPV (positive pressure ventilation) – вентиляция под положительным давлением NCPAP (nose continous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры.

Таблица 2.26

**Осложнения бронхолегочной дисплазии
и их диагностические критерии**

Осложнение	Диагностические критерии
Хроническая дыхательная недостаточность	I степени при SpO ₂ 90–94 %, II степени при SpO ₂ 75–89 %, III при SpO ₂ ниже 75 %
Белково-энергетическая недостаточность	Масса тела ниже 10 перцентиля по оценочным перцентильным таблицам физического развития Intergrowth-21

Осложнение	Диагностические критерии
Легочная гипертензия	Систолическое давление в легочной артерии выше 36 мм рт. ст. при проведении доплер-эхокардиографии, косвенные эхокардиографические признаки легочной гипертензии, среднее давление выше 25 мм рт. ст. при проведении катетеризации правых отделов сердца
Легочное сердце	Гипертрофия, дилатация правых отделов сердца при эхокардиографии
Системная артериальная гипертензия	Артериальное давление выше 95 перцентиля по перцентильным таблицам артериального давления

Терапия и профилактика

Цели лечения БЛД — минимизация повреждения легких, предупреждение гипоксемии, купирование интерстициального отека легких, воспаления, бронхиальной обструкции, поддержание роста и стимуляция репарации легких.

Респираторная терапия. ИВЛ необходимо проводить с параметрами, обеспечивающими $PaCO_2$ на уровне 60–65 мм рт. ст., а PaO_2 – 50–70 мм рт. ст. Снижение частоты ИВЛ и начало отучения от аппарата ИВЛ не следует начинать до тех пор, пока новорожденный не начнет стабильно прибавлять массу тела. После прекращения ИВЛ ребенка экстубируют и переводят на НСРАР или оксигенацию через назальные канюли.

Кислородотерапия. Когда потребность в кислороде станет ниже 30 %, можно переходить на низкопоточную (< 1 л/мин) оксигенацию с помощью носовых канюль. При всех способах респираторной терапии рекомендуют поддерживать уровень SpO_2 90–92 %, а для детей с ЛГ — 93–95 %. Снижение SpO_2 < 90 % недопустимо, поскольку низкое PaO_2 увеличивает летальность.

Непрерывная долгосрочная кислородотерапия показана пациентам с БЛД, осложненной хронической дыхательной недостаточностью II степени (при $SpO_2 < 90-92\%$), либо ЛГ – при $SpO_2 < 92-94\%$, показателе СДЛА по данным Эхо-КГ $\frac{1}{2}-\frac{2}{3}$ от системного систолического артериального давления. Кислородотерапия является терапией выбора и наиболее патофизиологически обоснованным методом терапии ЛГ, обеспечивая легочную вазодилатацию и уменьшение легочного сосудистого сопротивления. При невозможности выписки ребенка без дополнительного кислорода следует исключать ЛГ, ГЭР, эпизоды микроаспирации, недиагностированные болезни сердца.

Концентраторы кислорода необходимы детям, у которых отмечаются десатурации как в ночное, так и в дневное время. Кислородотерапия у пациентов с хронической гипоксемией должна быть постоянной, длительной, сопровождаться продолжительной пульсоксиметрией и может проводиться в домашних условиях с помощью концентраторов кислорода. Предпочтение следует отдать кислородотерапии через назальные канюли для поддержания SpO_2 на уровне не ниже $90-92\%$, а у детей с ЛГ/легочным сердцем – не ниже $92-94\%$, причем уровни SpO_2 должны быть стабильны во время кормления, сна и бодрствования.

Если кислородозависимые дети без ЛГ могут поддерживать SpO_2 в пределах более 92% при дыхании комнатным воздухом в течение 2 часов, а скорость потока кислорода через носовые канюли составляет менее $0,1-0,2$ л/мин, то их можно с успехом отлучать от дополнительного кислорода во время бодрствования. Если показатели SpO_2 в пределах нормы, прекращают кислородотерапию во время бодрствования, но продолжают во время сна, при этом ведется мониторинг ее значений с записью на протяжении всей ночи. Нормальные значения SpO_2 во время сна являются критерием для отмены кислородотерапии.

Гемотрансфузия. Гемотрансфузия эритроцитарной массы показана при гематокрите менее 30–35 % в зависимости от потребности в ИВЛ/кислородотерапии.

Питание. Выздоровление при БЛД возможно только при адекватном процессе роста легких. В связи с повышенными метаболическими потребностями принципиальное значение имеет обеспечение достаточной калорийности питания, равной 140–150 ккал/кг в сутки. Необходимо стремиться к максимуму калорий в минимальном объеме. Питание может осуществляться парентерально (с введением аминокислот из расчета белка 3–3,5 г/кг в сутки и вводимых отдельно от аминокислот и глюкозы жировых эмульсий в количестве 2–3 г/кг в сутки) или с помощью назогастрального зонда.

Больших объемов жидкости (> 150 мл/кг в сутки) необходимо избегать из-за опасности развития отека легких, особенно при открытом артериальном протоке.

Важны раннее начало минимального энтерального питания (с 0,1–1,0 мл/кг в сутки) для снижения частоты развития БЛД и обеспечения трофики кишечника, а также стимуляция сосания, так как в последующие месяцы могут возникнуть трудности при кормлении через соску. Исключительный приоритет в качестве субстрата энтерального питания при вскармливании недоношенных детей имеет сцеженное грудное молоко/молоко, в которое требуется добавлять обогатитель (фортификатор) до 52 недель ПКВ с учетом нутритивного статуса ребенка, по показаниям (масса ребенка менее 10–25 перцентиля с учетом скорректированного возраста) можно использовать дольше.

Для искусственного вскармливания рекомендуются смеси для недоношенных детей. Дети с БЛД нуждаются после выписки в смесях с более высокой калорийностью (до 80–100 ккал/100 мл), содержанием белка, минералов для обеспечения роста. Профилактическое действие в виде снижения риска респираторных инфекций оказывает вскармливание смесью с олигосахаридами грудного молока (Нан-супрема).

Медикаментозная терапия. Назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с ОНМТ, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в легких, уменьшает потребность в высоком FiO_2 и длительность вентиляции, частоту БЛД, но не снижает неонатальную смертность. За счет стимуляции дыхательного центра кофеин уменьшает потребность в ИВЛ, и опосредованно – вентилятор-ассоциированное повреждение легких, снижая частоту БЛД и продолжительность кислородозависимости, ускоряя экстубацию. У детей с БЛД назначают диуретики для улучшения растяжимости легких, уменьшения сопротивления дыхательных путей и снижения легочного сосудистого сопротивления. Для ингаляций у новорожденных используют компрессионные или мембранные небулайзеры. Ингаляционные бронхолитики включают β_2 -агонисты (сальбутамол), антихолинэргические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию. В табл. 2.27 обобщена информация о персонифицированной медикаментозной профилактике и терапии БЛД.

Медикаментозная терапия легочной гипертензии. Вопрос о целевой терапии ЛГ необходимо рассматривать у детей с БЛД и стойкой ЛГ после оптимального лечения имеющегося заболевания дыхательных путей и сердца. Фармакологическую терапию необходимо начинать у пациентов с признаками выраженного повышения легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой сердечной недостаточности (при выявлении умеренно выраженной гипертрофии и дисфункции правых отделов сердца), не связанных с патологией левой половины сердца или стенозом легочной вены, венозной ЛГ.

Таблица 2.27

**Показания и схемы применения лекарственных препаратов
для профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии**

Лекарственный препарат	Схема применения и дозирование	Показания
<p>Дексаметазон</p>	<p>1–3-й день 0,15 мг/кг/сут, 4–6-й день 0,1 мг/кг/сут, 7–8-й день 0,05 мг/кг/сут, 9–10-й день 0,02 мг/кг/сут, оценка эффективности терапии декса- метазоном проводится на 3-и сутки от начала лечения, в случае снижения FiO_2, снижения РР введение дексаметазона продолжается по данной схеме, при от- сутствии в течение первых трех дней эффекта от введения дексаметазона на 4-й день доза препарата увеличивается до 0,3 мг/кг/сут на 3 дня (4–6-й день), далее проводится снижение дозы: 7–9-й день – 0,15 мг/кг/сут, 10–12-й день – 0,1 мг/кг/сут, 13–14-й день – 0,05 мг/кг/сут, 15–16-й день – 0,02 мг/кг/сут</p>	<p>Возраст старше 14 суток; длительная зависимость от ИВЛ (более 7 суток); неудачные попытки экстубации; $\text{FiO}_2 > 0,5$; необходимость высокого РР при ИВЛ; среднее давление в дыхательных путях (MAP) $> 7–10$ см вод. ст.; рентгенологические данные, свидетель- ствующие о снижении прозрачности ле- гочной ткани; ИВЛ в 36 недель ПКВ; респираторная поддержка в 40 недель ПКВ</p>

Лекарственный препарат	Схема применения и дозирование	Показания
Будесонид (Пульмикорт)	500 мкг/сут в одну или две (при наличии клинически значимой бронхиальной обструкции) ингаляции	В неонатальном периоде у недоношенных детей с очень высоким риском развития БЛД; при наличии противопоказаний для назначения СГКС; у детей с тяжелой БЛД при наличии симптомов бронхиальной обструкции и очевидной клинической пользы от ИГКС в виде снижения выраженности симптомов, улучшения функции легких, снижения числа госпитализаций или обращений за неотложной медицинской помощью; подозрение на БА (эмпирическая терапия минимум 2 месяца с оценкой эффекта); БА у детей с БЛД и БЛД в анамнезе (т.е. в возрасте старше 2 лет)
Кофеин	нагрузочная доза 20 мг/кг/сут с последующим переходом на поддерживающую – 5–10 мг/кг/сут	Все м новорожденным с массой тела < 1250 грамм с первых суток жизни до 33–35 недель ПКВ; раннее назначение кофеина – в тех случаях, когда проводится инвазивная респираторная терапия и сохраняется высокий риск эндогемальной ИВЛ

Лекарственный препарат	Схема применения и дозирование	Показания
Фенотерола гидробромид + ипратропия бромид (Беродуал)	1 капля/кг на ингаляцию, растворяется в 2–4 мл 0,9 % раствора NaCl 3–4 раза в сутки каждые 6–8 часов	Только при клинически значимой бронхиальной обструкции, в том числе при повторной госпитализации, и/или при непереносимости физической нагрузки, а также при подтвержденном эффекте в виде снижения частоты дыхания или увеличении SpO_2 через 20 минут после ингаляции
Фуросемид (Лазикс)	0,5–1 мг/кг/сут внутривенно, или 2 мг/кг/сут внутрь, разделив дозу на 1–3 раза	Чрезмерная прибавка массы тела; сердечная недостаточность; рецидивирующий отек легких;
Гидрохлортиазид (Гипотиазид)	3–4 мг/кг/сут внутрь, в два приема, максимальная доза 37,7 мг/сут	эхокардиографические признаки диастолической дисфункции левого желудочка
Спиронолактон (Верошпирон)	2–4 мг/кг/сут внутрь в два приема (во второй половине дня)	

Примечания: БА – бронхиальная астма; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ПКВ – постконцептуальный возраст; СГКС – системные глюкокортикостероиды; FiO_2 – фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; PIP – пиковое давление на вдохе; SpO_2 – насыщение (сатурация) гемоглобина периферической крови кислородом.

Лекарственная терапия ЛГ носит ступенчатый характер. В качестве препарата первого выбора используется силденафил. Силденафил – мощный и селективный ингибитор цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5. Дозировка силденафила: перорально стартовая доза 1–1,2 мг/кг/сут в 3–4 введения. Вопрос о назначении силденафила может рассматриваться в случае, если 4-недельная кислородотерапия для целевой $SpO_2 > 95\%$ при подтвержденной ЛГ не привела к снижению показателя СДЛА при контрольном измерении или СДЛА выше 2/3 от системного систолического давления. При отсутствии побочных эффектов (системная артериальная гипотензия, приапизм) доза может быть постепенно увеличена в течение двух недель до достижения желаемых значений СДЛА до максимальной дозы, в соответствии с отечественными клиническими рекомендациями по ЛГ у детей, 8 мг/кг/сут под контролем ЭхоКГ. При назначении данного препарата рекомендуется постоянный контроль артериального давления и уровня оксигенации, оценить эффективность позволяет ЭхоКГ с определением показателя давления в легочной артерии.

При неэффективности при контрольной ЭхоКГ терапии силденафилом в максимальной дозе через 4 недели от начала приема препарата, развитии побочных эффектов, повышении сывороточного уровня NT-proBNP рекомендуется назначение ингибитора эндотелиновых рецепторов типа А и типа В бозентана (разрешен с 3 месяцев) в дозе 4 мг/кг/сут в два приема в качестве монотерапии или в комбинации с силденафилом.

Следующим шагом терапии, через 4–6 недель, при ухудшении или отсутствии положительной динамики, что подтверждается при катетеризации правых отделов сердца и проведении вазореактивного теста является назначение ингаляций оксида азота в дозе 10–20 ppm.

Прогноз

Чем меньше гестационный возраст, тем выше риск развития и степень тяжести БЛД. Дети, нуждающиеся в кислородотерапии в 36 недель ПКВ, имеют высокую вероятность того, что респираторные проблемы у них будут оставаться на протяжении первых двух лет жизни. Вместе с тем у большинства больных с возрастом состояние улучшается. Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Морфологические и соответственно резидуальные рентгенологические изменения сохраняются пожизненно, поэтому нет смысла в контрольных рентгенологических исследованиях в динамике. Длительно сохраняется гиперреактивность дыхательных путей, что определяет частое развитие бронхиальной обструкции в первые годы жизни. У детей с БЛД повышен риск персистирующих апноэ недоношенных (до 44–48 недель ПКВ), задержки роста и нервно-психического развития, синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

Клинические последствия БЛД включают острые бронхиолиты тяжелого течения (часто требуют госпитализации, назначения кислородотерапии, проведения ИВЛ), повторные эпизоды бронхиальной обструкции, хроническую дыхательную недостаточность, бронхиальную астму, облитерирующий бронхиолит, эмфизему легких, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ). Рекомендуются минимизация контактов с инфекционными больными, воздействия аэрополлютантов, исключение пассивного и с возрастом активного курения, вакцинация в соответствии с Национальным календарем, иммунопрофилактика РСВ-инфекции. Проводят обязательный контроль прибавки массы и роста, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии командой специалистов.

Дети с БЛД имеют повышенный риск развития бронхиальной астмы. К группе риска относятся дети с отягощенным

семейным (атопические заболевания) и личным аллергоанамнезом (сопутствующие атопический дерматит, аллергический ринит), эозинофилией в общем анализе крови, рецидивами бронхиальной обструкции, особенно в возрасте старше 2 лет, протекающей без лихорадки, от воздействия аэроаллергенов, с хорошим эффектом от применения ингаляционных бронхолитиков, ингаляционных ГКС. Для подтверждения диагноза бронхиальной астмы проводится аллергологическое обследование с определением специфических IgE к ингаляционным аллергенам. Терапия астмы проводится по общим принципам. После 5 лет при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, бронхиальной обструкции рекомендованы исследование функции внешнего дыхания, КТ легких (при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита).

Смертность составляет 4,1 % у детей первых 3 месяцев жизни, 1,2–2,6 % — на первом году жизни. Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются задержка внутриутробного роста плода; продолжительная ИВЛ, в частности более 6 месяцев; внутрижелудочковое кровоизлияние; ЛГ/легочное сердце; необходимость дотации кислорода в возрасте старше года.

БЛД – фактор риска развития ХОБЛ у взрослых, даже при отсутствии активного курения. Важна профессиональная ориентация данных пациентов. При выборе профессии необходимо учитывать наличие данного заболевания, избегая профессий, связанных с ингаляционными воздействиями. К профессиям, связанным с повышенным риском ХОБЛ, относятся шахтеры; строительные рабочие, связанные с цементом; рабочие металлургической промышленности (горячая обработка металлов); железнодорожники; рабочие, занятые переработкой зерна, хлопка и производством бумаги.

Рекомендуемая литература

1. Бойцова Е.В., Титова О.Н., Овсянников Д.Ю., Богданова А.В. Респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и взрослых // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 87–96.

2. Бронхолегочная дисплазия: монография / под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева. – М., 2020. – 176 с.

3. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Даниэл-Абу М. Длительная домашняя кислородотерапия у детей: учебно-методическое пособие для врачей и родителей в вопросах и ответах // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – 7 (4). – С. 93–102.

4. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Кршеминская И.В., Дегтярева Е.А. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие / под ред. Д. Ю. Овсянникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: РУДН, 2017. – 168 с.

5. Хиггинс Р.Д., Джоб А.Х., Косо-Томас М. и др. Бронхолегочная дисплазия: сводное резюме семинара // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 71–82.

2.8. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

Определение и эпидемиология

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБПиН) возникает при групповой (AB0) или резус (Rh)-несовместимости матери и плода, реже при несовместимости по редким факторам (антигенам мембраны эритроцитов Kell, E, c, M, Duffi). Данное заболевание представляет собой

изоиммунную гемолитическую анемию, возникающую в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, когда антигеном являются компоненты эритроцитов плода, а антитела вырабатываются в организме матери. ГБН в России диагностируют приблизительно у 0,6 % новорожденных.

Грозным осложнением не прямой гипербилирубинемии, имеющей место при ГБПиН, является развитие *билирубиновой энцефалопатии (ядерной желтухи)* – поражение нервной системы, возникающее вследствие повреждения неконъюгированным билирубином нейронов, составляющих ядра головного мозга.

Этиология, патогенез и патоморфология

Возникновение конфликта возможно, если мать антигенотрицательная, а плод антиген-положительный. Для развития ГБПиН по резус-фактору мать должна быть резус-отрицательной, а плод резус-положительным. ГБПиН по групповой (AB0) несовместимости развивается при 0 (I) группе крови у матери и A (II) или B (III) группе крови у плода. Крайне редко ГБПиН развивается, если у матери A (II), а у плода – B (III) или AB (IV) группа крови, а также при B (III) группе крови у матери и A (II) или AB (IV) группе крови у ребенка.

Антигенная система резус состоит из 6 основных антигенов (C, c, D, d, E, e). Чаще ГБПиН развивается при несовместимости по D-фактору, который является липопротеином, расположенным на внутренней поверхности мембраны эритроцитов. Реализация конфликта при Rh-несовместимости возможна преимущественно при повторных беременностях при отсутствии профилактики. Доля лиц, не имеющих антигена D системы резус среди лиц белой расы, – 15 %, среди афроамериканцев – 5 %, среди лиц монголоидной расы – менее 1 %.

Иммунные анти-А и анти-В групповые антитела относятся к IgG, поэтому ГБПиН по системе АВ0 может развиваться уже при первой беременности.

Для развития ГБПиН необходимо попадание антиген-положительных эритроцитов плода в кровоток антиген-отрицательной матери. При физиологической беременности фетальные эритроциты проникают через плаценту в I триместре беременности у 3 % женщин, во II – у 15 %, в III – у 45 %. Однако для развития иммунизации необходим некий значимый объем кровяных клеток. Например, нередко переход их большого количества происходит при отслойке хориона, аборте, в родах (табл. 2.28). Именно в этих случаях должна проводиться профилактика сенсibilизации.

Таблица 2.28

Факторы риска сенсibilизации
[Айламазян Э.К., Павлова Н.Г., 2012]

Анамнестические факторы риска иммунизации	Риск иммунизации, %
Самопроизвольный аборт	3–4
Искусственный аборт	2–5
Внематочная беременность	Менее 1
Доношенная беременность	1–2
Роды при совместимости по АВ0-системе	16
Роды при АВ0 – несовместимости	2–3,5
Инвазивные процедуры (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез)	1–3
Переливание резус-положительной крови	90–95

На поступившие антигены плода организм матери закономерно начинает вырабатывать антитела, которые, проникая из кровотока беременной к плоду, вступают в реакцию с антигенами эритроцитов плода (реакция «антиген-антитело»). С патофизиологических позиций ГБПиН представляет собой один из многочисленных вариантов аутоиммунных реакций новорожденного, обусловленных материнскими антителами.

В основе заболевания лежит транспорт материнских антител (Ig G3, G1, G4) к эритроцитам плода через плаценту, вследствие чего развивается гемолиз. Обсуждается вклад гиперчувствительности замедленного типа в патогенез ГБПиН. При этом происходит разрушение красных кровяных телец с образованием токсичного непрямого билирубина, с которым печень плода справиться не способна. Разрушение эритроцитов – основная причина развивающейся у плода анемии, а накопление непрямого билирубина приводит к желтухе. В зависимости от сроков наступления данных событий и их выраженности различают три основные формы ГБПиН – отечную, желтушную и анемическую.

Отечная форма ГБПиН (синоним: иммунная водянка плода) развивается в случаях, когда гемолиз начинается относительно рано во внутриутробном периоде и имеет интенсивный характер, что приводит к тяжелой анемии плода. Гемолитическая анемия стимулирует синтез эритропоэтина, который усиливает эритропоэз. Однако возможности костномозгового гемопоэза не безграничны, и когда костный мозг оказывается не в состоянии компенсировать дефицит красной крови, стартуует экстремедуллярное кроветворение – не только в плаценте, но и в печени, селезенке, надпочечниках, почках и слизистой оболочке кишечника плода.

Обнаруживаемые при ГБПиН очаги экстремедуллярного кроветворения, гепатоспленомегалия и обилие незрелых эритробластов дали другое название этой болезни – эритробластоз плода. Образование очагов экстремедуллярного кроветворения в печени приводит к нарушению белоксинтезирующей функции печени – гипопротеинемии, обструкции портальной и пуповинной вен, портальной гипертензии. У плода снижается коллоидно-осмотическое давление сосудистого русла, результатом чего становятся асцит, генерализованный отек (анасарка), а также компенсаторное увеличение сердечного выброса и минутного объема крови, формирование гипердинамического типа кровообращения,

гипертрофия миокарда и в дальнейшем – сердечная недостаточность.

Тяжесть состояния плода обусловлена также прогрессирующей тканевой гипоксией и нарастанием ацидоза. Асцит и гепатоспленомегалия являются причинами высокого стояния диафрагмы, что, наряду с гидротораксом как проявлением анасарки, приводит к гипоплазии легких.

Желтушная форма ГБПнН развивается незадолго до родов. Поскольку непрямой билирубин хорошо растворим в липидах, он легко проникает через гематоэнцефалический барьер, поражая в первую очередь ядра клеток головного мозга. Следствием этого является так называемая ядерная желтуха, или билирубиновая энцефалопатия, для которой характерны судороги, глазодвигательные нарушения, ригидность затылочных мышц. Если новорожденный не погибает на 5–7-й день жизни от паралича дыхательного центра, в дальнейшем его ждут задержка умственного и физического развития, высокая вероятность развития тяжелых двигательных нарушений. Вместе с тем для всех вариантов ГБН характерны раннее развитие и быстрое прогрессирование гипербилирубинемии с угрозой развития билирубиновой энцефалопатии к концу 1-х – началу 2-х суток жизни. Это объясняется тем, что независимо от сроков проникновения антиэритроцитарных антител из кровотока матери в кровоток плода гемолитический процесс продолжается и после рождения, приводя к интенсивному разрушению гемоглобина. Интенсивность гемолиза тем выше, чем выше титр антиэритроцитарных антител в крови матери на момент родов.

Анемическая форма заболевания развивается в случае поступления в кровоток плода небольших количеств материнских антител. При этом гемолиз не интенсивный, печень новорожденного достаточно активно выводит непрямой билирубин. В клинической картине доминирует анемия, а желтуха выражена минимально или отсутствует вовсе.

Билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха), как правило, развивается в период с 4-х по 7–10-е сутки жизни. Поражение структур ЦНС происходит при повышении уровня непрямого билирубина в сыворотке крови:

- у доношенных новорожденных > 342 мкмоль/л,
- для недоношенных детей этот уровень колеблется от 220 до 270 мкмоль/л,
- для глубоко недоношенных – от 170 до 205 мкмоль/л.

Однако необходимо помнить, что глубина поражения ЦНС зависит не только от уровня непрямого билирубина, но и от времени его экспозиции в тканях головного мозга, стадии развития нейронов и сопутствующей патологии, усугубляющей тяжелое состояние ребенка. Факторы риска билирубиновой энцефалопатии можно разделить на три группы.

1. Факторы, повышающие проницаемость гематоэнцефалического барьера для билирубина: гиперосмолярность крови, ацидоз (рН капиллярной крови < 7,1 более 1 часа), кровоизлияния в мозг, нейроинфекции, артериальная гипотензия.

2. Факторы, повышающие чувствительность нейронов головного мозга к токсическому действию неконъюгированного билирубина: недоношенность, тяжелая асфиксия (оценка по шкале Апгар на 5-й минуте < 4 баллов, PaO_2 < 40 мм рт. ст. более 1 часа, нарастание угнетения ЦНС или судороги), голодание, гипогликемия, анемия.

3. Факторы, снижающие способность альбумина крови прочно связывать неконъюгированный билирубин: недоношенность, гипоальбуминемия (концентрация сывороточного альбумина ≤ 25 г/л), гипотермия (ректальная температура ≤ 35 °С), инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня свободных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фуросемида, дифенина, диазепама, индометацина, салицилатов, полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов.

Обсуждаются следующие механизмы нейротоксического действия билирубина:

- подавление фосфорилирования белков и пептидов, вследствие чего в нейронах перестают действовать некоторые ферменты и регулирующие механизмы;
- нарушение фосфорилирования синапсина I, подавляющее освобождение нейромедиаторов;
- нарушение митохондриального энергетического обмена, синтеза ДНК и белков;
- прямое подавление экзоцитарного освобождения и накопление в синапсах нейронов головного мозга катехоламинов;
- индукция апоптоза нейронов.

При билирубиновой энцефалопатии преимущественно поражаются определенные структуры головного мозга вследствие избирательной чувствительности к билирубину:

- базальные ядра (бледный шар и ядра гипоталамуса);
- гиппокамп;
- черное вещество;
- ядра черепных нервов (глазодвигательного, слухового, лицевого);
- ретикулярная формация моста;
- нижние ядра оливы;
- ядра мозжечка (зубчатое);
- передние рога спинного мозга.

Желтое окрашивание держится 7–10 дней. Поражение базальных ядер и ядер черепных нервов (глазодвигательного и слухового) сопровождается характерными симптомами. На поздних стадиях заболевания в связи гибелью нейронов возникают реактивный глиоз и атрофия нервных волокон пораженных мозговых структур.

Классификация

В табл. 2.29 представлена классификация ГБПиН.

Анемическая форма соответствует легкой степени тяжести ГБН, отечная – тяжелой, а желтушная форма варьирует от легкой до тяжелой степени тяжести в зависимости от выраженности гипербилирубинемии и анемии (табл. 2.30). Тяжелые формы ГБПиН (отечная, желтушная) чаще наблюдаются при Rh-несовместимости.

Таблица 2.29

. Классификация гемолитической болезни плода и новорожденного

Вид конфликта	Формы заоб- левания	Степень тяжести	Осложнения
Несовместимость – по резус-фактору – по системе АВ0 – по редким фак- торам крови	Отечная Желтушная Анемическая	Легкая Среднетя- желяя Тяжелая	Билирубиновая энцефало- патия (ядерная желтуха) Синдром сгущения желчи Геморрагический синдром Поражение почек, надпо- чечников

Таблица 2.30

Классификация желтушной формы гемолитической болезни новорожденных по тяжести [Антонов А.Г. с соавт., 2016]

Степень тяжести	Начало желтухи	Билирубин в пуповинной крови, мкмоль/л	Почасовой прирост билирубина, мкмоль/л
Легкая	1–2 суток	< 51	До 4–5
Средняя	Первые часы	> 68	6–10
Тяжелая	Внутриутробно	> 68	

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного в зависимости от вида конфликта. При конфликте по Rh-фактору и редким факторам проникновение материнских антител через плаценту становится возможным, как правило, только в результате вторичного иммунного ответа, который наиболее

часто развивается при повторной беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом. При этом проникновение антител в кровотоки плода может происходить как в ходе беременности (в том числе до 28-й недели), так и во время родов. Поэтому интенсивность гемолиза и клинические проявления анемии в момент рождения ребенка зависят и от длительности трансплацентарной передачи антител от матери плоду во время беременности, что, в свою очередь, определяется функциональным состоянием плацентарного барьера, и от концентрации (титра) антител в кровотоке матери незадолго до родов.

Различное сочетание указанных факторов обуславливает разную степень выраженности ГБН при рождении: от легкой анемии на фоне удовлетворительного состояния ребенка до водянки плода и мертворождения.

При конфликте по системе АВ0 проникновение материнских антител через плаценту происходит в основном незадолго до наступления и во время родов, в том числе в их втором периоде. Поэтому дети часто рождаются в удовлетворительном состоянии, а признаки анемии в момент рождения у значительной их части отсутствуют.

В табл. 2.31 представлены различия ГБПиН в зависимости от вида несовместимости.

Клиническая картина гемолитической болезни новорожденного

1. Отечная форма ГБН – наиболее тяжелая форма, для которой с первых минут жизни ребенка характерны следующие признаки:

- желтушно окрашенные околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка;
- распространенные отеки, включая асцит, гидроторакс, гидроперикард, анasarку (соответствует общему отечному синдрому новорожденных II–III степени);

Клинические и лабораторные различия гемолитической болезни плода и новорожденного при АВ0 и Rh-несовместимости [по Полин Р.А., Спитцер А.Р., 2011]

Клинические симптомы	АВ0-несовместимость	Rh-несовместимость
Частота	3 % беременностей	0,06 % беременностей
Доля среди больных детей от первой беременности	Высокая (50 %)	Низкая (< 5 %)
Течение при повторных беременностях	Непредсказуемо	Более тяжелое
Возможность антенатального скрининга	Нет	Очень важен
Внутриутробный гемолиз, водянка плода	Редко	Часто
Анемия при рождении	Нет	Да
Желтуха при рождении	Нет	Возможна
Желтуха в первые сутки жизни	Да	Да
Гепатоспленомегалия	Отсутствует или небольшая	Умеренное или резкое
Прямая реакция Кумбса в пуповинной крови	Слабо положительная	Резко положительная
Непрямая реакция Кумбса в пуповинной крови	Слабо положительная	Нет необходимости
Эритробластоз	Небольшой	Значительный
Ретикулоцитоз	Небольшой	Умеренный или значительный
Микросфероцитоз	Да	Нет
Необходимость в обменном переливании крови	Менее, чем в 10 % случаев	В 50–70 % случаев
Поздняя анемия	Редко	Часто
Профилактика	Невозможна	Введение анти-Rh-(D) иммуноглобулина Rh(-) матери после рождения Rh(+) ребенка или аборта

– выраженная бледность кожи и видимых слизистых, в части случаев – слабовыраженная желтуха;

– гепатомегалия и спленомегалия

Большинство детей имеют низкую оценку по шкале Апгар в связи с наличием тяжелой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, что требует проведения комплекса первичных реанимационных мероприятий в родильном зале. Данная форма часто осложняется развитием ДВС-синдрома и шока.

Без раннего начала адекватной интенсивной терапии, включающей раннее проведение частичного обменного переливания крови, нарастание полиорганной недостаточности быстро приводит к смерти новорожденного.

В последние годы в связи с широким внедрением в практическое акушерство при раннем выявлении гемолитической болезни внутриутробных гемотрансфузий частота встречаемости отечной формы ГБН уменьшилась.

2. Желтушная форма ГБН выявляется наиболее часто и имеет следующие характеристики:

– раннее развитие желтухи (от момента рождения до 24 часов жизни);

– общее состояние ребенка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии;

– бледность кожи и видимых слизистых оболочек при рождении умеренная, но в ряде случаев быстро нарастает после рождения;

– у части детей при первичном осмотре выявляется умеренно выраженный гепатолиенальный синдром, в то время как у других увеличение пальпаторных размеров печени и селезенки выявляется спустя 6–12 часов после рождения;

– степень увеличения печени и селезенки, выявляемая в динамике наблюдения, как правило, коррелирует со степенью снижения концентрации гемоглобина в крови и почасовым приростом билирубина в первые сутки жизни;

– крайне редко при рождении отмечаются желтушно окрашенные околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка.

3. Анемическая форма ГБН, наименее распространенная и наиболее легкая форма заболевания, характеризуется:

- бледностью кожных покровов;
- вялостью ребенка, плохим сосанием;
- тахикардией, приглушенностью тонов сердца, наличием систолического шума сердца;
- увеличением печени и селезенки, выявляемым в динамике наблюдения, умеренной степени выраженности.

Билирубиновая энцефалопатия. В течении билирубиновой энцефалопатии выделяют четыре фазы.

Фаза 1: билирубиновая интоксикация – доминирование признаков транзиторной неврологической дисфункции (*транзиторная билирубиновая энцефалопатия*). Появляется в первые часы заболевания, длительность 1–2 дня. Отмечаются угнетение со стороны ЦНС, снижение спонтанной двигательной активности, вялость, апатия, сонливость, «блуждающий взгляд», мышечная гипотония; ослабление сосательного рефлекса, срыгивания, рвота; монотонный крик, появление приступов апноэ. При оказании немедленной помощи – операции заменного переливания крови (ОЗПК) – возникшие изменения обратимы.

Фаза 2: спастическая фаза (острая билирубиновая энцефалопатия). Начало на 3–4-е сутки жизни/заболевания. Появляются классические признаки ядерной желтухи: спастичность (мышечный гипертонус), ригидность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнущимися» конечностями и сжатыми в кулак кистями. Отмечается периодическое возбуждение и резкий «мозговой» крик, напоминающий крик чайки, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук, исчезновение рефлекса Моро и видимой реакции на сильный звук, сосательного рефлекса. Выявляют, апноэ,

брадикардию, летаргию, иногда повышение температуры. У ребенка регистрируют судороги, глазодвигательную симптоматику (нистагм, симптом Грефе, симптом «заходящего солнца»). Под симптомом Грефе подразумевают отставание верхнего века, когда глазное яблоко движется книзу. Когда ребенок смотрит прямо, никаких особенностей в глазу не заметно. Но если он пугается, удивлен или смотрит вниз, над радужной оболочкой появляется белая полоска шириной около 3 мм. Глаз как будто выпучен. Симптом Грефе, регистрируемый в состоянии покоя, получил название симптома «заходящего солнца». Эта фаза занимает от нескольких дней до нескольких недель. Поражение ЦНС носит необратимый характер.

Фаза 3: период мнимого благополучия и полного или частичного исчезновения спастичности, когда также резко уменьшается желтуха. Развивается на 2–3-м месяце жизни. Продолжается от нескольких дней до нескольких недель.

Фаза 4: резидуальная (хроническая билирубиновая энцефалопатия), период формирования клинической картины неврологических осложнений обычно на 3–5-й месяц жизни. На первом году жизни отмечаются мышечная гипотония, повышение глубоких сухожильных рефлексов, сохранение шейных тонических рефлексов, задержка моторного развития. Характерны церебральный паралич с хореоатетозом, задержка двигательного развития, грубая глазодвигательная симптоматика, в частности паралич взора вверх, нейросенсорная глухота и глухонмота, гипоплазия зубной эмали молочных зубов.

У недоношенных детей, как правило, отсутствуют фазы развития билирубиновой энцефалопатии, для них характерны: угнетение, мышечная гипотония, неспецифические симптомы.

Диагностика и диагностические критерии

Гемолитическая болезнь плода. Всем RhD-отрицательным женщинами в первом триместре беременности определяют наличие антител к антигену D. При титре анти-D выше 1:8, а также при ультразвукографических признаках утолщения плаценты, многоводия, увеличения живота, печени и селезенки у плода или водянки плода при более низком титре антирезусных антител производят амниоцентез или кордоцентез. Одним из важных неинвазивных методов оценки состояния плода у матерей с резус-сенсбилизацией является доплерометрия кровотока в средней мозговой артерии плода, поскольку имеется прямая зависимость между пиком систолической скорости в средней мозговой артерии и степенью тяжести гемолитической болезни, причем в первую очередь в данном случае речь идет об уровне гематокрита плода. Если плод RhD положителен, о тяжести гемолиза можно судить по изменению оптической плотности околоплодных вод. При тяжелой гемолитической болезни плода для его спасения прибегают к внутриутробному переливанию крови.

В табл. 2.32 представлены необходимые исследования и их возможные результаты при ГБП.

Гемолитическая болезнь новорожденного. Диагностические критерии ГБН включают клинические и лабораторные.

Клинические критерии:

- Желтуха врожденная или появляется в течение первых суток.
- Желтуха сочетается с бледностью кожных покровов.
- Быстрое нарастание желтухи может привести к развитию неврологической симптоматики (билирубиновой энцефалопатии).
- Гепатоспленомегалия.
- Изменение цвета кала и мочи не характерно (потемнение мочи – на фоне фототерапии).

Таблица 2.32

**Обследования беременной и плода при подозрении
на гемолитическую болезнь плода [Самсыгина Г.А. с соавт., 2013]**

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБП
<i>При любом варианте сенсибилизации</i>		
Иммунологическое обследование беременной	Определение титра антирезус-антител	Наличие титра антител, а также их динамика (повышение или снижение титра)
Ультразвуковое исследование	Измерение объема плаценты Измерение количества околоплодных вод Измерение размеров плода	Увеличение толщины плаценты Многоводие Увеличение размеров печени и селезенки Увеличение размеров живота по сравнению с размерами головки и грудной клетки Асцит
Доплерометрия плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока	Артерия пуповины Средняя мозговая артерия плода	Повышение систоло-диастолического отношения и индекса резистентности Повышение скорости кровотока
Электрофизиологические методы	Кардиотокография с определением показателя состояния плода	Монотонный ритм при среднетяжелой и тяжелой формах гемолитической болезни и «синусоидальный» ритм при отечной форме ГБП
<i>Только при резус-сенсибилизации</i>		
Исследование околоплодных вод (при проведении амниоцентеза)	Величина оптической плотности билирубина	Повышение оптической плотности билирубина

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБП
Кордоцентез и исследование крови плода	Гематокрит	Снижен
	Гемоглобин	Снижен
	Билирубин	Повышен
	Непрямая проба Кумбса	Положительная
	Группа крови плода	Любая
	Резус-фактор плода	Положительный

Лабораторные критерии:

– Исследование пуповинной крови: снижение гемоглобина < 150 г/л, повышение билирубина > 51 мкмоль/л (при легком течении уровень гемоглобина в пуповинной крови составляет более 140 г/л, уровень билирубина в сыворотке крови менее 60 мкмоль/л).

– Общий билирубин в крови повышен преимущественно за счет непрямой фракции.

– Относительная доля прямой фракции билирубина составляет менее 20 %.

– Почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни больше 5,1 мкмоль/л/ч, в тяжелых случаях – более 8,5 мкмоль/л/ч.

– В течение первой недели жизни в клинических анализах крови: снижение гемоглобина, эритроцитов, повышение ретикулоцитов $\geq 100\%$, нормобластов ≥ 10 на 100 клеток.

– Прямая проба Кумбса положительная при резус-конфликте, отрицательная при АВ0-конфликте. Положительная непрямая реакция Кумбса более типична для ГБН по системе АВ0.

В табл. 2.33 представлены необходимые исследования и их возможные результаты при ГБН.

**Обследования при подозрении на гемолитическую болезнь
новорожденных [Самсыгина Г.А. с соавт., 2013]**

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБН
Биохимический анализ крови	Билирубин (общий, прямой, непрямой)	Гипербилирубинемия за счет повышения преимущественно непрямой фракции; увеличение прямой фракции при осложненном течении – развитии холестаза
	Белок (общий и альбумин)	Гипопротеинемия и гипоальбуминемия уменьшают транспорт непрямого билирубина к печени и захват его гепатоцитами, поддерживая гипербилирубинемию
	АлАТ, АсАТ	Умеренно повышаются при осложненном течении (развитии холестаза)
	Холестерин	Повышается при осложненном течении (развитии холестаза)
	Щелочная фосфатаза	Повышается при осложненном течении (развитии холестаза)
Общий анализ крови	Гемоглобин	Снижен, анемия гиперрегенераторная, нормо- или гиперхромная
	Эритроциты	Количество уменьшено, анемия гиперрегенераторная, нормо- или гиперхромная
	Цветовой показатель	Нормальный или слегка повышен, анемия гиперрегенераторная, нормо- или гиперхромная
	Ретикулоциты	Количество повышено, анемия гиперрегенераторная, нормо- или гиперхромная
	Нормобласты	Количество повышено, анемия гиперрегенераторная, нормо- или гиперхромная
	Лейкоциты	Количество может быть повышено в ответ на длительную внутриутробную гипоксию при рано начавшемся гемолизе
	Тромбоциты	Количество может быть снижено

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБН
Резус-принадлежность при возможной резус-сенсibilизации	Резус-принадлежность матери	Отрицательная
	Резус-принадлежность ребенка	Положительная
Группа крови при возможной АВ0-сенсibilизации	Группа крови матери	Преимущественно 0 (I)
	Группа крови ребенка	Преимущественно А (II) или В (III)
Определение титра антител	Анти-резус Групповые α или β	Имеются Иммунные в любом титре или естественные в титре > 1024
Прямая реакция Кумбса	Резус-конфликт	Положительная
	АВ0-конфликт	Отрицательная

Примечание: АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспаратамино-трансфераза.

Дифференциальная диагностика

Желтушная и анемическая формы. В раннем неонатальном периоде у большинства детей гипербилирубинемия связана с физиологическими особенностями обмена билирубина и не является признаком какой-либо патологии. В организме здорового новорожденного образуется около 6–10 мг/кг билирубина в сутки, что в 2–2,5 раза превышает аналогичный показатель здоровых взрослых (3–4 мг/кг/сут).

У новорожденных, особенно у недоношенных, связывание билирубина с альбумином в крови снижено. Это связано с высокой концентрацией непрямого билирубина вследствие полицитемии новорожденных и распадом эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин (у взрослых срок жизни эритроцитов составляет 110–120 дней, у доношенных

новорожденных 80–90 дней), а также относительно низким уровнем альбуминов, отмечаемым в первые недели жизни, в результате перехода на лактотрофное питание в малом количестве. Кроме гемоглобина источником билирубина в катаболическую фазу обмена веществ у новорожденных являются незрелые источники гема (миоглобин, печеночный цитохром).

У новорожденных замедлены конъюгация и транспорт билирубина в печени (захват и экскреция гепатоцитами) вследствие низкой активности уридиндифосфатглюкуроилтрансферазы и Y- и Z-протеинов, концентрация данных протеинов в первые сутки составляет 5 % от концентрации их у взрослых. Повышение концентрации билирубина приводит к повышению активности ферментных систем печени в течение 3–4 дней жизни. Полное становление ферментных систем печени происходит к 1,5–3,5 месяцам жизни. Морфофункциональная незрелость, эндокринные расстройства (гипотиреоз, повышение содержания прогестерона в женском молоке), нарушения углеводного обмена (гипогликемия), наличие сопутствующей инфекционной патологии существенно удлиняют сроки становления ферментных систем печени.

Помимо этого у новорожденных повышена реабсорбция билирубина в кишечнике. Повышение реабсорбции билирубина в кишечнике обусловлено рядом причин: во-первых, преобладанием у новорожденного моноглюкуронидов билирубина, которые легче подвергаются гидролизу по сравнению с диглюкуронидом; во-вторых, повышением концентрации β-глюкуронидазы в кишечнике, поступающей с грудным молоком, и, в-третьих, дефицитом бактериальной кишечной микрофлоры, под воздействием которой билирубин катаболизируется в стеркобилин. Кроме того, причинами повышения поступления непрямого билирубина из кишечника в кровь является особенность кровообращения новорожденных, при котором часть крови поступает из кишечника в нижнюю полую вену, минуя печень, через венозный (аранциев) проток,

а также снижение кровоснабжения печени после пережатия пуповины.

Следствием перечисленных особенностей билирубинового обмена новорожденного является развитие физиологической желтухи на 2–5-е сутки жизни.

Вместе с тем, гипербилирубинемия может быть одним из проявлений различных заболеваний. Поэтому одной из важнейших задач врача является своевременное разграничение физиологической и патологической гипербилирубинемий. Основные отличия физиологической желтухи от патологической представлены в табл. 2.34.

Таблица 2.34

**Дифференциально-диагностические критерии
физиологической и патологической желтухи
[Елиневская Г.Ф., Елиневский Б.Л., 2004]**

Диагностический признак	Желтуха	
	физиологическая	патологическая
Время появления	Не ранее 2–3 дня жизни	Чаще с 1–2 суток жизни
Продолжительность желтухи	Не более 10–14 дней НБ 170–240 мкмоль/л	Более 14 дней НБ более 240 мкмоль/л
Максимальный уровень билирубина	ПБ 8–10 мкмоль/л	ПБ более 25–30 мкмоль/л
Длительность гипербилирубинемии	2–3 дня	Более 6 дней
Почасовой прирост билирубина	1,7–2,6 мкмоль/ч	Более 5,1 мкмоль/ч
Общее состояние ребенка	Удовлетворительное	Часто признаки билирубиновой интоксикации

Примечание: НБ – непрямой билирубин; ПБ – прямой билирубин.

Для облегчения запоминания этиологических факторов патологической гипербилирубинемии можно использовать мнемоническое правило: JAUNDICE (англ. – желтуха):

Jaundice (желтуха) – появление желтухи в первые сутки жизни;

Anemia (анемия) – желтуха и анемия в период новорожденности у старших братьев и сестер;

Uridindifosfatglyukuroniltransferaza (уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза) – нераспознанный гемолиз (несовместимость по резус-антигенам, антигенам группы крови или других систем), дефицит уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (синдром Криглера–Найяра, синдром Жильбера);

Nutrition (питание) – недостаточное питание (при естественном или искусственном вскармливании);

Deficiency (дефицит) – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

Infections (инфекции) – вирусные и бактериальные инфекции, сахарный диабет у матери, недоношенность, незрелость;

Scephalohematoma (кефалогематома) – кефалогематома или другое кровоизлияние, полицитемия (гематокрит более 65 %);

Ethnic (этнический) – принадлежность к этническим группам Восточной Азии, Средиземноморья, индейцам.

По лабораторным данным все неонатальные желтухи делят на две группы (рис. 2.9):

1) гипербилирубинемии с преобладанием неконъюгированного (непрямого) билирубина;

2) гипербилирубинемии с преобладанием конъюгированного (прямого) билирубина.

Отечная форма. Отечную форму ГБПиН (иммунную водянку плода) дифференцируют с неиммунной водянкой плода. К основным причинам последней относят нарушения сердечно-сосудистой системы, хромосомные аномалии и другие анемии. К внутриутробной водянке плода вследствие гиперсистолической сердечной недостаточности могут привести врожденные аномалии сердечно-сосудистой системы и аритмии. Среди хромосомных аномалий к водянке плода приводят трисомии 18-й и 21-й хромосом, сопровождающиеся врожденными пороками сердца, а также синдром Тернера (кариотип 45, X).



Рис. 2.9. Алгоритм дифференциальной диагностики желтух новорожденных [Oski F.A., 1991]

В некоторых регионах мира, например, в Юго-Восточной Азии, самой распространенной причиной водянки плода является α -талассемия.

Кроме указанных причин водянкой плода сопровождается трансплацентарное инфицирование парвовирусом В19, который поражает клетки-предшественники эритроцитов (нормобласты) с развитием апластической анемии. Помимо парвовируса к неиммунной водянке плода могут приводить врожденные цитомегаловирусная инфекция, сифилис и токсоплазмоз.

Примерно 10 % случаев неиммунной водянки плода связаны с монозиготной беременностью близнецами и трансфузией крови от одного близнеца к другому через анастомозы в их кровеносных системах.

С неиммунной водянкой плода ассоциируются врожденная кистозная аденоматозная мальформация легких и диафрагмальная грыжа, а также пороки развития мочевой системы, опухоли, некоторые генетические и метаболические нарушения. В 20 % случаев установить причину водянки плода не удастся (идиопатическая водянка плода).

Лечение и профилактика

Общие принципы лечения ГБПиН:

– Основанием для перевода ребенка с ГБПиН в палату/отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных является наличие показаний для ОЗПК в любом возрасте периода новорожденности.

– Отмена грудного вскармливания с точки зрения доказательной медицины не обоснована.

– Существуют два вида лечения ГБПиН: консервативное и оперативное. К консервативному относятся внутривенное введение иммуноглобулина и фототерапия, к оперативному – ОЗПК.

– При ГБПиН показана как можно более ранняя интенсивная (высокодозная) фототерапия в непрерывном режиме.

– С целью предупреждения ОЗПК в первые часы жизни может быть введен человеческий иммуноглобулин.

– ОЗПК показана при отечной форме ГБПиН (с целью своевременной коррекции тяжелой анемии) и при неэффективности фототерапии для лечения желтушной формы.

– Одним из главных критериев выбора тактики является уровень общего билирубина. При этом прямой (конъюгированный) билирубин не должен вычитаться из общего уровня билирубина.

– В первые 24 часа жизни показания для выбора тактики ведения ребенка с ГБПиН определяются уровнем общего билирубина в пуповинной крови, уровнем гемоглобина и почасовым приростом общего билирубина.

Тактика ведения детей с ГБН в течение суток после рождения зависит от результатов первичного лабораторного обследования и динамического наблюдения (рис. 2.10).

Операция заменного переливания крови. ОЗПК проводится для коррекции анемии при тяжелой ГБПиН и высокой гипербилирубинемии любой этиологии при наличии риска развития ядерной желтухи.

Показания к ОЗПК при ГБПиН:

- гипербилирубинемия у новорожденных детей с массой тела более 2500 грамм при рождении выше 340 мкмоль/л, у детей с массой тела менее 2500 грамм при рождении – 220–300 мкмоль/л (табл. 2.35);

- уровень билирубина пуповинной крови больше 68 мкмоль/л;

- темп нарастания билирубина выше 6,8 мкмоль/л/ч;

- уровень гемоглобина менее 120 г/л;

- клинические симптомы ядерной желтухи при любом уровне билирубина.

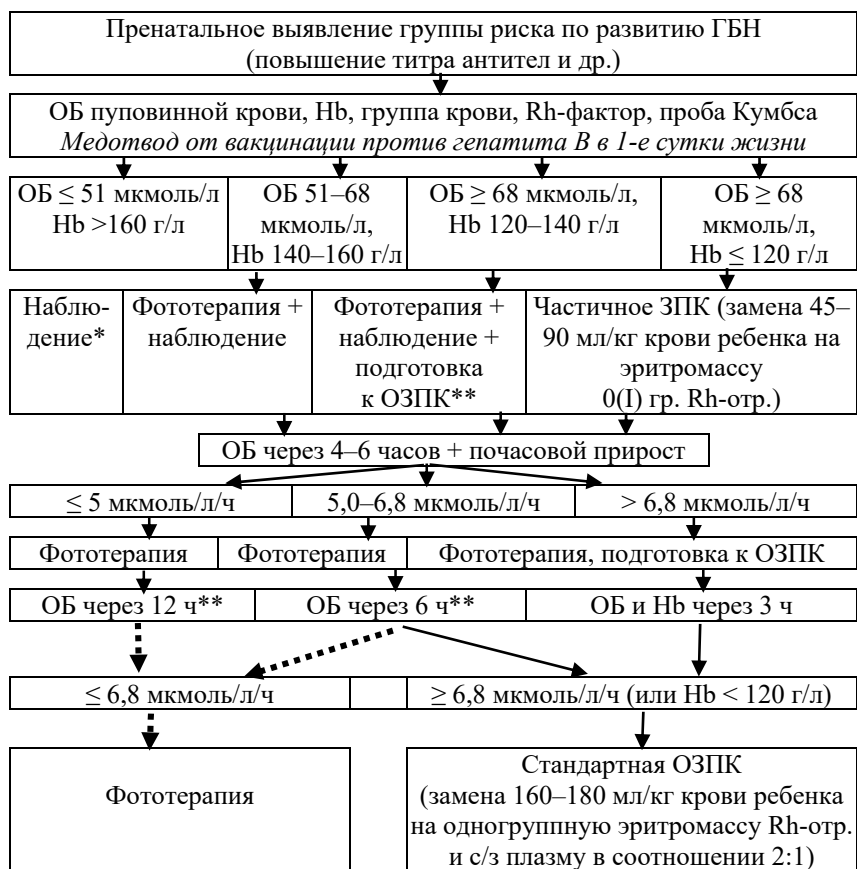


Рис. 2.10. Тактика ведения новорожденных детей, угрожаемых по развитию гемолитической болезни новорожденных в 1-е сутки

[Самсыгина Г.А. и др., 2013]

Примечание: ОБ – общий билирубин, Hb – гемоглобин, ГБН – гемолитическая болезнь новорожденного, ОЗПК – операция заменного переливания крови.

* При появлении желтухи в течение первых 24 часов жизни — неотложное исследование ОБ. Дальнейшая тактика ведения зависит от величины почасового прироста билирубина.

** Заказать необходимые препараты крови (плазма + эритромасса), стабилизировать жизненно важные функции организма.

Показания к фототерапии и операции заменного переливания крови у новорожденных с гемолитической болезнью новорожденных в возрасте 24–168 часов жизни в зависимости от массы тела при рождении (уровень общего билирубина в крови)

[Антонов А.Г. и др., 2016]

Масса тела при рождении в граммах	Фототерапия, мкмоль/л	ОЗПК, мкмоль/л
< 1500	85	220
1500–1999	140	275
2000–2500	190	300
> 2500	235	340

В случаях наличия клинических признаков тяжелой формы ГБПиН в момент рождения ребенка у женщины с резус-отрицательной кровью (выраженная бледность кожи, желтушное прокрашивание кожи живота и пуповины, отечность мягких тканей, увеличение размеров печени и селезенки) показано экстренное проведение ОЗПК, не дожидаясь лабораторных данных. В этом случае используется техника частичного заменного переливания крови, при которой производится замена 45–90 мл/кг крови ребенка на аналогичный объем донорской эритроцитарной массы 0(I) группы, резус отрицательной.

Заменное переливание крови позволяет быстро снизить уровень билирубина в крови в 2 раза по сравнению с исходным.

Операция заменного переливания крови проводится с заменой двух объемов циркулирующей крови ребенка (160–180 мл/кг).

Для ОЗПК при резус-конфликтах используется комбинация одногруппной резус-отрицательной эритроцитарной массы с одногруппной плазмой в соотношении 2:1 (при полицитемии 1:1). При несовместимости по групповым факторам используется комбинация эритроцитарной массы 0(I) группы соответственно резус-принадлежности ребенка и плазмы АВ(IV) группы в соотношении 2:1. При несовместимости и по

резус-фактору и по группе крови используется комбинация эритромаcсы 0(I) группы резус отрицательной и плазмы АВ (IV) группы в соотношении 2:1. При несовместимости крови матери и крови плода по редким факторам, ребенку необходимо переливать кровь от индивидуально подобранного донора. Для переливания используется только свежеприготовленная эритроцитарная масса (срок хранения не более 72 часов).

При ОЗПК возможны осложнения:

- гипокальциемия в результате связывания ионов кальция цитратами;

- тромбоцитопения, обусловленная агрегацией тромбоцитов и использованием консервированной крови, бедной тромбоцитами;

- гиперкалиемия – вторичная из-за высокого содержания калия в длительно хранящейся крови донора;

- гиповолемия – при неадекватном объеме заменяемой крови;

- гипоксемия – если используется консервированная кровь, хранившаяся более 5–7 дней, то в результате снижения содержания 2,3-ДФГ может развиваться эффект недостаточного обеспечения кислородом;

- анемия – в результате снижения уровня эритропоэтина и угнетения эритропоэза вследствие переливания эритроцитов, содержащих взрослый гемоглобин;

- развитие болезни «трансплантат против хозяина» – в результате попадания донорских лимфоцитов к относительно иммунокомпromетированному хозяину-новорожденному;

- синдром холестаза – может развиваться в любое время, чаще после проведения ОЗПК. Желтушное окрашивание приобретает зеленоватый оттенок, печень увеличивается в размерах по сравнению с предыдущим осмотром, нарастает интенсивность окраски мочи. Отмечается повышение уровня пря-

мой фракции билирубина ($> 20\%$ от общего) и других биохимических маркеров холестаза: гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, холестерина. Может развиваться синдром цитолиза (повышение АЛАТ, АсАТ).

Фототерапия. В настоящее время признана основным способом снижения непрямой гипербилирубинемии у новорожденных, ее применение существенно уменьшило необходимость проведения заменных переливаний крови.

Начало внедрения фототерапии положило наблюдение медсестры Ward (Вад), работавшей в Главном госпитале Рочфорда в Эссексе (Англия) с недоношенными детьми. Теплым летним днем 1956 г. во время своего дежурства она вынесла детей на улицу, чтобы они подышали воздухом и погрелись на солнце. На следующий день она заметила, что кожа детей с желтухой побледнела.

Данный метод основан на способности естественного изомера билирубина под воздействием световой энергии (длина волны 425–475 нм) изменять химическую структуру и связанные с ней физико-химические свойства. Фотоизомеры билирубина (4Z, 15E) и структурный изомер билирубина люмирубин не растворяются в липидах, менее токсичны и выводятся печенью и частично почками.

Показания к проведению фототерапии зависят от массы тела ребенка при рождении и постнатального возраста ребенка (см. табл. 2.35).

Эффективность фототерапии зависит от четырех факторов: спектральной характеристики и мощности источника света, площади поверхности тела, подвергаемого световому воздействию, длительности облучения.

Оптимальным является использование люминисцентных ламп синего света с длиной волны 425–475 нм, мощность светового потока $12 \text{ мВт/см}^2/\text{нм}$. Используя непрерывную (с перерывами на кормление и питье) и прерывистую схемы фототерапии (с перерывами не более 2–4 часов), минимальное суммарное время экспозиции должно быть 8–12 часов в сутки.

Лампы необходимо тестировать и при изменении физических свойств своевременно менять.

При проведении фототерапии необходимо глаза и половые органы ребенка защищать от воздействия облучения, следить за достаточной регидратацией ребенка. Суточный объем вводимой ребенку жидкости необходимо увеличить на 10–20 % (у детей с экстремально низкой массой тела – на 40 %), по сравнению с физиологической потребностью ребенка. Проведение инфузионной терапии показано только в том случае, если дополнительную гидратацию невозможно осуществить путем выпаивания ребенка. В табл. 2.36 представлены осложнения и побочные эффекты фототерапии.

Таблица 2.36

Осложнения и побочные эффекты фототерапии

Проявления	Механизм развития	Мероприятия
Синдром «загорелой кожи»	Индукция синтеза меланина	Наблюдение
Синдром «бронзового ребенка»	Накопление продуктов фотоокисления прямого билирубина	Отменить фототерапию
Диарея	Активация секреторной функции кишечника	Наблюдение
Лактазная недостаточность	Серьезные повреждения ворсинчатого эпителия	Наблюдение, при необходимости – отмена фототерапии
Гемолиз	Повреждение циркулирующих эритроцитов в результате фотосенсибилизации	Отмена фототерапии
Ожоги кожи	Чрезмерное излучение лампы	Отмена фототерапии
Эксикоз	Повышение потери жидкости	Увеличить объем жидкости
Кожные сыпи	Повышение выброса гистамина при фотосенсибилизации	Наблюдение, при необходимости – отмена фототерапии

Фармакологическая терапия. Внутривенное введение иммуноглобулина позволяет снизить потребность в проведении ОЗПК при резус- и АВ0-иммунизации. Данная терапия уменьшает гемолиз за счет блокады Fc-рецепторов клеток системы мононуклеарных фагоцитов и тем самым снижает уровень билирубина.

Внутривенное введение альбумина защищает от токсичности билирубина. Уровень альбумина < 3 г/дл является одним из факторов, снижающих порог проведения фототерапии (в дозе 1 г/кг в течение 2 часов). Вместе с тем нет доказательств того, что инфузия альбумина улучшает долгосрочные исходы у детей с ГБПиН, поэтому рутинное применение его не рекомендуется.

Для лечения детей с анемией, вызванной антителами анти-Kell, были с успехом применены инъекции эритропоэтина.

Изучается возможность применения при ГБН синтетических аналогов гема металлопорфиринов, которые ингибируют гемоксигеназу, приводя к снижению продукции билирубина. Наиболее изучен олово-мезопорфирин, введение которого снижает потребность как в фототерапии, так и в ОЗПК.

Прогноз

Неблагоприятный прогноз при ГБПиН возможен при развитии билирубиновой энцефалопатии. Когнитивный дефицит при билирубиновой энцефалопатии развивается редко, но может быть выражен.

Летальный исход как следствие поражения мозга возможен как в первой, так и во второй фазе билирубиновой энцефалопатии и наблюдается на фоне появления геморрагического синдрома, расстройств сердечной деятельности и дыхания.

В последние 10 лет XX века в США было зарегистрировано увеличение числа детей с билирубиновой энцефалопатией. Подкомиссией по гипербилирубинемии ААР были установлены следующие предотвратимые причины билирубиновой энцефалопатии:

1. Ранняя (до достижения 48 часов) выписка из родильного дома без наблюдения в последующие 2 суток, что особенно опасно для так называемых «поздних» недоношенных детей с гестационным возрастом 35–37 недель.

2. Отсутствие контроля уровня билирубина при появлении желтухи в первые сутки жизни.

3. Недооценка факторов риска гипербилирубинемии.

4. Гиподиагностика тяжести желтухи при ее оценке только по интенсивности желтушного окрашивания кожи.

5. Отсутствие настороженности в отношении желтухи.

6. Запоздалое определение уровня билирубина в сыворотке, несмотря на явную желтуху, и запоздалое назначение фототерапии, несмотря на высокий уровень билирубина.

7. Игнорирование при ранней выписке из родильного дома жалоб родителей на желтуху, сонливость, ухудшение сосания у ребенка.

В этой связи ААР рекомендуется:

1. Обязательное определение уровня билирубина при появлении желтухи в первые сутки жизни и исключение ГБН в случае гипербилирубинемии.

2. Наблюдение в течение 2–3 дней после выписки новорожденных, выписанных в первые 48 часов жизни, особенно с гестационным возрастом менее 38 недель. Прогнозировать риск развития билирубиновой энцефалопатии помогает определение уровня почасового прироста билирубина.

3. Поощрение и поддержка грудного вскармливания.

4. Обеспечение ранней и целенаправленной профилактики развития гипербилирубинемии и при наличии показаний начало проведения лечебных мероприятий.

Дети, перенесшие ГБПиН, имеют повышенный риск атопических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма).

Рекомендуемая литература

1. Антонов А.Г., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемолитической болезни новорожденных: избранные клинические рекомендации по неонатологии / под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 80–102.

2. Антонов А.Г., Дегтярев Д.Н., Нароган М.В. и др. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного: клинические рекомендации // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 2. – С. 131–142.

3. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.В. и др. Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных с непрямой гипербилирубинемией (клинические рекомендации) // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 2. – С. 113–126.

4. Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н., Голубцова Е.М. Негемолитические желтухи у новорожденных детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 80 с.

5. Петрук Н.И., Овсянников Д.Ю., Бондаренко Н.А. Желтухи (гипербилирубинемии) новорожденных: учебное пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2017. – 116 с.

2.9. Геморрагическая болезнь новорожденных

Определение

Геморрагическая болезнь новорожденных (синоним: витамин-К-зависимый геморрагический синдром) – приобретенное или врожденное заболевание новорожденных и детей первых месяцев жизни, обусловленное нарушением коагуляционного гемостаза (коагулопатией) и проявляющееся повышенной кровоточивостью вследствие недостаточности факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), активность которых зависит от витамина К.

Этиология и патогенез

В организм витамин К поступает в виде витамина К1 (филлохинона) с пищевыми продуктами (с зелеными овощами, молочными продуктами, растительными маслами) и в виде витамина К2 (менахинона), содержащегося, например, в говяжьей печени, а также синтезируется микробиотой кишечника и всасывается в малых количествах. Витамины К1 и К2 в кишечнике преобразуются в витамин К3 (менадион), который и поступает в кровь. Витамин К относится к жирорастворимым витаминам, всасывание которых зависит от поступления солей желчных кислот. Циркулирующий витамин К3 поступает в ткани, где преобразуется в витамин К4 (менахинон-4) – депонированную форму. Депонируется витамин К4 в очень низких количествах, а период полураспада витамин К-зависимых факторов свертывания очень короткий. Внутриутробно – плацентарный перенос витамина К ограничен, в связи с этим запасы в печени новорожденных и концентрация в пуповинной крови очень низкие.

Единственным источником витамина К для новорожденных является грудное молоко, адаптированная молочная

смесь или лекарственный препарат. В материнском молоке содержание витамина К1 составляет в среднем 2–2,5 мкг/л (от 1 до 10 мкг/л), что значительно ниже, чем в молочных искусственных смесях (в смесях, предназначенных для доношенных детей – до 50 мкг/л; в смесях для недоношенных детей до 60–100 мкг/л). Поэтому дефицит витамина К при недостаточном его поступлении развивается очень быстро.

Содержание витамин-К-зависимых факторов свертывания в плазме крови у здоровых доношенных новорожденных составляет 30–60 % от уровня взрослого человека. Концентрация плазменных факторов возрастает постепенно, достигая уровня взрослого к 6-й неделе. В крови здоровых доношенных новорожденных первые 5 дней жизни отмечается снижение уровня прокоагулянтов, физиологических антикоагулянтов и плазминогена. Таким образом, в связи с физиологическими особенностями обмена витамина К и свертывающей системы крови, новорожденные имеют склонность к развитию витамин-К-дефицитного геморрагического синдрома.

Клиническая картина и эпидемиология

Клиническая картина геморрагической болезни новорожденных характеризуется появлением ***спонтанных кровотечений любой локализации:***

- кровотечения из желудочно-кишечного тракта (мелена, гематемезис – рвота кровью);
- из пупочной ранки (в том числе при отпадении остатка пуповины);
- кожные геморрагии (экхимозы, петехии, рис. 2.11, см. вклейку);
- кровоточивость из мест инъекций;
- носовые и легочные кровотечения;
- кровоизлияния в органы брюшной полости;
- кровоизлияния в надпочечники;

– прогрессирование гематомы в месте травмы (кефалогематома, экхимозы) на фоне дефицита витамина К.

В табл. 2.37 представлена симптоматика геморрагической болезни новорожденных в зависимости от возраста манифестации. Частота выявления ранней и классической геморрагической болезни у новорожденных, не получивших профилактику, – 0,25–1,7 %, поздней – 4,4–7,2 на 100 000 новорожденных.

Таблица 2.37

**Проявления геморрагической болезни новорожденных
в зависимости от формы**

Форма	Характеристика клинических проявлений болезни
Ранняя	Симптомы появляются в течение 24 часов после рождения. Выявлена связь с приемом матерью препаратов, нарушающих метаболизм витамина К. Не может быть предупреждена назначением витамина К после родов. Характерны кровавая рвота, легочное кровотечение, кровоизлияние в органы брюшной полости, надпочечники, мелена
Классическая	Кровоточивость проявляется на 2–7-е сутки жизни. Наиболее часто развивается при недостаточном поступлении материнского молока и отсутствии профилактического применения витамина К сразу после рождения. Характерны кожные геморрагии, кровотечения из пупочной ранки, носа и желудочно-кишечного тракта, нарушение свертывания крови в местах инъекций. Менее типичны внутричерепные кровоизлияния
Поздняя или отсроченная	Симптомы появляются в период с 8-го дня жизни до 6 месяцев, как правило, в возрасте 2–12 недель. Встречается у детей, находящихся исключительно на естественном вскармливании и не получивших после рождения профилактику витамином К. В 50 % случаев развитие болезни связано с переносимыми болезнями, при которых нарушен метаболизм витамина К (синдром мальабсорбции, холестаза). Часто регистрируются внутричерепные кровоизлияния (50–75 %), кожные и пупочные геморрагии, кровотечения из желудочно-кишечного тракта и мест инъекций

Для поздней формы характерны внутричерепные кровоизлияния: субдуральные гематомы (40 %), паренхиматозные (40 %), внутрижелудочковые (10 %) и субарахноидальные (10 %) кровоизлияния. За несколько дней до кровоизлияния в мозг более чем у 1/3 детей могут появляться экхимозы. Как правило, внутричерепные кровоизлияния регистрируются у детей, находящихся исключительно на естественном вскармливании.

Дефицит витамина К может сопровождаться тромбозами, так как при К-гиповитаминозе в печени так же происходит нарушение синтеза антикоагулянтов – протеинов С и S.

Диагностика

При подозрении на развитие геморрагической болезни новорожденных необходимо проведение:

1) общего анализа крови с определением числа тромбоцитов (при значительных кровотечениях развивается анемия; тромбоцитопения не характерна, но может возникать вторично, в результате массивной кровопотери);

2) коагулограммы с определением следующих показателей: фибриноген, протромбиновое время (ПТВ, или протромбиновый индекс, ПТИ, международное нормализованное отношение, МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время;

3) ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, надпочечников;

4) нейросонография (НСГ).

Для геморрагической болезни новорожденных характерны:

– удлинение ПТВ, часто в 4 раза и более, снижение ПТИ, повышение МНО;

– удлинение АЧТВ;

– нормальное тромбиновое время;

– нормальный уровень фибриногена и количества тромбоцитов.

Изменения показателей протромбиновых индексов – это первые лабораторные показатели болезни. При нарастании тяжести болезни присоединяется удлинение АЧТВ. Диагноз подтверждается нормализацией ПТВ и прекращением кровотечения после введения витамина К.

При оценке коагулограммы следует учитывать возрастные особенности показателей новорожденных, а также особенности гемостаза в зависимости от ГВ. Для новорожденных и недоношенных детей характерна гипокоагуляционная направленность плазменно-коагуляционного звена гемостаза на фоне повышения внутрисосудистого свертывания крови и активности фибринолиза. В связи с зависимостью показателей гемостаза от используемых реагентов и анализаторов необходимо в каждой лаборатории иметь соответствующие референсные значения для новорожденных и недоношенных детей.

В диагностике скрытого дефицита витамина К может помочь определение уровня аномальной формы К-зависимых факторов свертывания крови PIVKA (protein induced by vitamin K absence or antagonism). Дефицит витамина К сопровождается повышением уровня аномальных форм К-зависимых факторов свертывания крови, к которым относится декарбоксилированная форма протромбина: PIVKA-II. Согласно различным исследованиям показано, что 10–52 % новорожденных, независимо от гестационного возраста, имеют повышенный уровень PIVKA-II в пуповинной крови. К 3–5-му дню жизни высокий уровень PIVKA-II обнаруживается у 50–60 % детей, находящихся на грудном вскармливании и не получивших профилактического введения витамина К. При адекватном обеспечении ребенка витамином К уровень PIVKA-II снижается ко 2–3-й неделе жизни. Однако данный тест не относится к основным диагностическим маркерам геморрагической болезни новорожденных.

Дифференциальная диагностика

Геморрагическую болезнь новорожденных дифференцируют с заболеваниями, проявляющимися геморрагическим синдромом у новорожденных, а также с заболеваниями, не связанными с нарушением гемостаза:

- врожденными коагулопатиями;
- тромбоцитопениями/тромбоцитопатиями;
- диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС);
- синдромом проглоченной крови;
- другими причинами кровотечений (травмами, эрозиями, папилломами ЖКТ, ангиоматозом кишечника, мальформациями сосудов и др.).

Для исключения ***кровотечения из ЖКТ*** показано проведение пробы Апта-Даунера: рвотные массы с кровью или кал разводят водой и получают розовый раствор, содержащий гемоглобин. После центрифугирования 4 мл надосадочной жидкости смешивают с 1 мл 1 % раствора натрия гидроксида. Изменение цвета жидкости (оценка через 2 минуты) на коричневый свидетельствует о наличии в ней гемоглобина А (свойственного материнской крови), а сохранение розового цвета – о наличии гемоглобина ребенка (щелочно-резистентный фетальный гемоглобин).

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание осложняет, как правило, тяжелое течение инфекционных процессов, неонатального сепсиса, асфиксии, респираторного дистресс-синдрома и протекает стадийно. Характерно сочетание кровоточивости из мест инъекций и тромбозов сосудов кожи, почек и надпочечников. В коагулограмме отмечается, помимо снижения II, VII, IX, X факторов, резкое снижение уровня I, V, VIII факторов и антитромбина III, значительное удлинение тромбинового времени, положительный паракоагуляционный (этаноловый) тест и образуется большое

количество продуктов деградации фибриногена и фибрина, а в общем анализе крови развивается тромбоцитопения.

При *иммунной тромбоцитопении* в анамнезе выявляется кровоточивость у матери до и во время беременности, а у новорожденного ребенка кровоточивость слизистых оболочек и пупочной ранки. В общем анализе крови определяются тромбоцитопения, увеличение длительности кровотечения, нормальное время свертывания; в коагулограмме – нормальное время рекальцификации плазмы; в пунктате костного мозга – нормальное содержание мегакариоцитов. В крови матери обнаруживаются антитромбоцитарные антитела.

Гематомный отсроченный тип кровоточивости из пупочной ранки, после оперативных вмешательств, инъекций характеризуется длительностью, обильностью, самостоятельно не останавливается. В анамнезе выявляется геморрагический синдром по материнской линии. Такой тип кровоточивости встречается при *наследственных коагулопатиях*. В общем анализе крови при нормальном количестве тромбоцитов и длительности кровотечения определяется удлинение времени свертывания. В коагулограмме выявляются снижение уровня I, VIII, IX, XI факторов свертывания и потребления протромбина. В табл. 2.38 представлены дифференциально-диагностические лабораторные признаки различных заболеваний с геморрагическим синдромом у новорожденных детей.

Лечение

Главная цель лечения – прекратить кровотечение!

При подозрении на развитие геморрагической болезни новорожденных незамедлительно должен быть введен витамин К любому новорожденному ребенку, не дожидаясь лабораторного подтверждения. Если заболевание манифестировало вне стационара, показана срочная госпитализация.

Лабораторные показатели при различных геморрагических синдромах у новорожденных [Шабалов Н.П., 2020]

Показатели	Здоровые доношенные новорожденные	Геморрагическая болезнь новорожденных	Патология печени (печеночная коагулопатия)	ДВС-синдром (II, III стадии)	Тромбоцитопения	Гемофилия
Тромбоциты $\times 10^9/\text{л}$	150–400	норма	норма	снижено	снижено	норма
Протромбиновое время, с	13–16	увеличено	увеличено	увеличено	норма	норма
Тромбиновое время, с	10–16	норма	увеличено	увеличено	норма	норма
АЧТВ, с	45–60	увеличено	увеличено	увеличено	норма	увеличено
Фибриноген, г/л	1,6–3,0	норма	норма или снижено	снижено	норма	норма
Продукты деградации фибрина, мг/мл	0–7	норма	норма	более 10 мг/мл	норма	норма

При кровоточивости *рекомендовано* одновременное введение свежемороженой плазмы и менадиона натрия бисульфита. В РФ Викасол – единственный зарегистрированный препарат для лечения витамин-К-дефицитных кровотечений, действие которого начинается только через 8–24 часа после введения.

Переливание свежемороженой плазмы проводится в течение 1 часа после ее размораживания из расчета 10–15 мл/кг в течение не более 4 часов. В случае проведения фототерапии на время трансфузии плазмы ее отменяют. Вместо плазмы возможно введение концентрированного препарата протромбинового комплекса, назначение которого требует постоянного мониторингования из-за риска развития тромбоэмболических осложнений.

Менадион натрия бисульфит 1 % раствор вводится только внутримышечно, суточная доза препарата составляет:

- для новорожденных – 1–1,5 мг/кг/сут (0,1–0,15 мл/кг/сут, но не более 4 мг/сут;
- для детей до 1 года – 2–5 мг/сут.

Кратность введения: однократное или 2–3 раза в сутки. Длительность курса лечения – от 2–3 до 3–4 дней. При необходимости курс лечения можно повторить после 4-дневного перерыва.

Противопоказания: гиперкоагуляция, тромбоэмболия, гемолитическая болезнь новорожденных. С осторожностью – при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Менадион обладает окисляющим действием на фетальный гемоглобин (HbF), приводя к гемолизу, образованию метгемоглобина и телец Гейнца в эритроцитах. По-видимому, это связано с нарушением метаболизма глутатиона и усиливается недостаточной антиоксидантной защитой у новорожденных и особенно недоношенных детей. В связи с этим высокие дозы (более 10 мг) и длительное назначение препарата (более 3 дней) не рекомендуются. Необходимо также использовать

менадион натрия бисульфит тех производителей, которые разрешают применение его у новорожденных детей.

Профилактика

В развитых зарубежных странах с профилактической целью всем новорожденным назначаются препараты витамина К1, лишенные токсического действия на эритроциты новорожденных, которые могут вводиться внутривенно, внутримышечно и внутрь, их действие начинается быстро: после внутривенного введения в течение часа, после внутримышечного – в течение 2–3 часов. Однократная парентеральная доза витамина К1 в первые сутки жизни способствует профилактике как классической, так и поздней формы геморрагической болезни новорожденных.

В связи с токсичностью менадиона у новорожденных, особенно у недоношенных детей, данный препарат не рекомендован для лечения и профилактики геморрагической болезни новорожденных. Однако, учитывая отсутствие в настоящее время зарегистрированного в нашей стране препарата витамина К1, рекомендуется с целью профилактики витамин-К-дефицитного геморрагического синдрома внутримышечное введение 1 % раствора менадиона натрия бисульфита в первые часы после рождения, однократно, из расчета 1 мг/кг (0,1 мл/кг), но не более 0,4 мл. При хирургических вмешательствах с возможным сильным паренхиматозным кровотечением рекомендуется профилактическое введение 1 % раствора менадиона натрия бисульфита 0,1 мл/кг в течение 2–3 дней перед операцией.

В проведенных исследованиях применение менадиона показало свою эффективность для профилактики классической формы геморрагической болезни новорожденных у доношенных детей. Введение менадиона внутримышечно (в том числе в дозе 1 мг) приводило к существенному повышению ПТИ, снижению АЧТВ, ПТВ, уровня PIVKA-II

и частоты кровотечений, при этом токсические эффекты не были зарегистрированы.

Для адекватной нутритивной поддержки и предотвращения развития витамин-К-дефицитного геморрагического синдрома ориентируются на потребность новорожденных и недоношенных детей в витамине К.

Синдром холестаза и синдром мальабсорбции в связи с нарушением всасывания витамина К требуют дополнительного введения витамина К.

Для повышения концентрации витамина К в грудном молоке кормящим женщинам необходимо рекомендовать богатые витамином К1 продукты, а также поливитаминные комплексы, содержащие витамин К1.

Прогноз

При отсутствии легочного кровотечения и внутричерепных кровоизлияний прогноз, как правило, благоприятный; при наличии внутричерепного кровоизлияния прогноз определяется локализацией и выраженностью кровоизлияния. Смертность при поздней геморрагической болезни в случае развития внутричерепных кровоизлияний составляет 15–20 %, а неблагоприятные отдаленные последствия (двигательный и интеллектуальный дефицит) отмечаются в 20–50 %.

Рекомендуемая литература

1. Дегтярев Д.Н., Карпова А.Л., Мебелова И.И. и др. Диагностика и лечение геморрагической болезни новорожденных: избранные клинические рекомендации по неонатологии / под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 44–67.

2. Назарова Т.И. Геморрагическая болезнь новорожденных: уч.-методич. пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2016. – 39 с.

2.10. Критические врожденные пороки сердца у новорожденных

2.10.1. Общие вопросы

Определение и эпидемиология

Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют в среднем около 35 % всех врожденных пороков развития и занимают первое место (45–46 %) среди причин младенческой смертности в этой группе пациентов. Без специализированной помощи на первом году жизни умирают 87 % детей, в том числе 42 % – в периоде новорожденности. Основное количество пациентов погибает из-за быстрого развития **критического состояния**, которое характеризуется острым дефицитом сердечного выброса, быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, кислородным голоданием тканей с развитием декомпенсированного метаболического ацидоза и нарушением функций жизненно важных органов.

Таким образом, в периоде новорожденности существует определенный круг пороков, которые потенциально могут угрожать жизни ребенка. Под термином «**критический порок сердца**» подразумевается ВПС, при котором развивается критическое состояние в первые часы или сутки жизни ребенка, при переходе от антенатального к постнатальному типу кровообращения, т.е. при закрытии фетальных коммуникаций (открытое овальное окно, открытый артериальный проток), которое начинается, как правило, к 4–5-м суткам жизни.

С практической точки зрения критические ВПС у новорожденных можно разделить на две группы: 1) требующие

экстренного перевода в кардиохирургический стационар;
 2) требующие хирургической коррекции в первый месяц жизни (табл. 2.39).

Таблица 2.39

Распределение критических ВПС у новорожденных в зависимости от экстренности кардиохирургического вмешательства (относительная частота среди новорожденных с ВПС, %) [по Шарыкину А.С., 2005]

Требующие экстренного перевода в кардиохирургический стационар
Транспозиция магистральных артерий – 6,4 %
Коарктация аорты/перерыв дуги аорты – 5,8 %
Синдром гипоплазии левых отделов сердца – 4,7 %
Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой – 1,7 %
Критический аортальный стеноз – 3,7 %
Критический стеноз клапана легочной артерии – 5,1 %
Требующие хирургической коррекции в первый месяц жизни
Общий артериальный ствол – 1,1 %
Тотальный аномальный дренаж легочных вен – 1,5 %
Единственный желудочек сердца/атрезия трикуспидального клапана – 1,9/1,3 %
Общий открытый атриовентрикулярный канал – 4,4 %

Этиология и патогенез

Причины развития ВПС включают генетические и средовые факторы. Формирование сердца начинается уже на 2–3-й неделе беременности, когда из парных мезодермальных закладок, вследствие их соединения, формируется прямая двухстенная трубка, которая постепенно удлиняется и S-образно изгибаясь дает начало росту перегородок, в конечном итоге разделяющих сердце на левую и правую половины. Полное развитие сердца заканчивается на 8-й неделе гестации и, соответственно, порок сердца к этому сроку уже сформирован. Во внутриутробном периоде имеющийся у плода порок сердца никак себя не проявляет и не влияет на

развитие вследствие особенностей фетального кровообращения. Исключение составляет врожденная недостаточность клапанов или редкий (< 70 ударов в минуту) сердечный ритм, когда у плода может развиться сердечная недостаточность.

В первые часы после рождения ребенка, в связи с прекращением плацентарного кровотока и началом газообмена в легких, начинается процесс закрытия фетальных коммуникаций. У большинства новорожденных кровотоки через открытое овальное окно сохраняются в течение первой недели жизни. Функция открытого артериального протока также сохраняется в течение нескольких дней, с полным анатомическим закрытием к 2-м месяцам жизни. По мере физиологического снижения общего легочного сопротивления меняется и характер кровотока по ОАП с перекрестного (двунаправленного) на лево-правый (из аорты в легочную артерию) (рис. 2.12). Для новорожденного ребенка характерно доминирование правого желудочка над левым, что проявляется в отклонении электрической оси вправо на ЭКГ (физиологическая правограмма). Наличие у новорожденного левограммы позволяет заподозрить врожденную патологию сердечно-сосудистой системы.

В зависимости от влияния функции ОАП на гемодинамику критические ВПС можно разделить на дуктус-зависимые и дуктус-независимые. В случае, когда ОАП (дуктус) является основным источником поступления крови в аорту или легочную артерию, можно говорить о дуктус-зависимом характере кровообращения. При такой зависимости закрытие ОАП приводит к быстрому ухудшению состояния и часто гибели пациента.

Дуктус-зависимые ВПС можно разделить на:

– пороки с *дуктус-зависимым системным кровотоком* (критическая коарктация аорты, перерыв дуги аорты, синдром гипоплазии левых отделов сердца, критический клапанный стеноз аорты), направление сброса крови через ОАП справа налево (из легочной артерии в аорту);

– пороки с *дуктус-зависимым легочным кровотоком* (атрезия легочной артерии, критический клапанный стеноз легочной артерии, транспозиция магистральных артерий), направление сброса крови через ОАП слева направо (из аорты в легочную артерию).

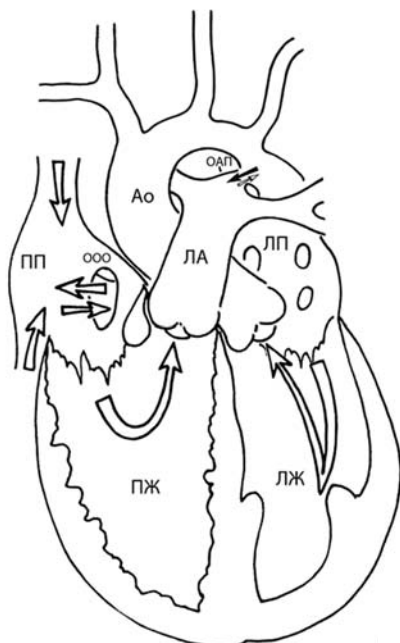


Рис. 2.12. Схема гемодинамики новорожденного

Стрелками указаны направления потоков крови в полостях, в области ООО и ОАП (сокращения: Ао – аорта, ЛА – легочная артерия, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ООО – открытое овальное окно, ОАП – открытый артериальный проток)

При *дуктус-независимых ВПС* наличие функционирующего ОАП может ухудшать состояние гемодинамики, но не является ведущим в течении и исходе заболевания. К таким порокам относятся: дефект межпредсердной перегородки,

дефект межжелудочковой перегородки, общий артериальный ствол, атриовентрикулярный канал, аномалия Эбштейна и т.д.

При переходе от антенатального к неонатальному кровообращению большую роль играют вазоактивные субстанции и гормоны, которые влияют на состояние легочных и периферических сосудов. К ним относят, в первую очередь, брадикинин, гистамин, ангиотензин II, которые стимулируют высвобождение простагландинов вазодилатационного ряда. Это сопровождается быстрым снижением резистентности легочных сосудов, наблюдающимся в первые 10 дней после рождения ребенка. Так как простагландины играют важную роль в поддержании проходимости ОАП, на этой основе были разработаны методики его медикаментозного закрытия или сохранения проходимости.

К причинам развития критического состояния при ВПС у новорожденных относятся следующие:

1) резкая обструкция кровотоку из левого или правого желудочка сердца (критический клапанный стеноз аорты, критический клапанный стеноз легочной артерии);

2) затруднение возврата крови в левые отделы сердца (тотальный аномальный дренаж легочных вен со стенозом коллектора или при закрытии межпредсердного сообщения);

3) закрытие ОАП при дуктус-зависимом кровообращении;

4) выраженная артериальная гипоксемия (транспозиция магистральных артерий, атрезия легочной артерии);

5) ишемия или гипоксия миокарда (транспозиция магистральных артерий).

Общие вопросы диагностики

Антенатальная диагностика. В связи с тем что ВПС у плода закладывается сравнительно рано, существует возможность выполнять диагностику еще в пренатальном периоде. Применительно к фетальной эхокардиографии

(ЭхоКГ) необходимо различать понятия «выявляемость» и «точная топическая диагностика». Обычно неблагополучие в состоянии сердца плода обнаруживают акушеры-гинекологи, которые редко исследуют выводные отделы желудочков или магистральные сосуды, ограничиваясь проекцией четырех камер сердца. В связи с этим такие пороки, как коарктация аорты, перерыв дуги аорты, транспозиция магистральных артерий, диагностируют приблизительно в 4 % случаев. Специальные тренировочные программы позволяют повысить процент выявляемости почти в два раза. Антенатально успешно диагностируются преимущественно сложные пороки, а общая выявляемость составляет не более 25–27 %. Только при двух- или трехкратно повторенном в течение беременности исследовании можно достичь показателя 55 %. Результаты улучшаются по мере накопления опыта и распространения ультразвукового исследования, приближаясь к 100 % в учреждениях, имеющих специалистов по пренатальной кардиологии.

В целом антенатальная диагностика ВПС помогает специалистам поддерживать стабильную фетальную гемодинамику, проводя необходимую и своевременную медикаментозную коррекцию, а также концентрировать рожениц в городах с кардиохирургическими центрами, что позволяет снизить риск развития критического состояния ребенка в раннем неонатальном периоде и создает более благоприятный фон для оперативного лечения ВПС. Это реализуется в неуклонном росте количества операций, выполняемых недоношенным и маловесным (менее 2,5 кг) детям.

Постнатальная диагностика. В периоде новорожденности диагностика базируется на физикальном обследовании, ЭКГ, рентгенографии грудной клетки, пульсоксиметрии, эхокардиографии. Кроме того, используются анализы крови, позволяющие оценить степень нарушения метаболизма организма. Диагностическая ценность разных методов связана с теми задачами, которые перед ними ставятся. Не следует, например, ожидать от рентгенограммы точного диагноза

порока, однако его последствия (гипер- или гиповолемиа малого круга кровообращения, ателектаз, дилатация сердца) могут быть диагностированы быстро и точно. Вместе с тем простое измерение артериального давления на руках и ногах позволяет в большинстве случаев поставить диагноз коарктации аорты и аномально отходящих подключичных артерий.

В роддоме, как правило, ограничиваются физикальным исследованием. Помимо диагностики общесоматических заболеваний или врожденных пороков развития в задачи неонатолога или кардиолога, впервые осматривающего ребенка, должно входить выявление признаков патологии сердечно-сосудистой системы. Внимание обычно привлекают следующие симптомы:

- центральный цианоз с рождения или возникший через некоторое время после рождения;
- стойкие тахикардия или брадикардия, не связанные с какой-либо соматической патологией новорожденного;
- ослабленный или значительно усиленный периферический пульс;
- тахипноэ, в том числе во сне;
- изменения в поведении новорожденного (беспокойство или заторможенность, отказ от еды);
- олигоурия, задержка жидкости.

Так как указанные симптомы могут сопровождать другие заболевания новорожденных, необходимо провести осмотр, аускультацию и измерение артериального давления с целью выявления отклонений в функционировании сердечно-сосудистой системы ребенка.

Для улучшения раннего распознавания патологии сердца и предотвращения быстрого ухудшения состояния необходимо внедрение скринингового исследования новорожденных уже в родильных учреждениях. Наиболее простым из них является двузонная пульсоксиметрия, позволяющая осуществлять контроль сатурации крови кислородом в зонах

кровообращения выше и ниже ОАП. Чувствительность данного метода составляет 65 %, а специфичность – 99 %. Наиболее эффективна данная методика в выявлении потенциально цианотических пороков.

Ценным исследованием является аускультация сердца *в динамике*. Эта методика особенно важна в диагностике пороков с шунтированием крови слева направо, когда по мере снижения общего легочного сопротивления происходит нарастание шума.

Признаки *сердечной недостаточности* у новорожденного:

- тахикардия > 140 ударов в минуту в покое;
- тахипноэ > 60 в минуту с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и втяжением уступчивых мест грудной клетки;
- периферические отеки;
- гепатомегалия, спленомегалия;
- снижение аппетита, вялость при кормлении.

Топическая диагностика ВПС. Как известно, топическую диагностику возможно выполнять еще на антенатальном этапе. Однако количество обнаруженной патологии остается незначительным, поэтому основной объем диагностики приходится на первые недели жизни детей. Наиболее точной и безопасной является ЭхоКГ в М- и В-режимах с оценкой спектра скоростей кровотока в сердце методами импульсной, непрерывно волновой доплерографии и цветовым картированием кровотока.

К основным оцениваемым параметрам относятся:

- положение сердца и его верхушки;
- анатомические характеристики всех отделов сердца (предсердий, желудочков, магистральных сосудов, их величины и взаимоотношений);
- состояние атриовентрикулярных и полулунных клапанов (атрезия, дисплазия, стеноз, недостаточность);

- локализация, размер и количество дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородки;
- величина и направление сбросов крови;
- нарушения систолической и диастолической функции сердца (ударный объем и сердечный индекс, фракция выброса, фракция укорочения, трансмитральный и транстрикуспидальный диастолический кровоток, легочный и системный кровоток, давление в полостях сердца и легочной артерии и др.).

Этот метод позволяет также надежно определять проходимость ОАП у недоношенных детей, так как эхокардиографические признаки большого лево-правого шунтирования, как правило, на 1–7 дней предшествуют клиническим признакам. Вместе с тем после естественного или медикаментозного закрытия ОАП может оставаться шум из-за сужения легочной артерии в месте впадения протока. В этом случае ЭхоКГ позволяет подтвердить облитерацию ОАП и прекратить лечение индометацином.

Важным методом остается катетеризация сердца с ангиокардиографией, выявляющая патологию, недоступную ЭхоКГ (в дистальных сегментах легочной артерии, ветвях аорты и т.п.), а также позволяющая выполнять точные измерения давления и сатурации крови в полостях сердца. Однако, учитывая инвазивный характер данного исследования, его необходимо с осторожностью использовать у младенцев, находящихся в критическом состоянии.

Среди других методов можно назвать МРТ, КТ, позитронно-эмиссионную томографию и сцинтиграфию миокарда, однако их доля среди всех исследований все еще незначительна. Это связано с высокой стоимостью, сложностью методов и необходимостью длительного обездвиживания младенцев. Несмотря на это, в настоящее время применение данных методик существенно увеличивается.

Таким образом, можно отметить сравнительно ограниченный арсенал диагностических методов, применяемых в периоде новорожденности, недостаточную эффективность одних только клинических методов и высокую ответственность врачей, проводящих эту диагностику на первичном этапе. Из-за быстрого развития критического состояния успешное выполнение хирургического вмешательства лимитируется временем, затрачиваемым на диагностику, транспортировку в специализированный центр и подготовку к операции. В этих условиях большое значение приобретает раннее выявление порока и правильно проведенная терапевтическая подготовка, что способствует успеху хирургического вмешательства.

Основная задача акушера-гинеколога и неонатолога в условиях родовспомогательного учреждения – заподозрить наличие у новорожденного жизнеугрожающей патологии сердечно-сосудистой системы и определить показания к неотложной консультации кардиолога или кардиохирурга. Элементарные навыки пропедевтики и доступные инструментальные методы диагностики (пульсоксиметрия, рентген грудной клетки, ЭКГ, измерение артериального давления на руках и ногах) позволяют определить наличие у ребенка критического ВПС. Необходимо помнить:

- критические ВПС могут быть афоничны;
- определение наполнения пульса на руках и ногах обязательно (!) всем детям;
- измерение артериального давления и пульсоксиметрию необходимо проводить на руках и ногах;
- артериальная гипоксемия при ВПС допустима (транспозиция магистральных артерий, ТМА, атрезия, стеноз легочной артерии);
- для новорожденных не характерны «одышечно-цианотические» приступы;
- простагландины, при терапии критической гипоксемии эффективнее, чем кислород;

- особое внимание необходимо уделять детям с факторами риска (недоношенность, внутриутробные инфекции, синдромальная патология, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, соматическая патология, ИВЛ);
- перевод из родильного дома в первые сутки жизни не всегда оправдан и показан.

Общие принципы терапии

При лечении младенцев с ВПС выделяют общие и специальные мероприятия. Основными задачами являются снижение метаболических потребностей организма и миокарда, обеспечение энергозатрат, уменьшение или увеличение объема циркулирующей крови, контроль за резистентностью легочных и периферических сосудов, регуляция сердечного ритма и т. д. Целью терапии является снижение требований к сердечному выбросу, объемная разгрузка сердца и его инотропная поддержка. При этом важнейшей особенностью терапии новорожденных является большая точность дозировки медикаментозных и инфузионных воздействий.

Терапия простагландинами применяется при пороках, когда ОАП является основным или даже единственным источником поступления крови в легочную артерию или аорту (дуктус-зависимое кровообращение). Простагландины группы E избирательно действуют на стенки артериального протока и легочных сосудов, приводя к их расслаблению и увеличению проходимости ОАП.

Терапию ингибиторами синтеза простагландинов (индометацин, ибупрофен) успешно используют для закрытия ОАП. Однако данные препараты могут быть неэффективными примерно в 30 % случаев. Таким образом, важным методом лечения ОАП остается хирургический.

Одним из основных препаратов для лечения сердечной недостаточности на сегодняшний день остается дигоксин.

Терапия дигоксином может проводиться как с насыщением препаратом, так и с поддерживающей дозой. В условиях родовспомогательного учреждения, во избежание передозировки препарата, лучше начинать терапию сразу с поддерживающей дозы дигоксина. Поддерживающая доза дигоксина – 0,00001 г/кг в сутки в 2 приема (каждые 12 часов). При терапии дигоксином обязательны контроль частоты сердечных сокращений новорожденного в состоянии покоя (не менее 120 уд. в минуту) и прием препаратов калия.

Принципы успешного лечения новорожденных с жизнеугрожающими ВПС:

- создание комфортного теплового режима, т.е. помещение ребенка в кувез, где постоянно поддерживается определенная температура (32–34 °С) и влажность (70–90 %);

- установка центрального венозного катетера и, при необходимости, постоянная внутривенная инфузия жидкости;

- профилактика развития критических состояний в родильном доме, поддержание нормального водно-электролитного и биохимического состава крови (концентрации гемоглобина, гематокрита, калия, кальция, глюкозы, креатинина, билирубина); коррекция метаболического ацидоза;

- при угрозе закрытия ОАП у дуктус-зависимых больных увеличение (до 110–120 % от нормальных потребностей) общего объема инфузии (5–10 % глюкоза) и кормления на фоне постоянной оценки диуреза;

- терапия простагландинами группы E (простин, вазопростан), инфузия в центральную вену, постепенно повышая дозу препарата (вазопростан, алпростадил) от 0,002 мкг/кг/мин до появления эффекта в виде шума ОАП и стабилизации больного (эффективная доза 0,05–0,1 мкг/кг/мин);

- ИВЛ до операции строго по показаниям;

- лечение сопутствующей патологии;

- современная и грамотная транспортировка в специализированный стационар;
- квалифицированная кардиохирургическая помощь.

2.10.2. Транспозиция магистральных артерий

Транспозиция магистральных артерий (ТМА) – это порок при котором аорта отходит от анатомически правого желудочка, а легочная артерия от анатомически левого.

Эпидемиология. Частота встречаемости ТМА – 0,22–0,33 на 1000 живорожденных детей, 6–7 % среди всех ВПС и до 23 % среди критических пороков.

Гемодинамика. При транспозиции магистральных сосудов в организме ребенка – два разобщенных круга кровообращения: венозная кровь из большого круга кровообращения возвращается в правые отделы сердца, а затем, через аорту, вновь попадает в большой круг кровообращения. Аналогичная ситуация происходит с оксигенированной кровью, циркулирующей в малом круге кровообращения. Для продолжения жизни в постнатальном периоде необходимо наличие сообщения между кругами кровообращения, которое может быть на уровне межпредсердной или межжелудочковой перегородки, а также экстракардиально – на уровне открытого артериального протока (рис. 2.13). Учитывая особенности фетального кровообращения во внутриутробном периоде, порок протекает благополучно и проявляется сразу после рождения с началом закрытия фетальных коммуникаций, от размера которых напрямую зависит тяжесть состояния.

В зависимости от наличия сопутствующих внутрисердечных аномалий выделяют три основных типа порока:

- 1) ТМА с интактной межжелудочковой перегородкой («простая» ТМА);
- 2) ТМА с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП);
- 3) ТМА с ДМЖП и стенозом легочной артерии.

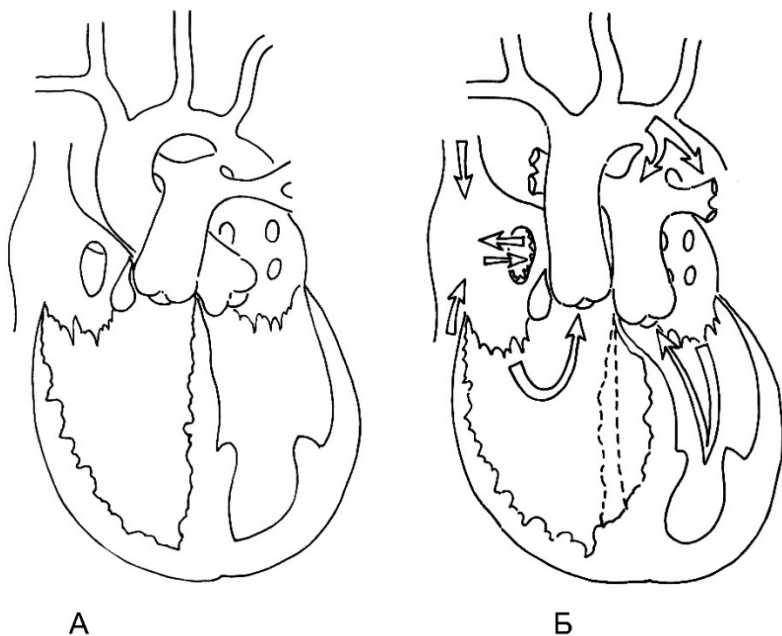


Рис. 2.13. Схема гемодинамики при ТМА (описание в тексте):
А – норма, *Б* – простая ТМА. В области открытого овального окна
стрелками обозначен перекрестный ток крови
 после выполненной баллонной аtriосептостомии по Рашкинду

Клиническая картина. Для простой ТМА характерно прогрессирующее ухудшение состояния в первые сутки после рождения, проявляющееся выраженным цианозом, одышкой, тахикардией. Вследствие гипоксии ЦНС отмечаются изменения в поведении ребенка, характеризующиеся вялостью или повышенным беспокойством.

При аускультации ребенка с ТМА шум выслушивается крайне редко и связан с наличием другой внутрисердечной патологии – ДМЖП или стеноза легочной артерии.

При закрытии ОАП или открытого овального окна развивается резкое ухудшение состояния, прежде всего проявляющееся в критической гипоксемии.

Диагностика. Опорные симптомы в ранней диагностике ТМА:

– При рутинном акушерском ультразвуковом исследовании наличие у плода 4 камер сердца и 2 дискордантно отходящих от желудочков магистральных сосудов (при этом выявляется параллельный, а не перекрестный ход магистральных сосудов!); удовлетворительное состояние плода.

– Рождение ребенка без фенотипических признаков порока сердца.

– Раннее развитие артериальной гипоксемии 3-й стадии (с декомпенсированным метаболическим ацидозом).

– Отсутствие разницы при пульсоксиметрии в пре- и постдуктальной области.

– Обычный легочный рисунок в сочетании с характерным силуэтом сердца на рентгенограмме грудной клетки. Тень сердца овоидной формы («яйцо, лежащее на боку») (рис. 2.14, см. вклейку), сосудистый пучок узкий в передней проекции и широкий в боковой.

– Афоничность порока; наличие шума отражает наличие ОАП или ДМЖП.

– Быстрое развитие симптомов жизнеугрожающего состояния.

– Основным методом диагностики является ЭхоКГ.

Лечение. Родоразрешение рекомендуется проводить в специализированном учреждении с возможностью обеспечить инфузию простагландинов, искусственную вентиляцию легких и перевод ребенка в кардиохирургическое отделение. При подозрении на ТМА необходима консультация детского кардиолога или кардиохирурга. Наличие транспозиции магистральных сосудов является основанием для перевода в кардиохирургический стационар!

Основные мероприятия до перевода:

1. Снижение метаболических потребностей (температурный комфорт, ограничение физических нагрузок).

2. Инфузия простагландинов группы E (обязательно!).
3. Коррекция метаболического ацидоза!
4. Оксигенотерапия возможна, однако эффект от нее незначительный.

При рестриктивном межпредсердном сообщении эффективным методом является баллонная атриосептостомия по методу Рашкинда. Основным методом хирургического лечения является анатомическая коррекция порока (операция Jatene).

Прогноз. При естественном течении 30 % детей погибают на 1-й неделе жизни, 50 % в течение месяца и 90 % в течение первого года жизни. Относительно благоприятный прогноз имеют пациенты с ТМА и ДМЖП. В подавляющем большинстве случаев они не требуют экстренного перевода в кардиохирургический стационар и операция выполняется в возрасте 2–3 месяцев жизни. Прогноз после хирургического лечения ТМА – благоприятный. Выживаемость после анатомической коррекции простой ТМА, в странах с развитой кардиохирургией, достигает до 98 %.

2.10.3. Коарктация аорты

Врожденное локальное или тубулярное сужение, чаще всего локализующееся в области «перешейка аорты» (участок аорты от устья левой подключичной артерии до устья ОАП).

Эпидемиология. Частота встречаемости коарктации аорты 0,3–0,6 на 1000 живорожденных детей, около 6 % среди всех ВПС и до 10 % критических ВПС. В 70 % случаев коарктация аорты в грудном возрасте сочетается с одним или несколькими ВПС. У 26 % детей выявляют другие тяжелые экстракардиальные аномалии развития.

Гемодинамика. Основным гемодинамическим проявлением порока является обструкция кровотока в аорте, вследствие чего развивается высокое давление в левом желудочке и верхней половине туловища. В нижней половине туловища, напротив, имеется гипоперфузия и объем кровотока

напрямую зависит от проходимости ОАП и степени сужения аорты (рис. 2.15).

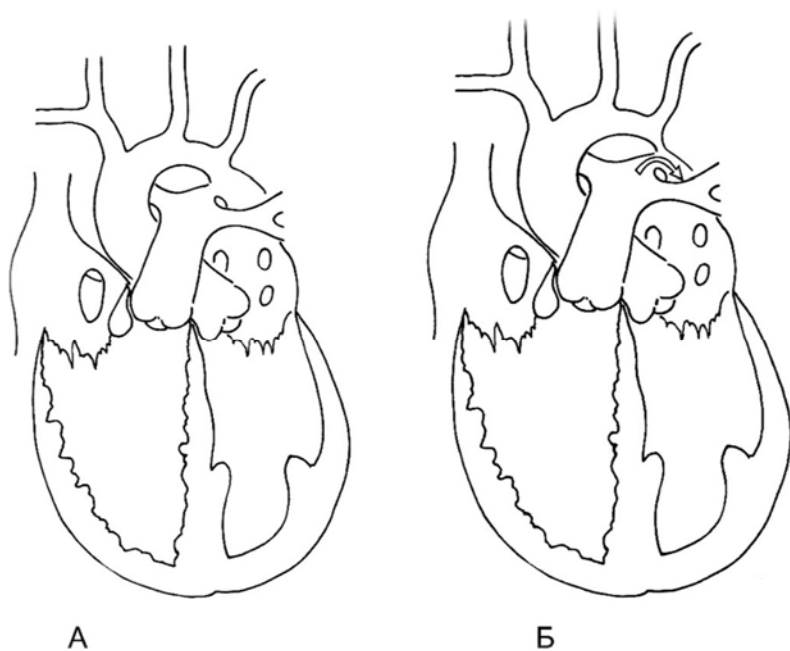


Рис. 2.15. Преддуктальная коарктация аорты:

А – норма, *Б* – коарктация аорты. *Стрелкой* показан дуктус-зависимый кровоток из легочной артерии в нисходящую аорту

Существует множество классификаций коарктации аорты в зависимости от сопутствующей кардиальной патологии, локализации сужения аорты и протяженности сужения. Для практической работы неонатолога наиболее удобно следующее распределение вариантов порока:

- изолированная коарктация аорты;
- коарктация аорты в сочетании с ДМЖП;
- коарктация аорты в сочетании с другими ВПС (бледного или синего типа).

Клиническая картина. В первые сутки жизни коарктация аорты проявляется лишь при дуктус-зависимом характере кровотока в нисходящей аорте в случае закрытия ОАП. В этом случае быстро прогрессирует сердечная недостаточность с развитием метаболических нарушений.

Характерными проявлениями порока в течение 1 месяца жизни являются повышенное беспокойство, отсутствие аппетита и выраженный дефицит массы тела.

Диагностика. К наиболее информативным и доступным методам первичной диагностики коарктации аорты относится определение пульсации на правой руке и любой ноге. Отсутствие или резкое ослабление пульсации на бедренной артерии служит основанием заподозрить коарктацию аорты. Измерение аортериального давления (по Короткову) при коарктации аорты продемонстрирует увеличение давления на руках и значительное снижение на ногах. В среднем давление у новорожденного ребенка составляет $70_{\pm 9}/40_{\pm 6}$ мм рт. ст., а при наличии обструкции в области дуги давление на руках может повышаться выше 110 мм рт. ст. Обязательным является измерение на обеих руках, так как одна из подключичных артерий может отходить от области сужения или ниже ее.

При сочетании коарктации аорты с ДМЖП происходит быстрое развитие легочной гипертензии. Сброс крови из легочной артерии (с высоким давлением) в аорту, через ОАП, может нивелировать градиент давления между руками и ногами. В этом случае важное значение принадлежит двузонной пульсоксиметрии, при которой насыщение крови кислородом на ногах будет ниже, чем на руках.

Опорными симптомами в ранней диагностике критической обструкции дуги аорты являются:

- симптомы жизнеугрожающего состояния, развивающиеся вскоре после рождения ребенка;
- резко ослабленный или отсутствующий пульс на бедренных артериях;

- наличие градиента систолического давления более 20 мм рт. ст. между правой рукой и любой ногой;
- легочный рисунок застойного характера в сочетании с кардиомегалией на рентгенограмме грудной клетки;
- наличие разницы при пульсоксиметрии в пре- и пост-дуктальной области, а также метаболический ацидоз, развивающийся в первую очередь в нижней половине туловища;
- отсутствие лечебного эффекта от оксигенотерапии;
- отсутствие у новорожденных до операции существенного гипоксического или ишемического повреждения миокарда; в нарушении насосной функции сердца преобладает механический компонент.

Лечение. Родоразрешение рекомендуется проводить в специализированном учреждении с возможностью осуществления инфузии простагландинов, искусственной вентиляции легких и осуществления перевода ребенка в кардиохирургическое отделение. При подозрении на коарктацию аорты необходима консультация детского кардиолога или кардиохирурга. Наличие коарктации аорты является основанием для экстренного перевода в кардиохирургический стационар!

Основные мероприятия до перевода:

1. Снижение метаболических потребностей (температурный комфорт, ограничение физических нагрузок).
2. Инфузия простагландинов группы E (обязательно!).
3. Инфузия кардиотоников (при низком сердечном выбросе).

Основной метод коррекции: резекция коарктации аорты с расширенным анастомозом по типу «конец в конец».

Прогноз. Прогноз после хирургической коррекции изолированной коарктации благоприятный. Летальность после операции резекции коарктации аорты в среднем 4 % и зависит от наличия сопутствующей патологии.

2.10.4. Синдром гипоплазии левых отделов сердца

Синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛС) – критический ВПС, характеризующийся атрезией, стенозом или гипоплазией аортального и митрального клапана, гипоплазией восходящей аорты и гипоплазией левого желудочка.

Эпидемиология. Частота СГЛС среди новорожденных составляет 0,12–0,21 на 1000. Среди всех ВПС частота колеблется от 3,5 до 7,5 %, с развитием критического состояния у 92 % детей. В 30 % случаев сочетается с коарктацией аорты.

Гемодинамика. При СГЛС характер кровотока дуктус-зависимый. Учитывая препятствие для кровотока через левые отделы, артериальная кровь из левого предсердия направляется, через открытое овальное окно, в правое предсердие, затем правый желудочек и из легочной артерии часть крови через открытый артериальный проток попадает в нисходящую аорту, а при атрезии аортального клапана и ретроградно в восходящую аорту. ОАП – широкий, продолжается в нисходящую аорту. При СГЛС системное кровообращение осуществляется правым желудочком и для него необходимо функционирование открытого артериального протока и открытого овального окна (рис. 2.16). Закрытие открытого овального окна или ОАП приведет к гибели пациента.

Анатомически синдром гипоплазии левых отделов сердца различается по наличию атрезии или резкого стеноза аортального и митрального клапанов.

Клиническая картина. Клинические проявления возникают уже в первые двое суток жизни и характеризуются бледностью кожных покровов (с сероватым оттенком), выраженным тахипноэ, влажными хрипами в легких, ослаблением пульсации периферических артерий, умеренным цианозом. Клиническая картина напоминает респираторный дистресс-синдром, септический шок или поражение ЦНС. Аускультативная картина невыраженная и представлена небольшим

систолическим шумом. Декомпенсация состояния наступает достаточно быстро с развитием низкого сердечного выброса и выраженного ацидоза.

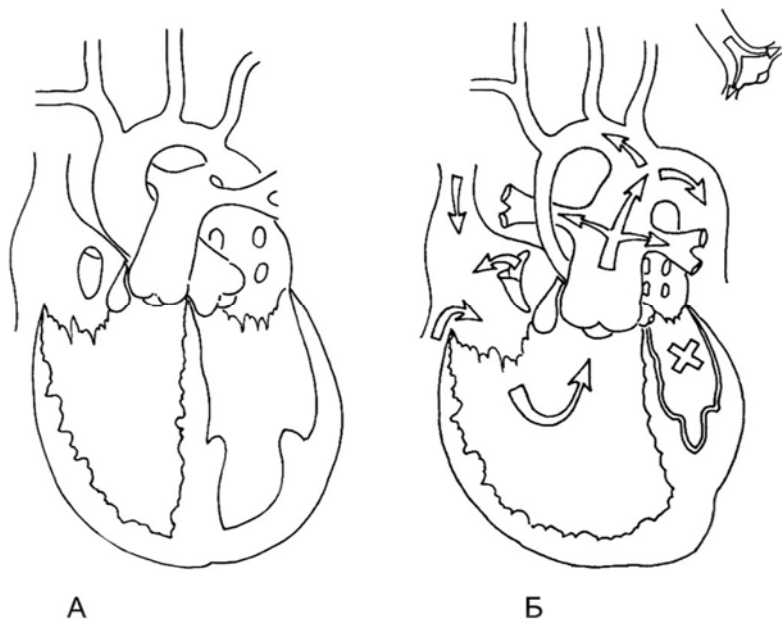


Рис. 2.16. Схема гемодинамики при СГЛС:

А – норма, Б – СГЛС. Стрелки указывают направление потоков крови

Диагностика. Опорными симптомами в ранней диагностике синдрома гипоплазии левых отделов сердца являются:

- симптомы жизнеугрожающего состояния, развивающиеся вскоре после рождения ребенка;
- ослабленный пульс на артериях верхних и нижних конечностей;
- при двузонной пульсоксиметрии возможна разница насыщения между руками и ногами вследствие сброса крови через ОАП в нисходящую аорту;

- легочный рисунок застойного характера в сочетании с кардиомегалией на рентгенограмме грудной клетки (за счет правых отделов) и шарообразной формой сердца;

- отсутствие лечебного эффекта от оксигенотерапии;
- отклонение электрической оси сердца вправо, с признаками гипертрофии обоих предсердий и правого желудочка.

Основной метод диагностики ЭхоКГ, при котором в проекции четырех камер обращает на себя внимание резкая гипоплазия левого желудочка и увеличение правого желудочка, а также атрезия/стеноз аортального и митрального клапанов.

Лечение. Родоразрешение рекомендуется проводить в специализированном учреждении с возможностью осуществления инфузии простагландинов, искусственной вентиляции легких и перевода ребенка в кардиохирургическое отделение! Наличие синдрома гипоплазии левых отделов сердца является основанием для экстренного перевода в кардиохирургический стационар!

Основные мероприятия до перевода:

1. Снижение метаболических потребностей (температурный комфорт, ограничение физических нагрузок).

2. В случае проведения ИВЛ осуществление регуляции легочного и системного кровотока путем снижения концентрации кислорода во вдыхаемой смеси до 16–18 %, умеренной гиповентиляции, использования положительного давления в конце выдоха.

3. Инфузия простагландинов группы E (вазопростан 0,005–0,02 мкг/кг/мин) (обязательно!).

4. Поддержание адекватного объема циркулирующей крови.

5. Инфузия кардиотоников (допамин 6–8 мкг/кг/мин) (при низком сердечном выбросе).

6. Мочегонная терапия.

7. Коррекция метаболических нарушений.

Основной метод коррекции: многоэтапная коррекция с выполнением гемодинамической коррекции по принципу Норвуда с передачей функции системного правому желудочку и обеспечением легочного кровотока через системно-легочный анастомоз в качестве первого этапа.

Прогноз. При естественном течении порока 70 % погибают в течение первой недели жизни. В развитых странах летальность после хирургической коррекции СГЛС колеблется от 10 до 20 %.

Рекомендуемая литература

1. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца: руководство. – М.: Теремок, 2005. – 384 с.

2. Абрамян М.А., Буров А.А., Теплякова О.А. Радикальная коррекция жизнеугрожающих пороков сердца в период новорожденности. Аналитический обзор // Неонатология: новости, мнения, обучения. – 2013. – № 1.

3. Подуровская Ю. Л., Абрамян М.А. Врожденные пороки развития. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 1025–1026.

4. Школьникова М.А., Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А. и др. Неонатальный скрининг с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца. – М., 2012. – 36 с.

5. Kirklin/Barrat-Boyes. Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. – 4th ed. Elsevier Saunders 2013.

2.11. Сепсис и септический шок новорожденных

Определения, эпидемиология и прогноз

Сепсис новорожденных представляет собой генерализованную бактериальную инфекцию, развивающуюся, как правило, вследствие перинатального инфицирования и слабой резистентности новорожденных к условно-патогенной флоре, сопровождающуюся системной воспалительной реакцией, нарушением гемостаза и полиорганной недостаточностью. Клиническая картина сепсиса развивается в первые 72 часа жизни новорожденного ребенка (*ранний неонатальный сепсис*) или у новорожденных старше 3-го дня жизни (*поздний неонатальный сепсис*).

Шок – патологический процесс, характеризующийся острой системной, органной и тканевой гипоперфузией, вследствие этого – неспособностью обеспечить адекватный аэробный клеточный метаболизм, и проявляющийся прогрессирующей мультиорганной дисфункцией.

Септический шок – это форма сепсиса, характеризующаяся циркуляторной и метаболической дисфункцией с более высоким риском смерти.

Частота неонатального сепсиса составляет от 1 до 14 на 1000 живорожденных, смертность в среднем – 13–25 %, при этом наибольшие показатели заболеваемости и смертности наблюдаются у недоношенных детей. Частота сепсиса у детей с ОНМТ при рождении достигает 16 %, при ЭНМТ 30 %.

Этиология, патогенез и патоморфология

Сроки манифестации сепсиса позволяют судить о пути заражения и предполагать определенную этиологию инфекционного процесса. Антенатальное инфицирование крайне

редко встречается при доношенной беременности и интактных плодных оболочках. При неблагоприятном течении беременности, инфекционных заболеваниях матери, преждевременных родах, дородовом излитии околоплодных вод, длительном безводном периоде, инвазивных акушерских манипуляциях в амниотической жидкости определяется спектр условно-патогенной флоры, характерной для влагалища и прямой кишки роженицы. Материнская флора может проникнуть к плоду в случае бактериемии во время беременности, родов или хориоамнионита.

Хориоамнионит (синоним: интраамниотическая инфекция) – это инфекция, которая первично поражает амниотическую полость или плодные оболочки. Различают клинический и гистологический диагноз хориоамнионита. Клинический диагноз интраамниотической инфекции устанавливают только в 0,5–10,5 % всех беременностей. У большинства женщин с клинически выраженной интраамниотической инфекцией (с лихорадкой, повышением тонуса матки, гематологическими и биохимическими признаками инфекции) обычно имеются и гистологические признаки хориоамнионита. Диагностические критерии интраамниотической инфекции представлены в табл. 2.40. Чаще заболевание протекает субклинически без каких-либо симптомов, а преждевременные роды становятся его единственным проявлением. Гистологические признаки воспаления в последе при этом находят в 20 % случаев доношенных беременностей и в 60 % беременностей, закончившихся преждевременными родами.

Этиологическими факторами сепсиса в случае антенатального и интранатального заражения являются стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*), кишечная и гемофильная палочки, *Listeria monocytogenes*. Изучение спектра микроорганизмов, ответственных за развитие раннего сепсиса новорожденных, и факторов их вирулентности позволяет глубже понять патогенез этого тяжелого заболевания. Так, факторы вирулентности *Streptococcus agalactiae* включают

фермент С5а-азу, позволяющий блокировать фагоцитоз стрептококков и препятствующий аккумуляции нейтрофилов в месте инфекции. *E. coli* обладает белками инвазии в эндотелий мозговых сосудов, в связи с чем менингит является обязательным проявлением сепсиса, вызванного кишечной палочкой. *Listeria monocytogenes*, являясь внутриклеточным патогеном, блокирует моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета.

Таблица 2.40

Диагностические критерии интраамниотической инфекции
[Riggs J.W., Blanco J.D., 1998]

Клинические и лабораторные показатели
Один из симптомов: Лихорадка (> 37,8 °С) Преждевременное излитие околоплодных вод
Два или более из следующих симптомов: Лейкоцитоз в общем клиническом анализе крови у беременной (лейкоциты > 15000) Тахикардия у плода (ЧСС > 160 ударов в минуту) Тахикардия у беременной (ЧСС > 100 ударов в минуту) Околоплодные воды с запахом Напряжение матки
Отсутствие других видимых очагов инфекции

Постнатальное инфицирование наиболее характерно для недоношенных новорожденных, детей с ОНМТ и ЭНМТ, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии и нуждающихся в респираторной поддержке, инфузионной терапии через центральные катетеры и парентеральном/зондовом питании. В зоне риска сепсиса находятся новорожденные, оперированные в первые дни жизни.

В развитии позднего сепсиса новорожденных основную роль играет нозокомиальная флора: метициллин-резистентные *S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки и энтеробактерии, включая синегнойную палочку. Среди коагулазонегативных стафилококков клиническое значение у новорожденных детей имеют *S. haemolyticus* и *S. epidermidis*. Они

легко фиксируются как на коже и слизистых оболочках, так и на внутрисосудистых катетерах и венстрикулярных шунтах. Наряду с высокой адгезивностью данные бактерии обладают способностью к образованию биологических пленок, как и *S. aureus*.

Биологические пленки могут продуцироваться и несколькими микроорганизмами одновременно, например, в случае симбиотической грибково-бактериальной пленки она защищает *S. epidermidis* и *C. albicans* от воздействия ванкомицина и флуконазола соответственно. Грамотрицательные энтеробактерии могут колонизировать желудочно-кишечный тракт новорожденных через контаминированные сухие смеси, грудное молоко и оборудование для сцеживания и кормления, становясь причиной сепсиса. Особого внимания требует поздний сепсис новорожденных, вызванный *Acinetobacter baumannii*, очень устойчивой в госпитальной среде и резистентной к большинству антибактериальных препаратов.

В патогенезе сепсиса имеет значение реакция организма ребенка, имеющего предрасполагающие факторы, на инфекционный процесс с вовлечением иммунных и неиммунных механизмов, последующим развитием полиорганной недостаточности. Это нашло отражение в концепции PIRO, которую можно охарактеризовать при неонатальном сепсисе следующим образом:

– Preposition (предрасположенность) – гестационный возраст (частота сепсиса тем выше, чем меньше гестационный возраст), мужской пол у доношенных (риск сепсиса повышен в 2–4 раза), реанимационные мероприятия при рождении, инвазивный мониторинг, генетический полиморфизм провоспалительных цитокинов и других компонентов воспалительного ответа (toll-рецепторы, CD14 и др.), первичные и вторичные (например, при TORCH-инфекциях) иммунодефициты, галактоземия (повышен риск сепсиса, вызванного *E. coli*) и др.

– Infection (инфекция) – обычно условно-патогенные микроорганизмы, то есть патогенные при определенных условиях;

– Response (реакция) – клинические и лабораторные признаки бактериальной инфекции, системной воспалительной реакции (температура тела, ЧСС, уровень лейкоцитоза, концентрация прокальцитонина, С-реактивного белка и др.);

– Organ dysfunction (органный дисфункция), для оценки степени которой и выявления риска гибели пациента используются различные шкалы, например, в педиатрии – шкала PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction), у новорожденных – шкала NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score); у взрослых используется шкала SOFA – Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessment.

Генерализованная инфекция индуцирует системный воспалительный ответ. Организм новорожденного не способен локализовать инфекционный процесс, адекватно ответить на внедрение микроорганизма. Иммунный ответ на инфекцию хаотичный, недостаточный и избыточный одновременно, в результате развивается жизнеугрожающее нарушение на уровне сердечно-сосудистого, гормонального, нейрорегуляторного, метаболического, коагуляционного звеньев регуляции гомеостаза. На первом этапе перфузия жизненно важных органов сохранена за счет централизации кровообращения, повышенной секреции ангиотензина и вазопрессина, выброса катехоламинов, в последующем нарастают метаболические нарушения, в тканях накапливается лактат, развивается метаболический ацидоз. Выброс бактериальных токсинов и провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм») усугубляет тканевую перфузию, повреждает клеточные мембраны, в первую очередь страдает эндотелий сосудов, запуская коагуляционные нарушения. Биологическая целесообразность развития ДВС-синдрома (синоним: тромбгеморрагический синдром) при сепсисе состоит в ограничении распространения бактерий, которые связываются в тромбах. По образному выражению основоположника изучения сепсиса в нашей стране академика И.В. Давыдовского при сепсисе «патогенез идет впереди этиологии», первичный очаг инфекции, сыграв роль

пускового фактора, в дальнейшем не играет существенной роли для манифестации сепсиса.

При молниеносном течении сепсиса новорожденные погибают в первые 3–5 дней от септического шока. Причиной септического шока являются микроорганизмы или их компоненты (эндотоксин и экзотоксины), которые стимулируют иммунную систему и вызывают высвобождение или активацию медиаторов воспаления, цитокинов. Toll-подобный рецептор, NOD-подобный протеин вызывают клеточные реакции, совокупность которых реализует фенотип сепсиса. Указанные рецепторы активируются такими молекулярными структурами, как липополисахарид (эндотоксин) или липотейхоевая кислота. Активация рецепторов врожденной иммунной системы приводит к секреции цитокинов и опосредует повреждение собственных тканей. В патогенезе сепсиса наиболее значимыми цитокинами являются фактор некроза опухолей (ФНО) α , интерлейкины (ИЛ) -1, -6, -8, опосредующие септический шок.

Септический шок проявляется неуправляемой, прогрессирующей артериальной гипотонией, связанной с повреждением сосудов, тяжелым гормональным дисбалансом, угнетением чувствительности адренорецепторов миокарда к катехоламинам, ослаблением его инотропной и хронотропной функций. В патогенезе шока при сепсисе имеют значение три основных механизма: снижение периферического сосудистого тонуса, прогрессирующая миокардиальная дисфункция и уменьшение объема циркулирующей крови вследствие повышенной сосудистой проницаемости и его секвестрации в микроциркуляторное русло.

Большинство из этих нарушений вызваны прямыми или опосредованными эффектами провоспалительных цитокинов, монооксида азота (NO). Высокие концентрации NO вызывают падение периферического сосудистого тонуса, сочетающееся со снижением ответа сосудистой стенки на центральные и гуморальные регуляторные стимулы. Таким образом, шок,

вызванный сепсисом, характеризуется патологическим снижением системного сосудистого сопротивления, что приводит к неадекватному распределению кровотока (дистрибутивный шок). Патологическая вазодилатация обуславливает депонирование крови и относительную гиповолемию. Кроме того, повышение проницаемости капилляров ведет к утечке плазмы из просвета сосудов, что увеличивает тяжесть гиповолемии. Наиболее часто септический шок развивается при сепсисе, вызванном энтеробактериями и стрептококками группы В. Несмотря на возможность развития у новорожденного шока другой этиологии (шок на фоне закрытия ОАП при дуктус-зависимых ВПС, шок при фето-фетальном синдроме), септический шок всегда необходимо исключить в первую очередь.

Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) развивается одновременно с образованием первичного септического очага. Морфологические проявления ССВР при неонатальном сепсисе включают пролиферацию тканевых макрофагов и лимфоцитарную реакцию стромы легких; гиперплазию синусовых макрофагов лимфатических узлов (этот признак непостоянно выражен в связи с незрелостью периферических органов иммунной системы новорожденных); экстрамедуллярное кроветворение в печени; очаги экстрамедуллярного кроветворения в других органах (селезенка, тимус, поджелудочная и щитовидная железа, почки и др.); интерстициальные инфильтраты из незрелых элементов миелоидного ряда в паренхиматозных органах; миелоз пульпы селезенки, лимфатических узлов, тимуса как свидетельство неспецифического ответа организма на возбудитель; акцидентальную инволюцию вилочковой железы, степень которой зависит от длительности течения сепсиса: от начальных фаз до атрофии тимуса.

Клиническая картина

Первичными очагами («входными воротами») при неонатальном сепсисе могут быть:

– пупочная ранка (омфалит), травмированные кожные покровы и слизистые оболочки (эрозии, язвы, стафило-, стрептодермия);

– ЖКТ (диарея, энтероколит, некротизирующий энтероколит – у недоношенных; внутрибольничные вспышки эшерихиоза, сальмонеллеза, ротавирусной инфекции);

– органы дыхания (врожденная, вентилятор-ассоциированная пневмония);

– места инъекций (катетер-ассоциированные инфекции, сопровождающиеся инфильтратами, тромбофлебитами в несущем катетер сосуде).

Клинически заболевание протекает в форме септицемии или септикопиемии (с развитием вторичных пиемических очагов в разных органах) и прогрессирующей полиорганной недостаточности. Для сепсиса также характерно возникновение синдрома ДВС с развитием тромбоцитопении потребления, коагулопатии потребления и патологического фибринолиза.

При осмотре новорожденный ребенок «плохо дышит, плохо ест, плохо выглядит» (мнемоническое правило трех «П»). В табл. 2.41 представлены клинико-лабораторные признаки системной бактериальной инфекции у новорожденных детей (доношенных – до 28 суток жизни, у недоношенных – с постконцептуальным возрастом менее 44 недель), характеризующиеся в целом невысокой специфичностью.

**Клинико-лабораторные признаки
системной бактериальной инфекции у новорожденного ребенка
[по Рооз Р. с соавт., 2011; Ионову О.В. с соавт., 2014]**

Органы и системы	Симптомы
Общее состояние	«Ребенок выглядит больным», «ребенок мне сегодня совсем не нравится» (по мнению врача) Гипотермия (< 36 °С) или лихорадка (температура тела > 38,5 °С), температурный градиент > 2 °С между температурой ядра тела (определяется в межлопаточной области при положении ребенка на спине) и стопы
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия ≥ 180 ударов/мин или брадикардия (ЧСС менее 10-го перцентиля для данного возраста) в отсутствие врожденного порока сердца, терапии бета-блокаторами, внешних стимулов, болевых раздражителей Бледность, централизация кровообращения с плохой кожной перфузией, симптом «белого пятна» более 3 секунд Артериальная гипотензия (среднее артериальное давление менее 5-го перцентиля для гестационного возраста)
Органы дыхания	Апноэ, тахипноэ, стонущее дыхание, брадипноэ Одышка Нарастание потребности в кислороде, особенно у доношенного ребенка Легочное кровотечение
Кожные покровы, мягкие ткани	Бледность, сероватый колорит кожных покровов, цианоз, желтуха Петехии, кровотечения из мест инъекций Гнойничковые высыпания, абсцессы, омфалит, паронихии, гиперемия кожи в местах уколов или по ходу стояния катетера Отеки, склерема Выраженный сосудистый рисунок на передней брюшной стенке
Желудочно-кишечный тракт	Слабое сосание, отказ от пищи Отсутствие усвоения питания, плоская весовая кривая Вздутый живот, замедленный пассаж по ЖКТ, отсутствие кишечного шума при аускультации Срыгивания, рвота, диарея, запор, желудочно-кишечное кровотечение Гепато-, спленомегалия

Органы и системы	Симптомы
Центральная нервная система	Сонливость или повышенная возбудимость, рефлексы новорожденных ослаблены или возникают спонтанно Мышечная гипо- или гипертония Повышенная чувствительность к прикосновению (гиперестезия) Судороги, напряженные роднички
Обмен веществ	Снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в первые сутки жизни, менее 1 мл/кг/ч в возрасте старше первых суток жизни Гипогликемия (менее 2,6 ммоль/л) или гипергликемия (более 10 ммоль/л), зарегистрированные как минимум дважды при соответствующей возрасту скорости поступления глюкозы Метаболический и респираторный ацидоз Повышение уровня лактата выше 2 ммоль/л Гипербилирубинемия, холестаза Тромбоцитопения (менее $150 \times 10^9/\text{л}$), ДВС-синдром

Сепсис развивается на фоне клинической картины уже существующей патологии, характерной для периода новорожденности: респираторного дистресс-синдрома, перинатального поражения ЦНС, врожденного порока сердца, что создает дополнительные трудности в диагностике. Состояние ребенка катастрофически ухудшается, усиливаются или присоединяются нарушения сознания, сердечная и дыхательная недостаточность, дисфункции других органов или систем, геморрагический синдром, нарушения микроциркуляции. Возможно наличие выраженного очага инфекции, чаще всего врожденной пневмонии или гнойного менингита (для его исключения проводится люмбальная пункция). Наряду с кровоточивостью могут стремительно развиваться множественные некрозы, в том числе и некрозы стенки тонкого кишечника, кортикальных отделов почек, миокарда, мозга и других органов. Развиваются брадикардия, предвестник артериальной гипотензии и септического шока.

Диагностика и диагностические критерии

Диагностика сепсиса новорожденных – это комплексный анализ факторов риска, перинатального анамнеза, динамично меняющейся клинической ситуации и лабораторных тестов. В данном случае определенная гипердиагностика возможна и не будет иметь таких серьезных последствий, как гиподиагностика и поздно начатая терапия. Клинически диагноз неонатального сепсиса основывается на следующих критериях: нарушения сознания, лихорадка или прогрессирующая гипотермия, нарушение микроциркуляции в сочетании с тахикардией или брадикардией, дыхательная недостаточность, не связанная с синдромом дыхательных расстройств или аспирацией, прогрессирующие отечный, геморрагический и желтушный синдромы, спленомегалия и шок. При наличии данных клинических симптомов диагноз сепсиса считается вероятным и должно быть начато лечение в полном объеме, однако необходим детальный анализ всех доступных лабораторных параметров, направленный на подтверждение ССВР, дисфункции важнейших органов и систем, коагуляционных нарушений.

Диагностические критерии. Диагностические критерии ССВР, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока у новорожденных детей подобны, но не идентичны таковым у взрослых и детей более старшего возраста и основываются на материалах Международного консенсуса по сепсису у детей (2005) с модификацией для недоношенных детей (табл. 2.42–2.44).

**Определения системной воспалительной реакции, инфекции,
сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока
у новорожденных детей
[Goldstein B. et al., 2005; Wynn J., Wong H., 2010]**

Синдром системной воспалительной реакции
<p>Присутствие, по меньшей мере, двух из следующих четырех критериев, один из которых обязательно аномальная температура или число лейкоцитов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – центральная (измеряется ректально, орально или через центральный катетер) температура $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$; – тахикардия (ЧСС > 180 ударов в минуту) в отсутствие внешних стимулов, длительного приема лекарств, болевого стимула или иной необъяснимый персистирующий подъем ЧСС в течение более чем 0,5–4 часа, или брадикардия (ЧСС < 100 ударов в минуту) в отсутствие назначения β-блокаторов или ВПС, или необъяснимая брадикардия; – тахипноэ (ЧДД > 50 в минуту – у детей в возрасте 0–7 дней жизни, > 40 в минуту – у детей в возрасте 8–28 дней жизни) и одышка или необходимость в ИВЛ при остром процессе, не связанном с нейромышечными заболеваниями или воздействием общей анестезии; – число лейкоцитов увеличено или снижено по сравнению с возрастной нормой или $> 10\%$ незрелых нейтрофилов, или нейтрофильный индекс $> 0,2$, или С-реактивный белок > 10 мг/л (табл. 2.44)
Инфекция
<p>Предполагаемая или доказанная – высев возбудителя, гистологическое или на основании ПЦР подтверждение инфекции, вызванной любым патогеном, или клинические синдромы, ассоциированные с высокой вероятностью инфекции. Доказательство инфекции включает в себя позитивные находки, или клиническое объяснение методов визуализации, или лабораторных тестов (лейкоциты в стерильных жидкостях организма, перфорация внутреннего органа, рентгенографические данные, подтверждающие наличие пневмонии, петехиальная, или пурпурная сыпь)</p>
Сепсис
<p>ССВР в присутствии или как результат предполагаемой или доказанной инфекции</p>

Тяжелый сепсис
Сепсис плюс одно из нижеперечисленного: сердечно-сосудистая органная дисфункция, или острый респираторный дистресс-синдром, или две и более дисфункции других органов и систем (табл. 2.43)
Септический шок
Сепсис и сердечно-сосудистая органная дисфункция (табл. 2.43)

Таблица 2.43

Критерии органной дисфункции у новорожденных детей
[Goldstein B. et al., 2005; Wynn J., Wong H., 2010]

Сердечно-сосудистая дисфункция
<p>Несмотря на назначение изотонического раствора внутривенно болюсно > 40 мл/кг в течение часа (> 10 мл/кг у детей с гестационным возрастом при рождении < 32 недель):</p> <ul style="list-style-type: none"> – падение артериального давления (гипотензия) менее 5 возрастного перцентиля, или систолическое давление снижено на 2 квадратичных отклонения от возрастной нормы, или систолическое артериальное давление < 65 мм рт. ст. у детей в возрасте 0–7 дней; < 75 мм рт. ст. в возрасте 7–28 дней), или среднее артериальное давление < 30 мм рт. ст.; – или необходимость в вазопрессорах для поддержания артериального давления в пределах нормы (допамин > 5 мкг/кг/мин или добутамин, адреналин или норадреналин в любой дозировке); – или два из пяти нижеперечисленных симптомов: <ol style="list-style-type: none"> 1) необъяснимый метаболический ацидоз, дефицит оснований $> 5,0$ мэкв/л; 2) увеличение содержания лактата в артериальной крови более чем в 2 раза от нормального 3) олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/ч); 4) удлинение времени капиллярного наполнения более чем на 4–5 секунд; 5) разница между центральной и периферической температурой > 3 °С
Респираторная дисфункция
<ul style="list-style-type: none"> – $PaO_2/FiO_2 < 300$ в отсутствие порока сердца синего типа или наличия сопутствующей патологии легких (у недоношенных новорожденных FiO_2 следует ограничивать, чтобы избежать осложнений, включая БЛД и ретинопатию недоношенных); – или $PaCO_2 > 65$ мм рт. ст. или 20 мм рт. ст. сверх обычного содержания $PaCO_2$; – или доказанная необходимость в кислороде или $FiO_2 > 50$ % для поддержания $SpO_2 > 92$ %; – или необходимость в инвазивной или неинвазивной ИВЛ

Неврологическая дисфункция
Острое изменение неврологического статуса
Гематологическая дисфункция
– число тромбоцитов < 80 000 клеток в мл или их снижение на 50 % от наивысшего уровня, наблюдаемого за последние 3 дня; – или международное нормализованное отношение > 2
Почечная дисфункция
– креатинин плазмы крови более чем в 2 раза выше возрастной нормы или его двукратное увеличение от базового уровня
Печеночная дисфункция
– АЛт в два раза превышает верхнюю границу нормы для данного возраста или на 50 % выше исходного значения у данного пациента

Таблица 2.44

**Лабораторные гематологические и биохимические маркеры ССВР
и бактериальной инфекции у новорожденных детей
[Goldstein B. et al., 2005; Ионов О.В. и др., 2014;
Сепсис..., 2017; Овсянников Д.Ю. и др., 2019]**

Маркер	Возраст	Пороговое значение (cut-off)
Лейкоцитоз	0–7 дней	> 30–34×10 ⁹ /л
	8–28 дней	> 19,5×10 ⁹ /л
Лейкопения	0–7 дней	< 10×10 ⁹ /л
	8–28 дней	< 5×10 ⁹ /л
Нейтрофилез	1–2 дня	> 20×10 ⁹ /л
	3–7 дней	> 10×10 ⁹ /л
	8–28 дней	> 7×10 ⁹ /л
Нейтропения	0–2 дня	< 3×10 ⁹ /л
	3–7 дней	< 2×10 ⁹ /л
	8–28 дней	< 1,5×10 ⁹ /л
Лимфопения	0–7 дней	< 3×10 ⁹ /л
	8–28 дней	< 2×10 ⁹ /л
Увеличение количества юных форм нейтрофилов	0–2 дня	> 5×10 ⁹ /л
	3–28 дней	> 1,5×10 ⁹ /л
Нейтрофильный индекс*	0–5 дней	≥ 0,2–0,25
	6–28 дней	≥ 0,2
С-реактивный белок	0–28 дней	> 10 мг/л

Маркер	Возраст	Пороговое значение (cut-off)
Прокальцитонин	0–6 часов	> 2 нг/мл
	6–12 часов	> 8 нг/мл
	12–18 часов	> 15 нг/мл
	18–30 часов	> 21 нг/мл
	30–36 часов	> 15 нг/мл
	36–42 часов	> 8 нг/мл
	42–72 часа	> 2 нг/мл
	4–28 дней	> 0,5–0,95 нг/мл

Примечание: * отношение количества юных форм к общему количеству нейтрофилов.

Лабораторные маркеры бактериальной инфекции. Определение концентрации С-реактивного белка, прокальцитонина (табл. 2.44), ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α позволяет более обоснованно говорить о диагнозе неонатального сепсиса. Для диагностически значимого изменения уровня С-реактивного белка требуется 10–12 часов. Этот чувствительный показатель, но его использование невозможно в первые часы инфекции, однако в плане мониторинга эффективности лечения и определения сроков антибактериальной терапии он имеет большое прогностическое значение.

Интерпретация уровня прокальцитонина в сыворотке или плазме крови сложнее, поскольку здоровые новорожденные первых 2 дней жизни имеют повышенный уровень этого вещества. Индуцированная продукция прокальцитонина под действием бактериальных липополисахаридов и провоспалительных цитокинов наблюдается при системном бактериальном воспалении и обусловлена повышенным синтезом как в С-клетках щитовидной железы, так и в паренхиматозных клетках внутренних органов, мышечной и жировой ткани. Последние не имеют ферментов, расщепляющих прокальцитонин, и его концентрация резко возрастает при сепсисе за 6–12 часов. У новорожденных физиологический высокий

уровень прокальцитонина обусловлен многофокусной колонизацией условно-патогенными микроорганизмами и наблюдается первые 48 часов, достигая уровня 21 нг/мл к концу первого дня жизни. В этой ситуации при подозрении на сепсис исследование следует повторять каждые 6–12 часов и ориентироваться на контрольные диапазоны для новорожденных. Помимо диагностических целей прокальцитонин используется для мониторинга тяжести состояния новорожденного, прогноза и эффективности терапии (см. параграф 3.3). В отношении ИЛ-6 и ИЛ-8 пороговыми значениями являются уровни более 30 пг/мл и более 70 пг/мл соответственно. Нерутинными исследованиями являются тест определения нейтрофильных CD64, ИЛ-1, липополисахарид-связывающего белка, адреномедуллина.

Этиологическая диагностика. Безусловное подтверждение диагноза возможно при наличии первичного септического очага и метастатических пиемических очагов с единым возбудителем, однако позитивная культура определяется не всегда, только в половине случаев раннего неонатального сепсиса и только у 3–8 % новорожденных с поздним сепсисом.

Материал для гемокультуры должен быть отобран до начала стартовой антибактериальной терапии/терапии иммуноглобулинами или перед сменой препарата. Правила забора пробы крови для культивирования включают в себя тщательную дезинфекцию кожных покровов перед забором пробы крови, ранний отбор материала при появлении клинических проявлений сепсиса, отбор необходимого объема крови для культивирования. Если биологическая жидкость содержит < 4 колониеобразующих единиц (КОЕ) в мл, то использование объема крови 0,5 мл и менее уменьшает вероятность диагностики бактериемии. В то же время требуется только 0,25 мл крови, содержащей примерно 10 КОЕ в мл *E. coli* или стрептококков группы В, чтобы однозначно установить наличие патогенных микроорганизмов. Большое значение имеют последующее исследование пробы крови в

лаборатории, а также такие факторы, как соотношение объема крови и питательной среды (не более 1:9). Если отбор пробы осуществляется из уже имеющегося венозного доступа, необходимо одновременно взять пробу периферической крови пункцией вены без катетера. Оптимально осуществлять забор крови не менее, чем из двух локусов одновременно, и не менее 3 раз в течение одного клинического эпизода сепсиса. В настоящее время культурологическое исследование биологических жидкостей проводится параллельно с исследованием методом ПЦР.

Органная дисфункция. Дыхательная недостаточность является ведущим компонентом полиорганной дисфункции. На фоне ацидоза и повышенного уровня лактата отмечается тахипноэ более 60 в минуту, стонущее дыхание, участие вспомогательных мышц в дыхании. В течение первых 6–12 часов у новорожденного возникает потребность в респираторной поддержке (чаще всего ИВЛ) и дотации кислорода FiO_2 более 50 % для поддержания сатурации на уровне 92 %. Критические значения показателей газообмена у новорожденных: PaO_2 – 80 мм рт. ст. и ниже, SpO_2 – 90 % и ниже, PaCO_2 – 45 мм рт. ст. и выше.

Нарастающая тахикардия сменяется брадикардией, которая клинически проявляется резкой бледностью, слабостью, апноэ и судорогами. Ухудшается перфузия органов и тканей, развивается артериальная гипотензия. Отмечаются симптом «белого пятна» более 3–5 секунд и снижение периферической пульсации. Глубоко недоношенные дети сами по себе склонны к гипотонии вследствие незрелости регуляторных механизмов и относительной адреналовой недостаточности. У недоношенных новорожденных нормальное значение среднего артериального давления в мм рт. ст. равно гестационному возрасту в неделях. В целом, учитывая технические сложности оценки АД у новорожденных осциллометрическим методом, следует ориентироваться на минимальные значения

среднего артериального давления (АД_{ср}), которое рассчитывается по формуле

$$\text{АД}_{\text{ср}} = \frac{\text{систолическое АД} + 2 \times \text{диастолическое АД}}{3} + \text{диастолическое АД}$$

и в норме составляет 30 мм рт. ст.

Гипоперфузия тканей кишечника может клинически проявляться желудочно-кишечными кровотечениями, развитием некротизирующего энтероколита. Со стороны почек отмечаются олигурия вплоть до анурии, повышение уровня креатинина. Гипокальциемия и гипогликемия часто осложняют сепсис у новорожденных. Гепатобилиарные повреждения при сепсисе новорожденных приводят к некрозу гепатоцитов, развитию септического гепатита и развитию печеночной недостаточности с высоким процентом летальности. Увеличение печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ), билирубина, снижение уровня белка, альбумина тесно коррелируют с развитием геморрагического синдрома, удлинением АЧТВ и протромбинового времени, снижением протромбинового индекса, снижением содержания фибриногена, повышением уровня D-димера.

Поражение печени протекает тяжелее при сепсисе, вызванном грамотрицательной флорой, и вместе с ДВС и массивным повреждением капилляров бактериальными токсинами вносит свой вклад в геморрагический синдром. Легочное или желудочно-кишечное кровотечение одна из причин смерти новорожденного.

Септический шок. Наиболее типичный вариант гемодинамического профиля раннего септического шока – гипердинамический. Он характеризуется повышенным сердечным выбросом в сочетании со сниженным общим периферическим сосудистым сопротивлением. Поддержанию увеличенного сердечного выброса в этой ситуации способствуют сниженный уровень постнагрузки и эндогенная гиперкатехоламинемия. Клинически ему соответствует фаза «теплого шока» –

сухие, гиперемированные, теплые кожные покровы и умеренные проявления органной дисфункции. Прогрессирование феномена депонирования объема циркулирующей крови из-за микроциркуляторных расстройств и капиллярной утечки на фоне миокардиальной дисфункции способствует снижению сердечного выброса с формированием картины «холодного шока» и тяжелой полиорганной недостаточности, то есть развитию гиподинамического варианта септического шока. Длительность фаз септического шока зависит от конкретной клинической ситуации, особенностей взаимодействия «микроорганизм – макроорганизм», исходного функционального фона больного и не имеет временных границ. Кроме того, выделяют шок рефрактерный к жидкостям/резистентный к дофамину, шок резистентный к катехоламинам, рефрактерный шок (табл. 2.45).

Таблица 2.45

**Фазы развития септического шока
[по Brierley J., 2007]**

Фаза	Проявления
Теплый, компенсированный шок, гипердинамическая фаза	Лихорадка, тахикардия, теплые, хорошо окрашенные кожные покровы, ускоренный периферический пульс, время заполнения капилляров < 2 секунд, градиент между центральной и периферической температурой < 3°C. Может быть спутанность сознания, олигурия. Общее периферическое сосудистое сопротивление – снижено, сердечный выброс – повышен, артериальное давление – в норме
Холодный шок, декомпенсированный шок, гиподинамическая фаза	Тахикардия, спутанность сознания, ослабленный или отсутствующий периферический пульс, тахипноэ, время заполнения капилляров > 3 секунд, холодные, влажные, цианозные конечности, объем мочеиспускания < 1,0 мл/кг/ч, разница между центральной и периферической температурой > 3 °С, другие признаки органной дисфункции

Фаза	Проявления
Шок, рефрактерный к жидкостям, резистентный к дофамину	Шок, который продолжается, несмотря на введение около 60 мл/кг жидкостей (в зависимости от случая) и инфузию допамина в дозе 10 мкг/кг/мин
Шок, резистентный к катехоламинам	Шок, который продолжается (сохраняется артериальная гипотония), несмотря на введение катехоламинов прямого действия (адреналин или норадреналин)
Рефрактерный шок	Шок, который продолжается, несмотря на введение инотропных препаратов, вазопрессоров, вазодилататоров, терапию по поддержанию метаболического гомеостаза (глюкоза, кальций) и гормональных препаратов (инсулин, гидрокортизон)

При развитии септического шока наряду с мониторингом гемодинамических и респираторных показателей в динамике оцениваются кислотно-щелочное состояние крови, электролиты, изменение уровня лактата.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика неонатального сепсиса проводится прежде всего с локализованными гнойно-воспалительными заболеваниями (бактериальными инфекциями) тяжелого течения (пневмония, остеомиелит, некротизирующий энтероколит, перитонит, отит, пиелонефрит, менингит и др.). В отличие от сепсиса при них по мере санации гнойного очага клинико-лабораторные признаки ССВР купируются. Необходимо также проводить дифференциальную диагностику с внутриутробными инфекциями вирусной и другой этиологии, заболеваниями сердца (критические ВПС), наследственными нарушениями обмена веществ (аминоацидопатии, нарушения цикла мочевины, галактоземия), системным микозом, ботулизмом грудных детей.

Лечение

Антибиотикотерапия. В случае подозрения на неонатальный сепсис весь объем медикаментозной терапии необходимо начинать как можно раньше, буквально в течение первого часа. Стартовая антибактериальная терапия назначается эмпирически, учитывая вероятный спектр возможных возбудителей инфекции у новорожденного. Выбор препаратов до уточнения этиологии заболевания либо до получения результатов о чувствительности микроорганизма осуществляется в зависимости от времени и условий возникновения (нозокомальный сепсис или возникший в домашних условиях), локализации первичного септического очага:

- при раннем сепсисе новорожденных препаратами выбора считают ампициллин в сочетании с аминогликозидом (гентамицином);

- при внебольничном пупочном сепсисе антибиотиками первого выбора должны быть комбинация оксациллина или ванкомицина с аминогликозидами (амикацин);

- при подозрении на заболевание, вызванное метициллин-резистентными штаммами стафилококков, назначают ванкомицин или линезолид либо в виде монотерапии, либо в сочетании с аминогликозидами (амикацином);

- при кожном сепсисе антибиотиками выбора являются пенициллины (оксациллин и ампициллин), применяемые в комбинации с аминогликозидами (амикацином);

- ИВЛ-ассоциированный легочный сепсис у новорожденных чаще обусловлен *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, поэтому антибиотиками выбора считают защищенные пенициллины (тикарциллин/клавулановая кислота), уреидопенициллины (пиперациллин) или цефалоспорины III поколения, обладающие активностью в отношении *Ps. aeruginosa* (цефтазидим) в сочетании с аминогликозидами (амикацином), альтернативными антибиотиками являются

карбапенемы (меропенем, имипенем/циластатин) в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами;

– при кишечном сепсисе антибиотиками выбора являются цефалоспорины III поколения, карбоксипенициллины в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами (амикацином);

– альтернативные антибиотики при кишечном и урогенном сепсисе – имипенем/циластатин, а при абдоминальном сепсисе – тикарциллин/клавулановая кислота, уреидопенициллины (пиперациллин), метронидазол, линкозамиды, линезолид в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами (амикацином);

– так как основным возбудителем катетер-ассоциированного сепсиса считают *S. aureus* (нередко высеваются метициллин-резистентные штаммы), антибиотиками выбора в данном случае являются ванкомицин и линезолид.

Диагноз неонатального сепсиса оправдывает деэскалационный режим антибиотикотерапии, препаратами выбора являются антибиотики с бактерицидным типом действия, обладающие активностью в отношении потенциально возможных возбудителей. Коррекция проводится при уточнении характера микрофлоры и ее чувствительности или при развитии септического шока (см. параграф 3.4).

При выборе антибиотиков предпочтение отдается препаратам, проникающим через гематоэнцефалический барьер и другие биологические барьеры организма и создающим достаточную терапевтическую концентрацию в ликворе, веществе мозга и других тканях организма, препараты вводятся только внутривенно.

Через 48 часов после старта антибактериальной терапии выполняется контроль клинического анализа крови и маркеров бактериального воспаления, определяется эффективность или необходимость коррекции после идентификации возбудителя. Если отмечается отрицательная динамика клинико-

лабораторных показателей у ребенка, в качестве антибактериальных препаратов следует использовать ванкомицин + сульбактам; если развивается клиническая картина септического шока – ванкомицин + пиперациллин/тазобактам. Возможно подключение препаратов с антианаэробной активностью (метронидазол, имипенем). Наличие явного очага инфекции является показанием для его хирургического устранения.

Терапия септического шока. Алгоритм терапии септического шока включает в себя несколько последовательных этапов. Первый из них заключается в переводе новорожденного на ИВЛ с целью стабилизации респираторных показателей и обеспечении сосудистого доступа не менее, чем через две центральные вены. Это обеспечит респираторную и гемодинамическую поддержку в условиях повышенного потребления кислорода и нарастающей гипоксии.

Энтеральное питание должно быть отменено, содержимое желудка эвакуировано; в дальнейшем может быть продолжено парентеральное питание с учетом клинической картины и особенностей новорожденного.

Сразу после установки центрального катетера капельно или медленно болюсно вводится физиологический раствор в расчете 10–20 мл/кг. Раннее начало инфузионной терапии поддерживает внутрисосудистый объем, не позволяет артериальному давлению катастрофически снижаться, способствует улучшению тканевой перфузии. С этой целью используются как кристаллоиды, так и коллоидные растворы. Повторные болюсные введения жидкости проводятся по необходимости из расчета 10–20 мл/кг до суммарного объема 40 мл/кг и более, поскольку при сниженном объеме циркулирующей крови инотропные препараты будут провоцировать тахикардию и могут быть недостаточно эффективны.

Инотропное средство – это препарат, увеличивающий сократимость миокарда. Вазопрессор – это препарат, который вызывает вазоконстрикцию и увеличивает общее периферическое сопротивление сосудов. Для понимания механизмов

действия данных лекарственных препаратов важно знать, какие главные типы рецепторов и каким образом влияют на гемодинамику (табл. 2.46). Вазоактивные препараты (инотропы и вазопрессоры) действуют на данные рецепторы по-разному в разных дозах (табл. 2.47). Данные препараты являются короткодействующими, и их эффекты на кровообращение видны немедленно.

Таблица 2.46

Различные рецепторы, влияющие на гемодинамику
[Купер Н. и др., 2008]

Рецептор	Действие	Локализация
α -адренорецепторы	Вазоконстрикция	Периферические, почечные, коронарные сосуды
β 1-адренорецепторы	Повышение сократимости, ЧСС, сердечного выброса	Сердце
β 2-адренорецепторы	Вазодилатация	Периферические и почечные сосуды
ДА (допаминовые) рецепторы	Различное	Почечные, кишечные, коронарные сосуды

Таблица 2.47

Влияние вазоактивных препаратов на различные виды рецепторов
[по Купер Н. и др., 2008]

Препарат	Доза, в/в мкг/кг/мин	α	β 1	β 2	ДА
Норадреналин (норэпинефрин)	0,1–2,0	+++	+		
Допамин					
– в низкой дозе	0,5–3				+++
– в средней дозе	3–10		++	+	++
– в высокой дозе	10–20	++	++	+	+
Добутамин	2–20		+++	++	
Адреналин (эпинефрин)	0,01–1,0	От + до +++	+++	++	

Введение инотропных препаратов начинают с допамина в дозе 2–5 мкг/кг/мин, происходит стимуляция допаминовых рецепторов, расширение почечных, мезентериальных,

коронарных и мозговых сосудов и улучшается перфузия органов и тканей. Средние дозы допамина стимулируют β_1 -адренорецепторы и усиливают сокращения миокарда. Длительная внутривенная инфузия допамина с постепенным наращиванием при необходимости дозы на 1–2 мкг/кг/мин каждые 15 минут до максимальной концентрации 20 мкг/кг/мин стимулирует α_1 -адренорецепторы, увеличивает периферическое сопротивление, повышает артериальное давление и увеличивает ЧСС. Эффект допамина наступает в течение первых 5 минут и длится около 10 минут, длительная инфузия требует контроля динамики АД, ЧСС, диуреза, ЭКГ.

В алгоритм ведения новорожденного с шоком обязательно входит проведение эхокардиографии для оценки сократительной способности миокарда, системного кровотока (сердечный выброс левого желудочка, кровотоков в верхней полой вене), гемодинамической значимости фетальных коммуникаций, исключения выпота в перикард. При сниженной сократительной способности миокарда, высокой легочной гипертензии к терапии подключают добутамин, в то время как норадrenalин добавляется в протокол при нарастающей артериальной гипотонии только на фоне сохранной сократительной способности миокарда, подтвержденной данными эхокардиографии.

Добутамин используется при низком сердечном выбросе и нарушении сократительной способности миокарда. Наиболее выраженным является его прямой инотропный эффект, у новорожденных увеличение ударного объема не сопровождается снижением периферического сосудистого сопротивления и давления наполнения желудочков, что приводит к повышению ЧСС и АД. Добутамин применяется самостоятельно и в сочетании с допamiном; длительная внутривенная инфузия начинается с 5 мкг/кг/мин, с постепенным титрованием дозы по 2–5 мкг/кг/мин до максимальной концентрации 20 мкг/кг/мин.

Адреналин воздействует на α - и β -адренорецепторы, в невысоких дозах 0,1–0,5 мкг/кг/мин преимущественно увеличивает сердечный выброс, воздействуя на β -рецепторы, затем с повышением дозы на 0,1 мкг/кг/мин каждые 15 минут до концентрации 3–5 мкг/кг/мин повышает сосудистое сопротивление. Адреналин подключается к терапии новорожденным с массой более 1000 грамм при неэффективности сочетания допамин+добутамин. Сочетание нескольких инотропных препаратов позволяет снизить риски побочных действий каждого.

Норадреналин вызывает сильную вазоконстрикцию, увеличивает АД, но только при условии сохраненной функции миокарда и восполненного сосудистого объема. Начальная доза норадреналина 0,1–0,3 мкг/кг/мин, максимальная 3–5 мкг/кг/мин.

Следует помнить, что инотропные препараты (допамин, добутамин, норадреналин) инактивируются щелочными растворами. Препараты вводятся через центральные вены для снижения риска попадания препаратов под кожу, в мышцы и некроза тканей. Эффект вазоактивных веществ будет более значительным при одновременной коррекции ацидоза, гиповолемии, гипоксии, дисэлектролитных нарушений. В условиях ацидоза могут потребоваться более высокие дозы кардиотонических препаратов и более быстрые темпы увеличения дозы.

При септическом шоке, нечувствительном к вазопрессорам, особенно у детей с ЭНМТ показаны глюкокортикоиды, предпочтение отдается гидрокортизону (в дозе 1–2 мг/кг каждые 6 часов, при необходимости доза увеличивается до 2–2,5 мг/кг каждые 4 часа).

Иммунотерапия. Иммунотерапия при неонатальном сепсисе является патогенетическим компонентом лечения. С целью коррекции возникающих нарушений применяются препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения

(ИГВВ), трансфузии взвеси лейкоцитов, рекомбинантные гранулоцитарные и гранулоцитарно-макрофагальные факторы роста. У недоношенных, рожденных ранее 35–36-й недели гестации уровни собственных иммуноглобулинов могут быть критически низкими (IgG в сыворотке крови менее 4–6 г/л). Этим детям и новорожденным высокого риска бактериальных инфекций в комплексной терапии сепсиса обосновано назначение иммунозаместительной терапии. Введение ИГВВ транзиторно повышает уровень антител в сыворотке крови новорожденных примерно на 1 месяц, позволяя снизить уровень летальности, купировать очаги инфекции. Рекомендуемая суточная доза составляет от 500 до 800 мг/кг массы, а длительность курса введения – от 3 до 6 суток. Введение ИГВВ должно проводиться в максимально ранние сроки после постановки диагноза. Более эффективным является введение препаратов, содержащих повышенное количество IgM (Пентаглобин).

Рекомбинантные гранулоцитарные и гранулоцитарно-макрофагальные факторы роста назначают из расчета 5 мкг/кг массы тела больного в течение 5–7 дней. Препараты способствуют увеличению количества циркулирующих нейтрофилов в сосудистом русле за счет высвобождения их из костного мозга, потенцируют пролиферацию миелоидного ростка костного мозга, мобилизуют резервы костного мозга, снижая апоптоз нейтрофильных гранулоцитов. Однако терапевтический эффект отмечается только на 3–4-й день терапии. Поэтому при молниеносном течении септического процесса более оправданно использование трансфузий лейкоцитной взвеси из расчета 20 мл/ кг массы тела ребенка каждые 12 часов до достижения уровня лейкоцитов $4\text{--}5 \times 10^9/\text{л}$. Возможно сочетанное использование этих методов терапии.

Поддерживающая терапия. Включает респираторную терапию, нутритивно-метаболическую терапию, противосудорожную терапию, коррекцию уровня глюкозы и электролитных нарушений. Лечение ДВС-синдрома включает

переливание свежезамороженной плазмы (10 мл/кг), назначение витамина К, препаратов тромбоцитов, в ряде случаев возможно обменное переливание крови.

Профилактика

Включает терапию бактериального вагиноза, очагов хронической инфекции, особенно мочеполовой системы, у беременной. Соблюдение персоналом роддомов и отделений новорожденных санитарно-эпидемического режима – важнейшее условие профилактики нозокомиальных инфекций. Для профилактики стрептококковой В-инфекции рекомендуется скрининг на 35–37-й неделе с однократным комбинированным посевом из вагиноаноректальной области и антибиотикопрфилактика (пенициллин G или ампициллин) всем носителям *S. agalactiae* в родах. Если результаты посева неизвестны, антибиотикопрфилактика в родах должна назначаться всем женщинам с факторами риска: 1) роды до 37-й недели; 2) лихорадка у матери выше 38 °С; 3) бактериурия во время беременности; 4) безводный промежуток более 18 ч; 5) в анамнезе рождение ребенка с *S. agalactiae* независимо от статуса колонизации матери при данной беременности. Антибиотикопрфилактика данной инфекции снижает частоту раннего неонатального сепсиса, но не влияет на заболеваемость поздним неонатальным сепсисом. Необходимо помнить, что *S. agalactiae* передается половым путем.

Рекомендуемая литература

1. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сепсис новорожденных. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 176 с.
2. Голубцова Е.М., Дегтярев Д.Н. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению раннего неонатального сепсиса // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 2. – С. 16–24.

3. Ионов О.В., Никитина И.В., Зубков В.В. и др. Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России // Неонатология: новости, мнение, обучение. – 2014. – 1 (3). – С. 95–106.

4. Крючко Д.С., Карпова А.Л., Пруткин М.Е. и др. Диагностика и лечение шока у новорожденных детей: клин. рекомендации. – 2019. – 25 с.

5. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / под ред. Б.Р. Гельфанда. – М.: Медицинское информационное агентство, 2017. – 408 с.

6. Паолуччи М., Ландини М.П., Самбри В. Каким образом микробиолог может помочь в диагностике неонатального сепсиса? // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 1 (3). – С. 40–56.

7. Тепаев Р.Ф. Клинические рекомендации по диагностике сепсиса у детей // Педиатрическая фармакология. – 2015. – № 12 (2). – С. 205–208.

2.12. Гипертрофический пилоростеноз

Определение и эпидемиология

Гипертрофический пилоростеноз (ГПС, от pylorostenosis: лат. pylorus – привратник + греч. stenōsis – сужение) – заболевание, которое вызывает непроходимость желудка в результате гипертрофии и гиперплазии мышечного слоя пилорического отдела. Гипертрофия пилорических мышц приводит к обильной рвоте, следствием которой являются обезвоживание, потеря веса и электролитные нарушения,

характеризующиеся гипокалиемическим, гипохлоремическим метаболическим алкалозом.

У новорожденных ГПС – наиболее частая причина обструкции выходного отверстия желудка и самая распространенная хирургическая причина рвоты. Чаще всего заболевание возникает в возрасте от 2 до 12 недель. Частота встречаемости составляет от 2–4:1000 живорожденных с географической вариацией. Преимущественно болеют дети мужского пола, соотношение мальчиков и девочек 4:1.

Этиология, патогенез и патоморфология

Этиология заболевания, которое датский педиатр Гаральд Гиршпрунг (Harald Hirschsprung) впервые описал в 1887 г., имеет множество гипотез, ни одна из которых не была подтверждена до настоящего времени. Долгое время ГПС определяли как врожденное состояние, однако, учитывая возраст манифестации клинических проявлений (2–3-я неделя жизни) и результаты проведенных исследований, данное состояние в современной литературе все чаще относят к приобретенному.

Исследователи, классифицирующие ГПС как врожденный порок развития, считают, что к началу 2-го месяца развития эмбриона на этапе закладки желудка при данном заболевании происходит избыточный рост мезенхимальной ткани в области привратника и дифференцирующихся из нее мышечных элементов. Морфологически ГПС проявляется утолщением стенки пилорического канала. В норме макроскопически привратник у детей первых недель жизни представлен структурой округлой формы и розового цвета, напоминающей луковицу. При ГПС привратник удлиняется и приобретает оливообразную форму, хрящевую плотность и белый цвет (рис. 2.17, б, см. вклейку). Гистологически стенка привратника представлена гипертрофированными мышечными волокнами, утолщением соединительнотканых перегородок,

отеком, а впоследствии склерозом слизистого и подслизистого слоев с нарушением дифференцировки соединительнотканых структур. Гипертрофия и гиперплазия мышечных слоев пилорического отдела образуют так называемую псевдоопухоль.

Согласно генетической теории, ГПС возникает в результате взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды. Установлена предрасположенность к развитию этого заболевания, описана многофакторная пороговая модель наследования ГПС с преобладанием лиц мужского пола, причем в странах Европы и США заболевание встречается чаще, чем в странах Азии, Африки и Китае. Благодаря множеству исследований были идентифицированы различные генетические локусы, связанные с ГПС.

Оксид азота является основным тормозным нейромедиатором в кишечнике, вызывающим расслабление гладких мышц. Синтез оксида азота катализируется ферментом нейрональной синтазой оксида азота (*NOS*), кодируемой геном *NOS1* (хромосомный локус 12q24.2-q24.31). Экспериментальная модель на мышах с направленным разрушением гена *NOS1* продемонстрировала фенотип, соответствующий ГПС, с гипертрофией мышечного слоя пилорического отдела и растянутым желудком. Было обнаружено, что в ткани привратника с гипертрофическим стенозом экспрессия гена *NOS1* значительно снижена, что послужило предметом обширного изучения у пациентов с ГПС. При исследовании семейной заболеваемости была выявлена генетическая неоднородность заболевания. Так, например, была выявлена связь с локусами хромосом 16p12-p13 и 16q24, которая демонстрировала аутосомно-доминантный тип наследования. Локус 11q14-q22 и Xq23-24 был идентифицирован посредством анализа сцепления по всему геному в семьях с двумя или более случаями заболевания. Также было показано, что протоонкоген, расположенный в локусе 10q11.2, варианты которого наблюдаются

при болезни Гиршпрунга, является ответственным и за гипертрофию мышечного слоя привратника.

Гипертрофический пилоростеноз был описан как одна из составляющих различных генетических заболеваний, включая трисомию 21-й хромосомы (синдром Дауна), 18-й хромосомы (синдром Эдвардса), дупликацию 1q, 9q, делецию 11q, синдромы Корнелия де Ланге, Аперта, Опица, Мардена–Уокера, Смита–Лемли–Опица, Зеллвегера, Дениса–Драша и врожденную парамиотонию, однако ни один из изученных на сегодняшний день генов не является строго специфичным для ГПС.

Показатели заболеваемости ГПС, зарегистрированные в ряде стран, указывают на значимость фактора окружающей среды. Описано, что более молодой возраст матери, курение, кормление из бутылочек влияют на частоту ГПС, но подтверждение значимости данных факторов в этиологии ГПС требует более крупных популяционных исследований.

Была описана связь между ГПС и СВСМ. Во время кампании по предотвращению СВСМ снизился процент встречаемости ГПС. Общим фактором риска данных состояний являлся сон детей в положении лежа на животе. Было высказано предположение, что съеденная ребенком пища, сконцентрированная в антральном отделе в положении лежа на животе, может привести к нарушению моторики желудка или привратника, за счет белков, чувствительных к изменению объема, давления, или вследствие концентрации растворенных веществ.

Известно, что привратник человека характеризуется зоной повышенного давления, которая расслабляется с перистальтикой антрального отдела, сокращается в ответ на интрадуоденальную стимуляцию и предотвращает ретроградное движение дуоденального содержимого в желудок. В основе другой теории лежит гормональный контроль функции пилорического сфинктера с помощью таких медиаторов, как

гастрин, холецистокинин и секретин, подобный контроль происходит и в других сфинктерах ЖКТ.

Экспериментально было установлено, что повторная гиперацидная стимуляция двенадцатиперстной кишки, вызванная гастрином, вызывает повторяющиеся сокращения пилорического сфинктера с рабочей гипертрофией пилоруса. Некоторые исследователи обнаружили высокие уровни гастрина в плазме у пораженных младенцев по сравнению с группой контроля, однако было множество работ, не подтверждающих эту теорию. Выявлено, что повышенный уровень гастрина в сыворотке, возвращается к норме после пилоромии, что дает возможность предположить, что это вторичные изменения по отношению к антральному застою.

Описаны клинические случаи, в которых развитие ГПС связывают с фармацевтическими агентами. Так, например, эритромицин, действующий как агонист мотилина, вызывает сильные сокращения желудка и привратника, следствием применения эритромицина у новорожденных может стать гипертрофия привратника. При этом повышенный риск развития ГПС связан как с непосредственной терапией младенцев макролидами (эритромицин, азитромицин), так и с грудным вскармливанием в случаях применения данных препаратов матерями. Поэтому на 1-м месяце жизни безопаснее применять 16-членные макролиды (спирамицин, джозамицин, мидекамицин).

Таким образом, окончательного мнения об этиологии ГПС в настоящее время нет, и, учитывая вышеописанные теории ГПС, справедливо расценивать как мультифакторное заболевание, являющееся следствием взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды.

Характерная особенность ГПС заключается в постепенном утолщении пилорического отдела желудка и скоплении избыточной, отечной слизистой оболочки внутри просвета. Аномально утолщенный по окружности мышечный слой

привратника отделяет антральный отдел желудка от двенадцатиперстной кишки, а пилорический канал не может вместить избыточную слизистую оболочку, которая впоследствии выступает в антральный отдел желудка, что вызывает сначала затруднение прохождения желудочного содержимого, а затем и вовсе обструкцию. Функция пилорического сфинктера заключается в опорожнении желудка и регулируется сложной системой нейрогенного и гормонального контроля, нарушение которых составляет патогенез ГПС. Гистологически ГПС характеризуется утолщенной, гипертрофированной и отеочной слизистой оболочкой и гипертрофией мышечного слоя без увеличения количества мышечных волокон.

Механизм, который приводит к гипертрофии мышц привратника при ГПС, до конца не изучен, однако показано, что рост гладкомышечных клеток регулируется различными факторами роста и нейрогенной стимуляцией. Гистохимический анализ выявил аномальную пептидергическую иннервацию, аномальное распределение нервных окончаний, измененную продукцию оксида азота и аномальную экспрессию различных факторов роста, таких как инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), тромбоцитарный фактор роста, фактор роста эндотелиальных клеток, трансформирующий фактор роста α и эпидермальный фактор роста. Известно, что IGF-1 стимулирует пролиферацию и дифференцировку во многих тканях, а также действует как медиатор большинства анаболических процессов гормона роста. У пациентов с ГПС в гипертрофированном мышечном слое отмечается повышенная экспрессия IGF-1. Помимо этого в гипертрофированном привратнике выявлены ультраструктурные аномалии иннервации и клеток Кахала, являющихся ненейрональными клетками, которые образуют сеть вместе с кишечной нервной системой и служат в качестве электростимуляторов и медиаторов моторной нейротрансмиссии в ЖКТ. Сочетание вышеописанных изменений приводит к нарушению моторики привратника, а затем вызывает мышечную гипертрофию.

Клиническая картина

Дети, страдающие ГПС, обычно доношенные, без сопутствующей патологии. Симптомы чаще проявляются в возрасте от 2 до 8 недель с пиком на 4–5-й неделе жизни. Основным симптомом ГПС – рвота большим объемом на большое расстояние или рвота «фонтаном». При сборе анамнеза родители пациентов предъявляют жалобы на появление срыгиваний, которые носят прогрессирующий характер, затем переходят в рвоту большим количеством, возникают через 1–2 часа после кормления. Они не постоянны, появляются не после каждого кормления. В начале заболевания рвота может быть окрашена желчью, но при прогрессировании обструкции примеси отсутствуют. Рвотные массы больше, чем объем съеденной пищи, имеют кислый запах, содержат створоженное молоко, что говорит о застое пищи. В 17–18% случаев рвота может быть окрашенной кровью по типу «кофейной гущи», что, вероятно, связано с гастритом вследствие длительных проявлений ГПС. Следует отметить, что на этом фоне аппетит у ребенка сохранен. Прибавка в массе отсутствует и по мере прогрессирования заболевания ребенок начинает терять массу тела. Отмечается редкий, скудный стул и уменьшение объема выделяемой мочи, которая становится концентрированной, иногда приобретает красноватый оттенок ввиду экскреции большого количества солей.

Пальпация живота у детей с ГПС, как правило, безболезненная, живот мягкий, и в начале заболевания может не быть местных симптомов. При манифестации ГПС отмечается вздутие эпигастральной области, запавший живот и видимая сегментирующая перистальтика желудка в виде «песочных часов». Иногда пальпаторно удается определить образование справа в эпигастральной области, имеющее форму «оливки» – гипертрофированный привратник. Чаще всего этот симптом выявляется уже у пациентов с явлениями гипотрофии. Значительная задержка в диагностике приводит к выраженному

обезвоживанию и потере массы из-за недостаточного потребления жидкости и калорий.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз ГПС обычно основывается на триаде симптомов:

- рвота «фонтаном»;
- видимая перистальтика желудка (симптом «песочных часов»);
- пальпируемый увеличенный привратник («олива»).

Однако классическую триаду симптомов удается определить не во всех случаях. В настоящее время реже наблюдаются выраженная гипотрофия и электролитные нарушения в связи с достаточно ранним обращением родителей за медицинской помощью. Тщательный сбор анамнеза позволяет проследить прогрессию симптоматики.

Рецидивирующая и постоянная рвота при ГПС приводит к гипохлоремическому, гипокалиемическому метаболическому алкалозу.

В настоящее время основным инструментальным методом диагностики ГПС является ультразвуковое исследование (УЗИ), точность и чувствительность которого приближается к 100 % (зависит от квалификации специалиста). Иногда привратник трудно визуализировать у пациентов с чрезмерным растяжением желудка из-за его дорсального смещения. Эту проблему обычно можно предотвратить, повернув пациента в правое боковое положение, в результате чего привратник поднимается в переднее положение, что позволяет визуализировать его. При выполнении УЗИ оценивают толщину и протяженность мышечного слоя, диаметр канала привратника (рис. 2.17, а, см. вклейку). Для ГПС характерна длина гипертрофированного канала более 15 мм и толщина мышечного слоя более 3 мм. Определение пилорического

соотношения (толщина стенки привратника к его диаметру больше 0,27), согласно ряду исследований, имеет высокую чувствительность и специфичность (96 и 94% соответственно) для диагностики ГПС. При пограничных значениях данного показателя исследование выполняется в динамике.

Также для диагностики ГПС можно выполнить рентгеноконтрастное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с бариевой взвесью или водорастворимым контрастным веществом с последующей оценкой эвакуации контрастного вещества. При ГПС на рентгенограммах в боковой проекции виден суженный пилорический канал – симптом «уса» (сужение и удлинение пилорического канала), симптом «клюва» (контрастная масса заполняет антральный отдел желудка и начальный отдел пилорического канала, что на рентгенограмме выглядит закругленным контуром, заканчивающимся клювовидным сужением), задержка контрастного вещества в желудке через 3 часа. Однако контрастное исследование дает косвенную информацию о состоянии пилорического канала. Так, например, при пилороспазме можно визуализировать вышеописанную рентгенологическую картину, отличием будет являться скорость опорожнения желудка.

При ГПС возможно проведение фиброгастроскопии с целью визуализации эндоскопической картины, которая представлена сомкнутым привратником, который не раскрывается при инсуффляции воздуха и проведение эндоскопа в двенадцатиперстную кишку невозможно. Для проведения контрастного и эндоскопического исследований, в отличие от УЗИ, есть противопоказания в виде выраженного эскикоза и гипотрофии III степени.

Широкое использование методов визуализации привело к тому, что диагноз ставится до серьезных последствий ГПС.

При дифференциальной диагностике, представленной в табл. 2.48, оценивают время появления рвоты и срыгиваний, характер и объем рвотных масс, наличие или отсутствие желчи в рвотных массах, показатели электролитов, КОС,

данные инструментальных методов диагностики. Рвота с примесью желчи не характерна для ГПС из-за гипертрофированного привратника, предотвращающего рефлюкс желчи. Пилороспазм и ГЭР дают сходные клинические данные, и их может быть трудно отличить от ГПС без дополнительных исследований. Ключевое место в дифференциальной диагностике занимает УЗИ благодаря возможности эхографической оценки состояния привратника, характерного только для ГПС. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы или регургитация желудочного содержимого у пациентов с ГЭР также может быть идентифицирована с помощью УЗИ. Пилоростеноз необходимо дифференцировать с врожденной дисфункцией коры надпочечников.

Лечение

Предоперационная подготовка и хирургическое лечение. Оперативное вмешательство необходимо выполнять только после предоперационной подготовки. После оценки уровня электролитных нарушений показано наладить венозный доступ и начать инфузионную терапию изотоническими растворами глюкозы и хлорида натрия. Коррекция проводится с учетом физиологической потребности ребенка и результатов лабораторного контроля уровня хлоридов, бикарбонатов, натрия, калия, гематокрита. Первоначальная цель – нормализация электролитного состава и получение приемлемого диуреза от 1 мл/кг/ч до 2 мл/кг/ч. С целью декомпрессии желудка, во время предоперационной подготовки, может быть установлен назогастральный зонд.

Таблица 2.48

Дифференциально-диагностический поиск у новорожденного со рвотой

Диагноз	Клиническая картина	Диагностика
Гастрозофагеальный рефлюкс (ГЭР)	<ul style="list-style-type: none"> • Рвота, может возникнуть после кормления, но не является сильной • Рвота обычно малым объемом • ГЭР может привести к отставанию развития ребенка, хроническим заболеваниям легких, эзофагиту и стриктуре пищевода • Симптомы обычно начинаются к 6-й неделе жизни, но в большинстве случаев исчезают ближе к 2 годам 	<ul style="list-style-type: none"> • По результатам рентгеноконтрастного исследования возможно визуализировать заброс желудочного содержимого в пищевод с определением степени рефлюкса • При эндоскопическом исследовании можно выявить зияющий кардиальный отдел желудка, эзофагит • Диагностический стандарт ГЭР – суточная рН-импедансометрия (мониторинг рН пищевода) • Электролиты обычно в норме, однако при частых рвотах можно отметить метаболические нарушения
Мальротация кишечника	<ul style="list-style-type: none"> • Часто проявляются в более старшем возрасте • Рвота с примесью желчи 	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгеноконтрастное исследование, оценивающее пассаж контраста по ЖКТ, позволяет визуализировать отсутствие препятствия прохождения контраста в 12-перстную или тощую кишку
Кишечная инфекция бактериальной этиологии	<ul style="list-style-type: none"> • Диарея обычно следует за рвотой • Может быть примесь крови в стуле (гемоколит) 	<ul style="list-style-type: none"> • При посеве стула могут быть определены <i>Escherichia coli</i>, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>Salmonella spp.</i> или <i>Shigella spp.</i>

Диагноз	Клиническая картина	Диагностика
Пищевая аллергия	<ul style="list-style-type: none"> • Рвота и диарея в течение первых 3 месяцев жизни • Примесь крови в стуле может быть при развитии аллергического колита • Симптомы связаны с историей питания 	<ul style="list-style-type: none"> • Эозинофилия в общем анализе крови • Диагностика основана на исключении аллергических агентов (элиминация), результатов аллергообследования
Атрезия двенадцатиперстной кишки	<ul style="list-style-type: none"> • Рвота с примесью желчи наблюдается у 85 % пациентов, так как большинство атрезий инфрапапиллярные (ниже Фатерова сосочка) • В 30 % случаев встречается синдром Дауна 	<ul style="list-style-type: none"> • Пренатальное УЗИ позволяет визуализировать полигидроамнион, заполненный жидкостью желудка и двенадцатиперстную кишку • Классическая рентгенологическая картина – симптом «double bubble» (двойной пузырь на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости)

Впервые в 1908 г. П. Фреде описал разрез привратника на всю толщину с его последующим поперечным закрытием. В 1912 г. С. Рамштедт модифицировал эту технику, выполнив продольный разрез мышечного слоя привратника, что позволяет подслизистому слою выпирать до уровня серозной оболочки, вследствие чего стеноз разрешается (рис. 2.17, в, см. вклейку). С тех пор экстрамукозная пилоромиотомия уже более 100 лет является стандартной хирургической процедурой при лечении ГПС. В настоящее время основные хирургические доступы для выполнения пилоромиотомии – лапаротомия, лапароскопия и традиционный трансумбиликальный.

Послеоперационный период. В исследованиях последних лет рекомендуется раннее полноценное кормление в режиме «по требованию» грудным молоком или смесью. Конечная цель раннего кормления – более быстрое получение полноценного объема и, следовательно, безопасное сокращение общей продолжительности пребывания в стационаре. В послеоперационном периоде при адекватно выполненной пилоромиотомии может отмечаться рвота, вызванная спазмом привратника и антрального отдела желудка, которая разрешается при постоянном кормлении.

Терапевтическое лечение. Хотя внеслизистая пилоромиотомия является «золотым стандартом» терапии ГПС, за последние 50 лет было опубликовано множество исследований, посвященных медикаментозной терапии ГПС. Лечение пероральными антихолинэргическими препаратами, такими как сульфат атропина или метилскополамина нитрат, не давало стабильных результатов и было практически прекращено с 1960 г. Работы последних лет продемонстрировали до 80 % положительных результатов при парентеральном введении метилатропина нитрата (атропин вводят внутривенно в дозе 0,01 мг/кг 6 раз в сутки за 5 минут до кормления). Сделан вывод, что терапия атропином при лечении ГПС может быть использована для пациентов, которые по медицинским показаниям не подходят для общей анестезии и хирургического вмешательства.

Прогноз

При своевременной постановке диагноза и корректном лечении – прогноз благоприятный. В течение 1 месяца после операции требуется наблюдение педиатра и детского хирурга в амбулаторном режиме. Диспансерное наблюдение необходимо с целью дальнейшего лечения гипотрофии.

Рекомендуемая литература

1. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 322–324.

2. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.И. Володина. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – С. 481–482.

3. Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей: национальное руководство / под ред. Ю.А. Козлова, В.В. Подкаменева, В.А. Новожилова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017. – 752 с.

4. Основы детской хирургии: учебное пособие / под ред. П.В. Глыбочко, В.Г. Полякова, Д.А. Морозова. – М.: Практическая медицина, 2009. – 199 с.

5. Топографическая анатомия и оперативная хирургия детского возраста: учебное пособие / под ред. С.С. Дыдыкина, Д.А. Морозова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2018. – С. 77–78.

2.13. Родовая травма

Определения

Родовая травма – группа заболеваний, вызванных механическим фактором во время родов. Родовая травма подразделяется на **спонтанную**, возникающую при обычно протекающих родах (осложненных и неосложненных), и **акушерскую**,

вызванную физическими действиями акушера (щипцы, тракции, пособия, давление руки на дно матки с целью более быстрого продвижения головки, различные манипуляции).

Этиология и патогенез

Возникновению родовой травмы способствуют несоответствие размеров головы плода и таза матери; быстрые и стремительные роды; затяжные роды; тугое обвитие пуповины вокруг шеи; применение акушерских щипцов и вакуум-экстракции; разгибательные и асинклитические вставления головки; аномальное предлежание, особенно ягодичное; акушерские пособия; любые способы ускорения родов; небольшой рост матери, патология костей таза матери, олигогидроамнион, очень низкая масса тела при рождении, аномалии развития плода, недоношенность.

Интенсивная защита промежности выполняется с противодействием движению головки плода, сгибая ее, и приводит к очень большой нагрузке на шейный отдел позвоночника. Сильные сгибания и разгибания головки плода при врезывании и прорезывании, тракции за головку при выведении плечевого пояса, извлечение плода за грудную клетку, не дожидаясь самостоятельного рождения поясничного отдела и ножек плода может привести к травме позвоночника. Установлено, что стимуляция родов может привести к асинклитическому вставлению головки с неравномерным натяжением мозжечкового намета, поперечных мостовых вен, создавая риск их разрыва.

Вместе с тем травматичность акушерских пособий определяется не только навыками акушера, но и тем, каким плод вступает в роды. Риск родового травматизма увеличивается при перинатальной асфиксии, внутриутробном поражении ЦНС.

Родовая травма черепа и внутрочерепные кровоизлияния

Кефалогематома. Кефалогематома – это поднадкостничное кровоизлияние, встречающееся у 1,5–2,5 % новорожденных. Перелом костей черепа на одноименной стороне встречается в 5% случаев, билатерально в 18 %. Анатомически кефалогематома ограничена размерами одной кости, не пересекает шовные линии черепа, при пальпации определяется флюктуация, по периметру – валик. К 10–20 суткам жизни в полости кефалогематомы начинают формироваться сгустки крови и по периметру откладываются соли кальция. Рассасывание кефалогематомы происходит в течение 1,5–3 месяцев. В 1–2-е сутки жизни диагностика кефалогематомы затруднена в связи с наличием отека мягких тканей (родовой опухоли) в зоне кефалогематомы. Позже, по мере нарастания объема кефалогематомы и рассасывания родовой опухоли, начинает отчетливо пальпироваться флюктуация и определяться границы гематомы. При больших размерах и наличии пульсации в зоне кефалогематомы необходимо проведение рентгенографии костей черепа (в целях исключения перелома костей свода черепа). Критерии дифференциальной диагностики родовой опухоли и кефалогематомы представлены в табл. 2.49.

Лечения, как правило, не требуется. Крупные кефалогематомы (предположительным объемом более 30 мл) пунктируют с последующим наложением давящей повязки, поскольку они могут вызывать неблагоприятные последствия, представленные пролонгированной гипербилирубинемией, истончением подлежащей кости свода черепа, оссификацией, инфицированием.

Первичную пункцию рекомендуется проводить после 6 суток жизни. При повторном накоплении крови в полости кефалогематомы после пункции необходимо исключить

коагулопатии. Далее проводится повторная пункция гематомы. При отсутствии эффекта кефалогематома вскрывается и дренируется. При инфицировании кефалогематомы проводится вскрытие, опорожнение и дренирование под общим обезболиванием с последующей антибактериальной терапией.

Таблица 2.49

**Дифференциальная диагностика родовой опухоли
и кефалогематомы
[по Шабалову Н.П., 2020]**

Симптомы	Родовая опухоль	Кефалогематома
Локализация	Переходит на соседние кости	Ограничена одной костью
Пульсация	Есть	Нет
Болезненность	Есть	Нет
Флюктуация	Нет	Есть
Изменение размеров в динамике	Уменьшается	Увеличивается
Цианоз кожи в зоне поражения	Есть	Нет

Субапоневротическое кровоизлияние. Ассоциировано с вакуум-экстракцией плода (до 90 % случаев), в процессе которой происходит разрыв эмиссарных вен подапоневротического пространства. Факторами риска являются недоношенность, коагулопатия. Анатомически располагается между апоневротическим шлемом и надкостницей. В клинической картине отмечается неровность и отечность мягких тканей волосистой части головы, шеи, периорбитальных областей, оттопыренность ушных раковин. От надавливания пальцами в области кровоизлияния остаются ямки, при пальпации черепа ощущается флюктуация, как при пальпации грелки, наполненной водой. В динамике окружность головы резко увеличивается, что связано с нарастанием объема кровоизлияния. Могут развиваться тяжелая кровопотеря, шок (в том числе гиповолемический), быстрое падение уровня гемоглобина, гипербилирубинемия, вторичная гипокоагуляция, гипотония,

судороги и бледность. Диагностическая тактика включает рентгенографию костей черепа, определение уровня гематокрита, билирубина. Компьютерная томография (КТ) черепа информативна для визуализации кровоизлияния и диагностики состояния костей черепа (исключение аномалий/повреждений костей черепа). Лечение – трансфузия эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, факторов свертывания, коррекция гиповолемии.

Вдавленные переломы черепа. Встречаются при тазовом предлежании. В большинстве случаев имеют латентное течение с тенденцией к спонтанной репозиции (переломы по типу целлулоидного или теннисного мячика). В ряде клинических ситуаций требуется проведение хирургической коррекции. Опасность данного типа переломов заключается в возможности их сочетания с повреждением намета мозжечка и субдуральными кровоизлияниями.

Трещины костей черепа. Линейные, истинные переломы костей черепа при применении вакуум-экстракции встречаются в 5 % случаев. Локализация – как правило, теменная кость, при ягодичном предлежании – затылочная кость. Клинически отмечается отек мягких тканей, кефалогематома. Для диагностики проводится ультразвуковое исследование, рентгенография и КТ черепа, определение уровня гематокрита, билирубина.

Затылочный остеодиаз. Возникает при естественных родах в тазовом предлежании. Образуются растяжение и разрывы между чешуей и другими частями затылочной кости, в результате чего чешуя затылочной кости мобилизуется и становится подвижной у основания с появлением кровоизлияний под надкостницу.

Все травмы костей свода черепа могут сопровождаться разрывом надкостницы, намета мозжечка, вен и синусов. Особенно опасен *отрыв чешуи височной кости* от основания по эмбриональному шву, что всегда приводит к летальному

исходу в связи с разрывом прямого синуса, вен, намета мозжечка.

Внутричерепные кровоизлияния. Подразделяются на эпидуральное, субдуральное, субарахноидальное, внутрижелудочковое, внутримозговое и внутримозжечковое кровоизлияния. Частота их зависит от гестационного возраста при рождении:

– у доношенных новорожденных чаще встречаются субдуральное и внутримозговое кровоизлияния;

– у недоношенных, чаще, чем у доношенных, встречаются субарахноидальное, внутримозжечковое, внутрижелудочковое кровоизлияния.

Эпидуральные, субдуральные кровоизлияния, кровоизлияния в мозжечок являются следствием действия повреждающего механического фактора в родах (возникает чрезмерное сдавление черепа в вертикальной и лобно-затылочной плоскостях) с разрывом поверхностных вен больших полушарий или венозных синусов задней черепной ямки. Внутрижелудочковые кровоизлияния чаще возникают у недоношенных детей и обусловлены преимущественно гипоксически-ишемическим повреждением эндотелия капилляров и венул (в том числе в герминальном матриксе), перепадами системного артериального давления на фоне несовершенной ауторегуляции мозгового кровотока с нарушением венозного оттока, гиперкапнией и воспалением. Подобные кровоизлияния у доношенного ребенка, встречающиеся редко (1 : 1000 доношенных новорожденных), могут быть следствием непосредственно травматического воздействия. Одним из факторов риска развития внутричерепных кровоизлияний являются дефицит прокоагулянтов, антикоагулянтов и низкая активность фибринолитической системы, что предрасполагает к ишемически-геморрагическим поражениям головного мозга. В настоящее время считают, что соотношение травматических и нетравматических кровоизлияний в головной мозг и его мягкие оболочки составляет примерно 1:10.

Общие симптомы внутричерепных кровоизлияний:

- внезапное ухудшение состояния ребенка с изменением уровня сознания в виде угнетения различной степени выраженности с периодически возникающей гипервозбудимостью, судорожным синдромом;
- патологический характер крика;
- напряжение большого родничка и расхождение швов между костями свода черепа;
- патологическая глазовдвигательная симптоматика;
- нарушения терморегуляции (гипотермия или лихорадка);
- вегето-висцеральные дисфункции (срыгивания, отрицательная динамика массы тела, гипо- или гипермоторная дискинезия кишечника, метеоризм, неустойчивый стул, тахипноэ, тахикардия, нарушение микроциркуляции);
- псевдобульбарные расстройства в связи с отеком ствола головного мозга;
- прогрессирующая постгеморрагическая анемия;
- метаболические нарушения.

В клиническом течении родовой травмы головного мозга можно выделить три периода:

- 1) острый – 7–10 дней, иногда до 1 месяца;
- 2) подострый (ранний восстановительный) до 3–4–6 месяцев;
- 3) поздний – от 4 месяцев до 2 лет.

В течение острого периода у доношенных новорожденных выделяют фазы возбуждения и угнетения ЦНС, с последующим регрессом симптоматики. Прогноз зависит от степени поражения, гестационного возраста и морфофункциональной зрелости ребенка, а также от особенностей коморбидной патологии. У недоношенных новорожденных имеет место преимущественно бессимптомное течение внутричерепных кровоизлияний. В ряде случаев клиническая симпто-

матика может быть стерта и нетипична. Отмечаются преобладание дыхательных расстройств, угнетение или гипервозбудимость со стороны центральной нервной системы.

Эпидуральное кровоизлияние составляет 2 % от всех внутричерепных кровоизлияний. Развивается в основном при переломах костей свода черепа с разрывом сосудов эпидурального пространства. Располагается между внутренней поверхностью костей черепа и твердой мозговой оболочкой и не распространяется за пределы черепных швов, может сочетаться с кефалогематомой. В клинической картине характерно постепенное нарастание симптоматики. После непродолжительного «светлого» промежутка (первые 3–6 часов жизни) развивается синдром сдавления головного мозга, который проявляется резким беспокойством, прогрессивным ухудшением состояния ребенка, вплоть до развития комы через 2–36 часов. Типичными симптомами являются расширение зрачка на пораженной стороне (мидриаз), клонико-тонические судороги, гемипарез на контрлатеральной стороне, брадиаритмия, артериальная гипотония, застойные соски зрительного нерва. При проведении НСГ, КТ гематома выглядит в виде двояковыпуклой линзы. Лечение хирургическое: костно-пластическая краниотомия с последующим удалением эпидуральной гематомы, гемостазом. Костный лоскут укладывается на место и фиксируется швами.

Субдуральное кровоизлияние. Встречается редко. Кровь скапливается между твердой и паутинной мозговой оболочками (разрыв вен или венозных синусов субдурального пространства). Клиническая картина: угнетение сознания, вплоть до комы, судорожный синдром, гемипарезы с контрлатеральной стороны. Локально отмечается напряжение большого родничка, его выбухание, напряжение вен кожи головы. Симптомы могут развиваться остро или с задержкой. Диагностика: исследование ликвора, рентгенография, КТ, МРТ головы, НСГ. Лечение хирургическое – пункция субдурального пространства с выведением жидкой части крови под

ультразвуковым контролем через большой родничок. Игла проводится в субдуральное пространство по краю большого родничка, отступив 1,5–2 см от сагиттальной линии и скользит по внутренней поверхности кости, до получения крови. Перед проведением пункции необходимо проконтролировать показатели коагулограммы. Субдуральная гематома небольших размеров может разрешиться самостоятельно.

Разрыв намета мозжечка (тензория). Намет мозжечка – отросток твердой оболочки головного мозга, располагающийся между мозжечком и затылочными долями больших полушарий. Тенторий поддерживает затылочные доли полушарий головного мозга, отделяет их от долей мозжечка. Сверху посередине соединяется с серпом мозга, снизу переходит в серп мозжечка. Разрыв мозжечкового намета является одним из проявлений родовой травмы, наиболее частой причиной субдуральных кровоизлияний со смертельным исходом и составляет 80–85 % всех смертельных родовых травм. Наиболее часто встречается при тазовом предлежании (в три раза выше, чем при головном).

Патогенез разрыва намета мозжечка связан с особенностями биомеханики родов, в ходе которых головка испытывает механическое воздействие со стороны мышечного каркаса родовых путей и претерпевает конфигурацию. При сдавлении головки происходит натяжение серповидного отростка и тензория вследствие подвижности костей черепа. Наиболее прочным из них является серповидный отросток, он передает силу натяжения на менее прочный тенторий, который при развитии чрезмерной (патологической) конфигурации частично или полностью разрывается с формированием субдурального кровоизлияния.

Субарахноидальное кровоизлияние. При нарушении целостности сосудов оболочек головного мозга кровь скапливается между паутинной и мягкой мозговыми оболочками (источник кровоизлияния – мостовые вены субарахноидального пространства), преимущественно в теменно-височных

участках поверхности полушарий головного мозга и мозжечка. Кровоизлияние приводит к реактивному воспалению паутинной оболочки с развитием слипчивого арахноидита (преимущественно в задней черепной ямке), вследствие чего нарушается резорбция ликвора и развивается постгеморрагическая гидроцефалия. Кроме того, скопление крови нарушает естественный гематоэнцефалический барьер, что повышает риск развития нейроинфекционного процесса.

В клинической картине отмечаются гипервозбудимость, двигательная расторможенность, гипертонус, повышение врожденных автоматизмов, повторяющиеся монотонные пронзительные вскрики («мозговой» крик), широко открытые глаза, возможно угнетение церебральной активности. Данная симптоматика возникает либо сразу после рождения, либо через несколько дней. На 2–3-и сутки может развиваться гипертензионно-гидроцефальный синдром с повышением тонуса, ригидностью шейно-затылочных мышц, запрокидыванием головы, судорогами, патологической глазодвигательной симптоматикой (косоглазием, симптомом Грефе), выбуханием родничков, расхождением черепных швов. Возможно развитие гипербилирубинемии, гипертермии (с первых суток), анемии.

Для диагностики измеряют окружность головы (риск постгеморрагической гидроцефалии), проводится рентгенография, КТ, МРТ черепа. При исследовании ликвора определяются многочисленные эритроциты, ксантохромия, повышенное давление, лимфоцитарный цитоз. Наличие эритроцитов в ликворе может быть обусловлено травмой сосуда во время проведения люмбальной пункции. В целях определения происхождения эритроцитов в ликворе необходимо изучить их структурные особенности, поскольку спустя 6 или более часов после кровоизлияния эритроциты начинают разрушаться, приобретают зазубренные края и лизируются, поэтому ликвор приобретает ксантохромную (желтую)

окраску, а при микроскопическом исследовании в супернатанте ликвора (надосадочная жидкость, образующаяся после центрифугирования) обнаруживаются зазубренные эритроциты. Это указывает на то, что кровоизлияние (например субарахноидальное) произошло до люмбальной пункции. Лечение симптоматическое, противосудорожная терапия.

Внутрижелудочковые кровоизлияния. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) у доношенных новорожденных травматического генеза исходят не из герминального матрикса, который к 38 неделям гестации редуцируется, а из сосудистого сплетения, где стенка образующих его капилляров также крайне тонка и чувствительна к изменениям параметров гемодинамики. В механизме возникновения ВЖК травматического генеза большое значение играют агрессивная акушерская тактика, форсированное извлечение плода или затяжные роды. Сочетанные гипоксия и асфиксия предрасполагают к ВЖК, поскольку вызывают метаболические изменения с гипоксемией, ацидозом, что приводит к повреждению эндотелия, нарушению венозного оттока, патологической централизации кровообращения. У большинства (90 %) доношенных детей с ВЖК клинические симптомы появляются в первые сутки жизни. Однако возможно более позднее начало (у 25 % новорожденных) – с 10 дней до 3 недель жизни. Наиболее характерным и ярким симптомом ВЖК у новорожденных являются судороги. Следует отметить, что клинически ВЖК травматического и гипоксического генеза, как правило, неразличимы, и при постановке диагноза травматического ВЖК необходимо опираться на другие признаки натальной травмы.

Выделяются три варианта клинической картины ВЖК:

- 1) бессимптомный;
- 2) волнообразный;
- 3) катастрофический.

Бессимптомный вариант характерен чаще для ВЖК I (субэпендимальное кровоизлияние) и II (интравентрикулярное кровоизлияние, ВЖК с нормальными размерами желудочков) степени тяжести, встречается в 60–70 % случаев и может быть обнаружен лишь с помощью дополнительных нейровизуализирующих методов обследования.

Волнообразный вариант течения типичен для ВЖК II и III (ВЖК с острой дилатацией желудочков) степени. Клиническая картина характеризуется периодической сменой фаз церебральной активности – гипервозбудимость чередуется с глубоким угнетением. За внезапным ухудшением следует улучшение или стабилизация состояния. Наблюдаются повторные приступы апноэ, выбухание и напряжение родничков, мышечная гипер- или чаще гипотония, гипорефлексия, вегето-висцеральные расстройства, нарастающий цианоз или мраморность кожных покровов и очаговые неврологические симптомы (нистагм, косоглазие, симптом Грефе), судороги. Отмечаются метаболические нарушения: ацидоз, гипернатриемия, гипоксия, гиперкапния, гипогликемия. Типично избыточное кровенаполнение мозга с увеличением венозного давления, что требует ограничения струйного внутривенного вливания жидкости, особенно гипертонических растворов. При прогрессировании вентрикуломегалии (обычно через 10–12 дней) нарастает гипоперфузия. В ликворе определяются примесь крови, реактивный плеоцитоз, повышение уровня белка и снижение уровня глюкозы.

Катастрофическое течение заболевания возникает у новорожденных с тяжелым ВЖК III и IV (перивентрикулярное кровоизлияние, или паренхиматозное) степени. Клиническая картина характеризуется быстрым угнетением церебральной активности (от нескольких минут до нескольких часов), развитием ступора или комы, тоническими судорогами, децеребрационной позой, отсутствием реакции зрачков на свет и движений глазных яблок, стволовыми и вегето-висцеральными нарушениями (апноэ, гиповентиляция, аритмия,

брадикардия, снижение артериального давления, расстройства терморегуляции). Фиксируются метаболические сдвиги (тяжелая гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз, электролитные нарушения), снижение гематокрита, развитие ДВС-синдрома. Формируется острая окклюзионная гидроцефалия. Исход при тяжелых ВЖК с катастрофическим течением неблагоприятный.

Визуализировать ВЖК с помощью УЗИ становится реальнее тогда, когда образуются субэпендимальные и внутрижелудочковые тромбы (гиперэхогенные тени). Оптимальным сроком для диагностики ВЖК являются 4–7-й дни жизни ребенка, контроль проводится на 14-й день. В большинстве случаев субэпендимальное кровоизлияние через несколько недель бесследно исчезает, но из него может сформироваться через 7–14 дней субэпендимальная киста. Внутрижелудочковые тромбы разрешаются в течение 5–12 недель.

Косвенным признаком ВЖК может быть вентрикуломегалия, которая визуализируется только при динамическом ультразвуковом исследовании и часто за 2–3 недели предшествует появлению клинических симптомов гидроцефалии. В 50 % случаев описано спонтанное обратное развитие постгеморрагической вентрикулодилатации, когда при легкой степени ВЖК размеры желудочков мозга стабилизируются без дополнительного лечения.

Лечение ВЖК включает адекватную оксигенацию; поддержание адекватной гемодинамики; поддержание глюкозы крови; поддержание водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния; лечение судорожного синдрома; гемостатическую терапию, контроль гематокрита и коагулограммы; контроль введенной и выделенной жидкости; постоянный кардиореспираторный мониторинг; хирургическое вмешательство для удаления гематомы и декомпрессии.

Паренхиматозные (внутри мозговые) кровоизлияния. Патогенез травматических паренхиматозных кровоизлияний связан с гипоксическим и/или ишемическим, метаболическим

повреждением концевых (терминальных) ветвей мозговых артерий на фоне действия интранатального механического фактора. При петехиальных геморрагиях симптомы слабо выражены: угнетение, срыгивания, снижение мышечного тонуса и рефлекторной деятельности, патологическая глазо-двигательная симптоматика (нистагм, симптом Грефе) и др.

При крупных паренхиматозных кровоизлияниях симптоматика яркая, зависящая от локализации и характерная для эпидуральных и субдуральных гематом. Диагностика проводится на основе методов нейровизуализации. При выраженном развитии синдрома сдавления головного мозга, а также дислокации срединных структур показано оперативное лечение, представленное пункцией под ультразвуковым контролем. При неэффективности пункции показана костно-пластическая трепанация черепа с удалением внутримозговой гематомы.

Родовая травма позвоночника и спинного мозга

К натальной травме позвоночника и спинного мозга могут привести при родах в тазовом предлежании тяга за тазовый конец при фиксированной головке; при родах в головном предлежании – тракции за головку, резкие повороты головы, выраженное сгибание и разгибание в шейном отделе позвоночника при активной защите промежности, подтягивании за головку в ходе родоразрешения посредством операции кесарева сечения. При применении вакуум-экстрактора сила натяжения передается туловищу ребенка через шейный отдел позвоночника с растяжением соответствующих участков позвоночного столба и спинного мозга. В ходе вышеописанных воздействий происходит натяжение позвоночных артерий с раздражением периартериального нервного сплетения, последующим спазмом артерий и редуkcией кровотока в вертебро-базиллярном бассейне. Вследствие сжатия или

натяжения веточек позвоночных артерий, идущих к сегментам спинного мозга и межпозвоночным дискам, развивается ишемия соответствующих участков с некробиотическими изменениями в сером веществе спинного мозга с параличами, нарушением механики дыхания, спинальной недостаточностью, развитием дистрофических изменений в межпозвоночных дисках. В тяжелых случаях возможны подвывихи в суставах I и II шейных позвонков, дислокация I и II шейных позвонков, перелом шейных позвонков, кровоизлияния в спинной мозг и его оболочки, полный разрыв спинного мозга. Согласно данным выдающегося казанского детского невролога А.Ю. Ратнера и его школы спинальная родовая травма встречается в 2–3 раза чаще, чем внутричерепная, имеет отдаленные последствия.

Клинические симптомы зависят от локализации повреждения. Травмы верхнешейного отдела (сегменты спинного мозга C_I–C_{IV}) вызывают спинальный шок, спастический тетрапарез, бульбарные расстройства (поперхивание при глотании, снижение глоточного и небного рефлексов, дыхательная и сердечная аритмия), мышечную гипотонию, задержку мочи. При травме спинного мозга на уровне C_{III}–C_{IV}, диафрагмального нерва (n. frenicus) развивается парез диафрагмы (синдром Кофферата). При повреждении спинного мозга на уровне C_V–C_{VI} или плечевого сплетения развивается паралич Дюшенна–Эрба, при травме спинного мозга на уровне C_{VII}–T_I – нижний дистальный паралич Дежерина–Клюмпке, при травме на уровне C_V–T_I или плечевого сплетения – тотальный паралич верхней конечности (паралич Керера).

Клиническая картина травматического поражения шейного отдела позвоночника характеризуется симптомом «короткой» шеи (при осмотре создается впечатление, что шея у ребенка короткая, но на самом деле все пропорции соблюдены), определяется обилие поперечных складок на шее после растяжения в результате рефлекторного сокращения

(«феномен гармошки»), защитное напряжение шейно-затылочных мышц. Травмы грудного отдела спинного мозга сопровождаются нарушением функции дыхательных мышц, пояснично-крестцового отдела – нарушением функции тазовых органов, возможен паралич нижних конечностей. Решающее значение в диагностике спинальной травмы имеет МРТ.

При подозрении на родовую травму шейного отдела позвоночника первым мероприятием является иммобилизация головы и шеи с помощью специальных воротников. Требуются эффективное обезболивание, гемостатическая терапия, назначают электрофорез с эуфиллином. Пеленание выполняют с осторожностью, поддерживая шею (это важно и с точки зрения постнатальных повреждений шейного отдела позвоночника). Немедикаментозные методы лечения включают в себя иглорефлексотерапию, массаж и остеопатию (должна проводиться только опытными специалистами).

К отдаленным последствиям родовой спинальной травмы, согласно данным А.Ю. Ратнера и его школы, в зависимости от уровня поражения относятся:

- нарушение кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне, повышенный риск острых нарушений мозгового и спинального кровотока;
- близорукость, другие нарушения зрения, нарушения слуха;
- периферическая цервикальная недостаточность (гипотрофия мышц плечевого пояса, в связи с чем ребенок не может подтянуться на турнике, выступающие крыловидные лопатки, синдром генерализованной мышечной гипотонии с гипермобильностью суставов), нестабильность и остеохондроз шейного отдела позвоночника;
- бронхиальная астма, атопический дерматит вследствие нарушения нейроиммуноэндокринных взаимоотношений;
- ночной энурез, врожденный вывих бедра, срыгивания, кишечные колики, импотенция.

Родовая травма периферической нервной системы

Родовая травма плечевого сплетения (*plexus brachialis*). Частота – 0,5–2,5 случаев на 1000 новорожденных. Выделяют три варианта – верхний тип паралича (Дюшенна–Эрба, встречается в 90 % случаев повреждения плечевого сплетения), нижний дистальный паралич (Дежерина–Клюмпке), тотальный паралич верхней конечности (паралич Керрера).

Верхний тип паралича (Дюшенна–Эрба) возникает в результате поражения верхнего первичного пучка плечевого сплетения или шейных корешков, которые начинаются с сегментов C_v–C_{vi} спинного мозга, при этом нарушается функция проксимального отдела верхней конечности. Клиническая картина включает три этапа развития патологической симптоматики: острую, восстановительную и остаточных явлений.

Острая стадия – первый месяц жизни. Отмечаются резкое ограничение спонтанной двигательной активности в плечевом и локтевом суставе на стороне поражения, пассивное положение руки вдоль туловища и внутренняя ротация кисти с согнутыми в кулак пальцами. Также присутствует бледность кожи руки, снижение мышечного тонуса, слабость дельтовидной, двуглавой, плечелучевой мышц, снижение рефлексов с сухожилий двуглавой и трехглавой мышц. Хватательного рефлекса на стороне поражения нет. Попытки пассивных движений в конечности сопровождаются болевыми ощущениями.

В восстановительную стадию чувствительность, мышечный тонус и объем активных движений в пораженной конечности постепенно восстанавливаются, но может сохраниться небольшое снижение мышечного тонуса и отмечаться укорочение ручки к трем годам жизни.

Остаточные явления в виде сниженного мышечного тонуса в конечности и невозможности поднимать обе руки

симметрично, на один уровень, сохраняются длительно и могут наблюдаться в более поздние периоды онтогенеза. В ряде случаев развивается синдром «кукольной ручки» Новика, при котором паретичная ручка отделяется от туловища глубокой складкой и в аксиллярной впадине образуется четко очерченный островок. Возможно развитие атрофии мышц в зоне плечевого сустава, что способствует формированию хронического вывиха плечевого сустава, который может сочетаться со сколиозом.

Нижний дистальный паралич (Дежерина–Клюмпке) возникает в результате поражения среднего и нижнего пучков плечевого сплетения или корешков, которые начинаются от C_{VII}–T_I сегментов спинного мозга, при этом нарушается функция дистального отдела руки в результате пареза сгибателей предплечья, кисти, пальцев. Клинически характеризуется периферическим парезом или параличом мышц кисти, изменением чувствительности в соответствующей зоне, вегетативно-трофическими изменениями, в том числе зрачковыми расстройствами (синдром Горнера с наличием птоза и миоза). Рука согнута в локтевом суставе, предплечье супинировано, кисть руки разогнута, «когтеобразная». Слабость разгибателей предплечья, сгибателей кисти и пальцев, внутренних мышц кисти.

Тотальный паралич верхней конечности (паралич Керрера) наблюдается при поражении нервных волокон всего плечевого сплетения или корешков, которые выходят с C_V–T_I сегментов спинного мозга. Клинически паралич характеризуется отсутствием активных движений, мышечной гипотонией, сопровождающейся симптомом «шарфа» (свисающую вдоль туловища руку можно обвить вокруг шеи подобно шарфу), отсутствием врожденных и сухожильных рефлексов как в проксимальных, так и в дистальных отделах конечности, трофическими расстройствами на стороне поражения.

Диагностическая тактика при травме плечевого сплетения включает рентгенографию области ключицы на стороне

поражения для исключения перелома, электроннойромиографии. В ряде случаев необходимо дифференцировать парез при травме плечевого сплетения от ограничения подвижности конечности вследствие остеомиелита. Критерии дифференциальной диагностики травмы плечевого сплетения и остеомиелита представлены в табл. 2.50.

Таблица 2.50

Дифференциальная диагностика паралича плечевого сплетения и остеомиелита

Симптомы	Паралич плечевого сплетения	Остеомиелит
Анамнез	Осложненные роды	Септический
Время появления симптомов	В первые минуты жизни	Обычно после 5-го дня жизни
Лихорадка	Нет	Есть
Нарушение функции конечности	Есть	Есть
Припухлость конечности	Нет	Есть
Болезненность при пальпации	Нет	Есть
Болезненность при пассивных движениях	Нет	Есть
Маркеры бактериальной инфекции	Нет	Есть

Лечение родовой травмы плечевого сплетения. Поврежденную руку фиксируют, проводят пассивную гимнастику, чтобы сохранить объем движений в суставах и предотвратить формирование контрактур. В 70–80 % случаев наступает полное восстановление через несколько недель или месяцев. Если выздоровление не наступает, через 2–3 месяца рассматривают возможность проведения микрохирургического лечения (наложение анастомозов нервов).

Паралич лицевого нерва (VII нерв). Встречается при повреждении наложенными выходными акушерскими щипцами периферического участка нерва и его ветвей. Клиническая картина включает в себя расширение глазной щели –

лагофтальм, или «заячий глаз», веки не смыкаются полностью, при пробе зажмуривания глазное яблоко смещается вверх и видно белковую оболочку под радужкой (феномен Белла). На стороне поражения уголок рта опущенный, неподвижный, припухший, носогубная складка отсутствует, слезотечение, асимметрия рта при крике.

Выделяют центральный и периферический типы поражения (паралича) лицевого нерва. При параличе лицевого нерва по центральному типу имеет место слабость только нижней части лицевой мускулатуры и гемипарез на той же стороне (поражено вещество головного мозга на противоположной стороне). При периферическом типе паралича лицевого нерва симптоматика более яркая, обусловленная слабостью верхней и нижней части лицевой мускулатуры. Возможно, в данном случае одним из механизмов травмы является поражение лицевого нерва в канале височной кости.

При подозрении на паралич лицевого нерва и отсутствие улучшений на 3–4-й день жизни необходимо выполнение полного неврологического обследования. Специфического лечения не требуется, выздоровление наступает в течение нескольких месяцев. При лагофтальме используют глазные капли на основе метилцеллюлозы.

Родовая травма слухового нерва (VIII нерв) характеризуется тугоухостью вследствие натальной патологии вертебробазилярного бассейна, сосуды которого кровоснабжают внутреннее ухо. Возможна травма слухового нерва в канале височной кости.

Родовая травма каудальной группы черепно-мозговых нервов (IX, X, XI, XII нервы) характеризуется бульбарным симптомокомплексом (поперхивание при еде, молоко попадает в нос, тихий плач), слабостью круговой мышцы рта и языка (ребенок не может взять грудь, у него слабое сосание), при включении в рацион твердой пищи ребенок поперхивается, не может ее есть.

Родовая травма диафрагмального нерва. Результатом родовой травмы может быть нарушение сократительной активности или релаксация купола диафрагмы. В данном случае причиной является *парез диафрагмы (синдром Коффера-рата)* – ограничение функции диафрагмальной мышцы в результате травматического или диспластического поражения СIII–СIV сегментов спинного мозга, их корешков или травмы диафрагмального нерва. Диафрагмальный нерв может поражаться при растяжении шеи и плеч при прохождении через родовые пути матери, чрезмерной боковой тракции в родах, тугом обвитии пуповины вокруг шеи, вакуум-экстракции, за голову, при оказании акушерского пособия Н.А. Цовьянову. В 75% случаев сочетается с параличом руки. Диафрагмальный нерв выходит из шейного сплетения, образованного передними ветвями спинномозговых нервов, относящихся к третьему, четвертому и пятому шейным сегментам. Именно на эти сегменты приходится максимальная нагрузка (растяжение, компрессия, дислокация) в родах, что сопровождается морфологическими изменениями в шейном отделе позвоночника, нарушением трофики данного отдела.

Клиническая картина пареза диафрагмы характеризуется одышкой, зависимостью от кислорода или ИВЛ, дыхательной аритмией, отставанием в акте дыхания пораженной половины грудной клетки, парадоксальным дыханием (западение брюшной стенки на вдохе и ее выпячивание на выдохе), может развиваться пневмония затяжного течения, ателектаз или гиповентиляция на стороне поражения. При правостороннем поражении печень не выступает из-под края реберной дуги и не определяется при пальпации. На рентгенограмме органов грудной клетки определяется высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения. Лечение заключается в обеспечении адекватной вентиляции легких (ИВЛ) до восстановления самостоятельного дыхания, проводится хирургическое лечение (пластика диафрагмы, электростимуляция диафрагмального нерва).

Перелом ключицы

Частота встречаемости 11–12 случаев на 1000 новорожденных (0,03–0,1 % новорожденных). В клинической картине наблюдаются отек, подкожное кровоизлияние, крепитация на месте перелома, ограничение активных движений в руке, позднее – утолщение ключицы вследствие образования костной мозоли. При рентгенологическом исследовании области ключицы можно визуализировать зону и характер перелома. Для лечения используется иммобилизация – наложение повязки Дезо, по требованию – обезболивание.

Родовая травма внутренних органов

В течение первых двух суток могут отсутствовать явные клинические проявления кровоизлияния во внутренние органы («светлый» промежуток). Резкое ухудшение состояния ребенка наступает на 3–5-е сутки в связи с кровотечением вследствие разрыва гематомы, нарастанием кровоизлияния, развитием анемии, гиповолемии и истощением механизмов компенсации гемодинамики в ответ на кровопотерю. В клинической картине имеют место симптомы острой постгеморрагической анемии, гиповолемии с преобладанием недостаточности функции того органа, в который произошло кровоизлияние. При разрыве гематом часто отмечают защитное напряжение мышц передней брюшной стенки и наличие свободной жидкости в брюшной полости (гемоперитонеум).

Для подтверждения диагноза родовой травмы внутренних органов производят обзорную рентгенограмму и ультразвуковое обследование брюшной полости, а также исследование функционального состояния поврежденных органов. Общие принципы лечения состоят в проведении гемостатической и посиндромной терапии, при разрыве гематомы, внутриполостном кровотечении производят оперативное вмешательство.

Родовая травма печени. При травме печени возникают разрывы паренхимы, внутренние гематомы, а также субкапсулярные гематомы. Считается, что разрывы печени у новорожденных встречаются относительно нечасто, однако на аутопсии подкапсульное кровоизлияние было обнаружено у 9,6 % (41 из 427) новорожденных. Определено, что субкапсулярная гематома печени является результатом действия именно механического фактора в родах. Разрыв капсулы над гематомой может сопровождаться смертельно опасным кровотечением с излитием крови в брюшную полость. Коварность данной травмы заключается в том, что субкапсулярные гематомы клинически могут себя не проявлять, но при осуществлении различных манипуляций с ребенком возможен их разрыв с развитием катастрофических нарушений гемодинамики. Особенно часто травмы печени, в частности субкапсулярные гематомы, встречаются у недоношенных детей с ЭНМТ при рождении в связи с повышенным кровенаполнением печени и тонкостью ее капсулы, что делает печень недоношенного ребенка чувствительной даже к минимальным механическим воздействиям. Поэтому крайне важно бережно относиться к детям данной категории в интранатальном периоде.

Другим фактором риска развития травмы печени является тазовое предлежание. Разрыв обычно происходит при сдавлении печени во время рождения головы при тазовом предлежании или вследствие реанимационных мероприятий (непрямого массажа сердца). К факторам риска относят гепатомегалию (эритробластоз, внутриутробные инфекции, диабетическая фетопатия), коагулопатии, недоношенность, переношенность, внутриутробную асфиксию.

Клинические данные при разрыве печени, не осложнившимся кровотечением, скудны, и диагноз, как правило, ставится уже при развившемся кровотечении, что часто имеет фатальные последствия. С момента рождения до возникновения кровотечения может наблюдаться довольно продолжительный «светлый промежуток» (до 8 дней). Поэтому раннее

обнаружение кровоизлияния с помощью УЗИ может увеличить выживаемость детей с этой патологией. В клинической картине имеет место увеличение живота в объеме, изменение цвета кожи, боль при пальпации. Для диагностики проводится также обзорная рентгенография брюшной полости, показана консультация хирурга. Лечение – переливание компонентов крови. Хирургическое вмешательство – лапаротомия, ревизия брюшной полости, выявление источника кровотечения, гематомы, санация и дренирование гематомы.

Родовая травма почек проявляется макрогематурией. Лечение симптоматическое, при тяжелом повреждении – оперативное вмешательство.

Родовая травма надпочечников. Яркую клиническую картину имеет кровоизлияние в надпочечники, которое часто встречается при ягодичном предлежании. Может быть очаговым или тотальным. При разрыве капсулы надпочечника кровь истекает в паранефральную клетчатку. Отмечаются резкое снижение мышечного тонуса (вплоть до атонии), угнетение физиологических рефлексов, парез кишечника, падение системного артериального давления (шок), гипогликемия. Для диагностики проводятся методы визуализации. Коррекция – переливание эритроцитарной массы и внутривенное введение стероидов, симптоматическая терапия.

Родовая травма грудино-ключично-сосцевидной мышцы

Наиболее часто травмируется из мышц грудино-ключично-сосцевидная мышца, преимущественно в нижней части, у грудины, где возникает кровоизлияние. Часто сочетается со спинальной травмой. Механизм развития – экстракция ребенка за тазовый конец, наложение щипцов, ручные пособия в родах в ягодичном предлежании. В области повреждения и гематомы прощупывается небольшая умеренно плотная или тестоватой консистенции опухоль, обычно к концу

2-й недели жизни. Возможно развитие кривошеи (голова ребенка наклонена в сторону поврежденной мышцы, а подбородок повернут в противоположную сторону). Кровоизлияние рассасывается, и в последующем образуются разрастания рубцовой ткани, что может вызвать ее укорочение. Данное обстоятельство требует проведения дифференциальной диагностики с врожденной кривошеей, которая может быть результатом сращения и другой патологии шейных позвонков, парезов и параличей, врожденных кожных складок. Окончательный диагноз позволяет установить УЗИ. Лечение состоит в создании корригирующего положения головы (валики), применяется сухое тепло, электрофорез с йодистым калием, массаж. При его неэффективности проводится хирургическая коррекция. Очень важно правильно укладывать ребенка в кроватке (пораженной стороной к стене, игрушки должны находиться со здоровой стороны, чтобы ребенок растягивал большую мышцу).

Профилактика

Профилактика родового травматизма состоит в оценке анте- и интранатальных факторов риска, мониторинге состояния плода в родах, рациональном бережном ведении естественных родов, эпизиотомии, своевременном родоразрешении путем операции кесарева сечения, совершенствовании навыков применения акушерских щипцов, вакуум-экстрактора, ведения родов в ягодичном предлежании. Избыточная акушерская активность (защита промежности, извлечение плода) вредна.

Рекомендуемая литература

1. Власюк В.В. Патология головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. – М.: Логосфера, 2014. – С. 84–167.

2. Мидленко А.И., Шевалаев Г.А., Мидленко М.А. и др. Родовая травма: учебное пособие. – Ульяновск: УлГУ, 2015. – 42 с.

3. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 368 с.

4. Шабалов Н.П. Неонатология: учебник: в 2 т. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 720 с.

5. Шабалов Н.П., Шмидт А.А., Гайворонских Д.И. и др. Перинатология: учебник. – СПб.: СпецЛит, 2020. – 206 с.

2.14. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных

Определение и эпидемиология

Артериальный (синоним – Боталлов) проток представляет собой артериальный сосуд, соединяющий грудную часть аорты и легочный ствол, активно функционирующий в эмбриональном периоде и закрывающийся в первые 72 часа после рождения ребенка. Диагноз *открытого артериального протока* (ОАП) правомочен, если персистенция протока сохраняется более 72 часов. Функционирующий в течение нескольких недель артериальный проток у недоношенных является признаком функциональной незрелости сердечно-сосудистой системы. Если при этом клинично-инструментальными методами регистрируются нарушения центральной и региональной гемодинамики, то функционирующий ОАП расценивается как *гемодинамически значимый* (ГЗ ОАП).

Частота случаев ОАП обратно пропорциональна гестационному возрасту при рождении, его диагностируют у 60 % новорожденных с гестационным возрастом 28 недель и менее и у 20 % детей, родившихся на сроке более 32 недель. У новорожденных с ОНМТ частота ОАП достигает 30 %, с ЭНМТ – 50 %.

Этиология и патогенез

Артериальный проток, диаметр которого у плода и недоношенного новорожденного приближается к диаметру нисходящей аорты, – необходимая анатомическая структура в системе кровообращения плода, обеспечивающая эмбриональный или фетальный тип кровообращения, направляя кровоток из правого желудочка в аорту в обход легких.

Особенности незрелого ребенка, способствующие поддержанию функционирования протока: незрелая мышечная оболочка; выработка стенкой протока вазодилатирующих веществ (простагландинов, эндогенного оксида азота); низкий уровень кортизола; высокий уровень циркулирующих простагландинов.

Выделяют антенатальные и постнатальные факторы, способствующие развитию ГЗ ОАП.

Антенатальные факторы: пренатальное применение нестероидных противовоспалительных средств; применение энзапроста (простагландина F 1 α) в родах; отсутствие антенатальной профилактики РДС новорожденных; недоношенность.

Постнатальные факторы: асфиксия при рождении; РДС; применение сурфактанта; гипервентиляция легких; пневмоторакс; анемия; избыточная инфузионная терапия; фототерапия; применение оксида азота.

Через ОАП происходит сброс крови из аорты в легочные артерии, что приводит к гиперволемии малого круга кровообращения, при этом кровь забирается из большого круга кровообращения, снижается кровообращение головного мозга, ЖКТ и почек.

Клиническая картина и диагностика

Клинические последствия ГЗ ОАП связаны с гиперволемией легких и гипоперфузией органов (почки, кишечник,

мозг). Ранние клинические последствия: усугубление тяжести РДС новорожденных и повышение риска развития БЛД; развитие внутрижелудочковых кровоизлияний; легочное кровотечение в первые 48 часов жизни; плохое усвоение энтерального питания; признаки энтероколита; артериальная гипотензия; снижение диуреза; учащение эпизодов апноэ, неустойчивые показатели сатурации крови; метаболический и смешанный ацидоз.

Диагностические критерии ГЗ ОАП подразделяются на клинические, рентгенологические и эхокардиографические.

Клинические признаки приобретают относительно высокую чувствительность начиная со второй недели жизни новорожденного: систолический или систолодиастолический шум во II–III межреберье слева от грудины; усиленный сердечный толчок; скачущий пульс (*celer et altus*); увеличение системного систолического артериального давления при низком диастолическом (возможна артериальная гипотензия), увеличение пульсового давления; неустойчивые показатели SpO₂; тахикардия, отеки и гепатомегалия; ухудшение или отсутствие улучшения респираторного статуса (например, потребность в ИВЛ после введения сурфактанта, повторная интубация, усиление параметров вентиляции).

Рентгенологические признаки: усиление легочного сосудистого рисунка; признаки отека легких; подчеркнутость междолевой плевры; увеличение левого предсердия и левого желудочка.

Эхокардиографические критерии (основные) ГЗ ОАП: диаметр артериального протока в самом узком месте более 1,5 мм у новорожденного с массой менее 1500 грамм или более 1,4 мм у новорожденных с массой более 1500 грамм; наличие лево-правого шунтирования по протоку; дополнительный критерий – наличие ретроградного кровотока в постдуктальной аорте > 30 % антеградного кровотока (умеренный ОАП) или > 50 % антеградного кровотока (большой ОАП).

Профилактика и терапия

Профилактика ГЗ ОАП: назначение беременным женщинам с угрозой невынашивания беременности за 48–72 часов до предполагаемых родов дексаметазона и беметазона по схеме профилактики РДС новорожденных; профилактика апноэ новорожденных; выхаживание в условиях инкубатора с высокой влажностью воздуха; избегание назначения фуросемида в первую неделю жизни, так как этот препарат может усиливать синтез простагландинов.

Медикаментозное лечение основано на подавлении синтеза простагландинов – одного из основных факторов, поддерживающих проток открытым. Используют внутривенное введение нестероидных противовоспалительных препаратов – ингибиторов циклооксигеназы. В РФ разрешен к применению у новорожденных раствор ибупрофена для внутривенного введения (Педеа). Проведенные исследования показали сопоставимую эффективность этого препарата по сравнению с использовавшимся ранее индометацином. Оптимальным является применение препарата в первые 3–4 дня жизни в виде трех внутривенных введений с интервалом 24 часа: 1-я инъекция – 10 мг/кг; 2-я и 3-я инъекция – 5 мг/кг. Если проток не закрылся, рекомендуется второй такой же курс введения препарата. Если неэффективен второй курс или имеются противопоказания к медикаментозной терапии – показано хирургическое лечение (установление клипсы на артериальный проток или перевязка, установление окклюдера).

Во многих клиниках выполняется вмешательство на ГЗ ОАП с возраста 24 часа жизни, если выполнены следующие критерии:

- ОАП с право-левым шунтированием и
- аппаратная ИВЛ или $FiO_2 > 0,3$ при использовании СРАР и
- диаметр ОАП > 2 мм в самом узком месте по данным эхокардиографии и/или

- соотношение по данным эхокардиографии диаметра левого предсердия к корню аорты $> 1,5$ и/или
- нулевой диастолический кровоток в передней мозговой артерии или чревном стволе по данным доплерографии.

Противопоказания к закрытию ОАП:

- дуктус-зависимый ВПС;
- персистирующая легочная гипертензия новорожденных;
- тромбоцитопения (ниже $70 \times 10^9/\text{л}$);
- некротизирующий энтероколит;
- почечная недостаточность с уровнем креатинина $> 1,5$ мг/дл или олигурия < 1 мл/кг массы тела/ч;
- гипербилирубинемия с пограничными для проведения заменного переливания крови значениями.

Рекомендуемая литература

1. Буров А.А., Дегтярев Д.Н., Ионов О.В. и др. Открытый артериальный проток у недоношенных детей. // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 4. – С. 120–128.
2. Алекси-Месхишвили В.В., Козлов Ю.А. Открытый артериальный проток у недоношенных детей // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 147–157.

ГЛАВА 3 ЛИХОРАДКА, ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

3.1. Лихорадка

Определение и эпидемиология

Лихорадку можно определить с патофизиологической и клинической точки зрения. С патофизиологической точки зрения *лихорадка* – это типовой общий патологический процесс, характеризующийся временным повышением температуры тела за счет динамической перестройки гипоталамического центра терморегуляции с уменьшением теплоотдачи и повышением теплопродукции под действием пирогенов (веществ, вызывающих повышение температуры тела).

С клинической точки зрения под лихорадкой понимают повышение температуры тела более чем на 1 °С (1,8 °F) по сравнению со средней нормальной температурой тела в данной точке ее измерения. Критерием лихорадки при измерениях в различных участках тела является следующий показатель:

- ректальная температура $\geq 38,0$ °С;
- оральная температура $\geq 37,6$ °С;
- температура в подмышечной впадине $\geq 37,4$ °С;
- тимпаническая температура $\geq 37,6$ °С.

То обстоятельство, что критерием лихорадки считают повышение температуры тела на 1 °С и более по сравнению со средней нормальной температурой тела, обусловлено суточными колебаниями температур с максимумом в вечернее время (17–19 часов). Например, в течение суток температура в подмышечной впадине колеблется от 34,7 до 37,4 °С, составляя в среднем 36,5 °С. Суточные колебания температуры у детей выражены в большей степени, чем у взрослых, и проявляются преимущественно при лихорадке.

Повышение температуры – самый распространенный симптом болезни у детей, у каждого ребенка хотя бы раз в год отмечается лихорадочное заболевание. Лихорадка – самая частая причина обращения к врачу.

Этиология и патогенез

Лихорадка – повышение температуры тела, сопровождающее большинство инфекционных и некоторые неинфекционные (травмы, воспалительные, аутоиммунные и онкологические) заболевания. В основе развития лихорадки лежит воздействие пирогенов. Пирогены подразделяются на экзогенные, поступающие в организм извне, и эндогенные, вырабатываемые в организме человека. Экзогенные пирогены представляют собой патоген-ассоциированные молекулярные образы, самыми сильными из которых являются капсульные термостабильные липополисахариды грамотрицательных бактерий. При взаимодействии со специфическими паттерн-распознающими рецепторами, экспрессированными на различных клетках организма, происходит выработка эндогенных пирогенов – провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , интерферон, макрофагальный воспалительный белок-1 α и др.), которые обеспечивают смещение установочной точки в центре терморегуляции гипоталамуса.

В своем развитии лихорадка проходит три стадии. На первой стадии температура повышается, на второй – удерживается некоторое время на повышенном уровне, а на третьей – снижается до исходной.

Подъем температуры связан с перестройкой терморегуляции таким образом, что теплопродукция начинает превышать теплоотдачу. ИЛ-1 и другие эндогенные пирогены действуют на гипоталамический центр терморегуляции через медиаторы, из которых наибольшее значение имеет простагландин E₂, вызывающий повышение установочной термостатической точки. Ограничение теплоотдачи происходит за счет сужения

периферических сосудов и уменьшения притока в ткани тепловой крови. Наибольшее значение имеет спазм кожных сосудов и прекращение потоотделения за счет активации симпатической нервной системы. Кожа бледнеет, а ее температура понижается, ограничивая теплоотдачу за счет излучения. Уменьшение образования пота ограничивает потерю тепла через испарение. Сокращение мышц волосяных луковиц проявляется феноменом «гусиной кожи» (пилоэрекции). Возникновение субъективного чувства озноба напрямую связано с уменьшением температуры кожи и раздражением кожных холодовых терморепцепторов, сигнал от которых поступает в центр терморегуляции. Вследствие передачи сигнала из гипоталамуса в кору головного мозга формируется поведение, направленное на уменьшение лихорадки: принятие соответствующей позы, укутывание. Снижением температуры кожи объясняется мышечная дрожь, которая вызывается активацией центра дрожи, локализованного в среднем и продолговатом мозге. За счет активации обмена веществ в мышцах увеличивается теплопродукция (сократительный термогенез). Одновременно усиливается и несократительный термогенез в таких внутренних органах, как мозг, печень, легкие.

Удержание температуры начинается по достижении установившейся точки и может быть кратким (часы, дни) или длительным (недели). При этом теплопродукция и теплоотдача уравниваются друг друга, и дальнейшего повышения температуры не происходит, терморегуляция происходит по механизмам, аналогичным норме. Кожные сосуды при этом расширяются, кожа становится горячей на ощупь, а дрожь и озноб исчезают. Человек при этом испытывает чувство жара. При этом сохраняются суточные колебания температуры, однако их амплитуда резко превышает нормальную.

Падение температуры может быть постепенным или резким. Стадия снижения температуры начинается после истощения запаса экзогенных пирогенов или прекращения

образования эндогенных пирогенов под действием внутренних (естественных) или экзогенных (лекарственных) антипиретических факторов. После прекращения действия пирогенов на центр терморегуляции установочная точка опускается на нормальный уровень и температура начинает восприниматься гипоталамусом как повышенная. Это приводит к расширению кожных сосудов, и избыточное теперь для организма тепло выводится. Происходит обильное потоотделение, усиливаются диурез и перспирация. Теплоотдача на данной стадии резко превышает теплопродукцию.

Биологический смысл лихорадки состоит в том, что она оказывает неблагоприятный эффект на рост бактерий и некоторых опухолей, репликацию вирусов, стимулирует развитие иммунитета (Т-хелперы, Т-цитотоксические лимфоциты, В-лимфоциты).

Классификация

В зависимости от уровня повышения температуры тела различают субфебрильную ($< 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), фебрильную ($39\text{--}40,9\text{ }^{\circ}\text{C}$) лихорадку и гиперпирексию ($\geq 41\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Также выделяют различные типы лихорадки в зависимости от температурной кривой (табл. 3.1), хотя в настоящее время диагностическое значение этого деления снижается из-за возможности уже в первые 1–2 дня заболевания установить диагноз, применения антипиретиков и антибиотиков, влияющих на температуру тела. Самым частым типом лихорадки у детей является ремиттирующая лихорадка.

Различают «розовую (красную)» и «белую (бледную)» лихорадки. «Розовая» лихорадка отражает соответствие теплопродукции теплоотдаче: при ней кожа розовая, горячая, влажная на ощупь. При «белой» лихорадке, наблюдаемой в фазе повышения температуры, при снижении теплоотдачи, нарушении микроциркуляции и спазме периферических

сосудов в условиях централизации кровообращения кожные покровы синюшные, бледные, с мраморным рисунком, характерны «гусиная кожа», акроцианоз, холодные конечности.

Таблица 3.1

Типы лихорадок в зависимости от вида температурной кривой
[по Саиб Эль-Радхи А. с соавт., 2013, Лихорадящий ребенок, 2017]

Тип лихорадки	Характеристика	Заболевание
Постоянная длительная	Стойкое повышение температуры тела с колебаниями не более 0,4 °С в течение суток	Тифоидная лихорадка, тропическая малярия
Ремиттирующая	Ежедневные размахи температуры тела, минимум которой не достигает нормального уровня	Большинство вирусных или бактериальных инфекций
Интермиттирующая	Ежедневные размахи температуры со снижением до нормальных цифр (обычно утром) и пиком в вечерние часы	Малярия, лимфома, инфекционный эндокардит
Гектическая или септическая	Максимальные размахи температуры тела, которая может падать до нормы, сопровождаясь потоотделением, и вновь повышается через несколько часов	Болезнь Kawasaki, пиогенная инфекция
Ежедневная	Ежедневное повышение температуры тела	Трехдневная малярия, вызываемая <i>P. vivax</i>
Ежедневная с двойным пиком	Два пика лихорадки в течение суток (12-часовые циклы)	Кала-азар, гонококковый артрит, ювенильный идиопатический артрит, некоторые лекарственные лихорадки (например, при лечении карбамазепином)

Тип лихорадки	Характеристика	Заболевание
Периодическая	Эпизоды лихорадки, рецидивирующие через правильные или неправильные промежутки времени; после каждого эпизода следует период нормальной температуры, длящийся от одного до нескольких дней–месяцев	Трех- или четырехдневная малярия, семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь) и другие генетически обусловленные периодические (аутовоспалительные) синдромы, боррелиоз, лимфогранулематоз (лихорадка Пеля–Эбштейна)
Двухфазная лихорадка	В течение одного заболевания два отдельных периода лихорадки, развивающиеся на протяжении 1 недели или более	Полиомиелит, энтеровирусная инфекция, лептоспироз, лихорадка денге, желтая лихорадка, африканские геморрагические лихорадки (Марбург, Эбола, Ласса)

Клиническая картина

Клинические признаки лихорадки отличаются значительным разнообразием и зависят от остроты ее развития, возраста ребенка, характера заболевания, вызвавшего лихорадку. В табл. 3.2 приведены субъективные и объективные симптомы лихорадки и ее осложнения у детей.

Таблица 3.2

Клинические проявления и осложнения лихорадки [по Саиб Эль-Радхи А. с соавт., 2013]

Клинические проявления	Характеристика
Субъективные симптомы	Озноб, миалгия, головная боль, анорексия, слабость, жажда олигурия
Симптомы со стороны кожи	Гиперемия или бледность, липкий пот и пятна на коже, изменение времени заполнения капилляров (симптом «белого пятна»)
Неврологические симптомы	Сонливость, раздражительность

Клинические проявления	Характеристика
Кардиологические симптомы	Тахикардия с учащением пульса на 10–15 ударов в минуту на каждый градус Цельсия повышения температуры тела*, повышение артериального давления**, акцент (или появление) функционального шума и III тона: на ЭКГ – укорочение интервала QT, учащение наджелудочковых экстрасистол
Респираторные симптомы	Тахипноэ с учащением дыхания примерно на 2,5 дыхательных цикла в минуту на каждый градус Цельсия повышения температуры тела***, шумное дыхание
Почечные симптомы	Олигурия вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации (в начальной фазе лихорадки) и неощутимых потерь воды (10% на каждый градус Цельсия повышения температуры тела), протеинурия****
Осложнения	Дегидратация, фебрильные судороги, делирий, нейротоксикоз, лабиальный герпес

Примечания: * при некоторых заболеваниях (тифоидные инфекции, лекарственная лихорадка, поражения ЦНС, бруцеллез, лептоспироз, притворная лихорадка) повышение ЧСС не соответствует уровню лихорадки (относительная брадикардия); ** при стойкой лихорадке возможно снижение артериального давления; *** при пневмонии частота дыхания повышается в среднем на 3,7 дыхательного цикла в минуту на каждый градус повышения температуры тела; **** наблюдается у 5–10% детей с почечной патологией

Диагностика

Измерение температуры тела показано в тех случаях, когда необходимо подтвердить или исключить лихорадку. Температура тела зависит от места ее измерения. В табл. 3.3 приведены диапазоны и средние значения нормальной температуры при использовании разных видов термометров и измерениях в разных местах, а также критерии диагностики лихорадки. Для точной диагностики лихорадки важно

использовать пролонгированную термометрию, отражаемую в температурном листе больного.

Таблица 3.3

**Нормальная температура в различных частях тела
[по Саиб Эль-Радхи А. с соавт., 2013]**

Часть тела	Тип термометра	Диапазон (нормальная средняя температура), °С	Лихорадка, °С
Подмышечная впадина	Ртутный	34,7–37,3 (36,4)	37,4
Подъязычное пространство	Ртутный	35,5–37,5 (36,6)	37,6
Прямая кишка	Ртутный	36,6–37,9 (37,0)	38,0
Ухо	Инфракрасный	35,7–37,5 (36,6)	37,6

Сбор анамнеза лихорадящего ребенка включает уточнение следующих вопросов:

- начало лихорадки, ее длительность, зарегистрированная дома температура тела;
- наличие аналогичных симптомов у других членов семьи;
- нарушение аппетита и питания, изменение активности, в том числе игровой;
- предшествующие заболевания;
- ранее проведенное лечение антибиотиками;
- данные эпидемиологического анамнеза (табл. 3.4);
- сведения о путешествиях в период, предшествующий началу заболевания (табл. 3.5).

**Ключевые вопросы сбора анамнеза при подозрении
на инфекционное заболевание
[по Nelson Essentials of Pediatrics, 2015]**

Время года
Возраст
Общее здоровье
Изменение веса
Лихорадка (наличие, продолжительность, повторение)
Предшествующие заболеванию симптомы
Перенесенные инфекционные и другие заболевания
Перенесенные операции и стоматологические процедуры
Перенесенные травмы
Наличие вспышек инфекционных заболеваний в семье, детском коллективе
Меры по отношению к инфицированным лицам, с которыми был контакт
Контакты с больными инфекционными заболеваниями или реконвалесцентами в семье, детском коллективе
Путешествия (регион, дата возвращения)
Пребывание в эпидемическом очаге
Контакт с домашними и дикими животными, меры по отношению к ним
Укусы животных, клещей, moskitov
Половой анамнез, включая возможные случаи сексуального насилия
Употребление наркотиков
Переливание крови или ее компонентов
Режим, уход за ребенком, посещение детских коллективов
Источники воды и продуктов питания (например, плохо приготовленное мясо, непастеризованные молочные продукты)
Санитарно-гигиеническое состояние жилья
Извращенный аппетит
Воздействие микроорганизмов воды и почвы (например, плавание)
Наличие инородных тел (например, постоянные катетеры, шунты, трансплантаты)
Вакцинопрофилактика, иммунизация (наличие прививок, сроки проведения)
Иммунодефицит (врожденный, приобретенный, химиотерапия)
Принимаемые лекарства (например, антациды, химиотерапия)

Таблица 3.5

**Наиболее распространенные тропические заболевания,
география их распространения и методы диагностики
[по Саиб Эль-Радхи А. с соавт., 2013]**

Заболевания	Эндемичные районы	Диагностика
<i>Паразитарные</i>		
Малярия	<i>P. vivax</i> : Индия, Центральная Америка <i>P. falciparum</i> : Африка <i>P. vivax</i> и <i>P. falciparum</i> : Юго-Восточная Азия	Окраска мазка крови по Романовскому–Гимзе; исследование толстой капли
Лейшманиоз	Индия, Африка, страны Средиземноморья, Южная Америка	Выявление лейшманий в аспирате селезенки или костного мозга
Шистосомоз	Африка, Ближний Восток, Южная Америка (<i>S. mansoni</i>)	Выявление яиц шистосом в моче или кале
<i>Бактериальные инфекции</i>		
<i>Выделение бактерий из крови, кала и мочи. Исследование крови методом ПЦР</i>		
Брюшной тиф	Ближний Восток, Индия и Южная Америка	Выделение бактерий из крови и костного мозга; реакция агглютинации с сывороткой крови
Бруцеллез	Страны Средиземноморья	Выделение бактерий и серологическое исследование
Лептоспироз	Распространен повсеместно	Выделение бактерий и серологическое исследование
Туберкулез	Распространен повсеместно, но особенно в странах Африки и Азии	Выделение кислотоустойчивых бактерий в культуре и мазках, окрашенных по Цилю–Нильсону
Амебиаз	Распространен повсеместно в тропических странах	Посев кала, выявление антител к амебным антигенам
<i>Вирусные инфекции</i>		
Желтая лихорадка	Центральная и Западная Африка	Выделение вируса, выявление антител класса IgM

Заболевания	Эндемичные районы	Диагностика
ВИЧ-инфекция	Распространена повсеместно, но особенно в странах Африки, в Индии и Китае	Выявление антигена ВИЧ p24, а также антител класса IgA и IgG; обнаружение ДНК или РНК ВИЧ методом ПЦР
Лихорадка денге	Юго-Восточная Азия, Западная Африка	Выявление антител класса IgM, IgG методом «парных сывороток» (увеличение титра в 4 раза и более)
Лихорадка Ласса	Нигерия, Сьерра-Леоне, Либерия	Выделение вируса, выявление антител класса IgG методом парных сывороток (увеличение титра в 4 раза и более)
Вирусный гепатит	Африка, Азия	Выявление антител класса IgM
Геморрагическая лихорадка	Зависит от типа заболевания (например, омская геморрагическая лихорадка распространена в Румынии и России)	Выделение вируса из смывов с носоглотки, выявление антител класса IgG методом парных сывороток (увеличение титра в 4 раза и более)
Риккетсиозы		
Ку-лихорадка	Распространена повсеместно	Серологическое исследование: увеличение титра в 4 раза и более при исследовании парных сывороток. Иммунофлюоресцентное исследование
Возвратный эпидемический тиф	Африка, Южная Америка	Иммунофлюоресцентное исследование, ПЦР

Необходимо помнить, что лихорадка – симптом различных заболеваний, инфекций как вирусной, так и бактериальной этиологии, и в каждом случае лихорадки необходимо установление ее причины. Для дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной инфекции следует использовать клинические и лабораторные маркеры. Очень

важно выделение детей группы риска с тяжелой бактериальной инфекцией (см. параграф 3.3).

Лабораторно-инструментальные исследования у лихорадящего ребенка:

- у пациента с симптомами очаговой инфекции объем исследований должен быть минимальным и включать лишь те анализы, которые необходимы для подтверждения диагноза;

- общий анализ крови (лейкоцитарная формула), С-реактивный белок, исследование мочи при помощи тест-полоски;

- у маленьких детей при подозрении на пневмонию одной только аускультации легких недостаточно, необходимо также рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

- при тяжелом состоянии ребенка и отсутствии явных признаков очаговой инфекции следует сделать посев крови;

- исследование детей в тяжелом состоянии должно включать также пульсоксиметрию.

Дифференциальная диагностика

Приоритетное значение в диагностике имеет установление причины лихорадки и назначение на этом основании терапии выявленного заболевания. Согласно руководству ВОЗ по лечению наиболее распространенных болезней у детей «Оказание стационарной помощи детям» (2013), дифференциально-диагностический поиск при лихорадке предполагает отнесение заболевания к одной из четырех категорий лихорадочных состояний (табл. 3.6): (1) связанные с инфекцией без локальных симптомов (лихорадка без видимого очага инфекции); (2) связанные с локальной инфекцией; (3) сопровождающиеся сыпью; (4) лихорадка длительностью более 7 дней, ее причинами могут быть ВИЧ-инфекция, туберкулез или злокачественное новообразование, а также другие заболевания, представленные в табл. 3.6.

**Дифференциально-диагностический поиск при лихорадке
[ВОЗ, 2013]**

Диагноз	Симптомы в пользу диагноза
<i>Лихорадка без локальных симптомов</i>	
Малярия (только в эндемичных районах)	<ul style="list-style-type: none"> • Положительный результат мазка крови или положительный экспресс-тест на плазмодии малярии • Анемия • Спленомегалия
Сепсис	<ul style="list-style-type: none"> • Признаки тяжелого заболевания без видимых причин • Пурпура, петехии • Шок • Гипотермия у младенца раннего возраста или у ребенка с тяжелым нарушением питания
Брюшной тиф	<ul style="list-style-type: none"> • Признаки тяжелого заболевания без видимых причин • Болезненность живота при пальпации • Шок • Спутанность сознания
Инфекция мочевыводящих путей	<ul style="list-style-type: none"> • Боль в животе • Болезненность в области реберно-позвоночного угла или в надлобковой области при пальпации • Плач при мочеиспускании • Более частое мочеиспускание, чем обычно • Недержание мочи, которого не было до болезни • Лейкоциты и/или бактерии в моче при микроскопии или положительная проба с тест-полосками на нитриты в моче
Лихорадка, связанная с ВИЧ-инфекцией	<ul style="list-style-type: none"> • Признаки ВИЧ-инфекции
<i>Лихорадка с наличием локальных симптомов</i>	
Менингит	<ul style="list-style-type: none"> • Повторные или осложненные судороги • Нарушения уровня сознания • Положительные результаты люмбальной пункции • Ригидность затылочных мышц • Выбухание родничка у младенцев • Менингококковая сыпь (петехии или пурпура)

Продолжение табл. 3.6

Диагноз	Симптомы в пользу диагноза
Острый средний отит	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперемированная неподвижная барабанная перепонка при отоскопии • Гнойные выделения из наружного слухового прохода • Боль в ухе
Мастоидит	<ul style="list-style-type: none"> • Болезненная припухлость позади ушной раковины
Остеомиелит	<ul style="list-style-type: none"> • Локальная болезненность • Отказ двигать пораженной конечностью • Отказ наступать на больную конечность
Септический артрит	<ul style="list-style-type: none"> • Сустав горячий, болезненный, опухший
Острая ревматическая лихорадка	<ul style="list-style-type: none"> • Мигрирующие боли в суставах • Шум(ы) в сердце
Инфекция кожи и мягких тканей	<ul style="list-style-type: none"> • Воспаление подкожной жировой клетчатки • Фурункулы • Пустулы • Пиомиозит (гнойная инфекция мышц)
Пневмония	<p>Кашель или одышка + по меньшей мере один из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тахипноэ (ЧДД в возрасте до 2 мес. ≥ 60 в минуту, в возрасте 2–11 мес. ≥ 50 в минуту, в возрасте 1–5 лет ≥ 40 в минуту) • втяжения уступчивых мест грудной клетки (обычно нижняя часть грудной клетки втягивается во время вдоха). <p>Кроме того, при аускультации легких могут выявляться:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ослабление дыхания; • бронхиальное дыхание; • крепитация; • нарушение голосового дрожания (ослабление – при наличии плеврального выпота или эмпиемы плевры, усиление – при инфильтрации легочной ткани); • шум трения плевры

Диагноз	Симптомы в пользу диагноза
Вирусная инфекция верхних дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> ● Катаральные явления, кашель ● Отсутствие тяжелых системных расстройств
Заглоточный абсцесс	<ul style="list-style-type: none"> ● Боль в горле у детей старшего возраста ● Затруднение глотания, слюнотечение ● Болезненность шейных лимфатических узлов
Синусит	<ul style="list-style-type: none"> ● Болезненность на лице при постукивании над пораженной пазухой ● Гнойные выделения из носа
Гепатит	<ul style="list-style-type: none"> ● Выраженная анорексия ● Боль в животе ● Желтуха ● Темная моча
<i>Лихорадка с сыпью</i>	
Корь	<ul style="list-style-type: none"> ● Крупно-пятнистая (пятнисто-папулезная) сыпь, которая появляется этапно (голова – туловище – конечности) ● Кашель, насморк, гиперемия глаз ● Язвы в полости рта ● Помутнение роговицы ● Недавний контакт с больным корью ● Отсутствие документально подтвержденной вакцинации против кори
Другие вирусные экзантемные инфекции	<ul style="list-style-type: none"> ● Легкие системные расстройства ● Катаральные явления или кашель ● Кратковременная сыпь
Возвратный тиф	<ul style="list-style-type: none"> ● Петехиальная сыпь, кожные геморрагии ● Желтуха ● Увеличенные и болезненные при пальпации печень и селезенка ● Эпизоды возвратной лихорадки в анамнезе ● Положительный мазок крови на <i>Borrelia spp.</i>
Сыпной тиф*	<ul style="list-style-type: none"> ● Эпидемия сыпного тифа в данной местности ● Характерная пятнистая сыпь ● Миалгии

Диагноз	Симптомы в пользу диагноза
Лихорадка денге**	<ul style="list-style-type: none"> • Кровотечение из носа, десен или кровь в рвотных массах • Кровь в стуле или стул черного цвета (мелена) • Петехии или пурпура на коже • Гепатоспленомегалия • Шок • Болезненность живота при пальпации
<i>Дополнительные причины лихорадки длительностью более 7 дней</i>	
Абсцесс	<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка при отсутствии явного очага инфекции (при глубоком расположении абсцесса) • Напряженное болезненное или флюктуирующее при пальпации образование • Локальная болезненность или боль • Специфические признаки, в зависимости от локализации абсцесса – поддиафрагмальный абсцесс, абсцесс поясничной мышцы, забрюшинный абсцесс, абсцессы легкого, почки и др.
Сальмонеллез (не брюшной тиф)	<ul style="list-style-type: none"> • Ребенок с серповидно-клеточной анемией • Остеомиелит или артрит у младенца
Инфекционный эндокардит	<ul style="list-style-type: none"> • Потеря веса • Спленомегалия • Анемия • Шум в сердце или основное заболевание сердца • Петехии • Точечные кровоизлияния в ногтевое ложе • Микрогематурия • Утолщение концевых фаланг пальцев («барабанные палочки»)
Ревматическая лихорадка	<ul style="list-style-type: none"> • Шум в сердце, который может изменяться со временем • Артрит/артралгии • Сердечная недостаточность • Постоянная тахикардия • Шум трения перикарда • Хорея • Недавно перенесенная стрептококковая инфекция

Диагноз	Симптомы в пользу диагноза
Милиарный туберкулез	<ul style="list-style-type: none"> • Потеря веса • Анорексия, ночные поты • Гепатомегалия и/или спленомегалия • Кашель • Отрицательная туберкулиновая проба • Наличие в семье больного туберкулезом • Множественные мелкие очаги в легких на рентгенограмме грудной клетки
Бруцеллез***	<ul style="list-style-type: none"> • Хроническая рецидивирующая или длительная лихорадка • Слабость и недомогание • Боль в костях и мышцах • Боль в нижней части спины или тазобедренных суставах • Спленомегалия • Анемия • В анамнезе употребление некипяченого молока
Боррелиоз*** (возвратная лихорадка)	<ul style="list-style-type: none"> • Болезненность мышц и суставов • Покраснение глаз • Гепатоспленомегалия • Желтуха • Петехиальная сыпь • Нарушение уровня сознания • Спирохеты в мазке крови

Примечания: * в некоторых регионах могут быть относительно распространенными другие инфекции, вызванные риккетсиями; ** в некоторых регионах встречаются другие вирусные геморрагические лихорадки с клиническими проявлениями, подобными лихорадке денге; *** важна информация о распространенности болезни в данной местности.

Среди заболеваний, продолжительность лихорадки при которых более 1 недели, отдельно выделяется состояние, получившее название «*лихорадка неясного генеза*» или «*лихорадка неизвестного происхождения*» (ЛНП), под которой понимают лихорадку, не сопровождающуюся достаточным для ее расшифровки набором симптомов и признаков.

Длительность ЛНП у взрослых обычно 3 недели, у детей – 2 недели. Вторым критерием ЛНП является отсутствие ясности в ее генезе после обследования в стационаре в течение 1 недели, хотя этот критерий относительный и зависит от возможностей конкретного стационара. За последние 50 лет лидирующие группы заболеваний, протекающие с длительной лихорадкой, претерпевали процентное перераспределение. Это связано в первую очередь с улучшением лабораторной диагностики как вирусных инфекций, вызванных, например, герпесвирусами, так и идентификацией новых возбудителей инфекционных болезней (болезнь Лайма, фелиноз и др.). Благодаря развитию методов визуализации значительно улучшилась диагностика абсцессов и опухолевых образований. Расширение спектра биохимического обследования крови пациентов играет важную роль в диагностике ревматических и аутоиммунных болезней. Несмотря на это, оценивая динамику изменения соотношения нозологических форм, можно утверждать, что в современных условиях у 5–15% пациентов установить причину лихорадки не удастся даже после использования всех возможных ресурсов диагностики.

Все причины ЛНП можно разделить на пять групп: инфекции, ревматические и онкологические болезни, прочие и неизвестные причины.

1. *Инфекции* являются основной причиной ЛНП у детей, их частота составляет 60–70% среди всех причин данного состояния. Инфекционные факторы ЛНП можно разделить в зависимости от возбудителя и локализации инфекции:

- бактериальные (брюшной тиф и паратифы, лейшманиоз, эшерихиозы, иерсиниоз, кокковые инфекции, бруцеллез, болезнь Брилла – рецидивирующий сыпной тиф, болезнь Лайма – клещевой боррелиоз, фелиноз – болезнь кошачьих царапин, туберкулез, лихорадка Ку);

- вирусные (инфекции, вызванные вирусами герпеса человека 4, 5, 6, 7 типов, ВИЧ, вирусные гепатиты, парвовирус В19);

- системные микозы;
- протозойные болезни,
- паразитарные заболевания;
- органые поражения (абсцессы, лимфадениты, синуситы, пневмонии, кардиты, пиелонефрит, гепатиты, остеомиелит).

2. Следующая группа причин ЛНП включает *ревматические заболевания*, их часть составляет 20%. К ним относятся острая ревматическая лихорадка, диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка), ювенильные системные васкулиты (геморрагический васкулит, или болезнь Шенлейна–Геноха, болезнь Кавасаки, артериит Такаясу, гранулематоз с полиангиитом).

3. Третьей группой ЛНП являются *онкологические заболевания*, доля которых составляет 5–10%. К наиболее часто встречающимся болезням относятся лимфогранулематоз, лейкозы, лимфомы, нейробластома, опухоль Вильмса.

4. Особое внимание заслуживают так называемые *другие (или прочие) заболевания*, которые составляют 10%. В эту группу болезней – причин ЛНП входят единичные и казуистические случаи атипичного течения болезней и реакций организма, при которых обычно не возникает лихорадка свыше 37,5 °С при измерении в подмышечной области. К ним относятся *эпилепсия, сахарный диабет; лекарственные лихорадки*, вызванные приемом наркотических средств, β-лактамовых антибиотиков, изониазида, метилдопа, препаратов кальция, фуросемида, кетотифена, антиконвульсантов и других лекарственных средств; гипертиреозидизм, надпочечниковая недостаточность; периферическая легочная эмболия и тромбоз флебит у пациентов после обширных хирургических вмешательств и травм; абдоминальные гематомы; синдром

Кикуши–Фуджимото (гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит), гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона), криоглобулинемия, инфантильный кортикальный гиперостоз (синдром Сильвермана); гранулематозные заболевания (саркоидоз, болезнь Крона, гранулематозный гепатит). Кроме того, к другим (прочим) заболеваниям относятся периодические лихорадки или аутовоспалительные синдромы.

5. Последняя группа, составляющая до 5–15% всех случаев ЛНП, включает *пациентов с неустановленной причиной лихорадки*, часть из которых выздоравливает самопроизвольно.

Важным фактором, детерминирующим развитие ЛНП в педиатрии, является возраст. Значительная доля инфекционных причин приходится на ранний возраст и уменьшается к подростковому периоду в два раза. Частота опухолевых и других заболеваний возрастает в два раза к подростковому периоду. Ревматические болезни чаще выявляются у детей в возрасте от 6 до 14 лет. В этой же возрастной группе наиболее часто не удается установить причину ЛНП. У детей и подростков 9–16 лет необходимо исключать фиктивную (притворную) лихорадку (синдром Мюнхгаузена, см. параграф 1.3).

Основу обследования пациента с ЛНП и выбор дальнейшей тактики составляет подробно собранный анамнез (см. табл. 3.4 и 3.5) и тщательный физикальный осмотр (табл. 3.7), и только в последующем проводятся лабораторные и инструментальные исследования. Основной задачей протокола обследования является максимально быстрое и экономически выгодное установление причины лихорадки. Однако протокол не обязывает слепого выполнения всех диагностических процедур. Любое обследование должно базироваться не на эмпирическом представлении обо всех возможных причинах ЛНП, а на конкретной диагностической теории.

Таблица 3.7

**Диагностическое значение клинических симптомов
у ребенка с лихорадкой неизвестного происхождения**

Потенциально диагностические критерии	Диагнозы	Верифицирующие процедуры
<i>Локальные инфекции</i>		
Местные симптомы	Абсцесс	Ультразвуковое исследование, компьютерная томография
Местные симптомы	Остеомиелит	Компьютерная томография и рентгенография костей
Локальные, головные боли, ринит	Синусит	Рентгенография придаточных пазух носа, компьютерная томография
Одышка, нарушение ритма сердца, шумы в сердце	Кардит	Биохимический анализ крови (маркеры повреждения миокарда), электрокардиография, эхокардиография, биопсия
Гепатомегалия, тупые боли в правом подреберье, желтуха	Гепатит	Биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование, биопсия, маркеры вирусных гепатитов
Боли в животе	Пиелонефрит	Клинический анализ мочи, ультразвуковое исследование почек
Менингеальные симптомы	Менингит	Люмбальная пункция
Тахипноэ, одышка, кашель	Пневмония	Рентгенография, компьютерная томография органов грудной клетки
<i>Бактериальные инфекции</i>		
Диарея, гепатоспленомегалия, боли в животе, сыпь	Брюшной тиф и паратифы, иерсиниоз	Посевы, серологические тесты

Продолжение табл. 3.7

Потенциально диагностические критерии	Диагнозы	Верифицирующие процедуры
Гепатоспленомегалия, гипергидроз, артриты, полиневриты, лимфаденопатия	Бруцеллез	Серологические тесты
Мигрирующая эритема, артрит, неврологические симптомы	Лайм-боррелиоз	Серологические тесты
Лимфаденопатия, кошачья царапина	Фелиноз	Серологические тесты
Гепатоспленомегалия, остеомиелит позвоночника, лимфаденопатия	Микобактериальные инфекции (<i>Mycobacterium kansasii</i> и др.)	Культуральные исследования, биопсия лимфоузла
<i>Вирусные инфекции</i>		
Гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, сыпь	Вирусы герпеса человека (Эпштейна–Бarr, цитомегаловирус, 6, 7 типа)	Серологические тесты
Диарея, сыпь, двухволновая лихорадка	Энтеровирусная инфекция	Серологические, вирусологические тесты
<i>Системные микозы</i>		
Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, кровоточивость слизистых, кашель, одышка	Гистоплазмоз (хроническая легочная форма)	Рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки, посевы, серологические тесты
Респираторные симптомы, ночные поты	Аспергиллез	Клинический анализ крови, рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки, посевы, осмотр офтальмологом, серологические тесты

Продолжение табл. 3.7

Потенциально диагностические критерии	Диагнозы	Верифицирующие процедуры
<i>Паразитозы</i>		
Бронхообструктивный синдром, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, сыпь	Токсокароз	Серологические тесты, консультация офтальмолога
Зуд, сыпь, миалгия, кашель, энтероколит	Стронгилоидоз	Микроскопия кала, мочы, мокроты
Сыпь, диарея, кашель	Аскаридоз	Серологические тесты, паразитологические исследования
Боли в животе, крапивница, спленомегалия, лимфаденопатия	Трихинеллез	Серологические тесты, биопсия мышц
<i>Ревматические болезни</i>		
Кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки (большие критерии Киселя–Джонса)	Острая ревматическая лихорадка	Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, антистрептолизин-О, электрокардиография, эхокардиография
Сыпь, язвы полости рта, артрит, серозиты, неврологические нарушения	Системная красная волчанка	Антинуклеарный фактор; антитела к двуспиральной ДНК, гистонам, РНК-полимеразе; антифосфолипидные антитела
Сыпь, боли в животе	Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха)	Клинический и биохимический анализы крови, общие Ig, коагулограмма, биопсия
Конъюнктивит, поражение слизистых оболочек ротовой полости, сыпь, лимфаденопатия	Болезнь Kawasaki	Эхокардиография, электрокардиография, клинический анализ крови (тромбоцитоз)

Продолжение табл. 3.7

Потенциально диагностические критерии	Диагнозы	Верифицирующие процедуры
Клиническая картина соответствует локализации поражения артерий (хромота, неврологические симптомы, боли в животе, гипертензия)	Артериит Такаюсу	Эхокардиография, электрокардиография, ультразвуковая доплерография
Язвенно-некротическое поражение носоглотки	Гранулематоз с полиангиитом	Клинический анализ мочи, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, рентгенография придаточных пазух носа и грудной клетки, биопсия
Онкологические заболевания		
Лимфаденопатия, потеря массы, ночные поты	Лимфогранулематоз	Биопсия лимфатического узла
Спленомегалия	Лейкоз	Клинический анализ крови, пункция костного мозга
Лимфаденопатия	Лимфома	Биопсия лимфатического узла
Локальное образование	Нейробластома	Ультразвуковое исследование, определение уровня катехоламинов, компьютерная томография
Боли, объемное образование в животе, гематурия	Опухоль Вильмса	Ультразвуковое исследование, компьютерная томография брюшной полости
Другие причины		
Тремор, потеря массы тела, потливость, тахикардия, экзофтальм	Гипертиреоз	Уровень тиреотропных гормонов, анти тиреоидных антител

Потенциально диагностические критерии	Диагнозы	Верифицирующие процедуры
Артрит, увеит	Саркоидоз	Компьютерная томография легких, нарастание уровня ангиотензин-превращающего фермента в крови, биопсия зоны поражения
Лихорадка, боли в правом подреберье, гепатомегалия	Идиопатический гранулематозный гепатит	Биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование печени
Стоматит, фарингит, лимфаденит, инфекции кожи	Циклическая нейтропения	Аутосомно-доминантное наследование, ген <i>ELA2</i>

Аутовоспалительные заболевания/синдромы – гетерогенная группа редких генетически детерминированных, наследственно обусловленных патологических состояний, характеризующихся периодическими приступами воспаления и манифестирующих лихорадкой и клинической симптоматикой, имитирующей ревматическую при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин. В настоящее время известно более 20 данных заболеваний.

Общие признаки аутовоспалительных заболеваний:

- наличие одного мутантного гена;
- часто – этническая предрасположенность;
- основное звено патогенеза – гиперактивация врожденного (антигеннеспецифического) иммунитета;
- основные медиаторы воспаления – ИЛ-1 β , ФНО α ;
- гиперпродукция острофазовых белков – С-реактивного белка, амилоида А и др.;
- рецидивирующие приступы «немотивированной» лихорадки в сочетании с другими клиническими (воспаление серозных оболочек, мышечно-суставная симптоматика, разнообразные сыпи) и лабораторными (лейкоцитоз, нейтрофилез) проявлениями воспаления;

- в интервалах между атаками болезни пациенты ощущают себя здоровыми;
- при обследовании у этих пациентов отсутствуют аутоантитела и аутореактивные Т-лимфоциты;
- возможное развитие амилоидоза;
- использование для лечения препаратов моноклональных антител против ФНО α (Этанерцепт, Инфликсимаб), рецепторов ИЛ-1 (Анакинра) и других антицитокиновых препаратов.

В табл. 3.8 представлены краткие сведения об основных аутовоспалительных заболеваниях.

Лихорадку необходимо отличать от гипертермии, под которой понимают повышение температуры тела без участия гипоталамического центра, но при участии периферических механизмов (кровоток в коже и мышцах, мышечная деятельность) с недостаточно эффективным рассеянием тепла (например, при тепловом ударе) или чрезмерным теплообразованием при нормальной теплоотдаче (в частности при злокачественной гипертермии).

Лечение

Лихорадка не является абсолютным показанием для снижения температуры тела. В случаях, когда показания для снижения температуры тела присутствуют, не нужно стремиться нормализовать температуру тела, достаточно снижения на 0,5–1 °С.

Повышение температуры тела ведет к дегидратации, предупреждение которой требует повышенного введения жидкости (до 150 мл/кг/сут у грудных детей) и солей. С этой целью рекомендуется часть вводимой жидкости заменить низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами.

С целью снижения температуры тела используют как физические, так и медикаментозные методы. К физическим методам охлаждения относят раздевание ребенка, протирание тела губкой, смоченной водой комнатной (не холодной)

Характеристика основных аутовоспалительных заболеваний
по Кузьминой Н.Н. и др., 2012; Иммунология детского возраста, 2006]

Заболевание	Этиология и эпидемиология	Признаки	Терапия
Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка, Familial Mediterranean Fever)	<i>Ген: MEFV</i> , локус 16p13 <i>Продукт:</i> пирин/маренострин <i>Наследование:</i> АР <i>Этническое преобладание:</i> армяне, турки, арабы, евреи	Эпизоды лихорадки до 40 °С и выше продолжительностью 6–96 ч Интервал между атаками – 3–4 недели Асептический перитонит – острая абдоминальная боль (82–98%) Плеврит – острая боль в грудной клетке (30%) Перикардит (< 1%) Артрит, как правило – моноартрит коленного сустава со значительным выпотом (75%) Рожеподобная (эризипеллоид-подобная) сыпь на голенях и стопах Отек и болезненность мошонки у молодых мужчин	Колхицин, НПВС
Гипер-IgD-синдром	<i>Ген: M1K</i> , локус 12q24 <i>Продукт:</i> меволанаткиназа, фермент метаболизма холестерина <i>Наследование:</i> АР <i>Эпидемиология:</i> Западная Европа (Дания, Франция, Голландия)	Начало, как правило, с первых лет жизни Высокая рецидивирующая лихорадка с ознобом Продолжительность лихорадочных эпизодов от 2 до 7 (чаще 3–5) дней Сыпь пятнисто-папулезная, уртикарная, редко – петехиально-пурпурная Шейная лимфоаденопатия с болезненными лимфоузлами Боль в животе, рвота, диарея Гепатоспленомегалия	Этанерцепт, анакинра

Заболевание	Этиология и эпидемиология	Признаки	Терапия
		<p>Головная боль Артралгии, артрит крупных суставов (не деструктивный) Оральные и генитальные язвы Офтальмологическая симптоматика Повышение в сыворотке крови IgD > 100 МЕ/мл, у 80% больных – IgA</p>	
<p>Периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена рецептора ФНО (TNF-receptor associated periodic syndrome, TRAPS-синдром)</p>	<p><i>Ген: TNFRSF1A</i>, локус 12p13.2 <i>Продукт:</i> рецептор ФНО 1-го типа <i>Эпидемиология:</i> различные этнические группы (Европа, США, Австралия, Пуэрто-Рико) <i>Наследование:</i> АД с неполной пенетрантностью</p>	<p>Лихорадка Миалгии высокой интенсивности, болезненность мышц при пальпации (почти 100% пациентов) Болезненные высыпания на туловище и конечностях с тенденцией к миграции в дистальном направлении (> 60%); сыпь представлена эритемой и отечными бляшками Интенсивная абдоминальная боль, напоминающая «острый живот», в ряде случаев служащая основанием для лапаротомии; боль может сопровождаться запором или диареей, тошнотой, рвотой Конъюктивит, сопровождающийся сильной болью, периорбитальный отек; редко – увеит, ирит Боль в груди (50%), асептический плеврит</p>	<p>Этанерцепт</p>

Заболевание	Этиология и эпидемиология	Признаки	Терапия
Синдром PFAPA (Periodic episodes of high Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, and cervical Adenitis – периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит, аденит), или синдром Маршалла		<p>Артралгии в крупных суставах, редко – артриты (асимметричные моноолигоартриты крупных суставов), тендиниты (единичные случаи)</p> <p>Боль в области мошонки</p> <p>Головная боль</p> <p>Фебрильные атаки длительностью 3–5 дней (резкое начало с ознобом, от 38 до 40,5 °С)</p> <p>Интервал 4–6 недель (варьирует)</p> <p>Начало в раннем детском возрасте (обычно до 5 лет)</p> <p>Общие симптомы нарушения состояния в отсутствие признаков ОРВИ в сочетании с одним из нижеуказанных признаков: афтозный стоматит, шейный лимфоаденит, тонзиллофарингит (часто расцениваются как обострение хронического тонзиллита, не реагирующего на антибиотики)</p> <p>Спленомегалия</p> <p>Боль в животе, рвота, диарея</p> <p>Артралгии</p> <p>Наличие лабораторных маркеров острого воспалительного процесса: лейкоцитоз, ускорение СОЭ</p> <p>Полное отсутствие симптомов заболевания между фебрильными приступами</p> <p>Нормальный рост и развитие ребенка</p>	<p>ГКС, тонзиллэктомия</p>

Заболевание	Этиология и эпидемиология	Признаки	Терапия
Болезнь Бехчета	Системный васкулит <i>Эпидемиология:</i> Средний Восток	<p>Рецидивирующей афтозный стоматит (мелкие или большие афты, а также герпетиформные высыпания, обнаруженные врачом при обследовании пациента, рецидивирующие более 3 раз в течение 1 года) плюс 2 из нижеприведенных:</p> <ul style="list-style-type: none"> – рецидивирующие язвы гениталий при осмотре пациента; – поражение глаз (передний или задний увеит, ретинальный васкулит, выявленный офтальмологом); – кожные проявления (узловатая эритема, папулопустулез, акнеформные высыпания у лиц внепубертатного периода и не получающих ГКС-терапию); – положительный тест патергии (образование маленьких пустул или узелков через 24–48 ч после любой инъекции в месте введения иглы) 	НПВС, ГКС, колхицин, метотрексат, циклоспорин А, инфликсимаб, этанерцепт

Примечания: АД – аутосомно-доминантное; АР – аутосомно-рецессивное; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ГКС – глюкокортикостероиды.

температуры. Обтирание водой комнатной температуры дает жаропонижающий эффект при лихорадке, хотя и менее выраженный, чем при перегревании. Данная процедура особенно показана также у чрезмерно укутанных детей и при неэффективности жаропонижающих препаратов. Обтирание следует проводить, предварительно дав ребенку жаропонижающее средство, чтобы снизить установочную точку терморегуляции. Использование холодной воды недопустимо, так как может вызвать сужение сосудов кожи, привести к мышечной дрожи и повышению температуры тела. Кроме того, оно неприятно ребенку. Противопоказано протирание тела спиртом, вдыхание спирта при протирании может вызвать гипогликемию и кому.

При гиперпирексии над головой можно подвесить пузырь со льдом; емкости со льдом размещают над магистральными сосудами (в области паховых складок, подмышечных впадин), областью печени. Рядом с кроватью больного можно установить вентилятор. Вместе с тем все эти способы более эффективны и показаны при гипертермии, а не при лихорадке. Обдувать ребенка вентилятором не рекомендуется из-за возможности парадоксального повышения внутренней температуры тела вследствие периферической вазоконстрикции.

Жаропонижающие средства (антипиретики) назначают больным при определенных показаниях (табл. 3.9).

Таблица 3.9

**Показания для назначения антипиретиков (температура тела, °С)
[по Таточенко В.К., 2012, с изменениями]**

Группы детей, возраст	Только лихорадка	Лихорадка + боли, озноб
Здоровые до заболевания, 0–3 мес.	> 38,0	-
Здоровые до заболевания, > 3 мес.	> 39,5	> 39,0
Дети с заболеваниями легких, сердца, ЦНС и пр.	> 38,5	> 38,0

В целом назначение антипиретиков зависит от переносимости ребенком повышенной температуры тела. Антипиретики не назначают для регулярного курсового приема. Повторно препараты этого ряда вводят только после нового повышения температуры тела, но не чаще, чем это предусмотрено инструкцией.

Наиболее безопасным препаратом для понижения температуры тела у детей является парацетамол – селективный ингибитор циклооксигеназы 3-го типа, повышенная экспрессия которой обуславливает лихорадочную реакцию. У детей до 12 лет в связи с незрелостью физиологических систем парацетамол не образует гепатотоксических метаболитов. Разовая доза парацетамола для приема внутрь составляет 15 мг/кг. Препарат вводят до 4 раз в сутки. При тошноте, рвоте, а также для более длительного эффекта на ночь парацетамол вводят в свечах, при этом способе введения его разовая доза может составлять 20 мг/кг.

Если необходимо сочетать жаропонижающее действие с противовоспалительным (при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом или у детей, у которых лихорадка сопровождается болью), детям с 3 месяцев жизни допустимо назначать в качестве препарата второго ряда ибупрофен из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Разовая доза препарата при лихорадке составляет 5–10 мг/кг с интервалом 6–8 часов, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг/кг в сутки. Одновременно применять парацетамол и ибупрофен нецелесообразно из-за риска поражения почек (острая почечная недостаточность).

В табл. 3.10 представлены лекарственные формы парацетамола и ибупрофена.

Необходимо иметь в виду, что парацетамол и ибупрофен противопоказаны при тяжелых поражениях печени и почек. Кроме того, препараты нельзя назначать детям с дефицитом

глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а ибупрофен – при заболеваниях зрительного нерва, оба препарата – при наличии у ребенка анамнестических данных об аллергических реакциях, связанных с приемом НПВС.

Таблица 3.10

Детские формы ибупрофена и парацетамола

Препарат	Таблетки, мг	Сироп, суспензия, мг/мл	Свечи, мг	Гранулят, мг
Парацетамол	330, 500 (растворимые или шипучие, детям старше 6 лет)	120/5, 150/5	50, 80, 100, 125, 150, 250, 300 (детям 3 мес. – 6 лет)	80, 150, 240
Ибупрофен	200 (детям 6–12 лет)	100/5 (детям 3 мес. – 12 лет)	60 (детям 3 мес. – 2 лет)	-

У детей до 14 лет при вирусных инфекциях в качестве жаропонижающего средства нельзя использовать ацетилсалициловую кислоту, поскольку это средство повышает риск развития синдрома Рея. Ибупрофен не применяют при ветряной оспе из-за опасности развития бактериального фасциита. В качестве жаропонижающего средства недопустимо назначать нимесулид (Найз) – селективный ингибитор циклооксигеназы 2-го типа в связи с его гепатотоксичностью.

Для быстрого снижения температуры в России парентерально вводят 50%-й раствор метамизола натрия (анальгин, по 0,1 мл на год жизни ребенка) в сочетании с антигистаминным препаратом I поколения (противопоказаны детям первого полугодия жизни в связи с риском апноэ) – дифенгидраминам (Димедрол), клемастином (Тавегил) или хлоропираминам (Супрастин). Клемастин назначается детям до 6 лет по 25 мкг/кг в сутки, 6–12 лет – по 0,5–1,0 мг per os. Разовая доза метамизола натрия составляет 3–5 мг/кг, препарат вводят

через 8–12 часов. Следует иметь в виду, что во многих странах мира метамизол не находит широкого применения из-за побочных действий (нефротоксичность; агранулоцитоз с частотой 1:1700; стойкая гипотермия; анафилактический шок с летальным исходом в 50 % случаев; синдром Стивена–Джонсона), в ряде стран Европы он не разрешен к применению, в США – снят с производства. Назначение метамизола натрия *per os* при лихорадке у детей противопоказано.

При «белой» лихорадке основные усилия направляются на снятие спазма периферических сосудов. С этой целью назначают папаверин или дротаверин (Но-шпа – 0,1 мл на год жизни ребенка 2%-го раствора), который дают 1–2 раза в сутки детям до 6 лет в разовой дозе от 10 до 20 мг, 6–12 лет – 20 мг. При некупирующейся «белой» лихорадке применяют хлорпромазин (Аминазин) из расчета 1 мг/кг в сутки с целью подавления функции центра терморегуляции и расширения периферических сосудов. Также могут использоваться дезагреганты (внутривенно).

Лихорадящего ребенка следует госпитализировать в следующих случаях:

- возраст ребенка не превышает 28 дней (период новорожденности);
- имеются признаки интоксикации, тяжелого заболевания (раздражительность, неумолкаемый крик, сонливость и др.);
- в анамнезе – длительная лихорадка или ЛНП;
- подозрение на тяжелую бактериальную инфекцию;
- появление диареи, болезненности живота при пальпации, сонливости;
- наличие петехиальной сыпи;
- температура тела ребенка превышает 40 °С, особенно если нет локальных симптомов;
- возникновение первого эпизода фебрильных судорог;

- наличие таких симптомов, как тахипноэ, шумное дыхание, сыпь, головная боль, рвота;
- сомнения в надежности родителей и в возможности доверить им уход за ребенком;
- наличие существенных факторов риска, например, иммунодефицит, серповидно-клеточная анемия;
- отклонение в результатах лабораторных исследований (количество лейкоцитов более $20 \times 10^9/\text{л}$, высокая СОЭ);
- изменения в анализах мочи, не позволяющие исключить инфекцию мочевых путей, у младенцев.

Прогноз

Лихорадка у ребенка всегда свидетельствует о заболевании, однако ее выраженность, как правило, не коррелирует с его тяжестью. К счастью, большинство фебрильных заболеваний у детей связано с вирусными инфекциями и теми бактериальными, которые лишь кратковременно нарушают здоровье и не представляют угрозы для жизни ребенка. Исключением могут быть тяжелые бактериальные инфекции (см. параграф 3.3). На основании клинических и экспериментальных данных установлено, что лихорадка может ухудшить прогноз при ряде заболеваний и состояний (инсульт, тяжелый сепсис, острый бронхиолит и другие заболевания легких, ожоги, недостаточность кровообращения, ранний детский возраст, белково-энергетическая недостаточность, послеоперационный период).

Рекомендуемая литература

1. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Овчар Р.А. Лихорадка неизвестного происхождения: современные алгоритмы диагностики // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – Т. 7. – № 3. – С. 65–71.

2. Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федоров Е.С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей: учеб.-метод. пособие. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2012. – 104 с.

3. Лихорадка у детей: руководство / под ред. А. Саиба Эль-Радхи, Дж. Кэрролла, Н. Клейна; пер. с англ. под ред. В.К. Таточенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 400 с.

4. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.

5. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – М.: ВОЗ, 2013. – 452 с.

6. Румянцев А.Г., Демина О.М. Аутовоспалительные заболевания: современная концепция патогенеза, клиники и диагностики // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – 99 (3). – С. 211–219.

7. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Гадля Д.Д. и др. Фиктивная (притворная) лихорадка // Фарматека. – 2016. – № 11 (324). – С. 56–60.

3.2. Фебрильные судороги

Определение и эпидемиология

Фебрильными называются **судороги** у лихорадящего ребенка в возрасте 6 месяцев – 5 лет без признаков инфекции ЦНС или острого метаболического расстройства, у которого в анамнезе не было приступов афебрильных судорог. Это наиболее частая причина судорожных припадков у детей указанного возраста. Частота фебрильных судорог у детей в большинстве стран составляет 2–5% в популяции. В ходе многочисленных эпидемиологических исследований было установлено, что частота фебрильных судорог колеблется от 2–4% в странах Европы и США до 6–9% в Японии, 10% в Индии и

14% на Мариинских островах. У 2–4% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет отмечается как минимум один эпизод фебрильных судорог, при этом в 93% случаев первый эпизод отмечается в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, пик частоты фебрильных судорог приходится на 18–24-й месяца жизни. Существуют два сезонных пика судорог – ноябрь–январь и июнь–август, что отражает сезонные пики респираторных и кишечных инфекций соответственно. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков. У 20–30% пациентов фебрильные судороги возникают повторно.

Этиология и патогенез

Фебрильные судороги представляют собой гетерогенное состояние. Фебрильные судороги могут провоцироваться любыми инфекционными заболеваниями. Наиболее часто фебрильные судороги наблюдаются у детей грудного возраста, переносящих инфекцию, вызванную вирусом герпеса человека 6-го типа, включая младенческую розеолу (1/3 от всех случаев фебрильных судорог), при заболеваниях дыхательных путей (грипп) и гастроэнтеритах бактериального происхождения, в особенности вызванных *Shigella spp.* Из неинфекционных причин фебрильных судорог выделяют прорезывание зубов и лихорадки эндокринного, резорбтивного, психогенного, рефлекторного центрального генеза. Описаны генерализованные фебрильные судороги после вакцинации АКДС-вакциной и вирусными вакцинами (корь, краснуха, паротит).

Установлена генетическая предрасположенность к фебрильным судорогам. У 24 % детей с фебрильными судорогами члены семьи страдали аналогичной патологией. Тип наследования окончательно не установлен, но предполагается аутосомно-доминантная или полигенная передача. Были идентифицированы некоторые гены, связанные с фебрильными судорогами. Найдена ассоциация фебрильных судорог с полиморфизмом гена ФНО α (238/G).

В качестве одного из предположительных механизмов развития фебрильных судорог у детей рассматриваются некоторые нарушения обмена нейромедиаторов, в частности повышение уровня неоптерина и снижение концентрации γ -аминомасляной кислоты в спинномозговой жидкости. Кроме того, у пациентов с фебрильными судорогами вдвое чаще, по сравнению со здоровыми детьми, выявляется снижение ферритина до уровня < 30 мкг/л. Железодефицитную анемию рассматривают в качестве фактора риска развития фебрильных судорог.

Головной мозг ребенка имеет более низкий порог судорожной активности, по сравнению со взрослым, что связано с нарушением синаптогенеза с участием глутаматных рецепторов. При лихорадке моноциты, клетки микроглии и астроглии экспрессируют и высвобождают эндогенные провоспалительные цитокины, обладающие пирогенными свойствами. Значительное число ионных каналов, которые обеспечивают возбудимость нейронов, обладают высокой чувствительностью к высокой температуре. Кроме того, некоторые популяции нейронов, например, нейроны гиппокампа, имеют рецепторы к различным цитокинам.

Развитию фебрильных судорог способствуют недоношенность, задержка внутриутробного роста плода, а также возрастные анатомо-физиологические особенности ЦНС, которые характеризуются повышенной гидрофильностью нервной ткани, преобладанием процессов возбуждения над процессами торможения, интенсивностью обменных процессов и несовершенством их регуляции. В условиях лихорадки, при возрастающей интенсивности обменных процессов, мозговое кровообращение «не успевает» поддерживать адекватное снабжение нейронов кислородом и трофическими субстратами, вследствие чего развиваются острая церебральная гипоксия и отек мозга.

Клиническая картина

Выделяют три клинических варианта фебрильных судорог, которые имеют важное прогностическое и терапевтическое значение: простые, сложные и фебрильный статус.

Простые фебрильные судороги характеризуются тем, что эпилептический приступ единственный (нет повторов в течение 24 часов), короткой продолжительности (менее 10–15 минут, обычно 1–1,5 минуты), судороги генерализованные. У ребенка может произойти остановка дыхания, сопровождающаяся бледностью и периоральным цианозом, он может утратить мышечный тонус («обмякнуть») или, наоборот, у него может быть тоническое напряжение конечностей с клоническими сокращениями в них. Иногда фебрильный приступ описывается родителями как озноб на фоне спутанного состояния сознания. О генерализованном характере приступа, в первую очередь, свидетельствует потеря сознания, при этом дети, как правило, падают. У детей с простыми фебрильными судорогами нормальный неврологический статус до приступа. Большинство (> 90 %) фебрильных судорог являются простыми; около 2/3 всех детей, госпитализированных по поводу фебрильных судорог, имеют простой фебрильный приступ.

Сложные фебрильные судороги – эпилептический приступ с любым из перечисленных ниже симптомов: повторы в течение 24 ч; длительный характер (более 10–15 минут); фокальный характер. О фокальном характере приступа свидетельствуют очаговые симптомы – тоническое напряжение и клонические сокращения только в правых или в левых конечностях, клонии в мимической мускулатуре лица с одной стороны, сохранность сознания на фоне приступа (хотя иногда при фокальном приступе может наблюдаться и утрата сознания). По данным наблюдения за госпитализированными пациентами фокальный характер приступа отмечается у 16 % детей, повторы судорог в течение суток – у 14 %, длительные приступы – у 9 %.

Фебрильный статус – эпилептические приступы на фоне лихорадки, которые продолжаются 30 минут и более. Считается, что он составляет около 5 % всех фебрильных судорог.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз фебрильных судорог устанавливают на основании данных анамнеза, клинического осмотра (соматический и неврологический статус), оценки особенностей течения приступа (продолжительность, локализация, генерализация, латерализация, наличие/отсутствие постприступной гемиплегии и т.д.)

Лабораторные и инструментальные методы имеют ограниченную ценность в постановке диагноза фебрильных судорог. Для установления причины лихорадки проводят общепринятые исследования: общий анализ крови и мочи, мазок из зева, по показаниям – рентгенографию органов грудной клетки. Определение уровня глюкозы и электролитов (кальция, фосфора, магния, натрия), а также печеночные и почечные пробы проводят для исключения метаболических нарушений, если в анамнезе имеются указания на недавнюю рвоту, диарею или нарушение потребления жидкости, либо если есть признаки обезвоживания или отека, либо имели место сложные фебрильные судороги.

Вероятность бактериального менингита или энцефалита у ребенка с фебрильными судорогами составляет 0–4%. Люмбальную пункцию для исключения нейроинфекции при появлении судорожных пароксизмов у лихорадящего ребенка рекомендуется проводить в следующих случаях:

– при возникновении судорог у ребенка в возрасте младше 6 месяцев, если у него выявляются менингеальные знаки или признаки угнетения ЦНС;

- в случае неполной иммунизации;
- первый эпизод сложных фебрильных судорог;
- при угнетении сознания спустя 1 час после припадка, появлении боли, очаговой симптоматики, застойных дисков зрительных нервов, менингеальных знаков и симптомов нейроинфекции или при подозрении на нее при обследовании.

Грудных детей без менингеальных симптомов после фебрильных судорог рекомендуют наблюдать для полного исключения менингита в течение 4 часов.

В случае нарушения сознания у ребенка с судорогами перед проведением люмбальной пункции необходимо обследовать ребенка с помощью методов нейровизуализации. Использование методов нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) у детей после первого приступа фебрильных судорог большинство неврологов считают излишним. Исключением являются следующие состояния: отек диска зрительного нерва, паралич черепно-мозговых нервов, наличие другой персистирующей неврологической симптоматики, снижение интеллектуального статуса. КТ головного мозга целесообразно проводить через 2–4 недели после приступа, а также при повторных приступах, неврологических заболеваниях, наличии признаков внутричерепной гипертензии, при афебрильных судорогах в семейном анамнезе или в случае первого проявления после 3 лет. Если при неврологическом осмотре обнаружены очаговые расстройства или после них отмечена очаговая симптоматика, проводится МРТ головы.

При фебрильных судорогах с очаговой симптоматикой или рецидивирующих приступах выполняется электроэнцефалография (ЭЭГ), которая не показана детям с простыми фебрильными судорогами. Несмотря на вероятность обнаружения эпилептиформной (межприступной) активности, ЭЭГ не имеет достоверного прогностического значения (не определяет ни риск рецидива фебрильных судорог, ни возможность развития эпилепсии).

Истинные фебрильные судороги необходимо дифференцировать от других видов судорог, возникающих при лихорадке, а именно:

- эпилептические припадки, спровоцированные лихорадкой;
- судороги при инфекционных заболеваниях ЦНС (менингит, энцефалит);
- судороги, обусловленные метаболическими нарушениями (гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия и т.д.).

Кроме того, судороги у лихорадящего ребенка необходимо отличать от озноба, при котором дрожь видна во всем теле, но обычно не захватывает лицевые и дыхательные мышцы и не сопровождается потерей сознания. В табл. 3.11 представлены диагностические признаки судорог различного генеза.

Таблица 3.11

**Дифференциально-диагностический поиск при судорогах у детей
[по Саиб Эль-Радхи А. с соавт., 2013, с дополнениями]**

Заболевание	Симптомы в пользу диагноза
Фебрильные судороги	<ul style="list-style-type: none"> – Возраст от 6 месяцев до 5 лет – Температура тела всегда повышена, т.е. отсутствие лихорадки позволяет исключить фебрильные судороги – До судорожного припадка состояние ребенка обычно удовлетворительное, неврологические нарушения отсутствуют – Семейный анамнез по фебрильным судорогам часто отягощен – Часто предшествующие непродолжительные судороги во время лихорадки – Судороги и бессознательное состояние непродолжительны, после короткого периода приглушенности сознания ребенок снова здоров – До судорожного припадка и после него неврологический статус нормальный (отсутствуют ригидность затылочных мышц и выбухание родничков, а также отклонения в результатах анализа спинномозговой жидкости и крови)

Заболевание	Симптомы в пользу диагноза
Менингит	<ul style="list-style-type: none"> – Судороги появляются на фоне заболевания (угнетенное сознание, рвота, головная боль, раздражительность, анорексия, сонливость) – Судороги – поздний симптом, и вначале они имеют сложный характер (парциальные, продолжительные или многократные) и сочетаются с другими неврологическими и менингеальными симптомами – Петехиальная сыпь – Выбухание родничков – Диагноз ставят по результатам анализа спинномозговой жидкости
Герпетический энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса	<ul style="list-style-type: none"> – Герпетический энцефалит следует заподозрить при наличии по меньшей мере одного из следующих 4 симптомов: <ul style="list-style-type: none"> • очаговой неврологической симптоматики; • “флуктуирования” сознания при наблюдении в течение 6 часов или более; • контакт с больным герпесом; • отсутствия других причин заболевания – Следующие признаки подкрепляют подозрение на герпетический энцефалит: <ul style="list-style-type: none"> • неспецифические изменения на МРТ; • неспецифические отклонения электрической активности на ЭЭГ; • выявление ДНК вируса простого герпеса в спинномозговой жидкости методом ПЦР
Интракраниальный абсцесс	<ul style="list-style-type: none"> Следует заподозрить у ребенка с угнетением сознания, если: <ul style="list-style-type: none"> • в анамнезе афебрильные эпилептические припадки или эпилепсия; • сочетаются с тяжелыми неврологическими нарушениями; • обычно судорожный припадок провоцируется субфебрильной температурой

Заболевание	Симптомы в пользу диагноза
Церебральная малярия	<ul style="list-style-type: none"> – Проживание в эндемичном районе или путешествие в такой район – Перистирование комы более 30 минут (часто более 6 часов) после судорожного припадка – Судороги обычно генерализованные (редко парциальные), сопровождаются пронзительным криком – Шумное дыхание, связанное с дыхательным ацидозом – Желтуха – Патологическая разница между поверхностной и глубокой температурой тела, часто превышающая 1 °С – Тяжелая анемия, тромбоцитопения, гемоглобинурия, наличие малярийных плазмодиев в мазке крови – Гипогликемия – Отсутствие отклонений в анализе спинномозговой жидкости
Эпилептические припадки при лихорадке	<ul style="list-style-type: none"> – В анамнезе эпилептические припадки или эпилепсия – Сочетаются с тяжелыми неврологическими нарушениями – Обычно судорожный припадок провоцируется субфебрильной температурой
Острый гломерулонефрит с энцефалопатией	<ul style="list-style-type: none"> – Артериальная гипертензия – Периферические отеки, отеки на лице – Гематурия, протеинурия – Олигурия или анурия

Лечение

При оказании неотложной помощи в случае фебрильных судорог необходимо:

- обеспечить проходимость дыхательных путей, отвести голову назад;
- предотвратить травматизацию ребенка;
- уложить ребенка в положении на боку;
- снять лишнюю одежду;
- дать кислород, если возможно;

– аспирировать отделяемое из носовой и ротовой полостей;

– снижать температуру тела ребенка путем обтирания водой, жаропонижающими средствами (парацетамол, ибупрофен, см. параграф 3.1), повышенную температуру начинают снижать даже тогда, когда ее уровень не достиг фебрильных цифр;

– производить мониторинг витальных функций.

Госпитализация показана пациенту в следующих случаях:

– первый эпизод простых фебрильных судорог, если пациент моложе 18 месяцев, что связано с возможной необходимостью проведения люмбальной пункции (судороги в этом возрасте могут быть единственным явным первым клиническим симптомом менингита и энцефалита);

– первый и повторный эпизоды сложных фебрильных судорог и фебрильный статус, так как длительные судороги представляют угрозу для жизни ребенка.

Для купирования приступов фебрильных судорог продолжительностью более 2–3 минут используют диазепам (Седуксен), лоразепам (Лорафен). Диазепам назначают в дозе 0,2–0,4 мг/кг (внутримышечно, внутривенно), 0,5 мг/кг (ректально), но не более 10 мг, лоразепам – 0,005–0,02 мг/кг внутривенно. При продолжительности приступа более 15 минут необходимо ввести антиконвульсант внутривенно.

Профилактика

Использование большинства лекарственных препаратов для предупреждения повторных приступов фебрильных судорог не является оправданным с позиций доказательной медицины. Детям, у которых в анамнезе были фебрильные судороги, может назначаться в первые 2-е суток фебрильного эпизода с профилактической целью диазепам по 0,3–0,4 мг/кг

через каждые 8 часов. Не было показано, что прием жаропонижающих препаратов в начале лихорадочного заболевания предотвращает фебрильные судороги.

Прогноз

Исходы фебрильных судорог варьируют от полного выздоровления до перехода в афебрильную форму пароксизмов или эпилепсию.

Факторами риска возникновения повторных фебрильных судорог являются:

- ранний возраст во время первого эпизода (чем меньше возраст ребенка на момент появления фебрильных судорог, тем больше вероятность появления повторных пароксизмов при фебрильной лихорадке: при манифестации в возрасте до 1 года – 50 %, в возрасте до 2 лет – 30 %);

- наличие фебрильных судорог в семейном анамнезе;
- развитие судорог при невысокой температуре тела;
- короткий промежуток между появлением лихорадки и началом судорог. При наличии четырех факторов риска повторные судороги возникают в 70% случаев.

Вероятность трансформации фебрильных судорог в эпилепсию возрастает при наличии факторов риска (случаи фебрильных судорог в семейном анамнезе, наличие нарушений в психомоторном развитии, сложные фебрильные судороги) и составляет 1 % при отсутствии факторов риска, 2 % при наличии одного фактора риска и 10 % при наличии более одного фактора риска. К факторам риска развития эпилепсии при фебрильных судорогах относят также отягощенный семейный анамнез по эпилепсии и наличие нарушений нервно-психического развития (детского церебрального паралича, гидроцефалии и пр.) у ребенка. Существует связь между повторными эпизодами фебрильного статуса и развитием в дальнейшем височно-долевой эпилепсии.

Интеллектуальное развитие детей с фебрильными судорогами непосредственно соотносится с общим числом перенесенных пароксизмов. Нарушения в этой сфере больше характерны для пациентов, имеющих в анамнезе неврологические нарушения и задержку психомоторного развития, а также для детей со сложными атипичными фебрильными судорогами.

Рекомендуемая литература

1. Белоусова Е.Д. Фебрильные судороги: что о них должны знать педиатры // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – 63 (6). – С. 108–114.

2. Лихорадка у детей: руководство / под ред. А. Саиба Эль-Радхи, Дж. Кэрролла, Н. Клейна; пер. с англ.; под ред. В.К. Таточенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 400.

3. Лихорадящий ребенок: протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.

3.3. Тяжелые бактериальные инфекции, их клинические и лабораторные признаки

Определения и эпидемиология

У детей большинство инфекционных заболеваний сопровождается лихорадкой, которая является первой по частоте причиной обращения к педиатру и помогает заподозрить инфекцию, но не всегда позволяет отличить вирусную инфекцию от бактериальной. Многие инфекционные заболевания, помимо лихорадки, проявляются характерными патогномичными клиническими симптомами, позволяющими верифицировать диагноз. Сложности возникают при диагностике bacteriemia, бактериальных респираторных инфекций, а

также в ряде случаев инфекций, объединяемых общепринятым в настоящее время термином «**тяжелые бактериальные инфекции**» (ТБИ), под которыми понимают тяжелые жизнеугрожающие бактериальные инфекции у детей первых трех лет жизни, включающие пневмонию, менингит, остеомиелит, артрит, бактериальный гастроэнтерит, инфекцию мочевой системы бактериемию, сепсис. В ряде случаев ТБИ протекает без видимого очага (скрытая бактериемия, лихорадка без очага инфекции). В структуре больных с лихорадкой без очага инфекции на ТБИ приходится от 3,2 до 29,2 % (в среднем 18,2 %) в зависимости от вакцинального (пневмококковая, гемофильная, менингококковая вакцины) статуса.

Частота ТБИ у детей с лихорадкой колеблется, по разным данным, от 10 до 25 %, однако именно эти заболевания могут иметь крайне неблагоприятный прогноз в случае несвоевременной диагностики. В отечественной педиатрии концепция ТБИ пока не нашла должного места. При оценке клинического состояния тяжело больных детей с инфекционными заболеваниями в нашей стране традиционно продолжает использоваться термин «инфекционный токсикоз», причинами данного патологического состояния могут являться как вирусные, так и бактериальные возбудители, принимать решение об этиотропной терапии на основании его выявления неправомерно. С этой точки зрения, оценка клинических и лабораторных маркеров бактериальной инфекции предпочтительна.

Этиология

Наиболее частые возбудители ТБИ представлены в табл. 3.12.

Повышают риск ТБИ возраст (особенно в первые три месяца жизни), серповидно-клеточная анемия, иммуносупрессия, нефротический синдром, спленэктомия, ВИЧ-инфекция, наличие венозного катетера. Чем выше температура тела, тем

больше частота ТБИ, однако отсутствие лихорадки не исключает данного заболевания, особенно у детей в возрасте до 3 месяцев.

Таблица 3.12

Наиболее частые возбудители тяжелой бактериальной инфекции у детей в зависимости от возраста и региона проживания [по Саиб Эль-Радхи А. с соавт., 2013]

Дети в возрасте до 3 месяцев		Дети старше 3 месяцев
Развитые страны	Развивающиеся страны	
<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>N. meningitidis</i>
Стрептококки группы В	<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>
Коагулаза-отрицательные стафилококки	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Salmonella spp.</i>
<i>N. meningitidis</i>	<i>Salmonella spp.</i>	
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Salmonella spp.</i>	<i>H. influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>S. pyogenes</i>	

Клиническая картина и клиническая диагностика

Клиническими признаками ТБИ у детей первых двух месяцев жизни, согласно руководству ВОЗ по лечению наиболее распространенных болезней у детей «Оказание стационарной помощи детям» (2013), являются следующие нарушения:

- ребенок плохо ест;
- судороги;
- сонливость или отсутствие сознания;
- ребенок двигается только при стимуляции или вообще не двигается;
- частое дыхание (свыше 60 дыхательных циклов в минуту);
- кряхтящее дыхание;
- выраженные втяжения грудной клетки при дыхании;
- повышение температуры тела > 38 °С;

- гипотермия (< 35,5 °С);
- центральный цианоз;
- тяжелая желтуха;
- сильное вздутие живота.

Кроме перечисленных неспецифических опасных симптомов ТБИ отдельно выделяются признаки, позволяющие установить локализацию инфекции:

- признаки пневмонии (табл. 3.6);
- множественные или крупные пустулы на коже;
- покраснение пупочной ранки, распространяющееся на кожу вокруг пупочного кольца;
- выделение гноя из пупочной ранки;
- взбухание родничка;
- болезненность суставов, припухлость суставов, ограничение движений и болезненность при пассивных движениях в суставах.

Для диагностики ТБИ оценка внешнего вида и поведения ребенка значительно важнее, чем показатели термометрии. С этой целью были предложены различные клинические шкалы, основанные на одновременном учете некоторых клинических признаков, каждому из которых соответствуют суммируемые баллы. В табл. 3.13 приведены косвенные признаки вирусной, бактериальной инфекции и ТБИ у детей, хотя прогностическая ценность данных признаков не ясна. Важным отличительным признаком вирусной инфекции является меньшая выраженность симптомов интоксикации или их отсутствие в период нормализации температуры тела. Косвенным признаком ТБИ у ребенка может быть повышенный уровень тревоги матери, более высокий, чем при имевших место у ребенка ранее лихорадочных состояниях.

При диагностике ТБИ важным представляется определение очага инфекции. В табл. 3.14 представлена информация о местных проявлениях различных инфекций.

**Клиническая дифференциальная диагностика
вирусных и бактериальных инфекций у детей
[по Саиб Эль-Радхи А. с соавт., 2013; Лихорадящий ребенок, 2017]**

Признак	Вирусная инфекция	Бактериальная инфекция	Тяжелая бактериальная инфекция
Тяжесть состояния	Удовлетворительное, средней тяжести	Тяжелое	Очень тяжелое
Лихорадка	Субфебрильная (температура тела < 38 °С) или фебрильная (температура тела > 38 °С) менее 3 суток	Фебрилит (температура тела > 38 °С) более 3 суток	Температура тела > 39–40 °С или гипотермия (у детей до 3 месяцев жизни)
Аппетит	Обычный	Снижен	Отказ от еды и питья
Эмоции	Веселый или раздражительный, капризный	Короткая улыбка, вялость	Отсутствие улыбки, тревожное невыразительное лицо, сонливость
Глазной контакт	Есть	Есть	Нет
Крик, плач	Не плачет или крик громкий	Хнычет или рыдает	Слабый, стонущий или пронзительный
Реакция на контакт (изменение крика, когда берут на руки, поглаживают, качают)	Крик вскоре прекращается	Крик на время прекращается, затем возобновляется	Не реагирует, продолжительный крик
Переход от сна к бодрствованию	После пробуждения бодрый, быстрое пробуждение	Просыпается после продолжительной стимуляции	Не пробуждается или едва реагирует
Цвет кожных покровов	Розовые	Бледные, акроцианоз	Бледность, цианоз или серый

Окончание табл. 3.13

Признак	Вирусная инфекция	Бактериальная инфекция	Тяжелая бактериальная инфекция
Сыпь	Пятнистая, возможна петехиальная	Возможна геморрагическая	Пурпура, синюшные пятна
Симптом «белого пятна» (при надавливании на кожу)	Менее 2 секунд	Менее 2 секунд	Более 2 секунд
Влажность кожи и слизистых оболочек	Обычная	Слизистая оболочка полости рта слегка сухая	Сухость слизистой оболочки полости рта, втянутые роднички, дряблая кожа или липкий пот
Антибиотикотерапия	Не показана	Показана	Показано парентеральное введение препаратов
Госпитализация	Не показана	Показана	В отделение реанимации и интенсивной терапии

Таблица 3.14

**Местные проявления инфекционного заболевания
по Nelson Essentials of Pediatrics, 2015]**

Локализация (заболевания)	Жалобы	Симптомы
Глаз (конъюнктивит, флегмона орбиты)	Боль в глазах, двоение в глазах, светобоязнь, гной	Конъюнктивит, периорбитальная эритема, периорбитальный отек, отек конъюнктивы (хемоз), ограничение движения глазного яблока
Ухо (отит)	Боль в ухе, гноетечение, снижение слуха	Красная выпуклая барабанная перепонка, гноетечение из уха
Верхние дыхательные пути (ринит, синусит, тонзиллофарингит, ларингит, круп, эпиглоттит)	Ринорея, боль в горле, кашель, слюнотечение, стридор, тризм, боль в пазухах, боль в зубах, осиплость голоса	Заложенность носа, эритема глотки, увеличение, гиперемия миндалин, налеты на миндалинах, отчетный красный надгортанник, региональная лимфаденопатия
Нижние дыхательные пути (бронхиолит, пневмония)	Кашель, боль в груди, одышка, выделение мокроты	Тахипноэ, крепитация, хрипы, ослабленное дыхание, втяжения межреберий (ретракции), цианоз
Желудочно-кишечный тракт (гастроэнтерит)	Тошнота, рвота, диарея, боль в животе (локальная или диффузная), анорексия, потеря веса	Громкие или тихие перистальтические шумы, абдоминальные колики, жидкий стул, кровь, слизь в стуле
Печень (гепатит)	Анорексия, рвота, темная моча, светлый стул	Желтуха, гепатомегалия, печеночные колики, геморрагии, кома
Мочеполовая система (пиелонефрит, цистит, уретрит, вульвовагинит)	Боли в животе, дизурия, частое мочеиспускание, недержание мочи, надлобковая боль, выделения из влагалища	Болезненность в реберно-позвоночном углу или надлобковой области, смещение шейки матки или болезненность придатков

Локализация (заболевания)	Жалобы	Симптомы
Центральная нервная система (менингит, энцефалит)	Возбуждение, сонливость, головная боль, неподвижность, оцепенелость шеи, судороги, рвота	Ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, симптом Брудзинского, выпуклый большой родничок, очаговые неврологические симптомы, измененный психический статус, судороги, кома
Сердечно-сосудистая система (инфекционный эндокардит, миокардит, перикардит)	Одышка, учащенное сердцебиение, усталость, непереносимость физической нагрузки, боль в груди	Тахикардия, гипотония, кардиомегалия, гепатомегалия, спленомегалия, трещины, крепитация, петехии, узелки Ослера, поражения Джемейна, пятна Рога, новые или изменившиеся сердечные шумы, расширение шейных вен, шум трения перикарда, приглушенные сердечные тоны
Костно-мышечная система (артрит, остеомиелит)	Ломота, боль в костях, ограничение подвижности (псевдопаралич)	Отек, гиперемия, местное повышение температуры, ограничение движений, болезненность в суставах

Лабораторные маркеры бактериальной инфекции

Диагностика ТБИ требует взятия на посевы и исследования крови, мочи, кала, спинномозговой жидкости, проведения рентгенографии органов грудной клетки. Бактериальную инфекцию подтверждают с помощью лабораторного обследования. Хотя «золотым стандартом» верификации бактериальной инфекции является выявление возбудителя с помощью классических микробиологических методов. Недостатком культурального исследования является длительность получения результата (24–48 ч), поэтому данный метод не может использоваться как основное лабораторное исследование для дифференциальной диагностики бактериальной инфекции и принятия решения о терапевтической тактике.

В качестве маркеров воспаления бактериальной этиологии в разное время было предложено использовать несколько десятков лабораторных показателей. Наиболее информативными и надежными считают гематологические (общее число лейкоцитов, нейтрофилов) и биохимические показатели (белки ответа острой фазы – С-реактивный белок, прокальцитонин), хотя их низкие уровни в дебюте болезни не могут полностью исключить бактериальную этиологию заболевания.

Практическое использование лабораторных тестов предполагает наличие определенного стандарта, в качестве которого предложено сравнение результата теста с пороговым значением (cut-off), на основании чего индивиды разделяются на две популяции – с бактериальной инфекцией и без нее. В педиатрии значения данных показателей, расцениваемых как маркеры синдрома системной воспалительной реакции, зависят от возраста, наряду с функциональными кардиореспираторными показателями (табл. 3.15 и 3.16). Сведения о клинических признаках и лабораторных маркерах бактериальной инфекции у новорожденных приведены в табл. 2.41 и 2.44.

Таблица 3.15

**Изменение частоты дыхания, сердечных сокращений,
количества лейкоцитов, систолического артериального давления
в зависимости от возраста при ССВР у детей
[Goldstein B. et al., 2005]**

Возраст	ЧДД в 1 мин	Тахикар- дия, ЧСС в 1 мин	Бради- кардия, ЧСС в 1 мин	Лейкоциты, ×10⁹/л	Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.
0–7 дней	> 50	> 180	< 100	> 34	< 65
7 дней – 1 месяц	> 40	> 180	< 100	> 19,5; < 5	< 75
1 месяц – 1 год	> 34	> 180	< 90	> 17,5; < 5	< 100
2–5 лет	> 22	> 140	-	> 15,5; < 6	< 94
6–12 лет	> 18	> 130	-	> 13,5; < 4,5	< 105
13–18 лет	> 16	> 110	-	> 11; < 4,5	< 117

Таблица 3.16

**Лабораторные гематологические и биохимические маркеры ССВР
и бактериальной инфекции у детей в возрасте старше 1 месяца
[Goldstein B. et al., 2005; Овсянников Д.Ю. и др., 2019]**

Маркер	Возраст	Пороговое значение (cut-off)
Лейкоцитоз	1 месяц – 1 год	> 17,7×10 ⁹ /л
	2–5 лет	> 15,5×10 ⁹ /л
	6–12 лет	> 13,5×10 ⁹ /л
	13–18 лет	> 11×10 ⁹ /л
Лейкопения	1 месяц – 1 год	< 5×10 ⁹ /л
	2–5 лет	< 6×10 ⁹ /л
	6–18 лет	< 4,5×10 ⁹ /л
Нейтрофилез	1 месяц – 18 лет	> 7,73–10×10 ⁹ /л
С-реактивный белок	1 месяц – 18 лет	> 30–37 мг/л
Прокальцитонин	1 месяц – 18 лет	> 0,5–0,95 нг/мл

Диагностическая ценность определения лабораторных маркеров бактериальной инфекции по отдельности снижается при ряде инфекций и других состояний (исключений), при которых возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Например, при тяжелом течении новой

коронавирусной инфекции COVID-19 могут отмечаться нейтрофилия, повышение уровня СРБ и ПКТ независимо от присутствия бактериальной инфекции. В связи с наличием многочисленных альтернативных бактериальной инфекции причин повышения уровня лейкоцитов, нейтрофилов, С-реактивного белка и прокальцитонина очень важно одновременно оценивать несколько лабораторных маркеров бактериальной инфекции у одного пациента.

Лейкоциты. Определение общего числа лейкоцитов изолированно без определения отдельных видов лейкоцитов или других маркеров считается малоэффективным способом для постановки диагноза бактериальной инфекции у новорожденных. Аденовирусная инфекция, инфекция, вызванная вирусами простого герпеса, вирусом Эпштейна–Барр, стресс, например, тяжелый приступ бронхиальной астмы, физическая нагрузка, прием пищи, прием системных глюкокортикостероидов могут вызывать лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$ независимо от наличия бактериальной инфекции. При гнойном отите и типичной пневмонии лейкоцитоз не превышает $15 \times 10^9/\text{л}$ у 41% больных, при катаральном отите и атипичной пневмонии – у 90%. У детей первых месяцев жизни с респираторно-синцитиальным вирусным бронхолитом лишь лейкоцитоз выше $30 \times 10^9/\text{л}$ может указывать на наличие ТБИ. При инфекции мочевой системы лейкоцитоза нет у половины больных. Часть бактериальных инфекций в первые 1–2 суток не сопровождаются лейкоцитозом. У детей первых 2–3 месяцев жизни при ОРВИ лейкоцитоз может быть $> 20 \times 10^9/\text{л}$. Коклюш – причина лимфоцитарного лейкоцитоза. Специфичным для диагностики бактериального тонзиллита является уровень лейкоцитов $> 20 \times 10^9/\text{л}$.

Нейтрофилы. Нейтрофильный лейкоцитоз – это универсальный гематологический синдром стресса различного происхождения, тяжелых воспалительных и гнойно-септических процессов, тканевой деструкции. Одновременно при стрессе в периферической крови регистрируется лимфоцитопения, что

обусловлено перераспределением клеточных элементов лимфоидными органами, циркулирующей кровью и костным мозгом. У новорожденных нейтрофилезом могут сопровождаться повышение температуры тела, гемолитическая болезнь, гипогликемия, введение окситоцина матери до родов, лихорадка у матери (даже при отсутствии заболевания у новорожденного), патологическое течение родов, судороги, пневмоторакс, синдром аспирации мекония и даже длительный плач.

Нейтропения бывает важной находкой у больных с неблагоприятным прогнозом течения сепсиса. Вместе с тем нейтропения описана в настоящее время как случайная находка у здоровых новорожденных с очень низкой массой тела при рождении. Причинами нейтропении у новорожденных в первую неделю жизни могут быть артериальная гипертензия у матери, внутрижелудочковое кровоизлияние, перинатальная асфиксия.

Снижение числа нейтрофилов < 1000 клеток/мкл можно обнаружить и у детей без признаков какого-либо заболевания, нормально развивающихся и не страдающих частыми или тяжелыми инфекциями. Более того, возможны этногеографические конституциональные колебания числа нейтрофилов. Так, в некоторых этнических группах жителей Африки и Ближнего Востока число нейтрофилов в 200–600 клеток/мкл встречается с популяционной частотой до 25 %, не ассоциируясь с клиническими проблемами. Нейтропения может быть осложнением вирусных или бактериальных инфекций у детей без повышения риска ТБИ или сепсиса.

Подсчет числа палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН) продолжает использоваться как маркер бактериальной инфекции. Вместе с тем в настоящее время не рекомендуется определять число ПЯН в диагностических целях у детей в возрасте старше 3 месяцев. Это связано как с техническими проблемами (большая ошибка выборки при подсчете 100–200 клеток, субъективизм при дифференцировке ПЯН), так и с низкой

специфичностью теста. Диагностическое значение определения палочкоядерных и юных форм нейтрофилов признается только в двух случаях – для исключения ТБИ у детей первых трех месяцев жизни с лихорадкой и определения нейтрофильного индекса у новорожденных при подозрении на сепсис. Альтернативой установлению числа ПЯН является доступный в настоящее время подсчет фракции незрелых гранулоцитов, учитывающий «левый сдвиг» лейкоцитов на основании определения концентрации нуклеиновых кислот методом проточной цитометрии с применением флуоресцентного красителя с помощью гематологических анализаторов. У больных с бактериальными инфекциями определяются незрелые гранулоциты, что свидетельствует о «левом сдвиге» до миелоцитов и промиелоцитов. Отношение незрелые гранулоциты/нейтрофилы (нейтрофильный индекс) может быть использовано при скрининге неонатального сепсиса (см. параграф 2.11).

С-реактивный белок и прокальцитонин. С-реактивный белок (СРБ), относящийся к острофазовым белкам пентраксинам, выполняющий роль опсонина и способный в комплексе с полисахаридом и лецитином активировать систему комплемента, появляется в плазме крови через 4–6 часов с момента начала воспаления, его уровень удваивается через 8 часов, спустя 36–50 часов достигая максимума, колеблющегося выше 500 мг/л, превышающего в 1000 раз нормальный уровень (0,5–1,2 мг/л). При бактериальных и грибковых инфекциях уровень СРБ выше, чем при вирусных. Вместе с тем диагностическая ценность данного биохимического маркера бактериальной инфекции также имеет определенные ограничения. У $\frac{1}{4}$ больных ОРВИ СРБ составляет 15–30 мг/л, у некоторых больных с энтеро- и аденовирусной инфекцией – 40–60 мг/л. При инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, уровень СРБ 30–60 мг/л у $\frac{1}{4}$ детей, выше 60 мг/л – у $\frac{1}{3}$ детей. При инфекции мочевых путей нормальные уровни СРБ у 40% больных. Повышение уровня СРБ, кроме инфекций, характерно для ревматической лихорадки,

ревматоидного артрита, злокачественных новообразований, инфаркта миокарда, послеоперационного периода. У пациентов с печеночной дисфункцией уровень СРБ снижен на 50 %, будучи малоинформативным. В то же время данный показатель может иметь прогностическую ценность, повышаясь при сепсисе > 50 мг/л, при септическом шоке > 100 мг/л.

Прокальцитонин (ПКТ) является прогормоном кальцитонина – продукта С-клеток щитовидной железы. Впервые он был описан при изучении патогенеза гипокальциемии у женщин с синдромом стафилококкового токсического шока. Под воздействием провоспалительных цитокинов при бактериальных инфекциях в клетках почти всех органов организма происходит взрывообразное повышение продукции ПКТ, являющегося в настоящее время признанным маркером сепсиса. Полагают, что уровень ПКТ при инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями выше, чем при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями. Уровень ПКТ 0,5–2 нг/мл свидетельствует о локальной бактериальной инфекции, но встречается и у 20% детей больных ОРВИ, > 2 нг/мл – о тяжелой бактериальной инфекции с бактериемией (табл. 3.17).

Таблица 3.17

Контрольные диапазоны концентрации прокальцитонина в сыворотке и плазме крови и интерпретация результатов [по Christ-Crain M., Müller B., 2005]

Диапазоны концентрации прокальцитонина	Интерпретация результатов
Нормальное значение ПКТ < 0,05 нг/мл Здоровый человек в возрасте старше 2 дней жизни	Нормальный уровень ПКТ Нет ССВР
ПКТ > 0,05... < 0,5 нг/мл Измеряемая, но незначительная концентрация ПКТ	Незначительный или недостаточный ССВР Локальная инфекция

Диапазоны концентрации прокальцитонина	Интерпретация результатов
ПКТ > 0,5... < 2,0 нг/мл ССВР достоверен, но умеренной степени инфекция возможна, но это может быть и ССВР неинфекционной этиологии	При доказанной инфекции возможен и шок Рекомендованы дальнейшие определения уровня ПКТ (через 6–24 ч)
ПКТ > 2,0, но < 10 нг/мл Тяжелый ССВР, вероятнее всего вследствие инфекции (сепсис), если неизвестны другие причины	Высокий риск органной недостаточности При продолжительном повышении пересмотреть терапию Рекомендовано ежедневное определение ПКТ
ПКТ > 10,0 нг/мл Выраженный ССВР практически исключительно всегда вследствие сепсиса	Часта полиорганная недостаточность Большой риск летального исхода Рекомендовано ежедневное определение уровня ПКТ

Вместе с тем уровень ПКТ > 2–4 нг/мл обнаруживали у некоторых больных с энтеро- и аденовирусной инфекцией.

Альтернативными бактериальной, грибковой или паразитарной инфекции причинами повышения ПКТ являются синдром системной воспалительной реакции новорожденных, являющийся транзиторным пограничным переходным физиологическим состоянием (см. табл. 2.44); нейрогормональные опухоли (рак щитовидной железы, карциноид, мелкоклеточный рак легких); неинфекционная системная воспалительная реакция (ингаляционное и аспирационное повреждение легких, панкреатит, тромбоэмболия брыжейки, тепловой удар); травмы (механические, хирургические, ожоговые, синдром длительного сдавления, родовая травма).

Повышение уровней СРБ и ПКТ является независимым фактором, свидетельствующим о потенциально опасной инфекции. Кроме того, определение уровней СРБ и ПКТ служит показателями эффективности назначенной антибактериальной терапии, снижение их уровней считается признаками

выздоровления и основанием для отмены антибиотикотерапии. Уровень ПКТ в крови максимально повышается через 2–4 часа после бактериального заражения, в то время как СРБ достигает максимума в крови через 12–24 часа, поэтому диагностическая точность определения ПКТ может быть ниже по сравнению с СРБ. Наибольшее влияние на посттестовую вероятность ТБИ оказывают среди всех рассматриваемых маркеров результаты исследования СРБ. Так, при уровне СРБ ≥ 37 мг/л вероятность ТБИ составляет 70 %, при уровне СРБ < 37 мг/л – всего 4%, при этом пороговое значение ПКТ для бактериальных инфекций составляет 0,95 нг/мл. Угнетающее действие на синтез ПКТ при сепсисе оказывают кортикостероидные гормоны, что может приводить к получению ложно отрицательных результатов данного теста и требует обязательного учета предшествующей гормональной терапии при интерпретации результатов теста в клинической практике.

Рекомендуемая литература

1. Лихорадка у детей: руководство / под ред. А. Саиба Эль-Радхи, Дж. Кэрролла, Н. Клейна; пер. с англ. под ред. В.К. Таточенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 400 с.
2. Лихорадящий ребенок: протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.
3. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Назарова Т.И. и др. Клинические и лабораторные маркеры бактериальной инфекции у детей разного возраста // Педиатрия. – 2019. – 98 (1). – С. 186–192.
4. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – М.: ВОЗ, 2013. – 452 с.
5. Goldstein B., Giroir B. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 6 (1). – P. 2–8.

3.4. Основы рациональной антибиотикотерапии

До 80% болезней у детей имеют инфекционный генез. Для их лечения созданы десятки противомикробных средств, кардинально изменивших прогноз. Однако очень часто антибиотики назначаются необоснованно, главным образом при ОРВИ, или неправильно. Необходимо помнить, что антибиотики не действуют на вирусы, не снижают температуру тела, не предотвращают развитие бактериальных осложнений вирусных инфекций. Антибактериальная терапия при вирусной инфекции нисколько не влияет на длительность заболевания, динамику типичных клинических симптомов, выраженность астенического синдрома, состояние здоровья пациента.

Лечение антибиотиками часто связано с краткосрочными и долгосрочными побочными эффектами. Необоснованное применение антибиотиков ведет к росту резистентности микробиоты, приводит к нарушению нормальной микробиоты, повышает риск развития нежелательных реакций, приводит к увеличению затрат на лечение. Подавление размножения эндогенной микробиоты из-за применения антибиотиков может способствовать замедлению созревания у детей Th1-ответа, приводя к аллергическим заболеваниям, ожирению. Показано, что повторные курсы антибиотиков повышают риск развития бронхиальной астмы в два раза.

Рациональная антибиотикотерапия – это всегда искусство врача, основанное на учете микробиологических, фармакокинетических, клинических и фармако-экономических факторов.

Основные принципы применения антибиотиков у детей

При назначении антибиотиков детям необходимо руководствоваться рядом общих принципов.

1. Антибиотикотерапия относится к числу этиотропных методов лечения, поэтому основанием для ее назначения является верификация клинического и, по возможности, этиологического диагноза. Назначать антибиотики детям необходимо только при высоко вероятной или доказанной бактериальной природе заболевания, требующей обязательного проведения этиотропной терапии. При отсутствии подтверждения бактериальной инфекции оправдана отсрочка назначения лихорадящему ребенку. Важнейшей диагностической задачей у детей является проведение дифференциального диагноза между вероятной бактериальной и вирусной этиологией инфекционного заболевания (см. параграф 3.3).

2. Выбирать антибиотики следует по возможности с учетом региональных данных о наиболее распространенных (вероятных) возбудителях и их резистентности к антибиотикам.

3. При выборе антибиотика необходимо учитывать антибактериальную терапию, которую ребенок получал в предшествующие 2–3 месяца, так как повышается риск носительства резистентной микробиоты (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и др.).

4. Препараты первого выбора используют при внебольничных инфекциях, когда нет оснований предполагать наличие лекарственной устойчивости. При предшествующей (за 1–3 месяца) антибиотикотерапии, а также при внутрибольничной инфекции следует начинать с препаратов второго выбора.

5. Не следует применять в амбулаторной практике потенциально токсичные препараты (аминогликозиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды, фторхинолоны).

6. При выборе антибиотиков требуется учитывать возрастные ограничения (например, тетрациклины разрешены к применению, в соответствии с действующей инструкцией с 8 лет, фторхинолоны – с 18 лет).

7. Оптимальный режим назначения препарата включает подбор оптимальных доз, путей введения, схем назначения и продолжительности курса лечения. Высокие дозы показаны при более тяжелых инфекциях, менингите, а также сниженной чувствительности возбудителя к препарату.

8. При лечении внутрибольничных инфекций и хронических воспалительных заболеваний проводится определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам с целью выявления наибольшей чувствительности данного штамма возбудителя к конкретным препаратам.

9. По возможности не использовать жаропонижающие препараты совместно с антибиотиками, так как это может скрыть отсутствие антибактериального эффекта и задержать смену препарата. При проведении антибиотикотерапии не назначать антибиотики совместно с антигистаминными или противогрибковыми препаратами, так как отсутствуют доказательства эффективности и необходимости их совместного назначения.

10. При выборе антибиотиков (как и других лекарственных препаратов) необходимо учитывать не столько сложившийся стереотип его использования, сколько результаты современных рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в соответствии с методологией доказательной медицины.

11. С целью минимизации опасностей неоправданного применения антибиотиков в каждом лечебном учреждении следует иметь локальные протоколы антибиотикотерапии с учетом результатов микробиологического мониторинга и определения чувствительности выделенных от больных микроорганизмов. Необходимо регулировать назначение антибиотиков резерва для сдерживания развития резистентности. Назначение таких препаратов, как цефалоспорины IV–V поколения, карбапенемы, ванкомицин, линезолид,

фторхинолоны, должно проводиться только после консультации специалиста в области противомикробной химиотерапии (клинического фармаколога) или решением консилиума.

Алгоритм антибиотикотерапии у детей

Решая вопрос о назначении антибиотика ребенку, помимо учета перечисленных общих принципов антибиотикотерапии, врачу необходимо ответить на следующие семь вопросов (табл. 3.18).

Таблица 3.18

Семь вопросов, на которые надо ответить, назначая ребенку антимикробную терапию

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Есть ли показания для назначения антибиотиков: у пациента имеет место бактериальная или вирусная инфекция?2. Каковы микробиологические показания для антибиотикотерапии: какие антимикробные препараты действуют на предполагаемый возбудитель?3. Какую стратегию антибиотикотерапии выбрать – целенаправленную, эмпирическую, дэскалационную или профилактическую?4. При выборе эмпирической антибиотикотерапии – какой антибиотик предпочесть с учетом наиболее вероятного возбудителя, условий возникновения заболевания, возраста пациента, клинических и лабораторно-инструментальных данных, данных о региональной антибиотикорезистентности?5. Какой должен быть путь введения антимикробного препарата?6. Какова продолжительность курса антимикробной терапии?7. Как оценить эффективность антибиотикотерапии и когда отменить или сменить антибиотик? |
|--|

1. Клинические и лабораторные показания для антибиотикотерапии. Показания для антибиотикотерапии подразделяются на три группы:

1) прямые клинические показания – диагноз имеющегося у ребенка заболевания бактериальной этиологии;

2) прямые лабораторные показания – наличие лабораторных маркеров бактериальной инфекции (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение уровня СРБ, ПКТ, см. параграф 3.3);

3) косвенные клинические показания – клинические признаки бактериальной инфекции или ТБИ, при наличии которых вероятность бактериальной инфекции повышается (см. раздел 3.3).

При появлении данных о том, что инфекция не является бактериальной, антибиотики следует отменить, не ожидая завершения первоначально намеченного курса терапии.

Прямые клинические показания. Антибиотики абсолютно показаны при таких заболеваниях, как бактериальные инфекции у новорожденных, сепсис, инфекционный эндокардит, бактериальный менингит, пиелонефрит, инфекция мочевыводящих путей, остеомиелит. Среди больных с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), несмотря на очень частое назначение антибиотиков, достигающее в реальной клинической практике 80–100 %, показания к назначению данной терапии ограничиваются определенными клиническими ситуациями. Можно выделить три варианта нозологических форм ОРЗ в зависимости от этиологии и наличия показаний для назначения антибиотиков:

1) когда антибиотикотерапия показана (бактериальная этиология);

2) показана в определенных клинических ситуациях (возможна как бактериальная, так и вирусная этиология);

3) не показана (вирусная этиология) (табл. 3.19).

Помимо клинических и лабораторных маркеров высокого риска бактериальной инфекции, существуют критерии («Рочестерские») низкого риска ТБИ, позволяющие у детей первых трех месяцев жизни и при лихорадке $> 38^{\circ}\text{C}$ воздержаться от госпитализации и назначения антибиотика (табл. 3.20).

Таблица 3.19

Показания для антибиотикотерапии при ОРЗ

Антибиотикотерапия показана	Стрептококковый тонзиллит Бактериальные осложнения ОРЗ (перитонзиллярный абсцесс, мастоидит, гнойный лимфаденит и др.) Эпиглоттит Бактериальный трахеит Пневмония Плеврит
Антибиотикотерапия показана в определенных случаях	<p>Острый риносинусит – антибиотики назначаются при остром бактериальном риносинусите, который диагностируется при наличии трех и более из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> – отделяемое из носа (с преобладанием в одной половине носа) и гнойное содержимое в полости носа; – выраженная локальная боль (с преобладанием одной стороны); – лихорадка ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$); – повышение уровня СОЭ/СРБ; – ухудшение после улучшения, или «вторая» волна болезни <p>Острый средний отит (ОСО):</p> <ul style="list-style-type: none"> – - детям старше 6 месяцев с тяжелым течением одностороннего или двустороннего ОСО (умеренная или выраженная оталгия, или оталгия длительностью как минимум 48 ч, или лихорадка $\geq 39\text{ }^{\circ}\text{C}$); – детям младше 2 лет с нетяжелым течением двустороннего ОСО (умеренная оталгия длительностью менее 48 ч и лихорадка ниже $39\text{ }^{\circ}\text{C}$); – детям 6–23 месяцев с нетяжелым односторонним ОСО (умеренная оталгия длительностью менее 48 ч и лихорадка ниже $39\text{ }^{\circ}\text{C}$), детям 2 лет и старше с односторонним или двусторонним нетяжелым ОСО, либо наблюдение с контролем отоскопической картины и назначением антибиотика при ухудшении или отсутствии улучшения состояния через 48–72 часа <p>Бронхит:</p> <ul style="list-style-type: none"> – в случаях микоплазменной или хламидофильной этиологии респираторной инфекции; – коклюш, паракоклюш; – нисходящий ларинготрахеобронхит;

	<ul style="list-style-type: none"> – затяжной бактериальный бронхит; – обострения вторичного хронического бронхита у больных с хроническими заболеваниями легких (бронхоэктазы, муковисцидоз, врожденные пороки развития, первичная цилиарная дискинезия и др.), иммунодефицитом
Антибиотикотерапия не показана	<ul style="list-style-type: none"> Ринит, ринофарингит Вирусный тонзиллофарингит Конъюнктивит Ларингит Вирусный круп Трахеит Обструктивный бронхит Острый бронхолит

Таблица 3.20

**Рочестерские критерии низкого риска
тяжелой бактериальной инфекции
у детей первых трех месяцев жизни
[Стил Р., Яскевич Дж., 2006]**

<p>Состояние ребенка удовлетворительное До появления лихорадки ребенок был здоров:</p> <ul style="list-style-type: none"> – родился в срок (37–40 недель); – в перинатальном периоде антибиотикотерапия не проводилась; – гипербилирубинемии неясной этиологии, требовавшей лечения, не было; – в настоящее время антибиотики не получает; – не госпитализировался ранее; – не имеет хронических или сопутствующих заболеваний; – был выписан из родильного дома вместе с матерью; <p>Нет признаков инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов, уха</p> <p>Лабораторные данные:</p> <ul style="list-style-type: none"> – общее число лейкоцитов $5-15 \times 10^9/\text{л}$; – число палочкоядерных нейтрофилов $\leq 1,5 \times 10^9/\text{л}$; – ≤ 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии ($\times 40$) осадка центрифугированной мочи; – при диарее ≤ 5 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии ($\times 40$) мазка кала
--

Важно отметить, что рочестерские критерии применимы только к детям в удовлетворительном состоянии. У всех детей с клиническими признаками бактериальной инфекции необходимо исключить сепсис, менингит и другую ТБИ.

2. Микробиологические показания для антибиотикотерапии. Назначение антибиотиков проводится в соответствии со спектром их антибактериальной активности, а также учетом широты спектра действия и данных о резистентности в современных условиях в Российской Федерации (табл. 3.21).

3. Стратегии антибиотикотерапии. Существуют различные стратегии антибиотикотерапии – целенаправленная, эмпирическая, деэскалационная и профилактическая, различающиеся по времени назначения (табл. 3.22).

При выделении возбудителя из стерильных в норме сред (кровь, спинномозговая жидкость) или экссудата проводится **целенаправленная антибиотикотерапия** (по результатам определения чувствительности выделенных микроорганизмов).

Эмпирическая антибиотикотерапия предусматривает применение антибактериальных препаратов, выбранных на основании клинических, а в некоторых случаях и лабораторных (но не бактериологических) данных, а также картины визуализирующих исследований, без точной верификации возбудителя. Как правило, до первого приема/введения антибиотика берут материал для посева. При выборе руководствуются данными о вероятном возбудителе, полученными на основании эпидемиологических и микробиологических исследований больших контингентов больных, возможной чувствительности микроорганизма, клиническими данными, фармакокинетикой препарата, его безопасностью, переносимостью и стоимостью. Чаще всего в качестве стартовой стратегии при внебольничных инфекциях, особенно в амбулаторной практике, используется эмпирическая антибиотикотерапия. Это связано с тем, что посевам далеко не всегда бывают информативны, а результат посевов получают отсроченно, в то время как антибиотикотерапия, особенно при тяжелых инфекциях, должна быть назначена до этого.

Таблица 3.21

Микробиологические показания для назначения антибиотиков
[по Богданову М.Б., Черненко Т.В., 2004, с изменениями и дополнениями]

Название антибиотика	Грамположительные бактерии				Грамотрицательные бактерии				Микоплазмы, хламидии			Анаэробы		
	<i>S. pyogenes</i>		<i>S. pneumoniae</i>		<i>S. aureus</i>		Энтерококки		<i>H. influenzae</i>		Домашние		Госпитальные	<i>P. aeruginosa</i> , НГОБ
	ПЧ	ПП	MSSA	MRSA	±	±	±	±	±	±				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
Пенициллин	+													
Аминопенициллины	+	+				±								
Амоксициллин/ клавуланат, ампициллин/ сульбактам	+	+	+	+		±	+	+				+		
Пиперациллин/ тазобактам	+	+		±			+		+			+		
Оксациллин				+										
Цефалоспорины I–II поколения	+			+										

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Цефалоспорины III поколения, кроме цефтазидима		+	+	+			+	+	±			
Цефтазидим									±	±		
Цефепим		+	±	+			+		±	+		
Имипенем, меропенем		+	±	+			+		+	+		+
Макролиды	±			±							+	
Моксифлоксацин, гемифлоксацин, левофлоксацин		+	+	+			+		±		+	±
Ципрофлоксацин							+	+		±	+	
Ванкомицин	+	+	+	+	+	+						
Линезолид	+	+	+	+	+	+						
Аминогликозиды				+				+	±	±		
Тетрациклины												
Метронидазол							±				+	+

Примечания: ПЧП – пенициллин чувствительные штаммы пневмококка; ППП – пенициллин резистентные штаммы пневмококка; MSSA – метициллин чувствительные штаммы *S. aureus*; MRSA – метициллин резистентные штаммы *S. aureus*; НГ ОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии; + высокая активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом первого выбора; ± активность, подтвержденная клиническими данными, может быть альтернативным препаратом.

Стратегии антибиотикотерапии и сроки их назначения

Стратегия	По срокам назначения	Особенности
Деэскалационная	Экстренная (в течение 1–3 часов после установления диагноза)	Антибиотики нескольких групп с действием на максимальный спектр бактерий Непосредственная угроза жизни больного
Эмпирическая	Срочная (в течение 6–8 часов)	Антибиотики, действующие на наиболее вероятный возбудитель Возможная угроза жизни
Целенаправленная	Отсроченная (в течение 8–24 часов и более)	По прогнозируемому возбудителю Окраска по Граму, определение чувствительности

Деэскалационная терапия – это разновидность эмпирической антибиотикотерапии, стратегия лечения, в основе которой лежит применение антибиотика широкого спектра действия или комбинации антибиотиков, охватывающих всех наиболее вероятных возбудителей данной тяжелой инфекции и преодолевающих наиболее вероятные механизмы резистентности. Данное понятие («деэскалационная терапия») появилось в 2000 г. и включало применение антибиотика широкого спектра действия, каким в то время был имипинем. Со временем эта стратегия была расширена: при инфекциях, устойчивых к карбапенемам (метициллин резистентные штаммы *S. aureus*, MRSA, *Stenotrophomonas maltophilia*) или при возможной резистентности (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*), антибиотики этой группы сочетаются с ванкомицином, или линезолидом и аминогликозидами, или фторхинолонами, или другими антимикробными препаратами в зависимости от текущей эпидемиологической ситуации в больнице, чтобы вероятность адекватной терапии была самой высокой. Существуют следующие показания для экстренной деэскалационной антибиотикотерапии:

- подозрение или подтвержденный септический шок;

- подозрение или подтвержденный сепсис;
- сепсис у пациентов после спленэктомии или на фоне нейтропении;
- менингококцемия (антибиотикотерапия должна начинаться на догоспитальном этапе);
- бактериальный менингит (антибиотикотерапия должна начинаться ранее 3 часов после диагностики).

Принципы деэскалационной антибиотикотерапии:

- антибиотики назначаются незамедлительно;
- избегать применения препаратов, эффективность которых в отношении наиболее частых возбудителей госпитальных инфекций является сомнительной;
- назначение антибиотиков широкого спектра с бактерицидным механизмом действия, активных в отношении всех вероятных госпитальных возбудителей – грамположительных и грамотрицательных;
- начинать лечение нужно с максимально возможных доз;
- вводить антибиотики парентерально;
- последующий переход на целенаправленную терапию против конкретного возбудителя проводится с учетом результатов микробиологического исследования и клинической оценки эффективности лечения;
- переход к целенаправленной терапии не исключает использование тех же антибиотиков, что и при стартовом лечении, при этом возможны снижение дозы, замена комбинаций препаратов, переход на монотерапию;
- необходимо проводить мониторинг побочных эффектов, непосредственных (нефро-, гепатотоксического, развитие дисбактериоза кишечника, аллергических реакций) и отдаленных (оценка ото-, нейротоксического действия, влияние на миелопоэз, мегакариопоэз) осложнений от применения антибиотикотерапии.

Профилактическая антибиотикотерапия включает применение антибактериальных препаратов для предотвращения возможной инфекции (например, нагноения операционной или укушенной раны, рецидива инфекции мочевых путей и т.п.). Профилактическая антибиотикотерапия является частным случаем противoinфекционной химиопрофилактики, под которой понимают применение противомикробных препаратов при отсутствии подозрения инфекционного заболевания или при его подтверждении для предотвращения развития болезни. Эффективность антибактериальной профилактики доказана не при всех случаях. При использовании антибактериальной профилактики риск развития резистентности микроорганизмов и возможность неблагоприятного воздействия препарата должны быть сопоставлены с потенциальной пользой. Антибиотики должны обладать узким спектром активности и должны применяться как можно на более короткий период. В табл. 3.23 представлены клинические ситуации доказанной эффективности противoinфекционной химиопрофилактики у детей.

4. Схемы эмпирической антибиотикотерапии инфекционных заболеваний у детей. В табл. 3.24 представлены в качестве примеров схемы эмпирической антибиотикотерапии некоторых инфекционных заболеваний у детей, принятые в Российской Федерации, с учетом наиболее вероятного возбудителя, условий возникновения заболевания (врожденные, внебольничные, внутрибольничные инфекции), возраста пациента, формы заболевания, данных о региональной антибиотикорезистентности.

5. Пути введения антибиотиков. У детей основным путем введения антибиотиков является пероральный как наименее травматичный. Из оральных детских форм предпочтительны средства с точным дозированием. Важно использовать мерные ложки. В амбулаторных условиях следует использо-

вать пероральный способ введения антибиотиков, парентеральное введение может быть показано при рвоте, в семьях социального риска или в случае отказа от госпитализации.

Таблица 3.23

Противоинфекционная химиопрофилактика у детей [Red Book, 2018]

Место очага инфекции	Действие патогенного фактора ограничено по времени	Постоянное воздействие патогенного фактора
<p>Рецидивирующий средний отит Инфекция мочевыводящих путей Инфекционный эндокардит</p>	<p><i>Bordetella pertussis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> Диарея путешественника (<i>Escherichia coli</i>, <i>Shigella spp.</i>, сальмонеллез, <i>Campylobacter</i>) <i>Streptococcus</i> группы В (перинатальная передача от матери к ребенку) Укусы (человека, животных, рептилий) Новорожденные от ВИЧ-инфицированных матерей для уменьшения риска передачи ВИЧ Вирус гриппа (после тесного семейного контакта с неиммунизированными) Контакты с инвазивной <i>Haemophilus influenzae</i> типа b Воздействие аэрозольных спор <i>Bacillus anthracis</i>, <i>Borrelia burgdorferi</i></p>	<p>Получение иммуносупрессоров при лечении некоторых заболеваний, например, онкологические, ревматологические (<i>Pneumocystis jirovecii</i>, грибковые заболевания) При трансплантации органов и стволовых клеток (цитомегаловирус, <i>P. jirovecii</i>, грибковые заболевания) ВИЧ-инфицированные дети (<i>P. jirovecii</i>, бактерии, имеющие капсульные полисахариды) Недоношенные (грибы рода <i>Candida</i>) Анатомическая или функциональная аспления (бактерии, имеющие капсульные полисахариды) Хроническая гранулематозная болезнь (<i>Staphylococcus aureus</i> и некоторые другие виды бактерий и грибков) Врожденный иммунодефицит (различные патогены) Ревматическая лихорадка (<i>Streptococcus</i> группы А) Новорожденные с неонатальной инфекцией вирусом простого герпеса</p>

Эмпирическая антибиотикотерапия некоторых инфекционных заболеваний у детей
[по Лихорадский ребенок, 2017]

Таблица 3.24

Клиническая ситуация, возраст, форма	Этиология	Стартовый препарат	Замена при неэффективности
Острый средний отит, острый бактериальный риносинусит			
Первый эпизод	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин	Амоксициллин/ клавуланат, цефтриаксон
У детей, леченных антибиотиками	<i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины I поколения	По результатам посевов
Пневмония новорожденных			
Первые трое суток жизни: врожденная или ранняя вентилятор-ассоциированная	Стрептококк группы В (<i>S. agalactiae</i>), <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , листерии, стафилококк, микоплазмы	Ампициллин или амоксициллин/клавуланат + аминогликозид	Цефтриаксон или цефотоксим + аминогликозид или Макролид
Первые трое суток: врожденный сифилис	<i>Treponema pallidum</i>	Пенициллин	Бензатина бензилпенициллин
Старше 4 суток жизни у ребенка на ИВЛ (поздняя вентилятор-ассоциированная)	<i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>K. pneumoniae</i> , стафилококки, грибы рода <i>Candida</i>	Цефтазидим или цефеперзон + аминогликозид, тикарциллин-клавуланат + тобрамицин	Карбапенем, ванкомицин+ аминогликозид, флуконазол

Клиническая ситуация, возраст, форма	Этиология	Стартовый препарат	Замена при неэффективности
Острый пиелонефрит			
Острый пиелонефрит	<i>E. coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II–III поколения в/в, в/м с переходом на пероральное введение	Аминогликозид Карбапенем Фторхинолон
	<i>P. aureginosa</i>	Цефтазидим + аминогликозид Тикарциллин/клавуланат	Фторхинолон Карбапенем

Из парентеральных путей введения более приемлем внутривенный, так как при наличии периферического венозного катетера он менее травматичен по сравнению с внутримышечным. После наступления эффекта от лечения переходят на пероральное введение (ступенчатая антибиотикотерапия).

Условием проведения ступенчатой антибиотикотерапии является использование одного и того же антибиотика для парентерального и перорального введения. Ступенчатая антибиотикотерапия противопоказана при тяжелом состоянии больного, сепсисе, менингите, иммунодефиците.

При длительной терапии муковисцидоза используется аэрозольный путь введения антибиотиков.

6. Длительность антибиотикотерапии. Оптимальная длительность антибиотикотерапии должна быть достаточной, для того чтобы инактивировать возбудителя и позволить иммунологическим механизмам закончить его элиминацию или инактивацию. При острых инфекционных заболеваниях антибиотики вводят как минимум в течение двух дней после нормализации температуры тела (отсутствие фебрильной лихорадки). При сепсисе, инфекционном эндокардите и других тяжелых инфекциях рекомендуются длительные курсы терапии, достижение полного отсутствия симптомов и исчезновения маркеров бактериальной инфекции.

При многих инфекционных заболеваниях оптимальная длительность лечения установлена экспериментально с учетом как непосредственного эффекта, так и риска развития клинического и/или бактериологического рецидива. В табл. 3.25 представлена длительность антибиотикотерапии при некоторых заболеваниях.

7. Оценка эффективности терапии и решение вопроса об отмене или смене препарата. Продолжать лечение стартовым антибиотиком имеет смысл только при наступлении эффекта, который при остром инфекционном заболевании оценивают через 48 часов (правило «третьего дня»). Также существует правило «второго дня», когда через сутки

от начала антибиотикотерапии оценивают ее переносимость (наличие побочных эффектов).

Таблица 3.25

Длительность антибиотикотерапии при различных заболеваниях

Заболевание	Длительность антибиотикотерапии
Стрептококковый тонзиллит	10 дней*
Острый средний отит у детей в возрасте старше 5 лет с легким, среднетяжелым течением заболевания	5–7 дней
Острый средний отит у детей в возрасте до 5 лет и при тяжелом течении	10 дней
Затяжной бактериальный бронхит	14–28 дней
Неосложненная пневмония	7–10 дней
Микоплазменная пневмония	10 дней**
Хламидийная пневмония	14 дней**
Осложненная пневмония	14–21 день
Менингит	7–21 день и более***
Острый цистит	7 дней
Острый пиелонефрит	10–14 дней
Сепсис	Не менее 3 недель
Инфекционный эндокардит	Не менее 4–6 недель

Примечания: *при лечении азитромицином 12 мг/кг/сут – 5 дней; **при лечении азитромицином – 3 или 5 дней; ***в зависимости от этиологии.

Критериями эффективности антибиотикотерапии в эти сроки являются следующие:

- отсутствие фебрильной лихорадки;
- уменьшение, отсутствие интоксикации, нормализация аппетита;
- уменьшение, отсутствие лабораторных маркеров бактериальной инфекции.

Эффект антибиотикотерапии может расцениваться как полный, частичный, отсутствие эффекта.

Полный эффект – снижение температуры тела менее 38 °С, улучшение состояния и аппетита, уменьшение изменений в очаге воспаления (бактерия чувствительна к препарату).

Частичный эффект – сохранение температуры тела более 38 °С при снижении степени инфекционного токсикоза, локальных признаков заболевания, улучшении аппетита в отсутствие отрицательной динамики в очаге воспаления (распространения процесса). Частичная эффективность антибиотиков наблюдается обычно при образовании гнойника, абсцесса, что связано со снижением кровотока и фагоцитоза. Гной также уменьшает активность ряда антибиотиков (аминогликозиды, макролиды, линкозамиды) из-за ацидоза, а также усиленного связывания антибиотиков продуктами распада тканей. Улучшение достигается при естественном или оперативном дренировании очага. Еще одна причина частичного эффекта антибиотикотерапии – метаинфекционная лихорадка, связанная с локальным повышением концентрации провоспалительных цитокинов в органе-мишени, образованием иммунных комплексов и купируемая назначением НПВС, как это отмечается, например, при метапневмоническом плеврите. Смена антибиотикотерапии не проводится.

Отсутствие эффекта – сохранение температуры тела более 38 °С при ухудшении состояния и/или усилении изменений в очаге воспаления, сопровождающихся нарастанием лабораторных маркеров бактериальной инфекции, функциональными нарушениями (например, увеличение объема выпота при плеврите, нарастание одышки и гипоксемии при пневмонии), необходима смена антибиотика.

Оценивая эффект антибиотикотерапии, необходимо помнить, что некоторые признаки инфекционного заболевания (субфебрилитет, астения, повышенная потливость, гиперсекреция слизи в дыхательных путях, кашель, физикальные изменения в легких, уплотнение подкожной клетчатки в месте воспаления, рентгенологические или ультразвуковые изменения,

ускорение СОЭ) сохраняются значительно дольше, чем активное микробное воспаление и не требуют продолжения антибиотикотерапии.

После получения результатов микробиологического исследования возможна коррекция противомикробной терапии. При получении отрицательных результатов посевов вопрос о смене антибиотика решается на основании клинических данных. Неэффективность стартовой антибиотикотерапии связана с нечувствительностью микроорганизмов к антибиотикам. При смене антибиотика ориентируются на предшествующую антибиотикотерапию (см. табл. 3.24).

Рекомендуемая литература

1. Богданов М.Б., Черненькая Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии. – М.: 2004. – 260 с.

2. Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни. – М.: Академия, 2009. – С. 86–115.

3. Лихорадящий ребенок: протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.

4. Рыбицкий З. Антибиотикотерапия в проблематике госпитальных инфекций. – Люблин: Макмед, 2014. – 350 с.

5. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия у детей. – М.: Континент-пресс, 2008. – 256 с.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Введение

Абаев Ю.К. Клиническое мышление: учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2008. – 60 с.

Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 40–65.

Детские болезни: учебник / под ред. Н.А. Геппе. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 760 с.

Кильдиярова Р.Р. Клинические нормы. Педиатрия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 384 с.

Лиссойер Т., Клэйден Г. Детские болезни: учебное пособие / пер. с англ.; под ред. Н.А. Геппе. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 586 с.

Овсянников Д.Ю., Кантемирова М.Г., Илларионова Т.Ю., Паунова С.С. Опередивший свое время... (к 160-летию со дня рождения А.А. Киселя) // Педиатрия. 2019. – Т. 98, № 5. – С. 257–260.

Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – М.: ВОЗ, 2013. – 452 с.

Педиатрия: учебник для мед. вузов / под ред. Н.П. Шабалова. – СПб.: СпецЛит, 2015. – С. 42–49.

Глава 1. Сердечно-легочная реанимация, синдром внезапной смерти младенцев, быстро разрешившееся необъяснимое состояние, жестокое обращение с детьми

1.1. Внезапная остановка кровообращения и сердечно-легочная реанимация

Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация в педиатрической практике: основы и изменения 2015 года // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 1. – С. 5–15.

Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация у детей. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 208 с.

Клинические рекомендации по сердечно-легочной реанимации у детей. – М.: Российский национальный совет по реанимации. Объединение детских анестезиологов и реаниматологов России, 2014. – 42 с.

Мороз В.В., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю. и др. Сердечно-легочная реанимация. – М.: ФНКЦ РР, МГМСУ, НИИОР, 2017. – 68 с.

Abella B.S., Sandbo N., Vassilatos A. et al. Chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation are suboptimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest // Circulation. – 2005. – № 111(4). – P. 428–434.

Baker M.D. Сердечно-легочная реанимация у детей // Селбст С.М., Кронэн К. Секреты неотложной педиатрии / пер. с англ.; под ред. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 19–27.

European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. URL: <http://www.cprguidelines.eu> (дата обращения: 06.08.2020).

Girotra S., Spertus J.A., Li Y. et al. American Heart Association Get with The Guidelines – Resuscitation Investigators. Survival trends in pediatric in-hospital cardiac arrests: an analysis from get with the guidelines-resuscitation // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2013. – N 6. – P. 42–49.

Herlitz J., Engdahl J., Svensson L. et al. Characteristics and outcome among children suffering from out of hospital cardiac arrest in Sweden // Resuscitation. – 2005. – N 64. – P. 37–40.

Jayaram N., McNally B., Tang F., Chan P.S. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in children // J. Am Heart Assoc. – 2015. – N 4 (10). – 002122.

Meaney P.A., Nadkarni V.M., Cook E.F. et al. Higher survival rates among younger patients after pediatric intensive care unit cardiac arrests // Pediatrics. – 2006. – N 118. – P. 2424–2433.

Nadkarni V.M., Larkin G.L., Peberdy M.A. et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults // JAMA. – 2006. – N 295. – P. 50–57.

Nolan J.P., Neumar R.W., Adrie C. et al. International Liaison Committee on Resuscitation; Emergency Cardiovascular Care Committee, American Heart Association; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; Council on Clinical Cardiology; Council on Stroke // Int. Emerg Nurs. – 2010. – N 18 (1). – P. 8–28.

Souchtchenko S.S., Benner J.P., Allen J.L., Brady W.J. A review of chest compression interruptions during out-of-hospital cardiac arrest and strategies for the future // J. Emerg Med. – 2013. – N 45 (3). – P. 458–466.

Tibballs J., Kinney S. A prospective study of outcome of in-patient paediatric cardiopulmonary arrest // Resuscitation. – 2006. – N 71. – P. 310–318.

1.2. Синдром внезапной смерти младенцев и быстро разрешившееся необъяснимое состояние

Воронцов И.М., Кельмансон И.А., Цинзерлинг А.В. Синдром внезапной смерти грудных детей. – СПб.: Спец. лит., 1997. – 215 с.

Кельмансон И.А. Синдром внезапной смерти грудных детей: вопросы клиники, диагностики, эпидемиологии, распознавания риска и профилактики: автореф. дис. ... д.м.н. – СПб., 1994. – 48 с.

Кельмансон И.А. Сон и дыхание детей раннего возраста. – СПб.: Элби-СПб, 2006. – 392 с.

Кораблева Н. Н., Першина Е. Н., Гусев В. А. Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни: одномоментное популяционное исследование // Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 109–117.

Кораблева Н.Н., Макаров Л.М., Балыкова Л.А., Котлукова Н.П. Псевдожизнеугрожающие состояния у детей первого года жизни // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. – 2019. – Т. 64, № 2. – С. 13–21.

Кораблева Н.Н., Макаров Л.М., Балыкова Л.А., Котлукова Н.П. Быстро разрешившиеся необъяснимые события у младенцев: насколько жизнеугрожающи? (обзор литературы) // Российский педиатрический журнал. – 2020. – № 1 (3). – С. 5–10.

Крючко Д.С., Рюмина И.И., Чельшева В.В. и др. Младенческая смертность вне лечебных учреждений и пути ее снижения // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 434–441.

Alm B., Milerad J., Wennergren G. et al. A case-control study of smoking and sudden infant death syndrome in the Scandinavian countries, 1992 to 1995. The Nordic Epidemiological SIDS Study // Arch Dis Child. – 1998. – 78. – P. 329.

Arnestad M., Crotti L., Rognum T.O. et al. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome // Circulation. – 2007. – Vol. 115 (3). – P. 361–367.

Filiano J.J., Kinney H.C. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model // Biol Neonate. – 1994. – N 65 (3–4). – P. 194–197.

Hunt C.E., Hauck F.R. Sudden infant death syndrome // *CMAJ*. – 2006. – N 174 (13). – P. 1861-1869.

Katz D., Shore S., Bandle B. et al. Sudden infant death syndrome and residential altitude // *Pediatrics*. – 2015. – N 135(6). – e1442-9.

Klaver E.C., Versluijs G.M., Wilders R. Cardiac ion channel mutations in the sudden infant death syndrome // *Int J. Cardiol.* – 2011. – N 152 (2). – P. 162–70.

Krous H.F., Beckwith J.B., Byard R.W. et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: A definitional and diagnostic approach // *Pediatrics*. – 2004. – N 114. – P. 234–238.

Lavezzi A.M. A new theory to explain the underlying pathogenetic mechanism of sudden infant death syndrome // *Front. Neurol.* – 2015. – N 6. – P. 220.

Livolsi A., Niederhoffer N., Dali-Youcef N. et al. Cardiac Muscarinic Receptor Overexpression in Sudden Infant Death Syndrome // *PLoS ONE*. – 2010. – N 5 (3). – e9464.

McIntosh C.G., Mitchell E.A. The evolving understanding of sudden unexpected infant death // *Pediatr. Ann.* – 2017. – N 46 (8). – e278–e283.

Merritt J.L., Quinonez R.A., Bonkowsky J.L. et al. A Framework for Evaluation of the Higher-Risk Infant After a Brief Resolved Unexplained Event // *Pediatrics*. – 2019. – N 144 (2). – e20184101.

Muller-Nordhorn J., Hettler-Chen C.M., Keil T. et al. Association between sudden infant death syndrome and diphtheria-tetanus-pertussis immunisation: an ecological study // *BMC Pediatr.* – 2015. – N 15 (1).

Priori S.G., Wilde A.A., Horie M. et al. HRS/EHRA/APHR expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHR in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013 // *Heart Rhythm*. – 2013. – N 10 (12). – P. 1932–1963.

Pusiol T., Morichetti D., Zorzi M.G. et al. Sudden intrauterine unexpected fetal death syndrome and sudden infant death syndrome // *Iran J. Pediatr.* – 2014. – N 24 (4). – P. 454–455

Rachel Y., Moon R.Y., Linda F. Sudden Infant Death Syndrome: An Update // *Pediatrics in Review.* – 2012. – N 33 (7). – P. 314–320.

Rhodes T.E., Abraham R.L., Welch R.C. et al. Cardiac potassium channel dysfunction in sudden infant death syndrome // *J. Mol Cell Cardiol.* – 2008. – N 44 (3). – P. 571–581.

SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment // *Pediatrics.* – 2016. – N 138 (5). – e20162938.

Siren P.M., Siren M.J. Critical diaphragm failure in sudden infant death syndrome // *Ups J. Med Sci.* – 2011. – N 116 (2). – P. 115–123.

Schwartz P.J., Stramba-Badiale M., Segantini A. et al. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome // *New England Journal of Medicine.* – 1998. – N 338 (24). – P. 1709–1714.

Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics.* Available at <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/10/20/peds.2016-2938> (accessed: 10.06.2020).

Tieder J.S., Bonkowsky J.L., Etzel R.A. et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants // *Pediatrics.* – 2016. – N 137 (5). – e20160590.

Willinger M., James L.S., Catz C. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development // *Pediatr Pathol.* – 1991. – N 11. – P. 677–684.

1.3. Жестокое обращение с детьми

Жестокое обращение с детьми. Помощь детям, пострадавшим от жестокого обращения и их родителям / под ред. Е.И. Цымбала. – М., 2001. – 122 с.

Романова Н.М. Методы психологической диагностики сексуального насилия несовершеннолетних. – Саратов, 2017. – 65 с.

Румянцев А.Г., Древаль О.Н., Фениксов В.М. Синдром «Shaken baby»: диагностика, лечение, профилактика // Вопросы практической педиатрии. – 2007. – № 2 (2). – С. 23–29.

Цымбал Е.И. Жестокое обращение с детьми: причины, проявления, последствия. – М.: РБФ НАН, 2010. – 286 с.

Green W.H., Campbell M., David R. Psychosocial dwarfism: a critical review of the evidence // J. Am Acad Child Psychiatry. – 1984. – N 23 (1). – P. 39–48.

Глава 2. Неонатология

2.1. Основные понятия неонатологии, недоношенные дети, задержка внутриутробного роста плода

Антонов А.Г., Ленюшкина А.А., Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н. Особенности выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела // Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 709–730.

Гераськина В.П., Думова С.В. Недоношенные дети // Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 117–123.

Ильина А.Я., Чубарова А.И. Задержка внутриутробного развития плода // Детские болезни / под ред. Н.Н. Володина, Ю.Г. Мухиной. Т. 1. Неонатология / под ред. Н.Н. Володина, Ю.Г. Мухиной, А.Г. Чубаровой. – М.: Династия, 2011. – С. 79–85.

Киосов А.Ф. Поздние недоношенные дети: эпидемиологические аспекты, заболеваемость, тактика ведения // Доктор.Ру. – 2019. – № 9 (164). – С. 19–24.

Наглядная неонатология / под ред. Т. Лиссауэра, А.А. Фанароффа, Л. Майалла, Дж. Фанароффа; пер. с англ., под ред. И.И. Рюминой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 304 с.

Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Питание на ранних этапах жизни. Причины нарушений и последствия. – Нестле, 2000. – 100 с.

Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – С. 327-334.

Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии / пер. с англ.; под ред. Н.Н. Володина. – М.: Бином, 2011. – 624 с.

Софронова Л.Н. Недоношенный ребенок: справочник. / Сост. Л.Н. Софронова, Л.А. Федорова. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. – 312 с.

Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 14–135, 370–458.

Шабалов Н.П. Перинатология: учебник / Н.П. Шабалов, А.А. Шмидт, Д.И. Гайворонских и др. – СПб.: СпецЛит, 2020. – 206 с.

Barker D.J.P. Fetal Undernutrition and Disease in Adult Life // Developmental Brain Dysfunction. – 1994. – Vol. 7. – P. 28–29.

Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – 2012. – N 380. – P. 2111–2128.

Visruthan N.K., Agarwal P., Sriram B., Rajadurai V.S. Neonatal outcome of the late preterm infant (34 to 36 weeks): the Singapore story // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2015. – N 44 (7). – P. 235–243.

2.2. Пограничные (транзиторные) состояния новорожденных

Вауэр Р.Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных / пер. с нем. – М.: Мед. лит., 2011. – 96 с.

Кэйн К. Ш.-М., Лио П.А., Стратигос А.Дж., Джонсон Р.А. Детская дерматология. Цветной атлас и справочник / пер. с англ. – Изд. Панфилова, Бином, Лаборатория знаний, 2011. – 496 с.

Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 1999. – С. 59–81.

Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – С. 214–229.

Фесенко Ю.А., Чурилов Л.П., Худик В.А. Неврозы и стресс. – СПб.: Фолиант, 2018. – С. 144–157.

Хегер П. Детская дерматология / пер. с нем. – М.: Изд. Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний, 2013. – 648 с.

Шабалов Н.П. Перинатальный опыт адаптации к внеутробной жизни. Актовая речь // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 9–21.

Шабалов Н.П., Неонатология: учебное пособие: в 2 т. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 136–187.

2.3. Перинатальная асфиксия и гипоксически-ишемическая энцефалопатия, первичная реанимация новорожденных

Аслам С., Стрискланд Т., Моллой Э.Д. Неонатальная энцефалопатия: необходимость понимания ее полиэтиологичности для оптимизации лечения // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 1 (27). – С. 87–94.

Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале: методическое письмо / под ред. проф. Е.Н. Байбариной // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020. – Т. 8, № 1 (27). – С. 34–61.

Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Бойцова Е.В. Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия: учебное пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2018. – 138 с.

Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – М.: Медпресс-информ, 2013. – 288 с.

Терапевтическая гипотермия у новорожденных детей: Клинические рекомендации, 2019. URL: http://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/02/protokol_hypothermia_2019.pdf (дата обращения: 10.08.2020).

Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 367 с.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy // Obstetrics and gynecology. – 2014. – N 123 (4). – P. 896.

Zanelli S.A., Stanley D.P., Kaufman D. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Clinical Presentation. 2018. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/973501-clinical> (accessed: 20.02.2021).

Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study // Arch. Neurol. – 1976. – N 33. – P. 696–705.

2.4. Транзиторное тахипноэ новорожденных

Гомелла Т.Л. Неонатология: 2 т. Т. 2 / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Канингама и Ф.Г. Эяля. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – С. 580–585.

Украинцев С.Е., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. и др. Ребенок, рожденный путем операции кесарева сечения:

возможные риски для здоровья, и возможности их минимизации // Неонатология: новости, мнения, обучения. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 28–38.

Фомичева М.В. Респираторный дистресс у новорожденных / под ред. М.В. Фомичева. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – С. 72–77.

Jha K., Makker K. Transient Tachypnea of the Newborn // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. (accessed: 2020 Feb 3).

Moresco L., Bruschetti M., Cohen A., Gaiero A., Calevo M.G. Salbutamol for transient tachypnea of the newborn // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – N 5. – CD011878.

Moresco L., Calevo M.G., Baldi F., Cohen A., Bruschetti M. Epinephrine for transient tachypnea of the newborn // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – N 5. – CD011877.

Yurdakök M. Transient tachypnea of the newborn: what is new? // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2010. – N 23. Suppl. 3. – P. 24–26.

2.5. Пневмонии у новорожденных

Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Запелалова Е.Ю. и др. Проблемы и дискуссионные вопросы диагностики пневмоний у новорожденных детей // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 178–185.

Ионов О.В., Мостовой А.В., Овсянников Д.Ю. Дыхательные расстройства у новорожденных // Неонатология: национальное руководство: краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 204–211.

Сотникова К.А., Панов Н.А. Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей. – М.: Медицина, 1975. – 216 с.

Фомичев М.В., Мельне И.О. Новорожденные: терапия тяжелых инфекций. – М.: Логосфера, 2016. – С. 206.

Хувен Т.А., Полин Р.А. Пневмония // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3 (17). – С. 39–49.

Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клиничко-морфологических сопоставлений): практическое руководство. – СПб.: Элби Спб., 2002. – 352 с.

Vergnano S., Butteryb J., Cailesa B., et al. Neonatal infections: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data // Vaccine 2016. Dec. 1; 34(49): 6038e46.

2.6. Респираторный дистресс-синдром новорожденных

Вауэр Р.Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных / пер. с нем., под ред. Г.А. Шилко, Т.К. Чуваковой. – М.: Медицинская литература, 2011. – 96 с.

Володин Н.Н. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: клинические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. – М.: РАСПИМ, 2016. – С. 80.

Ионов О.В., Мостовой А.В., Овсянников Д.Ю. Дыхательные расстройства у новорожденных // Неонатология: национальное руководство: краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 174–230.

Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган: в 3 т. – Т. 1. – М.: Логосфера, 2014. – С. 509–549.

Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019 // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – № 7 (3). – С. 46–58.

Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Кршеминская И.В., Дегтярева Е.А. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие / под ред. Д. Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2017. – 168 с.

Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 74–98.

2.7. Бронхолегочная дисплазия

Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Клинические и структурно-функциональные респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и молодых взрослых // Терапия. 2019; 5: 86–96.

Бронхолегочная дисплазия: монография / под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева. – М.: 2020. – 176 с.

Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Беляшова М.А., Ашерова И.К. Интерстициальные заболевания легких у младенцев. М.: РУДН, 2014. 180 с.

Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Крушельницкий А.А. Врожденный дефицит белков сурфактанта // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 1 (3). – С. 80–90.

Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Нароган М.В. и др. Синдром Вильсона-Микити: обзор литературы и клинические наблюдения // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 3 (5). – С. 59–66.

Овсянников Д.Ю., Степанова Е.В., Беляшова М.А. и др. Торакоасфиктическая дистрофия (синдром Жёна): обзор литературы и клинические наблюдения // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 47–59.

Овсянников Д.Ю., Фролов П.А., Семенов П.А. Врожденная мальформация дыхательных путей // Педиатрия. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 152–161.

Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Павлинова Е.Б. и др. Фармакотерапия бронхолегочной дисплазии: персонифицированный подход // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. Т. 99, № 2. – С. 105–111.

Хиггинс Р.Д., Джоб А.Х., Косо-Томас М. и др. Бронхолегочная дисплазия: сводное резюме семинара // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 71–82.

Bhandari A., Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia // Semin Perinatol. – 2018. – N 42 (7). – P. 471–477.

Duijts L., van Meel E.R., Moschino L. et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia // Eur Respir. J. – 2020. – N 55. – 1900788.

Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – N 163. – P. 1723–1729.

Hilgendorff A., Apitz C., Bonnet D, Hansmann G. Pulmonary hypertension associated with acute or chronic lung diseases in the preterm and term neonate and infant. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK // Heart. – 2016. – N 102 Suppl 2. – ii49–56.

Hines D., Modi N., Lee S.K., et al. Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus // Acta Paediatr. – 2017. – N 106 (3). – P. 366–374.

2.8. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

Айламазян Э.К., Павлова Н.Г. Изоиммунизация при беременности. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2012. – 163 с.

Антонов А.Г., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемолитической болезни новорожденных: избранные клинические рекомендации по неонатологии / под ред. Е.Н. Байбаринной, Д.Н. Дегтярева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 80–102.

Антонов А.Г., Дегтярев Д.Н., Нароган М.В. и др. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного: клинические рекомендации // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 2. – С. 131–142.

Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.В. и др. Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных с непрямой гипербилирубинемией (клинические рекомендации) // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 2. – С. 113–126.

Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н., Голубцова Е.М. Негемолитические желтухи у новорожденных детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 80 с.

Елиневская Г.Ф., Елиневский Б.Л. Заболевания у новорожденных детей. Клинические варианты и дифференциальная диагностика. – Минск: Беларусь, 2004. – 203 с.

Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган: в 3 т. – Т. 1. – М.: Логосфера, 2014. – С. 509–549.

Петрук Н.И., Овсянников Д.Ю., Бондаренко Н.А. Желтухи (гипербилирубинемии) новорожденных: учебное пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2017. – 116 с.

Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии / пер. с англ.; под ред. академика РАМН, проф. Н.Н. Володина. – М.: Бином, 2011. – С. 91–107, 306–314.

Самыгина Г.А., Буслаева Г.Н., Дегтярев Д.Н. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного // Неонатология: национальное руководство: краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 479–489.

Oski F.A. Differential diagnosis of jaundice // Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn. 6th ed. / H.W. Taeusch, R.A. Ballard, M.A. Avery (eds.). – Philadelphia: W.B. Saunders, 1991.

2.9. Геморрагическая болезнь новорожденных

Дегтярев Д.Н., Карпова А.Л., Мебелова И.И. и др. Диагностика и лечение геморрагической болезни новорожденных: избранные клинические рекомендации по неонатологии / под ред. Е.Н. Байбаринной, Д.Н. Дегтярева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 44–67.

Назарова Т.И. Геморрагическая болезнь новорожденных: уч.-методич. пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2016. – 39 с.

Шабалов Н.П., Неонатология: учебное пособие: в 2 т. – Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 228–245.

2.10. Критические врожденные пороки сердца у новорожденных

Абрамян М.А., Буров А.А., Теплякова О.В. Радикальная коррекция жизнеугрожающих пороков сердца в период новорожденности. Аналитический обзор // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2013. – № 1. – С. 98–105.

Подуровская Ю.Л., Абрамян М.А. Врожденные пороки развития. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 1025–1026.

Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца: руководство. – М.: Теремок, 2005. – 384 с.

Kirklin/Barrat-Boyes. Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. – 4th ed. Elsevier Saunders 2013.

2.11. Сепсис новорожденных и септический шок

Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сепсис новорожденных. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 176 с.

Голубцова Е.М., Дегтярев Д.Н. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению раннего неонатального сепсиса // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 2. – С. 16–24.

Ионов О.В., Никитина И.В., Зубков В.В. и др. Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства,

гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России // Неонатология: новости, мнение, обучение. – 2014. – № 1 (3). – С. 95–106.

Крючко Д.С., Карпова А.Л., Пруткин М.Е. и др. Диагностика и лечение шока у новорожденных детей: клин. рекомендации. – 2019. – 25 с.

Купер Н., Форрест К., Крэмп П. Неотложные состояния: принципы коррекции / пер. с англ. – М.: Мед. лит. 2008. – 216 с.

Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Назарова Т.И. и др. Клинические и лабораторные маркеры бактериальной инфекции у детей разного возраста // Педиатрия. – 2019. – Т. 98. № 1. – С. 186–192.

Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология: практические рекомендации / пер. с нем. – М.: Мед. лит., 2011. – 592 с.

Самсыгина Г.А. Неонатальный сепсис. – М.: ПедиатрЪ, 2014. – 174 с.

Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / под ред. Б.Р. Гельфанда. – М.: Медицинское информационное агентство, 2017. – 408 с.

Паолуччи М., Ландини М.П., Самбри В. Каким образом микробиолог может помочь в диагностике неонатального сепсиса? // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 1 (3). – С. 40–56.

Тепяев Р.Ф. Клинические рекомендации по диагностике сепсиса у детей // Педиатрическая фармакология. – 2015. – № 12 (2). – С. 205–208.

Фомичев М.В., Мельне И.О. Новорожденные: терапия тяжелых инфекций. – М.: Логосфера, 2016. – 206 с.

Brierley J., Carcillo J.A., Choong K. et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine // Crit Care Med. – 2009. – N 37 (2). – P. 666–688.

Goldstein B., Giroir B., Randolph A., International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis

consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr Crit Care Med.* – 2005. – N 6 (1). – P. 2–8.

Riggs J.W., Blanco J.D. Pathophysiology, diagnosis, and management of intraamniotic infection // *Semin. Perinatol.* – 1998. – N 22 (4). – P. 251–259.

Wynn J.L., Wong H.R. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates // *Clin. Perinatol.* – 2010. – N 37 (2). – P. 439–479.

2.12. Гипертрофический пилоростеноз

Глыбочко П.В., Поляков В.Г., Морозов Д.А. Основы детской хирургии: учебное пособие. – М.: Практическая медицина, 2009. – С. 199.

Дворяковский И.В., Сугак А.Б. Ультразвуковая диагностика при синдроме срыгивания и рвоты у новорожденных и детей грудного возраста // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2007. – № 1. – С. 84–92.

Дыдыкин С.С., Морозов Д.А. Топографическая анатомия и оперативная хирургия детского возраста: учебное пособие. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2018. – С. 77–78.

Неонатальная хирургия / под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. – М.: Династия, 2011. – С. 470–479.

Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей: национальное руководство / под ред. Ю.А. Козлова, В.В. Подкаменева, В.А. Новожилова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017. – 752 с.

Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А. и др. Врожденный гипертрофический пилоростеноз: эволюция хирургического доступа // *Педиатрия.* – 2017. – Т. 96. – № 3. – С. 130–137.

Лабузов Д.С., Савченков А.Л., Салопенкова А.Б. Ультразвуковая диагностика врожденного гипертрофического пилоростеноза // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 126–130.

Малеваный Б.Я., Переяслов А.А., Шахов К.В. Врожденный гипертрофический пилоростеноз у новорожденных // *Хирургия детского возраста.* – 2014. – N 3 (4). – С. 120–125.

Almaramhy H.H., Al-Zalabani A.H. The association of prenatal and postnatal macrolide exposure with subsequent development of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis // *Ital J. Pediatr.* – 2019. – N 4 (45). – P. 1–20.

Donda K., Asare-Afriyie B., Ayensu M. (Etc.). Pyloric Stenosis: National Trends in the Incidence Rate and Resource Use in the United States From 2012 to 2016 // *Hosp Pediatr.* – 2019. – N 9 (12). – P. 923–932.

Georgoula C., Gardiner M. Pyloric stenosis a 100 years after Ramstedt // *Arch. Dis. Child.* – 2012. – N 97. – P. 741–745.

Jobson M., Hall N.J. Contemporary management of pyloric stenosis // *Semin Pediatr Surg.* – 2016. – N 25. – P. 219–224

Kamata M., Cartabuke R.S., Tobias J.D. Perioperative care of infants with pyloric stenosis // *Paediatr. Anaesth.* – 2015. – N 25. – P. 1193–206.

Kozlov Y., Kovalkov K., Smirnov A. Gastric peroral endoscopic myotomy for treatment of congenital pyloric stenosis – first clinical experience // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques.* – 2019. – P. 1.

Meissner P.E., Engelmann G., Troeger J. et al. Conservative treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis with intravenous atropine sulfate does not replace pyloromyotomy // *Pediatr Surg Int.* – 2006. – N 22. – P. 1021–1024.

Nair J., Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment / *Semin Perinatol.* – 2014. – N 38. – P. 78–91.

Sathya C., Wayne C., Gotsch A. et al. Laparoscopic versus open pyloromyotomy in infants: a systematic review and meta-analysis // *Pediatr Surg Int.* – 2017. – N33(3). – P. 325–333.

Wu S.F., Lin H.Y., Huang F.K. et al. Efficacy of medical treatment for infantile hypertrophic pyloric stenosis: a meta-analysis // *Pediatr Neonato.* – 2016. – N 57. – P. 515–21.

Zeng L., Xu P., Choonara et al. Safety of azithromycin in pediatrics: a systematic review and meta-analysis // *Eur J. Clin Pharmacol.* – 2020. – N 76 (12). – P. 1709–1721.

2.13. Родовая травма

Барашнев Ю.И., Медведев М.И., Рогаткин С.О. и др. Перинатальные поражения нервной системы // Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 293–349.

Власюк В.В. Патология головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. – М.: Логосфера, 2014. – С. 84–167.

Власюк В.В. Родовая травма и перинатальные нарушения мозгового кровообращения. – СПб.: «Нестор-История», 2009. – 252 с.

Водолацкий М.П. Повреждения челюстно-лицевой области при родах и их последствия / М.П. Водолацкий, В.М. Водолацкий. – Ставрополь, 2009. – 111 с.

Кестнер А.Г. Родовая травма плода // Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. – М., 1958. – С. 528–549.

Лиссауэр Т. Наглядная неонатология / под ред. Т. Лиссауэра, АА. Фанароффа, Л. Майалла, Дж. Фанароффа; пер. с англ., под ред. И.И. Рюминой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 304 с.

Мидленко А.И., Шевалаев Г.А., Мидленко М.А. и др. Родовая травма: учебное пособие. – Ульяновск: УлГУ, 2015. – 42 с.

Милованов А.П., Кочетов А.М. Патологоанатомическая дифференциальная диагностика травматических и гипоксических повреждений головного мозга у плода и новорожденного. – Омск, 2003. – 40 с.

Подлевских Т.С. Клинико-диагностическая характеристика внутрижелудочковых кровоизлияний неонатального периода / Т.С. Подлевских, И.В. Попова, А.Н. Токарев, В.А. Беляков // Детская больница. – 2012. – № 6. – С. 35–39.

Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 368 с.

Шабалов Н.П., Неонатология: учебное пособие: в 2 т. Т. 1. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 512–525.

Шабалов Н.П., Шмидт А.А., Гайворонских Д.И. и др. Перинатология: учебник. – СПб.: СпецЛит, 2020. – 206 с.

Шевцова Т.И. Внутрочерепная родовая травма новорожденных // Неонатология. – Киев, 2015. – № 1 (60). – С. 163–167.

Volpe J.J., Inder T.E., Darra B.T., Vries L.S de V., Plessis A.J. du P., Neil J., Perlman J.M. Volpe's Neurology of the Newborn, 6th Edition. – Elsevier, 2017.

2.14. Открытый артериальный проток у недоношенных детей

Алекси-Месхишвили В.В., Козлов Ю.А. Открытый артериальный проток у недоношенных детей // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 147–157.

Буров А.А., Дегтярев Д.Н., Ионов О.В., и др. Открытый артериальный проток у недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 4. – С. 120–128.

Майер Р.Ф., Обладен М. Интенсивная терапия новорожденных. Доказательность и опыт / пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 768 с.

Глава 3. Лихорадка, диагностика и терапия бактериальных инфекций

3.1. Лихорадка

Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Овчар Р.А. Лихорадка неизвестного происхождения: современные алгоритмы диагностики // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 65–71.

Иммунология детского возраста / под ред. А.Ю. Щербины, Е.Д. Пашанова. М.: МЕДПРАТИКА-М., 2006. – С. 432.

Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федоров Е.С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей: учеб.-метод. пособие. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2012. – 104 с.

Лихорадка у детей: руководство / под ред. А. Саиба Эль-Радхи, Дж. Кэрролла, Н. Клейна; пер. с англ. под ред. В.К. Таточенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 400 с.

Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.

Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – М.: ВОЗ, 2013. – 452 с.

Румянцев А.Г., Демина О.М. Аутовоспалительные заболевания: современная концепция патогенеза, клиники и диагностики // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 211–219.

Таточенко В.К. Педиатру на каждый день – 2012. – М.: Боргес, 2012. – 274 с.

Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д. и др. Фиктивная (притворная) лихорадка // Фарматека. – 2016. – № 11 (324). – С. 56–60.

Шабалов Н.П. Детские болезни: учебник: в 2 т. – Т. 1. – СПб.: Питер, 2019. – С. 287–326.

Marcidante K.J., Kliegman R.M. Nelson Essentials of Pediatrics. – 7 ed. – Elsevier, 2015. – 754 p.

3.2. Фебрильные судороги

Белоусова Е.Д. Фебрильные судороги: что о них должны знать педиатры // Российский вестн. перинатол. и педиатр. – 2018. – 63 (6). – С. 108–114.

Лихорадка у детей: руководство / под ред. А. Саиба Эль-Радхи, Дж. Кэрролла, Н. Клейна; пер. с англ. под ред. В.К. Таточенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 400.

Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Баркрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.

3.3. Тяжелые бактериальные инфекции, их клинические и лабораторные признаки

Лихорадящий ребенок: протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Баркрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.

Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Назарова Т.И. и др. Клинические и лабораторные маркеры бактериальной инфекции у детей разного возраста // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 186–192.

Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – М.: ВОЗ, 2013. – 452 с.

Лихорадка у детей: руководство / под ред. А. Саиба Эль-Радхи, Дж. Кэрролла, Н. Клейна; пер. с англ. под ред. В.К. Таточенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 400 с.

Christ-Crain M., Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss. Med Wkly* 2005;135: 451–60.

Goldstein B., Giroir B., Randolph A., International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr Crit Care Med.* – 2005. – N6(1). – P. 2–8.

Marcdante K.J., Kliegman R.M. *Nelson Essentials of Pediatrics.* – 7 ed. – Elsevier, 2015. – 754 p.

Vazzana N., Dipaola F., Ognibene S. Procalcitonin and secondary bacterial infections in COVID-19: association with disease severity and outcomes // *Acta Clinica Belgica.* – 2020. – 23 Sept. – P. 1–5. doi:10.1080/17843286.2020.1824749

3.4. Основы рациональной антибиотикотерапии

Лихорадящий ребенок: протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Баркрадзе. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 320 с.

Богданов М.Б., Черненькая Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии. – М.: 2004. – 260 с.

Рыбицкий З. Антибиотикотерапия в проблематике госпитальных инфекций. – Люблин: Макмед, 2014. – 350 с.

Стил Р., Яскевич Дж. Лихорадка // Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Марри; пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – С. 72–88.

Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия у детей. – М.: Континент-пресс, 2008. – 256 с.

Red Book (2018). Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st Ed. By AAP Committee on Infectious Diseases. Ed. by D.W. Kimberlin, M.T. Brady, M.A. Jackson. – N.-Y., 2018. – 1094 p.

ОПИСАНИЕ И ПРОГРАММА КУРСА «ПЕДИАТРИЯ»

Цель курса: получение профессиональных знаний и освоение базовых профессиональных навыков по педиатрии, неонатологии, инфекционным болезням у детей.

Для реализации данной цели в процессе изучения решаются следующие **задачи:**

1. Научить обучающихся работать с учебником, источниками информации, умению анализировать и применять на практике полученные знания для постановки диагноза и определения тактики лечения и ведения больных детей.

2. Ознакомить с современными представлениями об этиологии, патогенезе, эпидемиологии, клинической и лабораторно-инструментальной диагностике, диагностических критериях, терапии и профилактике заболеваний у детей разного возраста.

3. Выработать у обучающихся практические навыки по обследованию больных, проведению дифференциального диагноза, формулировке диагноза, диагностической и терапевтической программы, интерпретации дополнительных методов обследования.

Инновационность курса:

1. Использование последних научных достижений в области педиатрии и неонатологии.

2. Ознакомление обучающихся с результатами научных исследований, выполненных авторами курса.

3. Включение подходов к диагностике и терапии заболеваний у детей, основанных на принципах доказательной медицины и персонифицированного подхода.

4. Реализация принципов интегрированного ведения болезней детского возраста ВОЗ.

5. Интерактивная форма обучения – клинические ситуационные задачи, основанные на историях болезней конкретных пациентов (case-метод).

Структура и содержание курса

1. Сердечно-легочная реанимация, синдром внезапной смерти младенцев, быстро разрешившееся необъяснимое состояние, жестокое обращение с детьми

1.1. Внезапная остановка кровообращения и сердечно-легочная реанимация

1.2. Синдром внезапной смерти младенцев и быстро разрешившееся необъяснимое состояние

1.3. Жестокое обращение с детьми

2. Неонатология

2.1. Основные понятия неонатологии, недоношенные дети, задержка внутриутробного роста плода

2.2. Пограничные (транзиторные) состояния новорожденных

2.3. Перинатальная асфиксия и гипоксически-ишемическая энцефалопатия, первичная реанимация новорожденных

2.4. Транзиторное тахипноэ новорожденных

2.5. Пневмонии у новорожденных

2.6. Респираторный дистресс-синдром новорожденных

2.7. Бронхолегочная дисплазия

2.8. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

2.9. Геморрагическая болезнь новорожденных

2.10. Критические врожденные пороки сердца у новорожденных

2.11. Сепсис и септический шок новорожденных

2.12. Гипертрофический пилоростеноз

2.13. Родовая травма

2.14. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных

3. Лихорадка, диагностика и терапия бактериальных инфекций

3.1. Лихорадка

3.2. Фебрильные судороги

3.3. Тяжелые бактериальные инфекции, клинические и лабораторные признаки бактериальных инфекций

3.4. Основы рациональной антибиотикотерапии

Описание системы контроля знаний

Контроль знаний осуществляется с помощью балльно-рейтинговой системы. Оцениваются посещение лекции; посещение занятий и работа на занятиях (решение ситуационных задач, опрос, участие в клинических разборах больных); написание учебной истории болезни; контрольные тесты; подготовка доклада и презентаций по избранной теме и/или клиническому разбору больного.

Сведения об авторах курса

Абрамян Михаил Арамович – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии РУДН.

Айрапетян Максим Игоревич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Акинпелу Олувадамилола Маргрет – врач педиатрического отделения Московской областной больницы им. проф. В.Н. Розанова.

Бойцова Евгения Викторовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней СПбГПМУ.

Болибок Анна Михайловна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии РУДН.

Бондаренко Наталья Алексеевна – ассистент кафедры педиатрии РУДН.

Брыксина Евгения Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии РостГМУ.

Дегтярева Елена Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии РУДН, заведующая кафедрой детской кардиологии ФНМО РУДН.

Жесткова Мария Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН.

Илларионова Татьяна Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН.

Кантемирова Марина Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН.

Киселева Нина Михайловна – доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Кузьменко Лариса Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии РУДН.

Кршеминская Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН.

Морозов Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Назарова Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН.

Овсянников Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии РУДН.

Петрук Наталья Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН.

Тигай Жанна Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, директор Аккредитационно-симуляционного центра РУДН.

Тимаков Евгений Юрьевич – кандидат медицинских наук, главный врач многопрофильного медицинского центра «Лидер Медицина».

Фролов Павел Александрович – ассистент кафедры педиатрии РУДН.

Халед Мустафа – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН.

Основные источники информации представлены в списке литературы после соответствующих разделов учебного пособия, **дополнительные источники информации** соответствуют списку использованной литературы.

Учебное издание

ПЕДИАТРИЯ

В пяти томах

ТОМ 1

**Овсянников Дмитрий Юрьевич,
Кршеминская Ирина Владимировна,
Абрамян Михаил Арамович и др.**

**СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ, НЕОНАТОЛОГИЯ,
ЛИХОРАДКА И ОСНОВЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

Тематический план изданий учебной и научной литературы 2019 г., № 21

Редактор *И.Л. Панкратова*
Технический редактор и компьютерная верстка *Н.А. Ясько*
Дизайн обложки *Ю.Н. Ефремова*

Подписано в печать 18.02.2021 г. Формат 60×84/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 27,9. Тираж 1000 экз. Заказ 1940.

Российский университет дружбы народов
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография РУДН
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, тел. (495) 952-04-41

Для заметок
