

**Материалы
IX Ежегодного Конгресса
специалистов перинатальной медицины
«Современная перинатология:
организация, технологии,
качество»**

*(к 20-летию Российской ассоциации
специалистов перинатальной медицины)*

Москва, 22–23 сентября 2014 г.



Организаторы Конгресса

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российская академия наук
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Федерация педиатров стран СНГ
- Национальная Ассоциация диетологов и нутрициологов
- Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ
- Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ
- Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова
- Национальная медицинская палата
- Ассоциация детских нейрохирургов России
- Московское общество акушеров-гинекологов
- Московское общество детских врачей
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Российская ассоциация медицинских сестер
- Медицинское Маркетинговое Агентство

Председатель Оргкомитета Конгресса

Н.Н. Володин Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, академик РАН, профессор

Члены организационного комитета

Антонов А.Г.	Зейгарник М.В.	Мокрушина О.Г.	Саркисова В.А.
Ахмадеева Э.Н.	Иванов Д.О.	Немкова С.А.	Сафронова А.Н.
Байбарина Е.Н.	Ильенко Л.И.	Нургалиев Р.И.	Сафина А.И.
Башмакова Н.В.	Ипполитова Л.Ю.	Овсянников Д.Ю.	Сиротина З.М.
Белоцерковцева Л.Д.	Каганов Б.С.	Попов В.Е.	Солдатова И.Г.
Беспалова Е.Д.	Катаргина Л.А.	Попова Н.Г.	Стрижаков А.Н.
Варфоломеева С.Р.	Ковтун О.П.	Притыко А.Г.	Сухих Г.Т.
Горельшев С.К.	Кузьмин В.И.	Продеус А.П.	Чубарова А.И.
Гребенников В.А.	Курцер М.А.	Разумовский А.Ю.	Чугунова О.Л.
Давыдова И.В.	Мазус А.И.	Романенко В.А.	Шабалов Н.П.
Доброхотова Ю.Э.	Макаров О.В.	Румянцев А.Г.	Шумилов П.В.
Дуленков А.Б.	Макацария А.Д.	Рюмина И.И.	Яцык Г.В.
Ефимов М.С.	Михайлов А.В.	Савельева Г.М.	

Место проведения

Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, Площадь Европы, 2

Молекулярно-генетическое исследование резус-фактора плода при инвазивных методах диагностики

Абдрахманова Л.Р., Чигвинцева П.Е., Тайзутдинова Л.Т.

Республиканская клиническая больница, Казань, Республика Татарстан

Инвазивные методы диагностики (биопсия ворсин хориона, амниоцентез, кордоцентез) – представляют определенный риск для развития резус-иммунизации при беременности у резус-отрицательных (Rh(-)) беременных. Мы придерживаемся следующей тактики в I триместре беременности. При Rh(-)- принадлежности крови беременной и при отсутствии Rh антител в крови беременной и при высоком риске хромосомной патологии плода – по пренатальному скринингу «Astraia» и высоком риске моногенного заболевания плода мы рекомендуем проводить БВХ на сроке 11–14 нед с комплексным определением кариотипа плода цитогенетическим методом или ДНК плода на моногенное заболевание в сочетании с определением Rh фактора по ДНК молекулярно-генетическим методом – ПЦР при наличии молекулярно-генетической лаборатории.

В лаборатории молекулярной генетики МГК РКБ исследование по определению Rh фактора проводилось 13 беременным. Из них у 11 материалом для исследования служили ворсины хориона (4–8 шт), у 2 амниоциты. ДНК из биологического материала плода выделяли методом избирательной сорбции на поверхности стеклянных шариков в присутствии высокой концентрации хаотропного агента (использовали коммерческий набор DIAtom DNA Prep 100). Полученную ДНК использовали для постановки мультипраймерной ПЦР, которую проводили согласно инструкции к коммерческому набору «ASR» производство ООО «Центр Молекулярной Генетики». Затем фрагменты реакции ПЦР анализировали методом электрофоретического разделения в 7% геле. По результатам исследования выявлено, что у 8(61,5%) плодов резус-фактор положительный, у 5 (38,5%) резус-фактор отрицательный. Из них 1 исследование проведено беременной с высоким риском по моногенному заболеванию – миопатии Дюшена – плод оказался с Rh(-) принадлежностью крови и мужским полом, миопатия Дюшена не выявлена.

Таким образом, мы практически решаем вопрос о необходимости введения антирезусного иммуноглобулина после инвазивной процедуры или прерывания беременности до 14 нед. Так, если по заключению лаборатории ДНК обнаружена последовательность RhD(1p36.11) – это резус-фактор плода положительный и необходимо рекомендовать провести профилактику-антирезусным иммуноглобулином. Если в заключении – отсутствует последовательность RhD(1p36.11) – это резус-фактор плода отрицательный и в проведении профилактики резус – иммунизации нет необходимости.

Оценка психоэмоционального состояния матерей в отделении патологии новорожденных

Аборина А.О., Воронкова О.Ф., Ярцева И.Н.

Самарская областная клиническая больница им. М.И.Калинина

Лечебно-реабилитационный процесс в настоящее время все чаще обеспечивается участием клинических психологов в работе лечебно-профилактического учреждения (Карвасарский Б.Д., 2010 г.).

Известно, что послеродовой период у женщин отмечен большим числом психологических проблем. Они обусловлены изменением параметров семейной системы, социального статуса и особенностями эмоциональной сферы: повышенной сензитивностью, склонностью к беспокойству, страхами. Рождение ребенка с патологией усиливает стрессогенность жизненных ситуаций, а в случае грубых нарушений блокирует значимые потребности и цели родителя и определяет существенное напряжение адаптационных ресурсов (Миланич Ю.М., 2011 г.).

Целью исследования было оценить психоэмоциональное состояние матерей, дети которых находятся на стационарном лечении в отделении патологии новорожденных, для оказания своевременной психологической помощи. В исследовании принимали участие 30 женщин в возрасте от 20 до 35 лет. Первую группу (15 человек) составили женщины, чьи дети проходили лечение в отделении патологии новорожденных на посту интенсивной терапии. Эти мамы не имеют возможности круглосуточного совместного пребывания в палате с детьми по причине их тяжелого состояния. Вторую группу (15 человек) составили женщины, чьи дети проходят лечение в отделении патологии новорожденных и пребывают совместно. Для оценки психоэмоционального состояния матерей были использованы следующие методики: «САН» и «Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)». В результате исследования выявлено, что симптомы «тревоги» и «депрессии» в большей степени проявляются у матерей первой группы (66,7 и 40,0%), чем у матерей второй группы (53,3 и 33,3%). Диагностика «самочувствия», «активности» и «настроения» показала, что «самочувствие» и «настроение» наиболее снижено у матерей первой группы (40,0 и 20,0% по отношению к 20,0 и 13,3%), а их «активность» выше (66,7%), чем у матерей второй группы (53,3%).

Результаты проведенного исследования могут быть использованы специалистами самых разных направлений – социальными педагогами, психологами, медицинским персоналом отделения. Предоставленные данные свидетельствуют о необходимости привлечения клинических психологов к работе с рассмотренными категориями матерей. Своевременная коррекция психоэмоционального состояния позволит повысить качество оказания помощи новорожденным, сформировать комплаентные отношения между неонатологами и родителями больного ребенка.

Осложнения при лечении атрезии пищевода

Абушкин И.А., Бабошко П.Г., Котляров А.Н.,
Ростовцев Н.М., Лапин О.В., Базалий В.Н.

*Областная детская клиническая больница, Челябинск;
Южно-Уральский государственный медицинский
университет, Челябинск*

За последние 5 лет в клинике наблюдали 45 новорожденных с различными формами атрезии пищевода. Срок гестации от 32 нед. Масса тела при рождении была в диапазоне от 900 до 3550 г. В течение первых суток поступило 93,5% пациентов, из них у 83,4% порок диагностирован антенатально. Преобладали дети 39 (86,6%) с атрезией и дистальным трахеопищеводным свищом, безсвищевая форма – 4 (8,8%), наличие дистального и проксимального свища – 1 (2,2%), мембрана пищевода – 1 (2,2%). У 19 атрезия пищевода была единственным пороком, что составило 42,2%. В 26 наблюдениях (57,8%) имелись сопутствующие аномалии. Наиболее часто атрезия сочеталась с врожденными пороками сердца, аноректальными пороками и патологией костно-мышечной системы. У 3 детей диагностированы VATER и VATERL – ассоциации. В общей сложности у 45 пациентов выявлено 42 порока развития.

Хирургическое лечение состояло из первичного 36 (81,8%), отсроченного 3 (6,8%) и этапного (колозофагопластика) – у 7 (15,9%). Первичный эзофагоэзофагальный анастомоз выполняли в срочноплановом порядке в первые сутки жизни ребенка, при отсроченном – радикальное хирургическое лечение на 35-е сутки осуществлено у 2 больных. Показанием к срочному вмешательству было наличие широкого трахеопищеводного свища и сочетанные пороки ЖКТ (дуоденальная непроходимость). Ранние послеоперационные осложнения наблюдали у 21 больного. Несостоятельность швов анастомоза после первичной пластики наблюдали у 9 (25%), рецидив трахеопищеводного свища – 1 (2,7%), несостоятельность гастростомы – 1 (2,7%), повреждение трахеи – 1 (2,7%). Стеноз зоны анастомоза выявлен у 14 (38,8%) пациентов. При консервативном лечении несостоятельности проводили дополнительное дренирование плевральной полости, гастростомию. Всем больным в послеоперационном периоде проводилась контрольная ФГС и профилактическое бужирование, а при наличии стеноза – лечебное бужирование, баллонная дилатация. У всех получен положительный эффект. На наш взгляд, столь высокий процент стенозов анастомоза в наших наблюдениях обусловлен натяжением в зоне анастомоза и развитием гастроэзофагеального рефлюкса, а также сопутствующих пороков развития. Общая летальность составила 13,1%, послеоперационная – 11,3%.

Таким образом, результаты лечения атрезии пищевода зависят от ранней диагностики порока и послеоперационных осложнений, дифференцированном подходе в выборе метода хирургического вмешательства.

Интраабдоминальные и системные осложнения у стомированных больных с некротизирующим энтероколитом

Абушкин И.А., Бабошко П.Г., Ростовцев Н.М.,
Лапин О.В., Котляров А.Н.

*Южно-Уральский государственный медицинский
университет, Челябинск;
Областная детская клиническая больница, Челябинск*

Цель. Улучшить результаты лечения новорожденных с некротизирующим энтероколитом (НЭК) путем ранней диагностики послеоперационных осложнений, определить причины их возникновения и пути профилактики.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ 108 новорожденных с НЭК, из них 88,4% были недоношенными. Масса тела составила от 800 до 3200 г, срок гестации от 23 нед. Клинические проявления НЭК отмечены, в основном, с первых 3 сут жизни. Выполнялись УЗИ, обзорная рентгенография брюшной полости, лапароцентез. Наряду с общеклиническим исследованием определяли показатели развития сепсиса и синдрома ПОН. Кроме основного заболевания у 24 (23,7%) диагностирован один или несколько сочетанных пороков развития. Среди перфораций желудочно-кишечного тракта преобладали перфорации подвздошной кишки. При поступлении сепсис новорожденных отмечен у 42,9%, у 14,5% диагностирован ВПС, РДСН-синдром у 16,8%, пневмония у 31,2%, ДВС-синдром у 18,3% пациентов. В предоперационном и послеоперационном периодах назначали антибактериальную терапию, проводили коррекцию анемии, уровня гликемии. Сроки начала ранней энтеральной нутритивной поддержки варьировали и составили в среднем 9,1 сут. 4 пациентам с тотальным поражением подвздошной и тощей кишки выполнялась программная лапаротомия. 19 (17,5%) пациентам с прогрессирующим некротическим энтероколитом в предоперационном периоде применяли декомпрессивный лапароцентез и дренирование брюшной полости. У 85 пациентов первичную операцию, в условиях перитонита, заканчивали формированием временного кишечного свища.

Результат. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдали у 41 (44,1%) из 93 оперированных больных. У 37 (34,2%) пациентов отмечали прогрессирование сепсиса и полиорганной недостаточности. Повторные реконструктивные операции у новорожденных с прогрессирующим НЭК выполнены у 21, кишечное кровотечение отмечено – у 5, острая спаечная кишечная непроходимость – у 7, инфильтрат/абсцесс брюшной полости – у 6, острый холецистит, аппендицит – у 2. Летальность составила 35,4%.

Выводы. Объемом хирургического вмешательства при перфорации кишечника является лапароцентез и дренирование брюшной полости с последующей предоперационной подготовкой, лапаротомией и формированием кишечной стомы. Осложнения у детей с некротизирующим энтероколитом в большинстве случаев обусловлены прогрессированием заболевания, что требует проведения незамедлительных и адекватных дополнительных диагностических и лечебных мероприятий.

Современные тенденции в формировании бронхолегочной дисплазии: рентгенологическая оценка

Басаргина Е.Ю., Давыдова И.В., Кустова О.В., Аникин А.В., Зимина Е.П., Сиденко А.В.

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Изменения в формировании и течении бронхолегочной дисплазии (БЛД) на современном этапе могут быть объективно оценены по результатам компьютерной томографии органов грудной полости (КТ ОГП).

Цель исследования. Определить современные тенденции в формировании и течении БЛД у недоношенных детей по клиничко-anamnestическим и КТ-критериям в зависимости от массы тела при рождении и проведения заместительной терапии сурфактантом (ЗТС).

Материалы и методы. При анализе историй болезни и КТ ОГП 121 недоношенного ребенка с БЛД (69 мальчиков, 52 девочки) выделены 4 группы детей: 1-я группа с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) ($n = 53$), 2-я группа с очень низкой массой тела (ОНМТ) ($n = 40$), 3-я группа с низкой массой тела (НМТ) ($n = 16$), 4-я группа с массой тела при рождении >2001 г, ($n = 12$). Использована шкала балльной оценки степени тяжести течения БЛД по КТ ОГП (патент на изобретение № 2401066 от 10.10.2010 г.), где легкое течение БЛД соответствует 1–5, среднетяжелое 6–10, тяжелое 11–15 баллам.

Результаты. 1-я группа ($M \pm m 861 \pm 120$ г) ЗТС получило 77% детей ($n = 41$). 68% детей имели новую форму БЛД со среднетяжелым ($M \pm m 8,4 \pm 1,2$ б) и легким ($M \pm m 4,2 \pm 0,8$ б) течением. 32% детей сформировали классическую БЛД тяжелого ($M \pm m 11,4 \pm 1,2$ б) и среднетяжелого течения ($M \pm m 8,0 \pm 1,1$ б).

2-я группа ($M \pm m 1216 \pm 124$ г) ЗТС получило 72,5% детей ($n = 29$). Новая форма БЛД легкого ($M \pm m 4,4 \pm 0,5$ б) и среднетяжелого ($M \pm m 7,9 \pm 1,1$ б) течения была у 22 детей (54,5%), тяжелого течения заболевания в этой группе не было. У остальных детей данной группы ($n = 18$) диагностирована классическая форма БЛД тяжелого ($M \pm m 13,9 \pm 1,1$ б) $n = 4$, и среднетяжелого ($M \pm m 8,2 \pm 1,2$ б) $n = 9$ течения.

3-я группа ($M \pm m 1726 \pm 148$ г) ЗТС получило 50% детей. У 5 детей с новой формой БЛД (31%) отмечалось только среднетяжелое ($M \pm m 8,8 \pm 1,0$ б) и легкое ($M \pm m 4,2 \pm 0,7$ б) течение заболевания. У 11 детей с классической формой БЛД (69%) в 2/3 случаев заболевание имело тяжелое ($M \pm m 13,3 \pm 1,1$ б) $n = 4$ или среднетяжелое ($M \pm m 7,9 \pm 0,8$ б) $n = 4$ течение.

4-я группа ($M \pm m 2501 \pm 357$ г) все дети сформировали классическую БЛД среднетяжелого ($M \pm m 7,7 \pm 0,9$ б) $n = 8$ или легкого ($M \pm m 4,0 \pm 0,8$ б) $n = 4$ течения, причем ЗТС проводилась лишь в 33% случаев.

Выводы. Современная респираторная поддержка с ЗТС способствует преобладанию новой формы БЛД со среднетяжелым и легким течением у детей с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при рождении. Отсутствие ЗТС приводит к формированию классической БЛД с тяжелым и среднетяжелым течением. Для детей с массой тела при рождении

более 2001 г характерна классическая форма БЛД легкого и среднетяжелого течения.

Абилитация новорожденных в условиях второго этапа выхаживания Областного перинатального центра г. Омска

Белкова Т.Н., Быкова И.В., Нагибина Е.П., Ходинская А.В., Москалева В.С.

Омская государственная медицинская академия; Областной перинатальный центр, Омск

Цель. Оценить результаты выхаживания детей в отделении патологии новорожденных и недоношенных второго этапа выхаживания перинатального центра.

Пациенты и методы. 2523 новорожденных, пролеченных в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей в период 2009–2013 гг.

Результаты. Отмечается увеличение количества детей, родившихся преждевременно (с 7,39 до 8,1%), включая детей с очень низкой, экстремально низкой массой тела при рождении и прошедших абилитацию на втором этапе выхаживания (12,3%). Среди данной категории детей чаще формировалась бронхолегочная дисплазия (БЛД): в 2010 г. – у 10 (1,1%), в 2011 г. – у 11 (1,3%), в 2012 г. – у 16 (1,8%), в 2013 г. – у 16 (1,9%). Новорожденным с БЛД проводилось мониторингирование витальных функций, оценка сатурации, ингаляционная терапия препаратами стероидов (Пульмикорт), бронхолитиков (Беродуал). В абилитации детей с поражением ЦНС наряду с медикаментозным использовались такие методики, как светотерапия аппаратом «Биоптрон», специальные фиксирующие укладки, метод «сухой иммерсии» на кровати «Сатурн». Ранняя анемия недоношенных отмечалась с частотой 3,9–5,3%. Медикаментозная терапия включала препараты фолиевой кислоты, витамина Е, рекомбинантного эритропоэтина в дозе 200 ЕД/кг/сут 3 раза в неделю с препаратами железа (Мальтофер). В отделении внедрена методика аудиоскрининга с использованием аппарата «Берафон». С 2012 г. обследование зрения у недоношенных проводилось с помощью системы офтальмологического изображения «Retcam». Итогом работы отделения явился показатель совместного пребывания новорожденных и матерей в палате «мать–дитя» – 76%. К 2013 г. отмечалось увеличение доли грудного вскармливания, включая вскармливание недоношенных и маловесных детей женским нативным молоком с обогащением белково-витаминно-минеральными фортификаторами и белковой добавкой (56%), что положительно влияет на темпы физического развития недоношенных детей, течение неонатального периода, обеспечивает профилактику остеопении недоношенных. Большинство детей (87,5–88,0%) выписывались из отделения домой в удовлетворительном состоянии, 10–11% детей нуждались в переводе в специализированные отделения других больниц.

Вывод. Для улучшения исходов необходимо внедрение стандартов выхаживания детей с различной неонаталь-

ной патологией, включая детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении; усовершенствование системы поэтапного восстановительного лечения новорожденных и детей первых месяцев жизни.

Опыт выхаживания недоношенных новорожденных, родившихся с экстремально низкой массой тела, в условиях перинатального центра

Белкова Т.Н., Оксеньчук Т.В.,
Каташова Е.Н., Коржова Н.В.

*Омская государственная медицинская академия;
Областной перинатальный центр, Омск*

Цель. Оценить результаты выхаживания новорожденных с ЭНМТ в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) перинатального центра.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 44 недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), находившихся на выхаживании в ОРИТН перинатального центра за период с 2011 г. по июнь 2014 г.

Результаты. Из общего числа родившихся недоношенных новорожденных дети с ЭНМТ при рождении составили 8 (3,8%) (2011), 14 (5,2%) (2012), 12 (4,6%) (2013), 10 человек (7,7%) (за 6 мес 2014 г). В анамнезе матерей во всех случаях отмечалось сочетание соматических и гинекологических заболеваний, в том числе эрозия шейки матки у 19 (45,2%), перинатальная инфекция у 22 (52,4%) женщин. У 18 женщин (42,8%) имел место гестоз в сочетании с хронической болезнью почек.

Гестационный возраст составил 23–27 нед, масса тела при рождении $856,4 \pm 55,2$. Перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза диагностировано у 45,4% детей с ЭНМТ, внутрижелудочковые кровоизлияния у 38,6%, токсико-метаболическое поражение ЦНС у 15,9%. Респираторный дистресс-синдром новорожденных регистрировался у 93,2% детей, открытый артериальный проток у 77,2%, анемия недоношенных у 54,5%, формирующаяся БЛД у 34%. Уменьшилось количество новорожденных детей, которым проводилась традиционная ИВЛ с интубацией трахеи (триггерная ИВЛ аппаратом «SLE-5000» – 18 чел). Всем недоношенным детям с профилактической и лечебной целью вводился сурфактант («Куросурф» 200 мг/кг). Отмечалось увеличение количества детей, находившихся на неинвазивной вентиляции легких – НСРАР (57,1%). В 2013 г. в работу отделения были внедрены новые методы лечения и выхаживания: использование препарата «Педеа» для лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока; парентеральное и энтеральное питание с первых суток жизни с использованием жидкой стерильной молочной смеси для недоношенных. По показаниям проводилась коррекция анемии, гипербилирубинемии, антибактериальная, противосудорожная, иммунокорректирующая терапия. Доля детей с ЭНМТ, переведенных на 2 этап выхаживания, составила 61,3%.

Выводы. Внедрение в работу отделения современных подходов к выхаживанию детей с ЭНМТ позволило снизить частоту тяжелых осложнений у детей с ЭНМТ. Ключевую роль в выхаживании играет комплексный подход к организации комфортной среды, режимов вентиляции, лекарственному обеспечению, инфузионно-трансфузионной терапии.

Значение аспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии

Брыксина Е.Ю., Почивалов А.В.,
Брыксин В.С., Крюков Ю.В.

*Воронежская областная детская клиническая
больница №1;
Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н.Бурденко*

Цель исследования – определение характера влияния микроаспирации желудочного содержимого на развитие и течение бронхолегочной дисплазии (БЛД).

Пациенты и методы. Обследовано 373 новорожденных ребенка, получающих респираторную терапию. Микроаспирацию желудочного содержимого верифицировали посредством выделения в трахеобронхиальном аспирате (ТБА) пепсина, активность которого определялась величиной экстинкции (десятичный логарифм отношения интенсивности световых потоков до и после прохождения ими светопоглощающего слоя, прямо пропорциональна активности пепсина). В зависимости от активности выделяемого в ТБА пепсина, все включенные в исследование пациенты подразделялись на 3 основные группы (1-я группа: экстинкция 0,3–0,8; 2-я группа: экстинкция 0,8–1,2; 3-я группа: экстинкция 1,2–1,7). Группу сравнения составили дети с экстинкцией в ТБА менее 0,3, что свидетельствовало об отсутствии микроаспирации.

Результаты. Выявлено, что у пациентов с микроаспирацией желудочного содержимого БЛД развилась в 41,7% случаев, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 29,9%. В основных группах исследования отмечено более тяжелое течение БЛД с преобладанием БЛД средней тяжести – 60% и наличием случаев тяжелого течения БЛД – 12,2%. В группе сравнения статистически значимо преобладало легкое течение БЛД – 72,4%, случаев тяжелого течения БЛД не было. Установлено нарастание числа случаев и тяжести течения БЛД в соответствии с увеличением активности пепсина в ТБА. Как показало катамнестическое наблюдение, БЛД имела регрессирующее течение во всех случаях, с более выраженным регрессом клинических проявлений и морфологических бронхолегочных изменений в группе сравнения. К трем годам жизни локальный пневмофиброз встречался у 48,7% пациентов с микроаспирацией желудочного содержимого, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма, хронический бронхит имели место у 31,3, 27,8, 13,9% детей соответственно. В группе сравнения преобладало клиническое выздоровление – 48,3%, локальный пневмо-

фиброз, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма составили 10,3, 24,1, 17,2% случаев соответственно, хронического бронхита не имел ни один пациент.

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о значимом влиянии кислотно-пептического повреждения бронхолегочной системы при микроаспирации желудочного содержимого на частоту развития и характер течения БЛД.

Практические аспекты контроля боли у пациентов неонатальных отделений перинатального центра

Ваняркина А.С., Михеева Н.И., Мартынович Н.Н., Апостолова А.Д., Федорова О.С., Зарубин А.А.

Иркутский государственный медицинский университет;
Городской перинатальный центр, Иркутск

Цель работы – оценка информированности сотрудников неонатальных отделений в вопросах диагностики и лечения болевого синдрома у новорожденных детей.

Материалы и методы. Анкетирование персонала было проведено в 2014 г. на базе «Городского перинатального центра» (III уровень). Респондентами стали 61 человек, из них 46 (75,4%) – средний медицинский персонал и 15 (24,6%) врачи. Среди респондентов преобладали сотрудники, имеющие стаж работы с новорожденными от 5 до 10 лет (56%). В ходе анонимного опроса заполнялась специально разработанная анкета из 13 вопросов, касающихся профессиональных сведений, отношения респондентов к проблеме боли, способам оценки болевого синдрома и методам анальгезии. Серия вопросов касалась оценки качества существующей практики анальгезии (согласно локальным протоколам отделений) при проведении процедур. Ответы на данные вопросы оценивались в формате шкалы Likert (от 0 до 4 баллов). Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программ «Statistica 8.0». За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты. Все сотрудники признают, что новорожденный способен чувствовать боль и имеет право на анальгезию. Установлено, что определение боли в повседневной практике проводит большинство сотрудников (88,5%; $n = 54$). Однако доступность и объективность принятой в неонатальных отделениях шкалы острой продолжительной боли EDIN (Debillon T., 2002 г.) у многих респондентов из числа среднего персонала вызывала сомнения (62,2%; $n = 38$). На вопрос о технике обезболивания (например, применение сладких растворов *per os*, использование локальных анестетиков) значимых разногласий с существующими протоколами не выявлено. Среди наиболее болезненных манипуляций (4–3 балла по шкале Likert) как врачами, так и средним медперсоналом отмечены дренирование плевральной полости ($p = 1,0$), люмбальная пункция ($p = 0,9$), внутримышечная инъекция ($p = 1,0$). Постановка веноцентра и укол пятки значимо чаще считаются болезненными в ответах среднего медперсонала по сравнению с ответами врачей ($p = 0,001$,

$p = 0,009$ соответственно). Санация трахеобронхиального дерева признается болезненной преимущественно врачами ($p = 0,02$). Минимальная степень боли, по мнению всех респондентов, отмечается при постановке желудочного зонда – 1 (1; 2) ($p = 1,0$).

Таким образом, выявлена необходимость пересмотра существующих локальных протоколов по контролю неонатальной боли, а также проведение обучающих семинаров для персонала.

Профилактика генетической патологии

Гнетецкая В.А.

Медико-генетический центр группы компаний
«Мать и дитя», Москва

Врожденные и наследственные заболевания стабильно занимают второе место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, как в Российской Федерации, так и в Москве. Лечение многих генетических заболеваний на сегодняшний день остается малоэффективным, а в ряде случаев вообще невозможным. Поэтому на первый план выходят методы профилактики генетической патологии, наиболее эффективными из которых являются периконцепционная профилактика, преимплантационная и пренатальная диагностика (ПД).

Периконцепционная профилактика включает в себя обследование супружеской пары на этапе планирования беременности: медико-генетическое консультирование, кариотипирование, вирусологическое обследование, витаминпрофилактика, в первую очередь восполнение дефицита фолатов.

Преимплантационная генетическая диагностика позволяет провести тестирование эмбрионов не только на хромосомные нарушения, но и на целый ряд моногенных синдромов и родить здорового ребенка семьям с высоким риском генетического заболевания.

Скрининговые методы ПД позволяют своевременно заподозрить наличие хромосомной патологии у плода. Подтверждение диагноза возможно только с помощью инвазивных методов пренатальной диагностики (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез), которые связаны с риском осложнений.

Применение технологии массового секвенирования нового поколения сделало доступным определение фрагментов ДНК плода в крови матери, начиная с первого триместра. Неинвазивный пренатальный тест позволяет заподозрить самые распространенные хромосомные аномалии и микроделеционные синдромы у плода по крови матери, начиная с 9-й недели беременности. По точности и чувствительности анализ фетального ДНК приближается к инвазивным методам диагностики. Это является перспективным направлением акушерской практики.

Возможности остеопатии. Анализ успешности диагностики и лечения функциональных нарушений у детей раннего возраста

Егорова И.А., Бучнов А.Д.

Институт остеопатической медицины, Санкт-Петербург

С целью оценки функционального состояния организма на фоне стандартного и остеопатического методов лечения проведено комплексное обследование 300 доношенных детей раннего возраста, имевших признаки соматических дисфункций. Проведено сопоставление основных клинико-физиологических изменений до лечения, непосредственно сразу, через 1–2 года и в возрасте детей, равном 5–6 лет.

Функциональное состояние организма детей раннего возраста с соматическими дисфункциями существенно снижено. Отмечалось ухудшение субъективного состояния (жалобы родителей), неблагоприятные функциональные сдвиги в сердечно-сосудистой системе, высокая частота признаков нарушения в деятельности костно-мышечной и мочеполовой систем, органов пищеварения, в неврологическом, логопедическом, остеопатическом, ортодонтическом статусе, в психомоторном развитии детей.

При остеопатическом обследовании часто встречались признаки смещения шейных позвонков и подъязычной кости, а также признаки, характеризующие состояние подвижности СБС, сошника и форму нёба. Остеопатические показатели были взаимосвязаны с интегральными признаками функционального состояния детей (скрининговая оценка степени тяжести родовой травмы, катамнестическая шкала уровня психомоторного развития).

На фоне остеопатического лечения выявлены выраженные благоприятные сдвиги в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы организма детей (уменьшение значений показателей ЧД, ЧСС, САД, ПД и МОК). Отсутствовали признаки нарушения миокарда (функциональный систолический шум, нарушения ритма), а показатель функционального насыщения крови кислородом составлял 100%. После применения программы стандартного восстановительного лечения указанные неблагоприятные признаки оставались на высоком уровне, а показатель функционального насыщения крови кислородом составлял около 88%.

Остеопатическое лечение способствовало существенному уменьшению величины боковых желудочков VLS и VLD, МПЦ, САП и Vt. Указанные благоприятные изменения отмечались уже через 1–2 года после лечения и в возрасте детей, равном 5–6 лет. После стандартного лечения уменьшение значений указанных показателей было не столь выраженным.

Результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности остеопатического лечения при реабилитации детей раннего возраста с соматическими дисфункциями.

Остеопатическая диагностика соматических дисфункций у детей раннего возраста

Егорова И.А., Бучнов А.Д.

Институт остеопатической медицины, Санкт-Петербург

В современном обществе отмечается предопределяющая роль соматических дисфункций в психомоторном развитии детей раннего возраста. Это обуславливает актуальность проблемы диагностики и интерпретации соматических дисфункций для обоснования эффективных методов лечения.

Цель исследования. Совершенствование диагностики соматических дисфункций у детей раннего возраста. Обследовано 62 доношенных детей, имевших признаки соматических дисфункций (без структурных изменений, аномалий развития органов, кровоизлияний, ишемий, инфекций, опухолей, генетической предрасположенности, эндокринной патологии, нарушений обмена веществ). Выделено 5 групп детей: до 2 мес, с 2 до 6, с 6 до 12, с 12 до 36, с 36 до 72 мес. Использованы: анамнестические показатели; соматический, неврологический, логопедический и остеопатический статусы.

Среди неврологических симптомов при соматических дисфункциях наиболее часто встречались: синдром пирамидной недостаточности (в 77,8%), девиации языка (в 63,5%) и внутричерепная гипертензия (в 52,4%). Определялись симптомы спастичности мускулатуры языка, губ и мягкого нёба (в 54–83%). Остеопатическая диагностика выявила у детей признаки смещения (в 90%) и ротации (в 45%) шейных позвонков, ротации подъязычной кости (в 37–55%), ограничение подвижности СБС и сошника (в 50–79%), признаки готического нёба (в 74,2%). С увеличением возраста детей с соматическими дисфункциями отмечалось увеличение частоты встречаемости указанных признаков.

Факторный анализ (главные компоненты) с использованием 34 показателей субъективного состояния (жалобы родителей), неврологического, логопедического и остеопатического статуса детей от рождения до 3 лет и старше выявил следующие особенности. У детей в возрасте до 2 лет структура функционального состояния организма складывалась из компонентов, отражающих остеопатический (53,5%) и неврологический статус (12,1%), значимость логопедического компонента была незначительной (9,6%). С увеличением возраста детей значимость остеопатического компонента продолжала оставаться высокой (30–40% в разных возрастных группах), неврологического компонента – (10–20%),

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности остеопатической диагностики при соматических дисфункциях у детей.

Особенности течения синдрома гипербилирубинемии у недоношенных детей

Жданова И.А., Осадчая Е.И.

Детская краевая клиническая больница, Краснодар

Одним из наиболее частых нарушений метаболизма, выявляемых в период новорожденности, является повышение концентрации билирубина в сыворотке крови. В последние годы отмечается тенденция к нарастанию числа затяжных форм непрямого гипербилирубинемии, которые все чаще связывают с наличием TORCH-инфекций.

Цель исследования: изучить особенности течения желтухи у детей с маркерами TORCH-инфекций.

Пациенты и методы. Исследование проводилось в условиях отделения катамнеза ДККБ г. Краснодара. Проведено динамическое клиничко-биохимическое обследование 120 недоношенных детей от 1 до 12 мес с желтухой. Срок гестации младенцев – от 28 до 34 нед. Определение уровня общего, прямого и непрямого билирубина осуществлялась до начала лечения и с кратностью 1 раз в 10–14 дней на фоне лечения. Из наблюдения были исключены младенцы с наследственными болезнями, гемолитической болезнью, врожденным гепатитом, билиарной атрезией, сепсисом.

Результаты. Маркеры возбудителей TORCH-инфекций обнаружались у 94,2% детей. По нозологии цитомегаловирус выделен в 62,4%, герпес вирус (1,6) – 18,7%, вирус Эпштейн–Барр – 6,7%, токсоплазмоз – 2,9%, уреоплазмоз – 9,1% случаев. У 2,1% детей отмечен перинатальный контакт по гепатиту В и С, у 0,8% – по сифилису. В 5,8% маркеры возбудителей TORCH-инфекций не выявлены, этиологический фактор не был установлен. Гиперферментемия сохранялась до 3 мес у 58%, после 3 мес у 32%. Уровень трансаминаз не превышал двух норм у 46% детей. Сочетание синдрома гипербилирубинемии с нормохромной анемией выявлено в 60% случаев, нейтропения отмечалась у 54%, ПП ЦНС у 84% детей. Все пациенты получали в качестве базисной терапии урсодезоксихолиевую кислоту из расчета 10–15 мг/кг/сут. Отмечена быстрая нормализация показателей билирубина, в том числе непрямого фракции, снижение уровня трансаминаз.

Выводы. В большинстве случаев отмечена связь гипербилирубинемии с маркерами TORCH-инфекции. Включение в лечение урсодезоксихолиевой кислоты способствовало достоверной положительной динамике биохимических показателей (по уровню непрямого билирубина).

Комплексная реабилитация детей с бронхолегочной дисплазией в условиях отделения катамнеза

Жданова И.А., Краковец И.В., Смычкова Е.В.

Детская краевая клиническая больница, Краснодар

БЛД является наиболее распространенным хроническим заболеванием легких у детей грудного и раннего возраста с различными исходами от клинического выздоровления до развития тяжелых мультиорганных осложнений и высокой летальностью на первом году жизни. Отмечена высокая инвалидизация у таких пациентов

Цель исследования: оценить течение и исходы БЛД у недоношенных детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях отделения катамнеза ДККБ г. Краснодара. Проведен анализ 220 медицинских амбулаторных карт недоношенных детей за период 2011–2013 гг. Масса тела у детей при рождении 1500 грамм и менее и сроком гестации менее 32 нед. По полу: мальчиков было – 66%, девочек – 34%. Согласно классификации детей с новой формой БЛД было 81%, а с классической – 19%.

Результаты. На каждого ребенка к началу наблюдения приходилось по 5,2 заболевания, все имели 3–4 группы здоровья. В 100% случаев отмечались перинатальные поражения ЦНС, остаточный шунт ОАП (13,3%), постнатальная гипотрофия (24%), ретинопатия недоношенных (63,2%), анемию (87%), функциональные нарушения ЖКТ (76,7%), в т.ч. дисбактериоз был подтвержден у 91,8% детей.

Согласно протоколу ведения детей с БЛД все дети находились под наблюдением педиатра, пульмонолога, невролога, кардиолога с целью выработки комплексного плана реабилитации. Лечение на амбулаторном этапе строилось на следующих принципах: медикаментозное лечение (длительная ингаляционная терапия противовоспалительными стероидными препаратами – будесонид), поддержка гипоаллергенного режима, минимизация контактов с инфекционными больными, раннее и адекватное лечение интеркуррентных заболеваний, массаж, ЛФК, физиотерапия, плавание. К концу 3 года жизни отмечено выздоровление у 68% детей, рецидивирующий бронхит – у 21,3%, обструктивный бронхит – у 6,9%, локальный пневмосклероз – 3%, легочная гипертензия – у 1,7%. Первую группу здоровья имели – 15% детей, вторую – 54%, третью – 27%, остались в 4-й группе – 4%

Выводы. Комплексная реабилитация детей с БЛД позволяет существенным образом повлиять на исход заболевания, а также минимизировать степень тяжести и развитие осложнений, что позволяет повысить качество жизни пациентов и уменьшает степень инвалидизации.

Проблематика подготовки компетентного специалиста среднего медицинского звена для участия в медико-реабилитационном процессе

Иванова Н.В., Костюкова Э.О.

Московский областной медицинский колледж №2,
Раменское, Московская область

«Путь малыша на свет не устлан розами», – самый тяжелый и ответственный период в жизни человека – это роды. Ребенок может хорошо развиваться в утробе матери и быть относительно здоровым, но во время прохождения родовых путей он получает травму, приводящую к грубым нарушениям в опорно-двигательном аппарате и центральной нервной системе. И здесь ведущая роль в восстановительной терапии, социализации ребенка отводится семье. На амбулаторном этапе реабилитации, начиная с первого посещения участкового педиатра и участковой медицинской сестры, необходимо установление прочного контакта медицинских работников и родителей. Семья, имеющая ребенка с отклонениями в развитии, переживает целую серию кризисов, обусловленных, как субъективными, так и объективными причинами. Этот факт обуславливает необходимость не только медицинской реабилитации, но психолого-педагогической работы со стороны медицинского персонала детской поликлиники. Медицинская сестра должна объяснить родителям необходимость освоения родителями приемов восстановления душевного и физического равновесия, отказа от самообвинения. Родителей следует обучить навыкам специализированного ухода, основным приемам восстановительного лечения, включающих ортопедический режим, общеукрепляющий массаж, комплекс лечебной физкультуры, развивающие игры. Однако все перечисленные направления обучения эффективны лишь при полном доверии родителей, признании профессионализма медицинской сестры. Одной из эффективных форм реализации стратегии «обучение в деятельности» могут являться межуровневые семинары-практикумы, в ходе которых более опытные медицинские сестры, проходящие повышение квалификации в образовательной организации, в содружестве со студентами базовой подготовки проводят учебно-исследовательскую работу. Опыт проведения подобных мероприятий (3 конференции за 2013/2014 год, с участием 24 докладчиков) показывает положительную динамику при текущем и итоговом контроле знаний. Целью реализации данного педагогического эксперимента является подготовка компетентного специалиста, способного эффективно участвовать в лечебно-реабилитационном процессе.

Сравнительная оценка показателей здоровья детей на первом году жизни с учетом их половой принадлежности

Кабанова М.А.¹, Калентьева С.В.²

¹Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров Минэнерго России, Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская область;

²Кемеровская государственная медицинская академия

Цель. Провести сравнительную оценку показателей здоровья детей на первом году жизни с учетом их половой принадлежности.

Материалы исследования. С 2004 по 2013 гг. на базе детских поликлиник г. Кемерово методом целенаправленной выборки детей первого года жизни, родоразрешенных в акушерских стационарах города, проведен ретроспективный анализ 22 695 историй развития ребенка.

Оценка величины влияния фактора на частоту осложнений проводилась по показателю отношения шансов (ОШ) при помощи программы WinPepi Version 11.25. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты. Для сравнительной оценки всех детей разделили на 2 группы: 1-я группа – 10 540 детей мужского пола и 2-я группа – 12 155 детей женского пола.

Установлено, что на первом году жизни у детей мужского пола по сравнению с детьми женского пола реже диагностировалась перинатальная энцефалопатия (ОШ = 0,70, $p = 0,000$) в виде таких клинических проявлений как синдром мышечной гипотонии (ОШ = 0,70, $p = 0,000$), синдром пирамидной недостаточности (ОШ = 0,00, $p = 0,000$), гидроцефальный (ОШ = 0,46, $p = 0,000$) и гипертензионный (ОШ = 0,00, $p = 0,000$) синдромы. Однако у них значимо чаще имели место такие проявления перинатальной энцефалопатии как синдром двигательных расстройств (ОШ = 1,52, $p = 0,000$) и синдром гипервозбудимости (ОШ = 1,33, $p = 0,000$). У детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы реже имела место гипотрофия (ОШ = 0,46, $p = 0,000$) и отсутствовала темповая задержка психо-речевого и стато-моторного развития (ОШ = 0,00, $p = 0,000$).

Также у мальчиков реже диагностировались гемолитическая болезнь (ОШ = 0,34, $p = 0,000$), дисплазия тазобедренных суставов (ОШ = 0,61, $p = 0,000$), патология органа зрения (ОШ = 0,45, $p = 0,000$), острые воспалительные заболевания нижних дыхательных путей (ОШ = 0,53, $p = 0,000$), острая кишечная инфекция (ОШ = 0,54, $p = 0,000$), но чаще по сравнению с девочками имели место такая патология, как анемия (ОШ = 1,09, $p = 0,004$), острый отит (ОШ = 3,33, $p = 0,000$), острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ОШ = 1,71, $p = 0,000$), аллергический дерматит (ОШ = 4,93, $p = 0,000$), пупочные грыжи (ОШ = 12,87, $p = 0,000$). Только у детей мужского пола был выставлен диагноз: миокардиопатия ($p = 0,000$).

Заключение. По результатам проведенного исследования установлены гендерные различия патологии младенческого возраста. Несмотря на наличие перинатальной энцефалопатии у детей обоих полов имеются различия

чия в клинических проявлениях данного заболевания. Также наблюдаются различия в частоте и структуре других заболеваний.

Фибринолиз и перинатальное поражение центральной нервной системы

Катюхина А.В.

Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения г. Москвы

Цель. Выявить особенности показателей фибринолиза у недоношенных детей с ишемическим и геморрагическим поражением центральной нервной системы.

Пациенты и методы. Проведено обследование 60 новорожденных детей сроком гестации 27–36 нед в течение 4 нед жизни. Дети были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли новорожденные с ишемическими изменениями при нейросонографии (ЦИ), во 2-ю группу с геморрагическими (ВЖК), и 3-ю группа не имела данных изменений. Определялся уровень плазминогена, ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), антитромбина – 111 (АТ-111) 1 раз в неделю на протяжении 4 нед жизни. Оценивались показатели как внутри групп, так и между группами.

Результаты. В 1-й группе на 1-й неделе жизни отмечены наиболее высокие значения PAI-1, снижаются на 2-й неделе и вновь нарастают к 3–4 неделям жизни. Уровень плазминогена нарастает со 2-й недели жизни. Значения АТ-111 не имеют существенных различий в течение 4 нед жизни. Во 2-й группе исследуемые показатели не имеют достоверных изменений. В 3-й группе АТ-111 и плазминоген нарастают на 2–3-й неделе жизни. Значения PAI-1 у детей старше 30 недели гестации нарастают на 2-й неделе жизни, а у новорожденных 27–30-й недели только на 3-й неделе жизни. Сравнив три группы, получили, что у новорожденных с ЦИ отмечены наиболее высокие значения PAI-1, особенно на 1-й неделе жизни. Незначительное нарастание плазминогена во всех группах отмечено на 2-й неделе жизни и практически одинаковые значения АТ-111 у всех новорожденных.

Выводы. Повышенные значения PAI-1 у недоношенных новорожденных свидетельствуют о склонности к гиперкоагуляции и тромбообразованию. Эти изменения усложняют тяжелое состояние головного мозга новорожденного, перенесшего асфиксию. У детей, рожденных в асфиксии тяжелой и среднетяжелой степени, чаще выявлены признаки ВЖК. Повышенные значения АТ-111 в исследуемых группах, вероятно, связаны с дефицитом витамина К, незрелостью печени или наличием в организме воспалительного процесса. Сниженный уровень плазминогена так же связан со сниженной белково-синтетической функцией печени. Зная особенности показателей гемостаза, возможна разработка мер по профилактике осложнений данных состояний и сокращению сроков выхаживания недоношенных новорожденных.

Исходы перинатальных поражений нервной системы у детей, перенесших затяжную конъюгационную гипербилирубинемию

Ковалёва Н.С.

Детская клиническая больница, Воронеж;
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Цель исследования – прогнозирование последствий перинатальных поражений нервной системы у детей с тяжелой конъюгационной гипербилирубинемией в анамнезе, повышение эффективности диагностики и лечения.

Пациенты и методы. Под динамическим наблюдением на первом году жизни находились 27 детей, получавших терапию по поводу затяжной конъюгационной гипербилирубинемии, из них – мальчиков 11 (41%), девочек 16 (59%).

Результаты и обсуждения. Установлено, что у 17 (63%) женщин настоящая беременность протекала на фоне не только акушерско-гинекологической, но и соматической патологии. Осложненные роды возникли у 26 (96%) беременных. При первичном осмотре родители предъявляли жалобы на возбудимость ребенка в 23 (85%) случаях, нарушения сна – в 15 (56%), вздрагивания и тремор подбородка, кистей рук в покое – в 13 (48%), частые срыгивания – в 6 (22%). По результатам нейросонографии перивентрикулярный отек выявился у 27 (100%) пациентов, преходящие изменения в виде субэпендимальных кист – у 21 (84%), дилатация желудочков до 5–7 мм на уровне тел – у 8 (32%), межполушарной щели до 8 мм без явлений обструкции ликворных путей – у 4 (15%). Таким образом, в структуре перинатальных поражений нервной системы у детей с затяжной конъюгационной гипербилирубинемией диагностированы следующие нозологические формы: изолированный синдром двигательных нарушений – в 20 (74%) случаях, синдром вегетативно-висцеральной дисфункции – в 5 (19%), сочетание синдрома двигательных нарушений и ликворо-сосудистой дистензии – в 2 (7%). В дальнейшем, несмотря на реабилитационные мероприятия и нормализацию нейросонографической картины, у 22 (81%) детей сохранялись жалобы на возбудимость, нарушение сна, присутствовала умеренная задержка темпов психодоречевого и статико-моторного развития. К 1 году выздоровление наблюдалось в 23 (85%) случаях, однако, у 4 (15%) детей на фоне персистирующего синдрома двигательных нарушений в форме мышечной гипотонии возникли гиперактивность, раздражительность, детские истерики, речевая продукция отсутствовала, понимание обращенной речи было затруднено.

Выводы. При адекватной коррекции в большинстве случаев повышение уровня билирубина не приводит к нарушению психоневрологического развития, но существует и определенный процент детей с нарушениями, трактованными на данном этапе развития как функциональные. Планируется продолжить диспансерное наблюдение с целью определения тактики своевременного комплексного лечения в периоде раннего детства.

Эффективность профилактики синдрома дыхательных расстройств при поздних преждевременных родах

Козлов П.В., Иванников Н.Ю.,
Кузнецов П.А., Богаева И.И.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва

Частота преждевременных родов в мире не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту. Более половины всех преждевременных родов происходит в сроках 34(0) – 36(6) нед, такие роды называют поздними преждевременными (ППР). Перинатальная заболеваемость и смертность у детей, рожденных в эти сроки существенно ниже, чем у детей, рожденных до 34 нед, но каждый четвертый из них все же требует лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Традиционно профилактику синдрома дыхательных расстройств (СДР) проводят с 24-й до 34-й недели беременности, так как глюкокортикостероидная терапия после 34 нед не улучшает исходы в общей популяции.

Целью исследования явилось выявление групп риска для целевой профилактики заболеваемости новорожденных в сроках 34(0)–36(6) нед.

Материал и метод исследования. Нами ретроспективно проанализированы 1092 случаев поздних преждевременных родов, произошедших в двух стационарах города Москвы. На основании выявленных факторов риска реализации дыхательных расстройств, 42 беременным в сроках 34(0)–36(6) нед проведен курс профилактики СДР бетаметазоном в курсовой дозе 24 мг.

Результаты и обсуждение. 26,5% детей, родившихся при ППР, потребовали госпитализации в ОРИТ. В структуре заболеваемости новорожденных при поздних преждевременных родах преобладали дыхательные расстройства, составившие около 30%, в том числе СДР и тахипноэ.

В группе высокого риска по госпитализации в ОРИТ при ППР оказались дети, рожденные путем операции кесарево сечение, а также с синдромом задержки роста плода и крупные к сроку гестации.

В связи с тем, что основной причиной госпитализации в ОРИТ при ППР является СДР, мы предположили, что проведение профилактики СДР плода в данных группах высокого риска может снизить заболеваемость новорожденных.

После проведения курса бетаметазона в группе родившихся в ходе кесарева сечения частота госпитализации в ОРИТ снижалась до 23,8% (по сравнению с 57,7% в группе без профилактики СДР) ($p < 0,05$), в группе СЗРП 2 и 3 степени до 36,4% (по сравнению с 35,8%) ($p < 0,05$), в группе крупных плодов – до 20% (по сравнению с 40,4%) ($p < 0,05$).

Таким образом, проведение профилактики СДР при поздних преждевременных родах с учетом предложенных нами факторов риска позволяет снизить перинатальную заболеваемость в данной когорте новорожденных.

Особенности трансформации клинического диагноза «внутрижелудочковые кровоизлияния» у недоношенных детей в динамике выхаживания

Кольцова Н.С., Захарова Л.И.,
Тупикова С.А., Козьякова Е.А.

Самарская областная клиническая больница им. М.И.Калинина

Согласованность в работе на всех этапах выхаживания недоношенных детей часто определяет витальный и неврологический прогноз при внутрижелудочковых кровоизлияниях (ВЖК).

Целью нашей работы было определение особенностей трансформации клинического диагноза ВЖК недоношенных на этапах выхаживания Самарского Перинатального Центра: отделениях реанимации и интенсивной терапии родильного дома (ОРН-1) и педиатрического корпуса (ОРН-2), отделения выхаживания недоношенных (ОВН) для оптимизации и стандартизации оказания медицинской помощи недоношенным детям при ВЖК. Диагноз ВЖК 2 ст. был выставлен по данным нейровизуализации (нейросонография, компьютерная томография). Под наблюдением с рождения находилось 83 недоношенных ребенка (2013–2014 гг.): 17 с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), 27 с очень низкой массой тела (ОНМТ) и 39 с низкой массой тела (НМТ). На этапе ОРН-1 диагноз ВЖК был диагностирован у 44 детей (9 с ЭНМТ – 20,5%, 17 с ОНМТ – 38,7%, 18 с НМТ – 40,8%). Из наблюдаемых детей в род. доме умерло 3, все были с ВЖК: 2 ребенка с ЭНМТ и 1 – с ОНМТ от перинатальной инфекции, язвенно-некротического энтероколита и сердечно-сосудистой патологии. В ОРН-2 умерло 7 наблюдаемых детей, из них 4 ребенка с ЭНМТ без ВЖК от реализации перинатальной инфекции, в поздние сроки – через 3 мес – от бронхолегочной дисплазии, 3 ребенка с ОНМТ с ВЖК от геморрагического синдрома, декомпенсации сердечной деятельности. Дети с массой тела более 1500 г и с ВЖК и без ВЖК имели 100% выживаемость. Выявление ВЖК у всех недоношенных с ЭНМТ происходила в родильном доме, среди детей с ОНМТ и НМТ ВЖК было выявлено в первые дни только у трети недоношенных, чаще на этапе ОВН (60%), что может свидетельствовать о различных механизмах формирования ВЖК. Утяжеление ВЖК до 4 ст произошло у 5 недоношенных (12%), чаще на 3–7-й день жизни, на фоне ухудшения гемодинамики и более жестких параметров респираторной поддержки.

Таким образом, наблюдение в динамике за недоношенными детьми с ВЖК показало зависимость возникновения от гестационного возраста, жесткости респираторной поддержки. Необходимо дальнейшая разработка единых алгоритмов для определения риска ВЖК на разных этапах выхаживания.

Заболевания недоношенных детей, рожденных от матерей с никотиновой зависимостью

Лобанова Е.В.¹, Чумакова Г.Н.¹,
Киселева Л.Г.¹, Лобанов А.В.²

¹Северный государственный медицинский университет, Архангельск;

²Архангельский клинический родильный дом им. К.Н.Самойловой

Цель исследования: мониторинг заболеваний недоношенных детей, рожденных от матерей с никотиновой зависимостью.

Пациенты и методы. Когортное исследование. Критерии включения: недоношенные дети с массой тела при рождении менее 1500 г, находившиеся на втором этапе выхаживания в ГБУЗ АО «Архангельская детская клиническая больница им. П.Г.Выжлецова» в 2011–2012 гг. Сформированы две исследуемые группы: основная (дети, матери которых подвержены табакокурению, $n = 58$) и группа сравнения (дети от матерей без вредных привычек, $n = 87$). Количественные данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Для сравнения применялись критерии Манна-Уитни, Хи-квадрат.

Результаты. Дети обеих групп родились в одинаковый срок гестации (основная группа 30 нед (28; 31), группа сравнения 30 нед (28; 32), $p = 0,137$), но дети курящих матерей имели несколько меньшую массу тела при рождении 1265 г (1065; 1442) против 1360 г (1200; 1420) в группе сравнения, $p = 0,112$). Развитие респираторного дистресс-синдрома с одинаково высокой частотой отмечено у детей обеих групп (65,5%). Врожденная пневмония у детей основной группы зарегистрирована в 58,6% (в группе сравнения 54,0%, $p = 0,585$), постнатальная пневмония в 63,8% (против 52,9% детей некурящих матерей, $p = 0,193$). Течение септического процесса с одинаковой частотой отмечено у детей обеих групп (22,4 и 25,3%, $p = 0,692$). Внутрижелудочковые кровоизлияние (ВЖК) 3–4-й степени, перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛМ) и ретинопатия недоношенных (РОП) развивались с одинаковой частотой у детей обеих групп (ВЖК основная группа 10,3%, группа сравнения 8,0%; ПВЛМ 20,7 и 21,8%; РОП 12,1 и 9,2% соответственно). Бронхолегочная дисплазия у детей основной группы встречается в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения (41,4 и 27,6% соответственно, $p = 0,084$). Все дети выписаны домой. Большая продолжительность госпитализации на первом и втором этапах выхаживания недоношенных отмечена у детей курящих матерей (58,0 койко-дней (48,5; 78,0) против 48,0 койко-дней (41,0; 60,0) группы сравнения, $U = 1788,0$, $p = 0,003$).

Заключение. Курение матери во время беременности является фактором, увеличивающим длительность течения коморбидной патологии недоношенных детей.

Течение периода адаптации у детей, рожденных от матерей с рубцом на матке

Логвинова И.И., Каледина Е.Я.,
Крутских Е.Л., Хатунцев А.В.

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты кесарева сечения. Показатель по России составляет 17% и достигает 40–50% в крупных перинатальных центрах. Рост частоты кесарева сечения создает проблему рубца на матке, который при последующих беременностях является как причиной осложнений повторного оперативного родоразрешения, так и причиной осложнений неонатального периода.

Целью работы явилось изучение особенностей течения раннего неонатального периода у детей от матерей с рубцом на матке. Проведен ретроспективный анализ 200 историй родов и историй новорожденных детей. Выделено 2 группы: первая группа (160) детей, рожденных от матерей с рубцом на матке, вторая группа (40) детей от матерей без рубца на матке.

Результаты. В первой группе статистически значимо чаще преобладали возрастные женщины. Фетоплацентарная недостаточность и кальцинаты в плаценте также чаще встречались в первой группе. У детей первой группы значимо чаще отмечалась морфофункциональная незрелость. Массо-ростовой коэффициент ниже 60 (врожденная гипотрофия) определялся в первой группе в 3 раза чаще. Значения больше нормы отмечались только у детей второй группы. Недоношенность и тяжелая асфиксия встречались только у детей первой группы. Таким образом, рубец на матке является фактором риска развития патологии. При наличии рубца на матке повышается риск развития тяжелой асфиксии, врожденной гипотрофии, недоношенности, морфофункциональной незрелости.

Особенности ранней неонатальной адаптации у детей от матерей, перенесших во время беременности сифилитическую инфекцию

Матыскина Н.В.¹, Дубачева Н.Ю.², Горбачева Н.Л.²,
Вертелецкая Н.Л.², Муравьева О.В.², Селянкина Л.М.²

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого;

²Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1

Сифилис – инфекция, которая может передаваться через плаценту от матери ребенку, вызывая внутриутробную патологию плода и врожденный сифилис у новорожденного.

Цель исследования: изучить особенности раннего неонатального периода у новорожденных от женщин с впервые выявленным сифилисом во время настоящей беременности.

Пациенты и методы. Исследование выполнено на базе отделения новорожденных КГБУЗ «Красноярский межрайонный родильный дом №1» г. Красноярск. В 1-ю группу включено 40 новорожденных детей, рожденных женщинами с сифилитической инфекцией выявленной во время данной беременности, во 2-ю – 30 здоровых новорожденных детей.

Результаты. Перинатальные потери имели место только в 1-й группе и составили 14,3%. Дети от матерей 1-й группы имели достоверно ниже оценку по шкале Апгар на первой и пятой минутах – показатель в баллах на первой минуте составил $7,3 \pm 0,1$, на 5-й минуте – $8,2 \pm 0,1$ ($p < 0,5$). Асфиксия и синдром дыхательных расстройств диагностированы только в 1-й группе у 8 новорожденных. Среди новорожденных целевой группы состояние средней тяжести и тяжелое отмечено у 37,5 и 22,5%, в контрольной группе не регистрировалось. Средняя масса тела у детей целевой группы была достоверно меньше и составила $3003 \pm 82,6$ грамм ($p < 0,5$), против $3345 \pm 68,4$ в контроле. достоверно чаще у детей первой группы выявлялась задержка внутриутробного развития – 27,5 ($p < 0,5$). Гипербилирубинемия выявлена в 1-й группе у 50% ($p < 0,5$), против 12% в контрольной группе. Патологический геморрагический синдром диагностирован в 1-й группе в 2,6 раза чаще по сравнению с контролем. Отклонения в неврологическом статусе разной степени тяжести выявлены в 100% детей целевой группы ($p < 0,001$), против 26,7% в контрольной группе/

Заключение. Ранний неонатальный период у детей, от матерей, перенесших во время беременности сифилис, характеризуется неблагоприятным ростом случаев асфиксии, увеличением числа детей со ЗВУР и нарушением процессов адаптации.

Использование молочной смеси у недоношенных детей, лишенных грудного молока

Матыскина Н.В.¹, Кузнецова И.В.^{1,2}, Белкина А.Б.², Леонова И.В.²

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого;

²Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1

Недоношенные дети представляют собой особую группу пациентов, для которых характерны признаки физиологической незрелости, что определяет особые условия выхаживания. Компенсаторные возможности детского организма достаточно велики, но они проявляются в полной мере лишь на фоне активной реабилитации, хорошего ухода и полноценного питания.

Цель. Изучить переносимость молочной смеси «Similac Special Care» у недоношенных детей, родившихся с очень низкой массой тела (ОНМТ), лишенных материнского молока.

Пациенты и методы. Исследование выполнено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии

КГБУЗ «Красноярской межрайонной детской клинической больницы №1» г. Красноярск. В 1-ю группу включено 32 новорожденного ребенка с ОНМТ, во 2-ю – 36 детей рожденных с ОНМТ, получавших другую молочную смесь.

Результаты. При использовании молочной смеси «Similac Special Care» у детей 1-й группы отмечена тенденция к урежению таких симптомов как срыгивания и парез кишечника, тем самым позволило расширять объем энтерального питания. Отсутствовали изменения в копрологическом анализе. Среднесуточная прибавка веса составляла 14–16 г/сут.

Жидкая форма молочной смеси «Similac Special Care» очень удобна в использовании, так как, во первых исключаются затраты на молочную кухню, а во вторых снижается риск инфицирования ребенка (дефекты санитарно-эпидемиологического режима в процессе разведения и доставки смеси). Небольшой объем упаковки так же удобен, поскольку препарат не приходится длительно хранить, что тоже значительно снижает риск инфицирования.

Заключение. Молочная смесь «Similac Special Care» может быть рекомендована к применению у детей, рожденных с очень низкой массой тела для детей, лишенных материнского молока.

Активность дипептидилпептидазы-4 и лейкоцитарной эластазы в сыворотке крови здоровых новорожденных и детей с церебральной ишемией

Михеева И.Г.¹, Золотов Н.Н.², Соколов О.Ю.³, Зозуля С.А.³, Яковлева А.А.¹, Кузнецова Ю.А.¹, Колясникова К.Н.², Кост Н.В.³

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Москва;

²НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН, Москва;

³Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

При церебральной ишемии развивается воспалительная реакция, связанная с выделением медиаторов воспаления, провоспалительных цитокинов, поэтому изучение иммунопатологических маркеров гипоксических повреждений ЦНС – важная практическая задача.

Цель исследования: изучить активность ферментов воспаления – дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4, CD26) и лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) в сыворотке крови здоровых новорожденных и детей с церебральной ишемией (ЦИ) I–II степени.

Обследовано 35 здоровых новорожденных и 43 ребенка с ЦИ I–II степени, из них 18 доношенных и 25 недоношенных 32–37 нед гестации. Дети с ЦИ родились от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, оценкой по шкале Апгар 6–7, через пять минут 7–8 баллов. Дети обследованы на 4–5-е сутки жизни. Активность ДПП-4 в сыворотке крови определяли флуоресцентным, активность ЛЭ – энзиматическим методами.

У здоровых новорожденных детей активность ДПП-4 составила $3,17 \pm 0,1$ нмоль/мин*мл, активность ЛЭ – 159 ± 24 нмоль/мин*мл. У доношенных детей с ЦИ актив-

ность ДПП-4 в сыворотке крови составила $5,84 \pm 0,4$ нмоль/мин*мл, что выше показателей здоровых детей ($p < 0,05$), активность ЛЭ – 189 ± 25 нмоль/мин*мл, что также выше значений здоровых ($p < 0,05$). В группе недоношенных с ЦИ выявлено повышение активности ДПП-4 до $5,77 \pm 0,26$ нмоль/мин*мл по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$), а активность ЛЭ составила 162 ± 25 нмоль/мин*мл и статистически значимо не отличалась от значений у здоровых детей. При сравнении активности ДПП-4 и ЛЭ в группах доношенных и недоношенных детей с ЦИ различий не выявлено.

У доношенных новорожденных детей с ЦИ активность ДПП-4 и ЛЭ была самой высокой в группе детей с синдромом возбуждения ($7,3 \pm 0,6$ и 188 ± 23 нмоль/мин*мл соответственно), что выше ($p < 0,05$) значений активности ферментов у детей с синдромом угнетения ($5,2 \pm 0,5$ и 161 ± 20 нмоль/мин*мл соответственно). У недоношенных детей подобной зависимости от неврологического синдрома не выявлено.

Таким образом, повышение активности ДПП-4 и ЛЭ у доношенных детей с ЦИ, по-видимому, связано с активацией их иммунной системы в ответ на гипоксию. Кроме того, у доношенных детей с ЦИ активность ДПП-4 и ЛЭ в сыворотке крови изменяется дифференцированно – при синдроме возбуждения повышается, угнетения снижается. У недоношенных детей с ЦИ повышение только ДПП-4 и отсутствие взаимосвязи ферментов с функциональным состоянием ЦНС, вероятно, связано с незрелостью и снижением чувствительности тканевых структур недоношенного ребенка к гипоксии.

Опыт организации работы кабинета динамического наблюдения ретинопатии недоношенных в г. Пятигорске

Назаренко Ю.П., Шкодина Т.В., Репкина Н.Н., Семченко И.В.

Городская детская больница, Пятигорск

В ГБУЗ СК «ГДБ» г. Пятигорска организован межмуниципальный кабинет динамического наблюдения ретинопатии недоношенных детей (КДНРН), за которым закреплены 10 муниципальных образований края. При поступлении сведений в поликлинику о недоношенном ребенке, он в течение первых суток после выписки осматривается участковым врачом-педиатром, не позднее недельного срока после выписки попадает на осмотр офтальмолога в КДНРН (запись на прием осуществляется непосредственно участковой мед. сестрой на специально забронированное для такого ребенка время через администратора ЛПУ, который ведет реестр детей, рожденных при сроке беременности до 35 нед и массой <2000 грамм. Таким образом, достигается своевременность первичного осмотра недоношенных детей. Дети наблюдаются регулярно и при прогрессировании заболевания до пороговых стадий своевременно направляются в отделение микрохирургии глаза ДККБ г. Ставрополя для проведения высокотехнологической помощи, что позволило до-

биться снижения первичного выхода на инвалидность по зрению. Так, за период наблюдения за 2011 г. по май 2014 г. осмотрен 271 недоношенный ребенок. В 2011 г. – 54, в 2012 г. – 101, за 5 мес 2014 г. – 46 человек. По массе при рождении осмотренные дети распределились следующим образом: с массой до 1000 г – 8 чел, от 1000 до 1500 г – 63, >1500 г – 200. Оснащение кабинета выявления и динамического наблюдения детей с РН г. Пятигорска соответствует стандартам, что позволило улучшить качество осмотра недоношенных. Структура заболеваемости за 2011–2014 гг.: из общего числа детей с ретинопатией недоношенных, РН активная выявлена у 82, РН I–II у 49, РН III у 20, РН IV–V у 3. Количество детей, у которых произошло прогрессирование РН до пороговых стадий и направленных на лазерокоррекцию (ЛК) в отделение микрохирургии глаза ДККБ г. Ставрополя с 2011 г. по май 2014 г. – 20 человек. Первичный выход на инвалидность по зрению детей с РН с 2010 г. планомерно снижается. Так в 2010 г. было 3 человека, в 2011 – 1, в 2012 – 1, в 2013 г. и за 5 мес текущего года ни у одного из недоношенных детей, наблюдающихся в кабинете, не было выхода на инвалидность по зрению.

Выводы: 1. РН диагностирована у 21–32% осмотренных. 2. Прогрессирование заболевания до пороговых стадий произошло у 31–38% недоношенных. 3. Рост числа прогрессирования связан с увеличением количества детей с ЭНМТ при рождении. 4. Несмотря на рост количества недоношенных детей из группы риска произошло снижение первичного выхода на инвалидность с диагнозом РН. 5. Для слаженной работы необходима преемственность различных служб.

Данные длительного катамнестического наблюдения за недоношенными детьми

Панина О.С., Черненко Ю.В.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского

Благодаря развитию технологий реанимации и интенсивной терапии, оптимизации перинатальной помощи, улучшились показатели выхаживания недоношенных детей, в том числе с очень низкой массой при рождении. Вместе с тем у таких детей очень высок риск ряда осложнений, как ранних, так и отсроченных, требующих долгосрочной терапии и реабилитации.

Сотрудниками кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии были проведены многолетние катамнестические наблюдения за 115 недоношенными детьми с рождения до 7 лет. Гестационный возраст всех детей был 30–35 нед. Все дети прошли всестороннее клинико-лабораторное, инструментальное и психологическое обследование в возрасте от 0 до 7 лет.

Результаты. Нарушение ночного сна на первом году жизни были зарегистрированы у 49,5% детей, нарушение ночного и дневного сна – у 34,2% детей, выражающиеся в беспричинном плаче, капризности, трудности засыпания, беспокойном сне. По данным анкетирования родителей,

спокойная психологическая обстановка в семье была у 59% опрошенных, кратковременные ссоры и конфликты происходили в 32% семей. Трудности в общении родителей с детьми присутствовали в 22,7% семей, что выражалось в грубости ребенка, с неохотой ходить в школу, в не выполнение поручений родителей и домашних заданий. При опросе детей на быструю утомляемость, частые головные боли жаловались 64,5% детей (31,2% мальчиков и 33,3% девочек). Головные боли впервые были отмечены в дошкольном возрасте или с началом обучения в школе. Боли часто были связаны с переутомлением, сменой погоды, конфликтами. У 60% детей головные боли отмечались более 2 раз в неделю и носили давящий характер, по типу обруча, чаще во второй половине дня. У 12% детей были отмечены тики и навязчивые движения психогенного характера в течение нескольких лет. Ночным недержанием мочи страдали 25,2% детей (5,2% девочек и 20% мальчиков). Длительная субфебрильная температура тела без катаральных явлений выявлена у 15% обследуемых детей (10% девочек и 5% мальчиков).

Заключение. Высокая частота перинатальных поражений ЦНС в анамнезе детей с психосоматическими заболеваниями указывает на ведущую роль этого фактора если не в патогенезе, то в этиологии данного класса заболеваний.

Адекватная нутритивная поддержка детей первого года жизни

Панина О.С., Черненко Ю.В., Лаврова Д.Б.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского

Своевременно начатое и сбалансированное питание позволяет облегчить течение периода адаптации и в дальнейшем снизить риск развития ряда заболеваний, что особенно актуально при выхаживании детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Современные представления о нутритивной поддержке таких пациентов основаны на принципе ранней форсированной дотации нутриентов, которая имеет целью достижение внутриутробных темпов роста плода соответствующего гестационного возраста. Основным элементом этой концепции является оптимальное обеспечение белком. Практически все недоношенные дети с массой тела менее 1,5 кг нуждаются в проведении частичного или полного парентерального питания. Объем энтерального питания увеличивается постепенно, параллельно с полным парентеральным питанием необходимо проводить трофическое питание. В качестве первого субстрата целесообразно использовать материнское молоко (молозиво). Однако, не смотря на особый состав, молоко преждевременно родивших женщин может полностью удовлетворять потребности лишь у детей с массой тела более 2 кг, в то время как дети с меньшей массой тела, постепенно начинают испытывать дефицит в белке, ряде минеральных веществ и витаминов. Поэтому их питание надо обогащать. С этой целью используются «усилители»

грудного молока или смешанное вскармливание с назначением специализированных продуктов. Отмена специализированных продуктов у детей, родившихся раньше срока, и их перевод на стандартные смеси осуществляется постепенно. Достижение весовой границы в 2,5 кг не может служить противопоказанием к дальнейшему использованию обогащенных продуктов, которые следует сохранять в рационе в определенном объеме (около 30%). При этом обязателен расчет питания не только по калорийности, но и по белку. Длительность комбинированного использования смесей зависит от массы тела (срока гестации) ребенка при рождении и может продолжаться до достижения 9-месячного возраста. При выборе стандартной смеси необходимо уделять внимание наличию в продукте длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, которые обеспечивают миелинизацию нервного волокна, созревание и организацию синаптических связей, развитие зрительного анализатора, адекватное становление когнитивных функций ребенка и улучшение его познавательной деятельности.

Сурфактант-терапия у новорожденных на продленной искусственной вентиляции легких

Перепелица С.А.^{1,2}, Лучина А.А.³

¹НИИ общей реаниматологии им. В.А.Неговского, Москва;

²Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград;

³Родильный дом Калининградской области №1, Калининград

Цель исследования: оценка эффективности ингаляционной сурфактант-терапии у новорожденных с дыхательной недостаточностью.

Пациенты и методы. В исследование включено 13 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом $31,8 \pm 2,8$ нед, массой тела при рождении – $1825 \pm 600,9$ г. У всех детей отмечалось тяжелое течение заболевания, длительное проведение ИВЛ. После стабилизации состояния, для сокращения продолжительности ИВЛ новорожденным в комплексной терапии проводилась ингаляция сурфактанта-БЛ. Доза препарата составляла 75 мг.

Результаты. Дыхательная недостаточность характеризовалась нарушениями газообменной функции легких и метаболизма. В первые часы постнатальной жизни выявлены повышение уровня лактата, субкомпенсированный метаболический ацидоз. К концу первых суток произошло снижение pO_2 , уровень лактата сохранялся повышенным, нормализация показателей проходила медленно. Учитывая тяжесть течения заболеваний, длительность проведения ИВЛ, после стабилизации состояния проводилась ингаляция 75 мг сурфактанта-БЛ. Параметры ИВЛ до проведения сурфактант-терапии: PIP – $22,2 \pm 4,9$ см вод.ст., TiP – $0,32 \pm 0,03$ мин⁻¹, FiO_2 – $45,2 \pm 23,4\%$. Медиана РЕЕР составила 5 см вод. ст. [4–30], ЧДД – 30 в мин⁻¹ [20–110]. Попытки перевести пациентов в режим

эндотрахеального СРАР (ЭСРАР) не эффективные, через несколько часов нарастали дыхательная недостаточность, кислородная зависимость. После ингаляции препарата у 69,2% новорожденных восстановилось эффективное самостоятельное дыхание и они экстубированы. Использовалась схема перевода новорожденных на спонтанное дыхание: ИВЛ→ВВЛ→ЭСРАР→ экстубация. Случаев повторной интубации после проведения ингаляционной терапии не было. После ингаляции сурфактанта-БЛ на ИВЛ в режиме контроля оставалось 4 (30,8%) ребенка, у 3 новорожденных проводилась ВЧ ИВЛ. Проведение ингаляции сурфактанта-БЛ позволило изменить режим респираторной поддержки и снизить параметры ИВЛ. Схема изменения режима вентиляции у новорожденных: ВЧ ИВЛ→ ВВЛ→эндотрахеальный СРАР. Случаев развития бронхолегочной дисплазии, повторного проведения ИВЛ не было.

Заключение. Включение ингаляции сурфактанта-БЛ в комплексное лечение дыхательной недостаточности у новорожденных, способствовало сокращению длительности проведения ИВЛ, профилактике бронхолегочной дисплазии. Разработанная схема лечения позволяет не только уменьшить продолжительность ИВЛ, но и избежать случаев повторной интубации трахеи и проведения более длительной респираторной терапии.

Особенности мембран эритроцитов в остаточной пуповинной крови новорожденных при многоплодной беременности

Перепелица С.А.^{1,2}, Сергунова В.А.¹, Гудкова О.Е.¹

¹НИИ общей реаниматологии им. В.А.Неговского, Москва;

²Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград

Цель работы – выявление особенностей мембран эритроцитов и их наноструктур у недоношенных детей, рожденных от многоплодной беременности.

Материалы и методы. Провели исследование наноструктуры мембран эритроцитов 14 недоношенных детей, рожденных от многоплодной беременности. Средний гестационный возраст составил $34,1 \pm 1,7$ нед, масса тела при рождении – $2065,4 \pm 304,8$ г. В выборке – 4 спонтанных двойни, из них бихориальных биамниотических – 3, монохориальная биамниотическая – 1, а также 2 трихориальные триамниотические тройни, полученные методом экстракорпорального оплодотворения.

Результаты. В остаточной пуповинной крови выявили полиморфизм эритроцитов. Дискоциты, как основная физиологическая форма эритроцитов, были не характерны для детей этой группы. Planoциты визуализировали у 12 (85,7%) новорожденных, но частота их встречаемости различалась. Stomatocytos выявили у 12 (85,7%) новорожденных. Высокий stomatocytosis характерен для 1-го ребенка из бихориальной биамниотической двойни с коллизией близнецов в родах. В ОПК присутствовали три

вида клеток: planoциты, stomatocytos и другие аномальные клетки, число которых связано с выраженностью внутриутробного пойкилоцитоза. Этот феномен характерен практически для всех новорожденных, включенных в исследование.

При анализе наноструктуры мембраны эритроцитов выявлено, что при рождении у 57,1% детей высота 1-го порядка (h_1) достоверно ($p < 0,05$) превышала показатель детей группы сравнения, т. е. имело место внутриутробное нарушение макроструктуры мембран эритроцитов – мембранный flickering. Он был характерен для второго ребенка из двойни, независимо от хориальности плаценты, второго и третьего ребенка из тройни, причем величина показателя достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась от первого к третьему. Высоты h_2 и h_3 достоверно не отличались от показателей детей группы сравнения, т. е. спектральный матрикс и структурное состояние белков эритроцитов в ОПК были стабильными.

На состояние мембраны эритроцитов влияли другие показатели ОПК: pCO_2 , низкое насыщение гемоглобина кислородом.

Заключение. Методом атомно-силовой микроскопии установлено, что у недоношенных новорожденных во время неблагоприятно протекающей многоплодной беременности происходит антенатальное повреждение наноструктуры мембран эритроцитов.

Морфология эритроцитов новорожденных остаточной пуповинной крови

Перепелица С.А.^{1,2}, Сергунова В.А.¹, Гудкова О.Е.¹

¹НИИ общей реаниматологии им. В.А.Неговского, Москва;

²Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград

Цель исследования – исследование морфологической структуры эритроцитов методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) у недоношенных новорожденных.

Пациенты и методы. Для получения нормальных эритроцитов в поле атомно-силового микроскопа выделена группа сравнения из 14 доношенных новорожденных с благоприятным течением беременности и нормальными срочными родами. Средний гестационный возраст детей составил $39,4 \pm 0,5$ нед, масса тела при рождении – $3131,7 \pm 588,8$ грамм, оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни – $8 \pm 0,4$ балла. 78,5% новорожденных родились через естественные родовые пути, 21,4% – путем экстренного кесарева сечения.

Проводилось исследование эритроцитов остаточной пуповинной крови в поле атомно-силового микроскопа. Изображение эритроцитов получали с помощью атомного силового микроскопа «NTEGRA prima» (Россия) в контактно-режиме.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что в остаточной пуповинной крови доношенных новорожденных циркулируют 85% эритроцитов плоской формы – planoциты

и 15% трансформированных эритроцитов, их них: по 3% клеток представлены стоматоцитами и эхиоцитами, 9% – переходными формами клеток, т.е. имеет место незначительный пойкилоцитоз. В этой группе не выявлено зависимости клинического состояния новорожденных от формы эритроцитов. Основные гематологические показатели соответствовали физиологической норме: Hb – $181,7 \pm 7,2$ г/л, Eг – $5,48 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ /л, Ht – $50,3 \pm 0,5\%$, MCV – $91 \pm 0,5$ фл., MCH – $32,9 \pm 0,4$ пг., MCHC – $360,3 \pm 3,3$. У детей ранний период адаптации протекал благоприятно.

Выводы. Для доношенных новорожденных характерна транзиторная форма эритроцитов – планоциты, которая обеспечивает эффективный транспорт кислорода в раннем неонатальном периоде.

Формы эритроцитов недоношенных новорожденных в раннем периоде адаптации

Перепелица С.А.^{1,2}, Сергунова В.А.¹, Гудкова О.Е.¹

¹НИИ общей реаниматологии им. В.А.Неговского, Москва;

²Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград

Цель исследования – исследование морфологической структуры эритроцитов методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) у недоношенных новорожденных.

Пациенты и методы. В исследование включено 24 недоношенных новорожденных раннего неонатального периода с гестационным возрастом от 31 до 36 нед и массой тела при рождении от 1600 до 2600 грамм. Во всех случаях отмечалось неблагоприятное течение беременности. Проводилось исследование эритроцитов новорожденных в поле атомно-силового микроскопа. Объектом исследования явились: остаточная пуповинная кровь (ОПК) недоношенных новорожденных, центральная венозная кровь через 7 ч после рождения и венозная кровь новорожденных 7-х суток жизни. Изображение эритроцитов получали с помощью атомного силового микроскопа «NTEGRA prima» (Россия) в полуконтактном режиме.

Результаты. В ОПК недоношенных новорожденных при рождении эритроциты представлены следующими формами: 44% планоцитов, 28% дискоцитов, 26% стоматоцитов, 20% эхиоцитов и 19% переходных форм. Через 7 ч после рождения у недоношенных новорожденных, не зависимо от особенностей течения раннего неонатального периода, морфологическая структура мембран эритроцитов была стабильной. К 7-м суткам жизни у новорожденных морфологическая структура эритроцитов существенно не изменилась: 35% планоцитов, 35% дискоцитов, 43% стоматоцитов, 17% эхиоцитов и 15% переходных форм.

Заключение. Внутриутробно эритроциты недоношенных новорожденных подвержены неблагоприятному воздействию ряда факторов: гестоз, кровотечение, многоплодие, что вызывает деформацию мембраны и форми-

рование переходных форм эритроцитов. Потому в ранний неонатальный период мембрана эритроцитов недоношенных новорожденных подвержена значительным изменениям. При рождении, независимо от тяжести состояния, выявляется пойкилоцитоз эритроцитов, его степень вариабельная. К концу раннего неонатального периода стабилизации мембраны эритроцитов не происходит.

Опыт хирургического лечения врожденных арахноидальных кист головного мозга у детей

Петраки В.Л., Асадов Р.Н., Симерницкий Б.П., Притыко А.Г., Петров Ю.А., Азамов Д.Д., Климчук О.В., Слабука Н.В., Ишутин А.А.

Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы, Москва

Цель исследования – улучшение результатов лечения врожденных арахноидальных кисты головного мозга у детей.

Пациенты и методы. Проведен анализ обследования и лечения 60 детей в возрасте от 1 нед жизни до 1, 5 года с врожденными арахноидальными кистами головного мозга. В 11 случаях патология выявлена антенатально при УЗИ и МРТ плода и подтверждена постнатально, в остальных 39 случаях патология диагностирована при постнатальном обследовании. Кисты располагались в задней черепной ямке (10), в межжировой цистерне и средней черепной ямке (10), в охватывающей цистерне (13), в силвиевой щели (7), в межполушарной щели (19), в височной области (1). В 39 наблюдениях арахноидальные кисты вызывали окклюзию ликворных путей с прогрессированием внутренней гидроцефалией.

Оперировано 50 детей. В 45 случаях лечение заключалось в эндоскопической кистовентрикуло- и кистоцистерностомии, при этом реоперации выполнены в 5 (11%) случаях. Открытые резекции кист проведены у 3 детей, кисто-вентрикулярные катетеры имплантированы у 2 детей, ВП-шунтирование проведено в 3 случаях. Летальных исходов нет. Катамнез составляет от 3 мес до 25 лет.

В 10 случаях дети находятся под наблюдением, при этом в 2 случаях отмечен спонтанный регресс кисты (киста силвиевой щели – 1, киста задней черепной ямки – 1), в остальных 8 случаях определяются медленный темп роста небольших по размерам кист, не сочетающихся с гидроцефалией.

Выводы. Врожденные арахноидальные кисты головного мозга локализуются во всех отделах субарахноидального пространства головного мозга и в большинстве случаев сочетаются прогрессирующей гидроцефалией. Методом выбора их лечения является эндоскопическая кистовентрикуло- и кистоцистерностомия. Декомпрессия кистозной полости способствует нормализации ликвородинамики и компенсации гидроцефалии.

Пренатальная диагностика патологии центральной нервной системы

Петраки В.Л., Симерницкий Б.П., Притыко А.Г., Асадов Р.Н., Петров Ю.А., Азамов Д.Д., Климчук О.В., Слабука Н.В., Ишутин А.А.

Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы, Москва

Материал и методы. Проведен анализ работы кабинета пренатальной диагностики, в котором проводились консультации беременных женщин с выявленной или заподозренной патологией ЦНС плода. Диагностика осуществлялась на основе данных УЗИ и МРТ плода. За 5-летний период в 438 случаях выявлено: вентрикуломегалия (276), окклюзионная гидроцефалия (49), голопроэнцефалия (7), шизэнцефалия (5), анэнцефалия (1), внутрижелудочковые кровоизлияния (13), опухоли мозга (4), арахноидальные кисты (12), краниосиностоз (3), черепномозговые грыжи (4), спинномозговые грыжи (52), аномалия Dandy-Walker (6), аневризма вена Галена (4), гематома задней черепной ямки (2). В 65% случаев диагноз уточнялся дополнительными или повторными обследованиями (УЗИ и/или МРТ плода). Будущие родители информировались о характере патологии, оптимальном способе и сроках родоразрешения, методах лечения и возможных прогнозах. После рождения ребенок консультировался специалистом выездной лечебно-консультативной нейрохирургической помощи НПЦ и, при наличии показаний, переводился в специализированный нейрохирургический стационар. В НПЦ госпитализировано и пролечено 177 новорожденных детей с антенатально выявленной патологией ЦНС. В 49 случаях оперативное лечение проведено в течение первых 1–3 сут жизни (у 45 детей со «spina bifida» и у 4 детей с «окклюзионной гидроцефалией»), в 83 наблюдениях – в течение первого месяца жизни, в остальных случаях – после 3 мес. Осложнений, обусловленных поздней диагностикой или госпитализацией, не отмечено.

Вывод. Специализированный кабинет пренатальной диагностики патологии ЦНС плода обеспечивает преемственность диагностического и лечебного процессов и сокращает сроки оказания нейрохирургической помощи новорожденным и грудным детям с врожденной патологией ЦНС.

Прогностическое значение факторов дисфункции эндотелия для оценки развития плацентарных нарушений у беременных с ожирением

Писаренко Е.А., Пересада О.А., Камышников В.С.

Белорусская медицинская академия постдипломного образования, Минск, Республика Беларусь; 6-я Городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

Ожирение рассматривается, фактор риска развития акушерских осложнений на протяжении всего периода беременности. Гиперхолестеринемия, повышенные уровни липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), сопровождающие беременность при ожирении, представляют собой самостоятельные факторы эндотелиальной дисфункции (ЭД), оказывают повреждающее действие на сосудистую стенку, вызывая изменения в состоянии гемостаза, таким образом, обосновывают развитие фетоплацентарных нарушений. Факторы дисфункции эндотелия могут являться маркерами гемодинамических нарушений при плацентарной недостаточности.

Цель исследования: изучение показателей липидного обмена, маркеров дисфункции эндотелия (гомоцистеин, эндотелин, оксид азота) и их значения для оценки риска развития фетоплацентарной недостаточности (ФПН) у беременных с ожирением.

Пациенты и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 160 беременных в третьем триместре гестации, выделены четыре равновеликие группы пациенток. 1-ю группу составили условно здоровые беременные с нормальной массой тела, 2-ю – беременные с ожирением, 3-ю – беременные с нормальной массой тела и ФПН, 4-ю – пациентки с ожирением и ФПН. Программа обследования включала клинические методы (УЗИ, доплерометрию, кардиотокографию) и специальные лабораторные методы определения в сыворотке крови показателей липидного обмена (колориметрический) и маркеров дисфункции эндотелия (иммуноферментный анализ с применением наборов реагентов, зарегистрированных МЗ РБ «Systems»).

Результаты исследования. У беременных с ожирением отмечены более высокие уровни общего холестерина ($p < 0,05$), триглицеридов ($p < 0,05$) и ЛПНП ($p < 0,05$), а также – более высокие уровни гомоцистеина и эндотелина, заметно превышающие нормальные показатели ($p < 0,05$) с максимальными значениями у женщин с ожирением и ФПН. У тучных пациенток отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) общих нитритов сыворотки крови, наиболее низкие уровни продуктов метаболизма оксида азота зарегистрированы у беременных с ФПН.

Выводы. Повышение уровней факторов ЭД ведет к активизации процессов тромбообразования, вазоконстрикции, что является важнейшим патогенетическим механизмом формирования плацентарных нарушений. Представляется возможным прогнозирование ФПН, а также контроль эффективности проводимой терапии на основании определения маркеров дисфункции эндотелия.

Влияние дефицита кальция-фосфора у недоношенных детей на длительность кислородотерапии

Попова Н.Г., Гевондян С.В., Доровская Е.Н., Анисимова Е.Г., Волчатникова Н.А.

Читинская государственная медицинская академия;
Забайкальский краевой перинатальный центр, Чита

Цель: изучить зависимость длительности кислородотерапии от уровня щелочной фосфатазы, кальция и фосфора у недоношенных детей.

Пациенты и методы. Исследование проведено в 2013–2014 гг. в ГБУЗ ЗКПЦ г. Читы у 18 детей, родившихся на сроке гестации 28–32 нед с т тела от 900 до 1500 г. Дети велись с диагнозом БЛД, классическая форма, несмотря на проводимую сурфактантную терапию и щадящую O₂ поддержку. Диагноз остеопении недоношенных подтвержден высокой активностью щелочной фосфатазы (ЩФ), низким содержанием фосфора (P) в сыворотке крови, низким или нормальным уровнем кальция (Ca) крови. Все дети находились на искусственном вскармливании специализированной смесью для недоношенных, содержащих повышенное содержание Ca и P в соотношении 2 : 1. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1.

Результаты и их обсуждение. Мы обратили внимание, что длительность O₂-терапии коррелировалась с ростом ЩФ ($r = 0,67$), снижением уровня P ($r = -0,83$), при достоверно незначимом колебании уровня Ca ($r = 0,0002$). При уровне P < 0,6 мг/дл и ЩФ > 1500 МЕ/л длительность O₂-терапии составила $68 \pm 5,3$ дня ($p < 0,002$, $p < 0,001$), при уровне P 1,1–1,4 мг/дл и ЩФ от 1000 до 1499 МЕ/л – $47 \pm 3,6$ дня ($p < 0,05$, $p < 0,05$). При уровне P 1,6–1,9 мг/дл и ЩФ < 999 МЕ/л длительность O₂-терапии в среднем составила $28 \pm 4,2$ дня ($p < 0,05$, $p < 0,05$). Аналогичные изменения были установлены нами и при анализе характера дыхания: при уровне $p < 0,6$ мг/дл и ЩФ > 1500 МЕ/л, отмечалось частое поверхностное дыхание, западение межреберной мускулатуры на протяжении 10 нед постнатального возраста ($p < 0,006$, $p < 0,004$), при уровне P 1,1–1,4 мг/дл и ЩФ от 1000 до 1499 МЕ/л – 7 нед ($p < 0,03$, $p < 0,05$), при уровне P 1,6–1,9 мг/дл и < 999 МЕ/л – 3–4 нед ($p < 0,05$, $p < 0,05$). При усвоении полного V энтерального питания в течение 7–9 дней достоверно уменьшались дыхательные расстройства ($p < 0,05$), увеличивался уровень P крови ($r = 0,73$), снижался уровень ЩФ ($r = -0,58$). При получении ребенком 1/2 и 1/3 суточного энтерального V питания достоверных различий с дыхательными нарушениями ($p < 0,1$, $p < 0,2$), как и изменения параметров P и ЩФ установлено не было ($r = 0,000004$, $r = -0,000002$).

Выводы. Нарушение Ca-P обмена у недоношенных детей, обусловленных проблемами вскармливания, приводит к развитию респираторных нарушений, осложняющих течение хронического заболевания легких.

Особенности фосфорно-кальциевого обмена у недоношенных детей с инфекционной патологией

Попова Н.Г., Гевондян С.В., Доровская Е.Н., Василевская М.С.

Читинская государственная медицинская академия;
Забайкальский краевой перинатальный центр, Чита

Цель: изучение фосфорно-кальциевого обмена у недоношенных детей на фоне персистентной хламидийной инфекции (ПХИ).

Пациенты и методы. Обследован 81 ребенок, рожденный женщинами с персистентной формой хламидиоза и 73 – группы сравнения. Проанализированы результаты макро- и микроскопического исследования последов, состояние фосфорно-кальциево-фосфорного (Ca-P) обмена у матерей и рожденных ими детей обеих групп. Сравнимые группы детей были репрезентативны и существенно не различались.

Диагноз врожденного хламидиоза был подтвержден ПЦР полуколичественным и количественным методом и ИФА с определением титра и авидности.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 8,0 (StatSoft).

Результаты и их обсуждение. У женщин с ПХИ 8% детей родились ранее 34-й недели гестации, 92% – после 34-й недели, однако не зависимо от срока гестации отмечался статистически значимый по отношению к группе сравнения дефицит Ca и P в сочетании с повышением уровня щелочной фосфатазы (ЩФ). При анализе Ca-P обмена у женщин мы обратили внимание, что при ПХИ имеет место статистически значимый дефицит данных микроэлементов в сочетании с повышением уровня ЩФ, что сопровождалось и клиническими проявлениями в виде болей в мышцах, мышечных подергиваний, парестезий, нарастанием кариеса, утомляемости, слабости, ухудшения внимания. Переход химических соединений, в том числе Ca и P, от матери к плоду во многом зависит от проницаемости плаценты. В проведенном нами исследовании последы при ПХИ отличались воспалительным отеком, влекущим за собой увеличение массы, а также плацентарно-плодового коэффициента $0,27 \pm 0,07$ и в группе сравнения $0,16 \pm 0,04$ ($p < 0,001$). ПХИ характеризовалась высокой частотой аномалий прикрепления плаценты ($p < 0,007$), гипоплазией плаценты ($p < 0,006$), возникновением инфарктов ($p < 0,001$) по сравнению с группой сравнения. Мы обратили внимание, что для ПХИ характерны значительные отложения солей фосфорно-кислого кальция в различных структурах плаценты в виде обширных конгломератов ($p < 0,0001$), что сопровождалось клиническими симптомами кальциевой недостаточности и снижением уровня Ca и P в крови беременной с одновременным повышением активности ЩФ.

Выводы. В результате депонирования Ca в плаценте под влиянием *Chlamydia trachomatis* развивается Ca дефицит не только у матери, но и, у ее ребенка, даже рожденного после 34-й недели гестации.

Поражение желудочно-кишечного тракта у детей с экстремально низкой массой тела с признаками внутриутробного инфицирования

Репина И.Б., Калугина М.Ю.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Цель: провести анализ частоты и локусов поражения желудочно-кишечного тракта у детей с признаками внутриутробного инфицирования (ВУИ) с экстремально низкой массой тела (ЭНМ), погибших в перинатальном периоде и установить частоту инфицирования герпесвирусами и вирусом краснухи.

Пациенты и методы. Материалом для анализа служили мазки – отпечатки органов 109 погибших плодов, исследованных в сертифицированной лаборатории (НГИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи) с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) на герпетические вирусы (ЦМВ, ВГЧ-6, ВЭБ) и вирус краснухи. Дети с экстремально низкой массой тела (500–999 г) составили 38,5% (42). Масса при рождении колебалась от 510 до 980 г ($777,23 \pm 21,96$), сроки гестации – от 7 до 28 нед ($24,21 \pm 0,63$). Антенатальная гибель плода отмечена у 10 (23,8%). Причинами антенатальной гибели плода в 90% явилась антенатальная асфиксия и развитие в 10% аспирационной пневмонии.

Результаты исследования. У детей, родившихся живыми, симптомокомплекс внутриутробного инфицирования установлен у 16 (38,1%), аномалии развития у 9 (21,4%) и сепсис у 1 (2,4%) ребенка. Герпетические вирусы и вирус краснухи выявлен у 61,9% новорожденных, в 61,5% случаев отмечалось микст-инфицирование. Поражение ж.к.т. с формированием в разные периоды антенатального развития составило 52,4% (у 22): у 2 в виде непроходимости 12-ти перстной кишки и тонкого отдела кишечника, у 1 установлен мезенхимоз кишечника, почек и легких. Гисто-морфологическое исследование выявило течение панкреатита у 3, гепатита у 11, колита у 2 и эрозивно-геморрагического энтерита у 3 детей.

Выводы. У детей с экстремально низкой массой тела высока частота ВУИ и поражения ж.к.т., что диктует необходимость обследования беременных женщин на герпетические вирусы и проведения ранней антенатальной диагностики формирования аномалий развития органов пищеварения у плода.

Методические аспекты региональной профилактики ретинопатии недоношенных

Розенталь П.В.

Детская городская клиническая больница №1 Приокского района г. Нижнего Новгорода

На протяжении уже более 70 лет ретинопатия недоношенных (прежнее название – ретролентальная фиброплазия) остается в центре внимания специалистов, занимаю-

щихся оказанием неонатальной помощи. Это обусловлено, с одной стороны, высоким риском развития слепоты и инвалидности по зрению, а с другой стороны – неуклонным ростом уровня выхаживания, позволяющего сохранить жизнь детям, ранее считающимся инкурабельными.

Успех в предупреждения развития тяжелых форм заболевания зависит сегодня не только от знаний и умений детских офтальмологов. В значительной мере это связано с усилиями и настороженностью по отношению к данной проблеме всех звеньев, участвующих в выхаживании недоношенных детей: начиная от родильного отделения, включая отделения реанимации и патологии новорожденных, и заканчивая поликлиническим звеном.

В Нижегородском регионе точкой отсчета в применении современных подходов к ведению РН стала закупка в 2012 г. в рамках программы модернизации ретинальных педиатрических камер RetCam 3. При этом ДГКБ №1, являясь «колыбелью» педиатрии в Нижегородском регионе, выступила своего рода региональным информационным центром по тематике РН. Вряд ли это можно считать случайностью, поскольку в больнице располагается база кафедры госпитальной педиатрии НижГМА, работают главный неонатолог города и главный детский анестезиолог-реаниматолог, а на протяжении более 40 лет проводятся заседания регионального общества неонатологов.

С целью информационного обеспечения специалистов региона, в начале 2013 г. были подготовлены методические рекомендации, уточняющие вопросы патогенеза, клинических проявлений, диагностики, профилактики и лечения заболевания, а в конце 2013 г. – методические рекомендации по особенностям офтальмоскопической диагностике. Важно отметить, что министерство здравоохранения Нижегородской области, понимая важность проблемы РН, утвердило эти материалы отдельными приказами (№59 от 21.01.2013 и №3205 от 19.12.2013), придав им, таким образом, статус официально рекомендованных документов.

В настоящее время работа по подготовке методических материалов продолжается. Главная цель – создание согласованной системы документов, охватывающих все этапы развития ретинопатии недоношенных: от своевременной диагностики и лечения, до постоянного наблюдения во взрослом возрасте, в связи с риском развития офтальмологической патологии, включая угрозу отслойки сетчатки.

Влияние анестезиологического пособия на состояние новорожденных

Самчук П.М., Торубаров С.Ф., Соловьев В.В., Соловьева И.В.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;
Городская клиническая больница №81 Департамента здравоохранения г. Москвы, Филиал №2, Москва*

Целью работы явилось изучение влияния различных видов анестезиологического пособия при выполнении операции кесарево сечения на состояние новорожденных.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находилось 82 пациентки родоразрешенных в плановом порядке путем операции кесарево сечение при доношенной, одноплодной беременности. Общая анестезия выполнялась только при наличии противопоказаний к регионарной. В 1-ю группу вошли 70 пациенток, родоразрешенных оперативным способом с применением эпидуральной анестезии, и 70 новорожденных. Во 2-ю группу вошли 12 пациенток, родоразрешенных оперативным способом с применением эндотрахеального наркоза, и 12 новорожденных. Средний возраст женщин составил $29,5 \pm 4,6$ лет в обеих группах.

Результаты исследований. Показанием к операции кесарево сечение в обеих группах явилось: несостоятельность рубца на матке, тазовое предлежание, крупный плод, осложненная миопия. В 1-й группе все новорожденные высоко оценены по шкале Апгар (9–10 баллов – 36%, на 8–9 баллов – 52%, 7–8 баллов – 12%). Состояние новорожденных во 2-й группе оценено на 8–9 баллов – 6 детей, 7–8 баллов – 5, в этой группе у 1 ребенка отмечена умеренная асфиксии новорожденных (6–7 баллов). У 45% матерей, оперированных под эндотрахеальным наркозом, в первые 3 сут отмечалось снижение лактации. В 1-й группе нарушений лактации не отмечено. Сухость кожных покровов у детей извлеченных под эндотрахеальным наркозом отмечалась чаще, чем при эпидуральной анестезии и составляла 22 и 8% случаев соответственно ($p < 0,05$). Гипотония у новорожденных после эндотрахеального наркоза отмечена в 30% случаев, при эпидуральной анестезии у 10% случаев ($p < 0,05$). Гипорефлексия чаще наблюдалась при эндотрахеальном наркозе и отмечена в 24% случаях, а при эпидуральной анестезии у 1 ребенка ($p < 0,05$). Синдром срыгивания при эндотрахеальном наркозе составлял 20% наблюдений, а при эпидуральной анестезии в 1 случае ($p < 0,05$).

Выводы. На основании проведенного исследования следует, что при выполнении эпидуральной анестезии отмечены более благоприятные показатели оценки состояния новорожденных, отсутствие у них кардиореспираторного дистресса, выше уровень адаптации в раннем неонатальном периоде.

Взаимосвязи гликемии и длительности респираторной помощи у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела

Сапотницкий А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Выхаживание недоношенных детей с экстремально низкой (ЭНМТ) – до 1000 грамм и очень низкой массой тела (ОНМТ) – от 1000 до 1500 грамм с позиций предотвращения инвалидизирующих осложнений остается одним из наиболее актуальных направлений в неонатологии. Длительные искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и оксигенотерапия повышают риск повреждения легких ребенка. Поэтому изу-

чение факторов, предрасполагающих к необходимости длительной респираторной помощи важно для снижения риска инвалидизации. В то же время глюкоза, как основной энергосубстрат клеток, влияет на метаболические процессы всех органов и тканей, поэтому гипогликемия может негативно сказываться и на функции дыхания.

Цель исследования – изучение взаимосвязей длительности ИВЛ и оксигенотерапии у недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ и уровня гликемии в первый час жизни.

Пациенты и методы. В исследование включено 56 недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ. Концентрация глюкозы определялась в капиллярной крови в первый час жизни. Статистическая значимость различий определена при помощи критерия Манна-Уитни. Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного интервала Me (P25%–P75%), где Me – медиана, P25%–25% процентиль, P75%–75% процентиль.

В первую группу вошел 21 ребенок, у которого значения гликемии были менее 3 ммоль. Во вторую группу включены 35 детей с гликемией в первый час жизни более 3 ммоль/л. Средние значения концентраций глюкозы крови составили 2,5 (2,1–2,7) ммоль/л и 4,1 (3,5–5) ммоль/л в группах 1 и 2 соответственно.

Группы исследования не имели статистически значимых различий по гестационному возрасту и массе тела при рождении. В первой группе гестационный возраст составил 28,5 (27–30) нед, во второй 29 (27,5–30,5) нед. Средняя масса тела составила 1170 (945–1370) грамм и 1260 (980–1470) в группах 1 и 2 соответственно.

Результаты. Средняя длительность ИВЛ в первой группе составила 13 (6–17) дней, что было достоверно выше ($p = 0,029$), чем во второй 4 (2–7) дней. Также выявлена тенденция к более длительной оксигенотерапии у детей первой группы: средние значения 11 (6–26) дней против 7 (3–17) дней у детей второй группы, но эти различия не были статистически значимыми ($p = 0,174$).

Выводы. Выявлена достоверно более высокая длительность необходимой ИВЛ у детей с гликемией менее 3 ммоль/л в первый час жизни. Снижение уровня гликемии менее 3 ммоль/л у детей с ЭНМТ и ОНМТ в первый час жизни можно рассматривать как фактор риска повышения длительности ИВЛ.

Распространенность бронхолегочной дисплазии у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности

Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Бузуева Г.И.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск;

Челябинская областная детская клиническая больница

Изучена частота и вероятность возникновения бронхолегочной дисплазии (БЛД) у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН). В исследование включено 453 новорожденных ребенка, поступив-

ших в раннем неонатальном периоде в отделения реанимации и интенсивной терапии Челябинской областной детской клинической больницы. Критерием для включения в исследование являлась недостаточность 2 и более систем органов на момент поступления, критериями исключения из исследования были наличие у новорожденного хромосомных аномалий, пребывание новорожденного в стационаре менее 48 ч. Новорожденные ($n = 175$) с максимальной оценкой по шкале NEOMOD в раннем неонатальном периоде 4 и менее баллов (умеренные проявления СПОН) составили группу №1. Новорожденные ($n = 197$) с максимальной оценкой в раннем неонатальном периоде по шкале NEOMOD 5 и более баллов (тяжелые проявления СПОН) составили группу №2. Новорожденные с летальным исходом за период наблюдения ($n = 81$) составили группу №3. Статистический анализ проведен с использованием непараметрических методов. Диагностическим критерием БЛД у выживших новорожденных считали потребность в оксигенотерапии в постнатальном возрасте ≥ 28 дней. Диагноз «БЛД» был установлен у 89 (23,9%) из 372 выживших новорожденных. БЛД была выявлена у 17 (9,7%) новорожденных в группе №1 и у 72 (36,6%) новорожденных в группе №2 ($p < 0,001$, новорожденные сопоставимы по гестационному возрасту). Признаки IV стадии БЛД при патоморфологическом исследовании у новорожденных, умерших в возрасте ≥ 28 дней, имели место в 20 случаях из 26, в 3 случаях диагноз «БЛД» был указан в качестве первоначальной причины смерти (степень недоношенности среди умерших новорожденных была выше, чем среди выживших, $p = 0,005$). Расчет относительного риска (ОР) БЛД, отношения шансов (ОШ), у выживших новорожденных в зависимости от тяжести СПОН проведен по известным формулам. ОР развития БЛД в 3,8 раза выше у новорожденных с тяжелыми проявлениями СПОН, вероятность развития БЛД у новорожденных с тяжелыми проявлениями СПОН имеет в 5,3 раза больше шансов (ОШ), чем у новорожденных с умеренными проявлениями СПОН. Таким образом, вероятность возникновения БЛД у новорожденных с тяжелыми проявлениями СПОН в раннем неонатальном периоде выше, чем у новорожденных с умеренными проявлениями СПОН. Признаки IV стадии БЛД выявляют при патоморфологическом исследовании у большинства новорожденных с СПОН, умерших по окончании неонатального периода.

Актуальные вопросы подготовки акушерок

Слепенкова Г.Ф.

Московский областной медицинский колледж №2,
Раменское, Московская область

Государство серьезно озабочено проблемами демографической ситуации в России. Приняты ряд программ и постановлений, направленных на увеличение финансирования и оснащения службы родовспоможения. Ежегодно проводятся международные врачебные симпозиумы, кон-

ференции и выставки, где обсуждаются пути совершенствования системы охраны материнства и детства, улучшения качества оказания помощи беременным женщинам, вопросы безопасности родов для матери и ребенка. Но в родовспоможении неопределима роль акушерки. От ее знаний, умений, опыта и коммуникационно-психологических особенностей зависит зачастую успех не меньше, чем от профессионализма врача. Акушерка буквально «в руках держит» профилактику родового травматизма матери и ребенка. Но конференций, съездов акушерок, можно сказать, нет. А проблем много.

Наш колледж более 20 лет проводит курсы усовершенствования акушерок, ежегодно около 500 акушерок приезжает к нам получить или подтвердить сертификат специалиста. За последние годы наметились некоторые тревожные тенденции:

Основной состав курсантов – акушерки предпенсионного и пенсионного возраста, таких в группах до 50%;

Мало молодых акушерок с базовым акушерским образованием, часто это «специализирующиеся» фельдшера.

Акушерки не должны делиться на «родовых», «смотровых», «послеродовых» и «из женских консультаций». Требования к акушерской специальности диктуют правила полного владения профессиональными знаниями, умениями и навыками. Акушерки должны быть взаимозаменяемые.

Эту проблему можно решить только путем стажировки акушерок женских консультаций в роддоме не менее 3–4 мес ежегодно. Но и стажировки недостаточно. Акушерки раз в год должны сдавать экзамен по практическим навыкам независимой комиссии из опытных акушеров и неонатологов.

Для первичной базовой подготовки акушерок очень нужны современные симуляционные классы, но приобретение качественных акушерских тренажеров стоит очень дорого и чаще всего бюджетному образовательному учреждению не под силу. Решение этой проблемы возможно только на государственном уровне. Нельзя и далее продолжать подготовку акушерок только с куклой, тазом и стетаскопом. Встать к родовому столу можно только отработав до автоматизма в процессе обучения все акушерские манипуляции на современных тренажерах.

Состояние здоровья детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий

Стасова Ю.В., Нечаев В.Н., Терещенко В.А.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского

Цель исследования – оценить репродуктивное здоровье матерей и состояние детей, рожденных с помощью ВРТ по данным ПЦСО за последние два года.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 70 беременных женщин с применением ВРТ, из них родоразрешились методом кесарева сечения – 81,4%. Основную группу составили возрастные первородящие – 96,9% ($32,9 \pm 2,2$ г). Наиболее благоприятный репродук-

тивный возраст для ЭКО, сопровождающийся меньшим риском патологии новорожденных 25–35 лет.

Результаты. В группе анализируемых беременных, выявлены факторы риска преждевременных родов (38,6%). Многоплодная беременность встречалась в 35,7% случаев, низкий гестационный возраст – 18,7%. Недоношенные с ЭНМТ (7,3%) и ОНМТ (11,4%) обуславливают не только высокую неонатальную заболеваемость и инвалидность, но и являются главной составляющей репродуктивных потерь (24%). Родилось 96 новорожденных (23 двойни – 24% и 2 – тройни – 6%). Отмечены наиболее важные факторы, влияющие на адаптационные возможности новорожденного: инфекционный процесс у матери (55,7%), ХВГП (79,7%), малый гестационный возраст и масса тела, метод родоразрешения. У детей, рожденных от матерей с подсадкой замороженных эмбрионов (21,4%) реже встречались преждевременные роды, частота общей заболеваемости и неврологических нарушений. Подсаживание 2 и более эмбрионов, чаще становится причиной невынашивания беременности, повышенной заболеваемости и перинатальной смертности.

Выводы. Доношенные дети, рожденные с помощью ВРТ на неонатальном этапе достоверно не отличались от детей после спонтанно наступившей беременности. Адаптационные возможности детей при одноплодной беременности выше, чем при многоплодной. При подсадке большого количества эмбрионов, не все плоды, а в дальнейшем новорожденные, успешно адаптируются и выживают. При ЭКО с подсадкой свежих эмбрионов отмечено меньшее количество развившихся плодов и более низкая выживаемость. Преимплантационная подготовка и генетическое исследование материала играет существенную роль в снижении различных врожденных аномалий развития плода. Результаты состояния здоровья детей от матерей после применения методов ВРТ указывают на необходимость улучшения пренатальной диагностики, совершенствования мероприятий по ведению данных женщин и новорожденных.

Достижения и перспективы развития перинатальной медицины

Стрижаков А.Н., Игнатко И.В.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;
НОКЦ «Репродуктивное здоровье женщины», Москва*

Перинатальная и младенческая смертность в России в начале 90-х годов XX века превосходила таковую в развитых странах в 4–5 раз. Эта проблема не могла бы быть решена без консолидации усилий врачей различных специальностей. В марте 1994 г. по инициативе профессора В.В.Гаврюшова была создана ОНО РАСПМ, которая интенсивно работает в течение 20 лет. В июне 2013 года президент РФ В.В.Путин в своем выступлении высоко оценил позитивные изменения, которые были достигнуты в России за последние 10 лет младенческая смертность в нашей стране сократилась на 53%. В России внедряется

трехуровневая система медицинской помощи. Правительством РФ в 2013 г. принято постановление о строительстве в 30 российских регионах 32 перинатальных центров. Эти центры оснащены высокотехнологичными акушерскими койками, которые имеют дополнительное оборудование для приема крайне осложненных родов, а также для проблемных клинических ситуаций, нередко возникающих на заключительном периоде беременности. Необходимо следовать парадигме «Перинатальный центр – центр специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи ребенку от замысла его рождения, в период внутриутробного развития, при рождении, включая неонатальную хирургию и до первого года жизни». Во всем мире наблюдается тенденция к возрастанию числа преждевременных родов. Это связано и с изменениями состояния здоровья населения и с развитием вспомогательных репродуктивных технологий. Поэтому основной контингент пациентов ОРИТН в современном перинатальном центре – это недоношенные дети, и особую категорию представляют собой пациенты с ОНМТ и ЭНМТ при рождении. Для успешного оказания помощи таким пациентам необходимо внедрение и активное использование современных неонатальных технологий: это антенатальная профилактика РДС глюкокортикоидами, раннее введение сурфактанта, сохранение тепловой цепочки в родильном зале и на этапе транспортировки в ОРИТН, применение неинвазивных методик респираторной поддержки, лечения ретинопатии с применением лазерной коагуляции, лечения и предупреждения бронхолегочной дисплазии, борьбы с болью. Необходимо также внедрение протоколов по энтеральному питанию, парентеральному питанию, рациональному использованию антибактериальной терапии. На базе созданных отделений перинатальной хирургии возможно проведение оперативных вмешательств в первые минуты, часы и сутки жизни младенца, что обеспечило снижение смертности от врожденной патологии или патологии, требующей хирургического лечения, с 80 до 4%.

Акушерская тактика при критическом состоянии плода

Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Афанасьева Н.В., Карданова М.А., Мирющенко М.М., Байбулатова Щ.Ш.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;
НОКЦ «Репродуктивное здоровье женщины», Москва*

Плацентарная недостаточность (ПН) является важнейшей проблемой современной перинатологии. Частота ее колеблется от 3–4% до 45%, перинатальная заболеваемость достигает 70%, а смертность 2,42–17,7%. Декомпенсированная ПН и критическое состояние плода (КСП) отмечается при экстрагенитальной патологии, преэклампсии, длительной угрозе прерывания, внутриутробной инфекции и аномалиях плода (пороках развития и хромосомных аномалий). С целью разработки современных подходов к обследованию и ведению беременных с КСП

проведено проспективное обследование 816 беременных, беременность и роды у которых проведены с использованием новых технологий оценки состояния матери и плода, и рациональным выбором сроков и методов родоразрешения. Для КСП характерна тяжелая форма СЗРП преимущественно смешанная (47,62%). Гипоксия по данным КТГ исследования выявлена в 100% наблюдений, в 19,05% – тяжелая. В основном СЗРП и гипоксия плода при КСП выявлялась в 28–32 нед беременности. В плодово-плацентарном звене нарушения кровотока характеризуются отсутствием или ретроградным диастолическим компонентом кровотока в артерии пуповины и ее терминальных ветвях. Крайне важна пренатальная диагностика с использованием современных методов визуализации, молекулярно-генетического анализа (в т.ч. неинвазивного), ведение беременности в перинатальных центрах (на III уровне оказания помощи), использование современных неонатальных технологий. Показаниями к срочному родоразрешению путем кесарева сечения при КСП являются: СЗРП тяжелой степени с признаками выраженной централизации артериального кровотока плода, нарушениями внутрисердечного кровотока и с признаками среднетяжелой гипоксии плода по данным КТГ; срок беременности при наличии признаков КСП более 34 недель. Показаниями к экстренному родоразрешению являются: нарушения венозного кровотока плода (ретроградный кровоток в венозном протоке, возрастание реверсного потока крови в нижней полой вене плода), наличие пульсаций в вене пуповины. При недоношенной беременности (28–32 нед) и отсутствии нулевых и ретроградных значений кровотока в венозном протоке и пульсационном индексе до 0,74, при реверсном кровотоке в нижней полой вене до 43,2% в сроки до 32 нед и до 34,1% в сроки 32–37 нед беременность пролонгируется при ежедневном КТГ и доплер контроле, контроле за параметрами коагулограммы, клинической картины осложнений беременности или экстрагенитальной патологии на фоне проводимой терапии и с профилактикой РДС новорожденного кортикостероидами.

Эхографическая и доплерометрическая оценка поджелудочной железы плода

Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Байбулатова Щ.Ш.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;
НОКЦ «Репродуктивное здоровье женщины», Москва*

Резервные возможности плода и его эндокринной системы при патологическом течении беременности определяются генетическими факторами и особенностями течения гестационного процесса. Целью исследования явилась ультразвуковая морфометрия поджелудочной железы плода при неосложненной беременности, а также доплерометрическое исследование параметров гемодинамики в сосудах, ее кровоснабжающих – верхней брыжеечной и селезеночной артерии плода. Проведено комплексное проспективное исследование 45 беременных с

неосложненным течением гестации, с одноплодной беременностью, головным предлежанием плода, отсутствием в анамнезе соматических заболеваний и ОАГА. Обследование всех женщин проводилось в сроки 10–14, 16–18, 22–24, 28–30, 34–36 и 37–40 недель беременности. При ультразвуковой морфометрии поджелудочной железы плода при неосложненной беременности выявлено, что по мере прогрессирования беременности происходит линейное увеличение размеров железы. Так, в сроки гестации 10–14 нед средние показатели длины поджелудочной железы плода составляют $4,7 \pm 0,9$ мм, толщины – $0,9 \pm 0,4$ мм, в сроки 16–18 нед – $7,9 \pm 0,8$ мм и $2,8 \pm 0,4$ мм, в 22–24 нед – $11,6 \pm 0,6$ мм и $3,6 \pm 0,6$ мм, в 28–30 нед – $16,5 \pm 1,0$ мм и $5,6 \pm 0,9$ мм, в 34–36 нед – $23,1 \pm 0,5$ мм и $8,1 \pm 0,8$ мм и в 37–40 нед – $28,2 \pm 1,8$ мм и $9,3 \pm 1,4$ мм соответственно. Поджелудочная железа в большинстве наблюдений имеет правильную овоидную форму, четко контурирована от окружающих тканей и имеет экзогенность несколько выше экзогенности печени плода. Показатели кровотока в сосудах, кровоснабжающих поджелудочную железу демонстрируют постепенное снижение сосудистого сопротивления, соответствующее снижению общей резистентности кровотока в системе мать-плацента-плод и у плода. Так, до 16 нед беременности диастолический кровоток в верхней брыжеечной и селезеночной артериях определяется непостоянно (СДО не рассчитывается), в сроки 17–18 нед – определяется постоянный диастолический кровоток, а СДО равен $6,8 \pm 0,2$ и $5,6 \pm 0,4$ соответственно. Далее в 22–24 нед – СДО равен $4,6 \pm 0,6$ и $4,2 \pm 0,4$, в 28–30 нед – $3,8 \pm 0,4$ и $3,4 \pm 0,4$, в 34–36 нед – $3,2 \pm 0,2$ и $2,8 \pm 0,4$, при доношенной беременности – $2,7 \pm 0,6$ и $2,4 \pm 0,4$ соответственно. Таким образом, изучение особенностей формирования эндокринной системы в антенатальный период дает возможность не только оценить адаптивные возможности новорожденного, но и прогнозировать возможность развития эндокринной патологии ребенка и взрослого человека.

Синдром задержки роста плода и здоровье будущих поколений

**Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В.,
Карданова М.А., Мирющенко М.М.**

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;
НОКЦ «Репродуктивное здоровье женщины», Москва*

СЗРП имеет большой удельный вес в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, достигая 40%, а репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей с СЗРП, причиняют значительный социальный и экономический ущерб. Дети, рожденные от женщин с ПН, относятся к группе риска по перинатальной и детской заболеваемости и смертности, а также отклонений развития в последующие годы. В структуре неонатальных осложнений при СЗРП лидируют гипотрофия – 81,8%, ГИП ЦНС – 25,4%, дыхательные нарушения – 10,1%,

аспирационный синдром – 4,8%. В 19,3% наблюдений требуется перевод новорожденного в специализированные отделения и в 6,3% – оказание реанимационных мероприятий. С целью выявления особенностей развития детей в возрасте 3–4 лет, рожденных с СЗРП, было проведено ретроспективное обследование 1337 детей, родившихся в родильном доме 7 ГКБ ДЗ за период с 01.01.2008 года по 31.12.2012 года. Для определения влияния антенатальных нарушений состояния плода на физическое и психомоторное развитие детей анализ проводился нами по подгруппам: наличие синдрома задержки роста плода с нормальным плодовым кровотоком (354); с нарушениями кровотока IA и IB степени и отсутствием признаков гипоксии по КТГ (611); с нарушениями кровотока II степени и начальными признаками гипоксии по КТГ (224); с нарушениями кровотока III степени или тяжелой внутриутробной гипоксией (148). Обращает на себя внимание тот факт, что только 8,33% детей с субкомпенсированной ПН и 5,56% новорожденных с критическим состоянием плодового кровотока в течение первых трех лет жизни не имели инфекционных заболеваний. Отмечается высокая частота аллергических реакций среди 100% детей первых лет жизни, рожденных с СЗРП. При анализе частоты и длительности наблюдения у невропатолога было выявлено, что наиболее часто на учете состояли дети при антенатальных нарушениях гемодинамики II степени (83,33%) и критическим состоянием плодовой гемодинамики (100,0%), что в 1,9 и 2,27 раза соответственно выше, чем при выявлении только СЗРП. Среди этих же детей отмечалось более длительное (до 3 лет) сохранение неврологической симптоматики (20,83 и 33,33% соответственно). Тяжесть поражения ЦНС была обусловлена не только антенатальным поражением, но и недоношенностью. При развитии детей, рожденных с СЗРП, отмечают: двигательные нарушения – 53,3%, нарушения поведения – 40%, эмоционально-волевые нарушения – 26%, нарушения внимания – 18,5%, агрессивность – 11,2%, церебрастенический синдром – 8,5%.

Региональный опыт курации детей с гемолитической болезнью новорожденных в условиях перинатального центра

Строева Л.Е., Карпова А.Л., Кондакова Н.Н., Пучкова С.А., Логинова А.А., Челнокова И.М., Протасова М.О.

Ярославская государственная медицинская академия; Институт последипломного образования, Ярославль; Областной перинатальный центр, Ярославль

Цель работы – анализ особенностей течения и исходов гемолитической болезни новорожденных (ГБН) в Ярославском регионе. Всего взято 37 детей с ГБН: по АВО – 20 (54,1%), по резус-фактору – 17 (45,9%). Все дети родились и лечились в Областном перинатальном центре (ОПЦ) с 2012 по 2014 г. Срок гестации в среднем – 38,47 ± 1,98, масса тела – 3265,68 ± 486,56, количество

мальчиков – 19 (51,4%). В 89,2% случаев беременность была повторной. Матерей с группой крови (ГК) 0(I) было 22 (59,5%), с Rh(-) отр. – 17 (45,9%). У последних титр антител (АТ) во время беременности появлялся в среднем с 27 нед и составлял 1 : 32, на момент родов – 1 : 164. ГБН по АВО между ГК матери 0(I) и A(II) ребенка возникала в 32,4% случаев, между ГК матери 0(I) и B(III) ребенка – в 21,6% случаев. Желтуха у 20 детей появлялась в первые 7 ч жизни, у остальных – к концу 1 сут. Признаков билирубиновой интоксикации не было отмечено ни в одном наблюдении. Общий билирубин (ОБ) в пуповинной крови в среднем составлял 60,31 ± 23,54 мкмоль/л, почасовой прирост в первые часы жизни – 7,75 ± 5,20 мкмоль/л/час. Контроль уровня ОБ в крови в первые сутки жизни осуществлялся по показаниям, но не реже 1 раза в 6 ч, в последующем – не реже 1 раза в 12 ч. Снизить у новорожденных рутинную кровопотерю удавалось внедрением в неонатальную практику ОПЦ унифицированной методики определения ОБ в малом объеме сыворотки крови (не более 0,2 мл). Средний уровень гемоглобина (Hb) в первые сутки жизни составил 171,20 ± 37,37 г/л, ретикулоцитов – 75,45 ± 43,08. Лечение ГБН с момента появления показаний включало в себя непрерывную фототерапию (светодиодная в комбинации с фиброоптической) и введение иммуноглобулин (IgG), которое выполнялось каждому четвертому ребенку с ГБН (21,6%). Общая продолжительность фототерапии составила 131,48 ± 62,11 ч. Грудное вскармливание в подавляющем большинстве случаев (81,1%) не прекращалось в течение всего периода курации. Благодаря проводимой терапии у всех детей удалось избежать операции заменного переливания крови (ОЗПК). Новорожденные выписывались домой в возрасте 12,93 ± 7,33 сут жизни, средний уровень Hb при этом был 146,76 ± 39,9 г/л. Таким образом, внедрение унифицированных методик определения ОБ в малом объеме сыворотки крови у новорожденных существенно облегчает его мониторинг, а своевременное начало эффективной комбинированной фототерапии и введение IgG у новорожденных с ГБН позволяют избежать ОЗПК. Важно отметить, что ГБН не является противопоказанием к грудному вскармливанию.

Реализация мероприятий по пренатальной диагностике нарушений развития плода в Амурской области

Судаков А.Г., Самохвалов В.А., Шальнев В.В., Лаптева И.А.

Амурская областная клиническая больница, Благовещенск; Областной перинатальный центр, Благовещенск

В Амурской области проводятся мероприятия, направленные на совершенствование пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка, а также снижение врожденных пороков развития и хромосомной патологии.

Имеется медико-генетическая консультация (МГК), с лабораторией для генетических исследований, необходи-

мые специалисты по ультразвуковой и лабораторной биохимической диагностике нарушений развития ребенка, прошедшими специальную подготовку на федеральном уровне и условий для проведения данного вида обследования беременных в I триместре беременности.

Приказом Министерства здравоохранения Амурской области утвержден порядок проведения пренатальной (дородовой) диагностики нарушения развития ребенка.

Большое значение имеет внедренная в 2012 г. автоматизированная информационная система «Мониторинг беременных» и проводимые еженедельные планерные совещания на уровне заместителя председателя правительства, где вопросам мониторинга пренатальной (дородовой) диагностики в разрезе районов отводилось особое место.

В 2012 г. комплексная пренатальная диагностика проведена 6389 (51,5%) беременным, в 2013 г. 8499 (91,8%) беременным.

Отнесено беременных в группу высокого риска по хромосомной аномалии по данным пренатальной (дородовой) диагностики 69 в 2012 г. и 110 в 2013 г.

162 женщины отказались от инвазивной диагностики и прервали беременность в установленные сроки. Проведено 119 инвазивных процедур. Плацентоцентез проведен в 72 случаях, в 2012 г. – в 134. Кордоцентез проведен 37 беременным, в 2012 г. – 48. Проведено незначительное количество биопсий ворс хориона и амниоцентезов. В 2012 г. выявлено 19 хромосомных аномалий, в 2013 г. – 23.

Наряду с синдромом Дауна имели место синдром Патау, Шерешевского-Тернера, Эдвардса, Кляйнфельтера.

Выявлено плодов с анатомическими дефектами 69 в 2012 г. и 117 в 2013 г.

Число беременностей, прерванных по результатам пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития, прошедших пренатальный консилиум 64 в 2012 г. и 67 в 2013 г. Патологоанатомическое исследование в случаях искусственного прерывания беременности, на основании заключения пренатального консилиума проводилось в 100% случаев.

Таким образом: в структуре младенческой смертности врожденные аномалии заняли 3 место в результате проведения мероприятий, направленных на совершенствование пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка, а также непрерывного контроля со стороны органов исполнительной власти.

Роль автоматизированной программы мониторинга беременных в системе мер по снижению перинатальной, младенческой и материнской смертности

Судаков А.Г., Филатов С.А., Егоров А.В., Мирлас М.Ф.

Амурская областная клиническая больница, Благовещенск;

Областной перинатальный центр, Благовещенск

В 2012 г. на территории Амурской области в работу акушерско-реанимационно-консультативного центра

Областного перинатального центра (ОПЦ) была внедрена автоматизированная информационная система «Мониторинг беременных». Основная задача комплекса – регистрация и систематизация информации в процессе наблюдения за пациенткой. Оценка степени риска проводилась в соответствии со шкалой анамнестических факторов (Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н., 2011).

К системе мониторинга беременных подключено 28 учреждений. Под наблюдением системы в 2013 г. состояло 10 517 (92,9%) женщин в период беременности. 10,6, 27,5, 84,7% в 2010–2012 гг. соответственно. Из них 67,4% беременные низкой степени риска, 19,5% средней степени, 7,7% высокой степени, 5,4% без факторов риска.

В результате мониторинга беременных на территории показатели акушерско-гинекологической службы за 2012–2013 гг. представлены следующим образом.

В стационарах I уровня в 2012 г. состоялось 19,5% всех преждевременных родов, в 2013 г. – 13,1%. В стационарах II уровня 42,1 и 50,2%, в стационарах III уровня 38,4 и 36,7% соответственно.

Необходимо отметить профили преждевременных родов по срокам гестации в учреждениях разного уровня оказания акушерской помощи. Так, количество родов в сроки до 28 нед с 39,7% в 2012 г. в учреждениях I–II уровня, уменьшилось до 19% в 2013 г. 81% родов до 28 нед в 2013 г. были приняты в ОПЦ. Роды в сроки от 28 до 34 нед также возросли в ОПЦ с 43 до 55,5%.

Значительно вырос уровень антенатального трансфера с 25 в 2010 г. до 127 в 2013 г.

В результате перинатальная смертность за эти годы снизилась с 11,0 до 9,6‰, ранняя неонатальная смертность – с 2,8 до 1,9‰, мертворождаемость – с 8,2 до 7,7‰.

Основным итогом проводимого мониторинга беременных наряду с мероприятиями по модернизации акушерско-гинекологической службы в области является снижение материнской смертности с 34,9 в 2010 г., 42,6 в 2012 г. до 8,7 в 2013 г. и снижение младенческой смертности с 13,7‰ в 2012 г. до 10,3‰ в 2013 г.

Результативность снижения показателей во многом зависит от правильности маршрутизации беременных и новорожденных, индикатором правильности которой являются дифференцированные показатели по функциональным уровням помощи.

Таким образом, данные технологии незаменимы, так как при их использовании повышается качество и доступность медицинского обслуживания, особенно в удаленных территориях.

Факторы риска, профилактика и лечение ретинопатии недоношенных детей

Терещенко В.А., Стасова Ю.В., Нечаев В.Н.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского

Цель исследования. Анализ факторов риска ретинопатии недоношенных (РН) и сопутствующих состояний,

динамический мониторинг и совершенствование лечебных мероприятий.

Пациенты и методы исследования. Обследовано 134 ребенка, входящих в группу риска по развитию РН, рожденных в период с 2012 по 2013 гг. в ПЦ СО. Проведен ретроспективный анализ историй болезни, данных кабинета катамнеза, осмотра с помощью непрямой офтальмоскопии и аппарата «Ret Cam 3».

Результаты исследований. Из 134 обследованных с гестацией от 22 до 37 нед и массой тела при рождении от 750 до 2500 г, у 56 детей (41,8%) выявлена ретинопатия различной степени. 67,8% пациентов с РН 1–2 стадии, из которых у 39,3% – заболевание закончилось индуцированным регрессом после курса ретиналамина, у 28,6% РН – самопроизвольным регрессом. РН 2–3 ст. была у 7,1% детей, 3–4 ст. у 21,4%, а 5 ст. рубцовая фаза с отслойкой сетчатки в 3,5%. В 12 случаях проведена фотолазеркоагуляция в глазных центрах Москвы и Калуги. В группе детей с ретинопатией, ВЖК встречалось в 32,1%, ОАП у 23,2%. В структуре геморрагических поражений преобладали ВЖК 2 ст. – 66,6% детей, ВЖК 1 ст. – 33,3%. С тяжелой асфиксией родилось 41% детей, в состоянии умеренной асфиксии – 58,9%. Недоношенные дети от многоплодной беременности имели более высокий риск развития тяжелых форм РН (21,4%).

Выводы. Ретинопатия недоношенных достоверно чаще встречается у детей с тяжелыми формами перинатальной патологии, что подтверждает общность их этиологии и некоторых звеньев патогенеза. Она является серьезным дополнением, заметно ухудшающим качество жизни наиболее тяжелого контингента недоношенных детей. Офтальмологический скрининг недоношенных новорожденных с использованием офтальмологической широкопольной цифровой педиатрической камеры «Ret Cam 3» позволяет осуществлять запись видеоизображения с датчика с последующим покадровым просмотром и фиксацией наиболее информативных изображений. Кроме того, дает возможность на ранних этапах диагностировать степень ретинопатии, своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия, что позволяет снизить инвалидизацию этой группы детей.

Использование обогатителя грудного молока в практике выхаживания маловесных детей

Тортаева Г.С., Еспенбетова Г.Е., Абдикаримова А.А., Афанасьева М.С., Найманкумова З.С., Шакирова А.К., Джулсайтов А.Р.

Национальный научный центр материнства и детства, Астана, Республика Казахстан

Одной из важнейших составляющих комплекса мероприятий, влияющего на эффективность лечения, выхаживания, реабилитации и на последующее развитие этой категории пациентов, является вскармливание.

Цель: использование обогатителей грудного молока продемонстрировало сокращение продолжительности го-

спитализации и снижение частоты заболеваемости недоношенных детей.

Пациенты и методы. Исследование проводилось в г. Астана АО «ННЦМД» в отделении неонатологии с 01.09.2012 г. по 10.04.2013 г. Под наблюдением находилось 61 недоношенных новорожденных. К нативному грудному молоку добавляли обогатитель грудного молока (ОГМ) «Нутрилон» в количестве – 1 пакетик (2,2 г) на 50 мл материнского сцеженного молока. Обогащение молока проводилось детям в возрасте 7–10 дней жизни.

Результаты. Благодаря использованию ОГМ удалось в том же объеме питания добиться более высоких показателей потребления таких нутриентов, как белки и углеводы в суточном рационе недоношенных детей. При этом была достигнута также более высокая обеспеченность кальцием и фосфором, микроэлементами и витаминами.

Через 1 нед после начала исследования величина потребления белка возрастала с 2,5 г/кг массы тела до 3,5–3,8 г/кг массы тела, что в большей степени соответствует потребности недоношенных детей в этом важнейшем нутриенте.

Динамика антропометрических показателей указывает на то, что среднесуточная прибавка массы тела при использовании ОГМ увеличивается до (25–27 г/кг массы тела в сутки). Таким образом, сохраняя все преимущества естественного вскармливания, удалось обеспечить недоношенных детей более адекватным количеством особенно необходимых пищевых ингредиентов, что способствовало более благоприятной динамике массы тела.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что использование обогатителей грудного молока позволяет сохранить преимущества кормления ребенка грудным молоком.

Особенности течения раннего периода адаптации у недоношенных новорожденных

Торубаров С.Ф., Соловьева И.В., Самчук П.М., Соловьев В.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;

Городская клиническая больница №81 Департамента здравоохранения г. Москвы, Филиал №2, Москва

В Российской Федерации ежегодно рождается около 50 тысяч недоношенных детей, что соответствует 5–9% от общего числа новорожденных (Полипенко Ю.Н., 2009). Практически каждый случай рождения такого ребенка сопровождается нарушением раннего периода адаптации, что значительно повышает вероятность развития хронических заболеваний и неврологических нарушений в подростковом возрасте.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей течения раннего периода адаптации у недоношенных новорожденных, рожденных в сроке 34–36 нед гестации.

Пациенты и методы исследования. Под наблюдением находилось 84 ребенка в раннем неонатальном перио-

де, со сроком гестации 34–36 нед. Самостоятельное родоразрешение проведено у 39 пациенток и 45 родоразрешены путем операции кесарево сечение. Ежедневно проводились оценка неврологического статуса, нейросонография и исследование уровня билирубина в крови у новорожденных.

Результаты исследования. В анамнезе у 56% женщин были выявлены бактериальные инфекции: вагинозы (75%), хронические пиелонефриты (13%), аднекситы (12%). В 46% случаях отмечалась угроза выкидыша в первом триместре беременности. В 52% случаев отмечалось преждевременное излитие околоплодных вод. У наблюдаемых нами недоношенных новорожденных в раннем периоде адаптации со 2-х по 9-е сутки в 76% случаев отмечалась конъюгационная желтуха, уровень непрямого билирубина в среднем составлял $196 \pm 20,5$ мкмоль/л. Всем новорожденным проводилась фототерапия. У 44% новорожденных отмечались неврологические нарушения в виде церебрального угнетения с признаками умеренной ишемии мозга по данным нейросонографии. На фоне проводимого лечения нормализация клинических и ультразвуковых показателей происходила к 8-м суткам. В 2% случаев в наблюдаемой группе, дети имели пороки развития.

Выводы. Наблюдение за течением раннего неонатального периода у недоношенных детей выявило в 100% случаях те или иные нарушения адаптации. Процессы формирования мозговых структур наиболее интенсивны во внутриутробном и раннем неонатальном периодах и влияют на дальнейшее качество жизни человека. Таким образом, проблема профилактики преждевременных родов остается главенствующей в акушерстве.

Дети, рожденные кесаревым сечением: анализ показаний к оперативному родоразрешению матерей

Тумаева Т.С., Балыкова Л.А., Пиксайкина О.А.

Мордовский республиканский клинический перинатальный центр, Саранск

Цель исследования: факторы риска осложненной беременности и родов, формирующие показания к родоразрешению кесаревым сечением (КС)

Материалы и методы исследования. В исследование включено 440 детей после КС: 270 доношенных, 170 недоношенных. Критерии исключения из исследования: врожденные аномалиями развития, инфекционные процессы, синдромальная патология. Рождены плановым КС – 177, экстренным КС – 263 ребенка. Гипоксию/ишемию перенесли 62%.

Результаты. Все матери имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: медаборты – 35%, генитальные воспалительные заболевания – 24%, повторные операции КС – 32%. Выявляемость экстрагенитальной патологии составляла 74%, сочетанная патология – 37%. Из осложнений беременности чаще формировался гестоз (56%), ХФПН (43%), анемия (41%), угроза

прерывания беременности (28%). Совокупность патологических факторов формировала показания к родоразрешению путем КС. Чаще проводилось: плановое КС при рубце на матке (54%), тяжелой соматической патологии женщин (53%), крупном плоде (клиническом несоответствии плода тазу матери) (10%), миопии высокой степени (9%) ($p < 0,05$); экстренное КС при дородовом излитии околоплодных вод и слабости родовой деятельности (33%); начавшейся асфиксии плода (21%); хронической гипоксии, особенно, в сочетании с задержкой развития плода (48%); преэклампсии тяжелой степени (15%); при отслойке плаценты, осложнившейся начавшимся кровотечением (8%), в случаях возрастных первородящих, особенно, в сочетании с различной соматической и акушерской патологией (6%) ($p < 0,05$). При предлежаниях плаценты (8%), аномальном положении плода (12%), осложненной беременности по программе ЭКО (7%) статистически значимых различий между проведенным плановым и экстренным родоразрешением не получено ($p > 0,05$). Наиболее часто экстренное родоразрешение проводилось при недоношенном плоде ($p < 0,05$). Сочетанные показания преобладали у женщин, родивших детей с клиническими проявлениями церебральной ишемии ($\chi^2 = 6,68$, $p = 0,010$), особенно при недоношенной беременности ($\chi^2 = 23,18$, $p = 0,000$).

Выводы. Факторами риска по родоразрешению путем КС является осложненное течение беременности и родов, значительно ухудшающие состояние и/или представляющее угрозу здоровью матери и плода, особенно при недоношенной беременности

Комплексная оценка металлопротеиназы и нейроспецифической енолазы у новорожденных детей с внутриутробным инфицированием

Фиголь С.Ю., Бениова С.Н.

Владивостокский клинический родильный дом №2; Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

В последние годы открываются новые перспективы в диагностике внутриутробного инфицирования плода у новорожденных за счет внедрения в клиническую практику новых лабораторных методов. Важное значение имеет определение нейроспецифической енолазы (NSE) и металлопротеиназы (MMP) и их участие в процессах воспаления, ремоделирования ткани, мобилизации матрикс-связанных факторов роста, разрушения гематоэнцефалического барьера и лейкоцитарной инфильтрации (Кореновский Ю.В. и др., 2011).

Проведено обследование 37 детей на базе КГБУЗ ВКРД №2, из них 10 здоровых новорожденных составили контрольную группу, а 27 новорожденных от матерей с хроническими вирусными инфекциями. 20 новорожденных детей с клинико-лабораторной верификацией внутриутробной герпесвирусной инфекцией (ГИ) и цитомега-

ловирусной инфекцией (ЦМВ) составили 1-ю группу, во 2-ю группу включены 17 детей без клинических проявлений инфекции.

Уровни ММП-9 и НСЕ в плазме пуповинной крови были достоверно повышены у всех новорожденных 1-й группы в сравнении с новорожденными контрольной группы ММП-9 ($190,3 \pm 30,0$ нг/мл) и НСЕ ($4,8 \pm 1,8$), составили в среднем $338,5 \pm 55,4$ нг/мл ($p \leq 0,001$) и $18,2 \pm 3,8$ ($p \leq 0,001$) соответственно, тогда как у детей 2-й группы отмечена тенденция к повышению показателя без достоверных отличий от контрольных значений $209,9 \pm 40,7$ нг/мл, ($p \geq 0,05$) и $9,2 \pm 2,5$ ($p \geq 0,05$). В динамике при повторном обследовании детей 1-й группы наблюдали нарастание уровня плазменной ММП-9 ($389,5 \pm 58,4$ нг/мл) и НСЕ ($20,2 \pm 4,2$) соответственно, причем интенсивность прироста показателя положительно коррелировала с клиническими проявлениями болезни. Во 2-й группе у 7 детей значения ММП-9 соответствовали контрольным ($179,4 \pm 39,7$ нг/мл) и НСЕ ($4,2 \pm 1,6$), а в 5 случаях регистрировали значимое повышение показателей до $293,8 \pm 41,4$ нг/мл ($p \leq 0,05$) и НСЕ $7,2 \pm 2,4$ ($p \leq 0,05$), причем у 2 детей на 4-й день жизни выявлены признаки внутриутробной пневмонии.

Увеличение концентрации ММП-9 и НСЕ в плазме крови новорожденных с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции, свидетельствует об активации процессов разрушения внеклеточного матрикса, а повышение уровня ММП-9 и НСЕ в динамике у детей, рожденных матерями с хронической ГИ и ЦМВ, но без явных клинических проявлений болезни, является фактором риска по реализации внутриутробной инфекции в неонатальном периоде.

Материнская факторная нагрузка новорожденного с гипоксической ишемической энцефалопатией

Филоненко А.В., Тарасова Н.Г., Зольникова Т.В.,
Филоненко Л.А., Кузменкова В.В., Абрашева Т.А.,
Колоярцева Е.М.

*Чувашский государственный университет
им. И.Н.Ульянова, Чебоксары*

Коррекция послеродовой психоэмоциональной материнской факторной нагрузки в регуляции цереброспинальной перфузии новорожденного является перспективным направлением реабилитации второго этапа выхаживания.

Цель исследования в изучении структуры материнской факторной нагрузки и ее роли в реакции мозговой гемодинамики (МГ) новорожденного при перинатальном поражении нервной системы (ППНС).

Проведен факторный анализ главных компонент с квандримакс вращением параметров психоэмоционального состояния матерей и МГ новорожденных с ППНС и, получивших курс рефлексотерапии (РТ) в неонатальный период. В основной группе 65 детей, состоящих в 3 подгруппах. В 1-й подгруппе в неонатальный период РТ осуществ-

лялась матери и ребенку – 24 ребенка; во 2-й подгруппе РТ только матерям – 19 детей; из 3-й подгруппы – курс РТ лишь детям – 22 младенца. Контрольная группа в 25 детей без РТ.

МГ детей исследована методом реоэнцефалографии. Фиксировался реографический индекс внутренних сонных и позвоночных артерий. Оценены уровни невротизации, акцентуации характера, послеродовой депрессии, тревожности, цветового выбора родильниц.

Параметры преобразованы в 8 факторов, обуславливающих 70,2% всей факторной мощности, из которых пять (57,1%) приходятся на долю материнских. Первый фактор связан с показателями вегетативного гомеостаза новорожденного и составляет 17,0% суммарной дисперсии. Второй – с автономным балансом матери (12,8%). Третий фактор (10,8%) представлен невротическими расстройствами, депрессией и тревожностью родильницы. Лишь четвертая нагрузка (8,7%) – с состоянием МГ новорожденного. Пятая и шестая – с электрокожной проводимостью (6,1%) и акцентуацией характера женщины (5,7%). Седьмая – показателем нервной регуляции вегетативной системы новорожденного (4,7%). Восьмая – с материнской тревогой (4,7%). Введение курса РТ в терапию родильницы улучшило результативность реабилитации новорожденного. Параметры восстановления МГ при совместной терапии на 30,6%, материнской – на 18,0% и детской – на 24,1% превышают величины группы базисного лечения. Это в свою очередь сказалось и на улучшении безусловного рефлекторного автоматизма, преимущественно спинального уровня.

Таким образом, доля выявленных факторных нагрузок матери, падающих на новорожденного, свидетельствует о необходимости привлечения ее к реабилитации своего ребенка. МГ новорожденных, от получивших процедуры РТ матерей, проявляется восстановлением перфузии и модулированием спинального безусловного рефлекторного ответа.

Оценка цитокинового профиля при фотосенсибилизированной фотомодификации крови у пациенток с репродуктивными протерями в анамнезе на фоне герпесвирусной инфекции

Хашукоева А.З., Свитич О.А.,
Маркова Э.А., Хлынова С.А.

*Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва;
НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН,
Москва*

В последние годы одно из ведущих мест в генезе преждевременного прерывания беременности занимают вирусные инфекции, среди которых доминируют герпесвирусные (ГВИ). Доказана этиологическая роль ГВИ в патологии привычного невынашивания беременности (ПНБ). В эксперименте установлена возможность фотодинами-

ческой инактивации герпесвирусов, но действие ФДТ на иммунологические показатели до сих пор не изучено.

Цель. Анализ экспрессии гена ФНО- α мононуклеарными клетками и продукции цитокинов (ФНО- α , ИНФ- α , ТФР- β 1) у пациенток с ГВИ и ПНБ в анамнезе, которым проводилась фотосенсибилизированная фотомодификация крови (ФМК).

Пациенты и методы. Проведено обследование и лечение 74 пациенток с ГВИ без ПНБ – 1-я группа (36 жен) и с ПНБ – 2 группа (38 жен). Всем проводилась оценка динамики экспрессии гена ФНО- α мононуклеарными клетками с помощью метода ОТ-ПЦР («Набор для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I», Синтол, РФ). Также проводили исследование динамики цитокинового профиля (ФНО- α , ИНФ- α , ТФР- β 1) в сыворотке крови с (Иммуноферментные наборы фирмы «Bender MedSystems», Австрия). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 7.0. Для сравнения групп данных использовали непараметрические методы (критерий Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. При изучении экспрессии гена ФНО- α выявлено, что у 100% пациенток 1-й группы без ПНБ отмечалась достоверная динамика снижения данного показателя на фоне терапии, следует отметить, что данная динамика совпадает со снижением уровня ФНО- α в сыворотке крови у 60% пациентов. Во 2-й группе достоверная динамика снижения экспрессии гена ФНО- α и снижение продукции ФНО- α после 10-х суток от начала лечения была выявлена у 62,5% пациенток. Установлен достоверный рост уровня ТФР- β 1 у пациенток 1 гр. на фоне терапии. Во 2-й группе выявлен опосредованный рост ТФР- β 1 к завершению курса лечения, что является положительным эффектом, способствует торможению репликации вируса. Нами был отмечен положительный эффект ФМК у всех пациенток всех групп: повысился процент наступления и благоприятный исход беременности у женщин с инфекционным генезом ПНБ. Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод, что фотомодификация крови может стать эффективным самостоятельным методом предгравидарной подготовки или в составе комплексной противовирусной терапии у пациенток с герпесвирусной инфекцией и репродуктивными потерями в анамнезе.

Состояние выхаживания детей с экстремально низкой массой тела

Хетагурова Ю.Ю., Бораева Т.Т., Бесаева З.Б., Елов А.О., Матвеева У.В., Дзебисова Ф.С.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Переход в 2012 г. на новые стандарты выхаживания недоношенных новорожденных, поставил ряд задач по организации медицинской помощи детям с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в РСО-Алания (РСО-А).

Цель исследования – оценить результаты выхаживания детей с ЭНМТ в РСО-Алания.

Пациенты и методы. Проведен анализ заболеваемости и смертности новорожденных с ЭНМТ в РСО-А за период с 2010 по 2013 гг. Были изучены 35 историй развития новорожденного, находившихся на втором этапе выхаживания в Республиканской Детской клинической больнице (РДКБ). По полу дети распределились следующим образом: мальчики составили 45,7% (16 детей), девочки – 54,3% (19 детей).

Результаты. Почти половина детей (17 новорожденных – 48,6%) проживали в г. Владикавказе, 16 детей (45,7%) – в районах республики и 2 детей (5,7%) – из других регионов (г. Краснодар и г. Цхинвал (РЮО)). Большинство детей были от первой беременности (45,7%) и первых родов (62,8%). В 2010 г. число детей с ЭНМТ, поступивших на лечение в отделение патологии новорожденных и недоношенных составило 8 (22,8%) и все они были выписаны домой. В 2011 г. – 6 (17,1%) детей, все выжили. В 2012 г., после введения новых критериев регистрации новорожденных – 12 (34,2%), из них умерло в отделении 2 ребенка. В 2013 г. было госпитализировано 9 детей (25,7%), 2 ребенка умерло. В родильных домах г. Владикавказа родились 33 ребенка и 2 детей были транспортированы из районов республики. 12 детей поступили и были пролечены непосредственно в отделении, а 23 ребенка получили лечение еще и на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИНТ) и в хирургическом отделении РДКБ. Средний вес новорожденных в 2010–2011 гг. составил 960 г, а уже после внедрения новых критериев жизнеспособности в 2012–2013 гг. – 904 г, что указывает на тенденцию роста возможности выхаживания детей с ЭНМТ в РСО-Алания. Выявлен рост числа детей с внутриутробным инфицированием с 2,8% в 2010 г. и 5,7% в 2011 г. до 17,1 и 11,4% в 2012 и 2013 гг. соответственно. У всех детей диагностировано перинатальное поражение ЦНС.

Заключение. Таким образом, за годы до и после введения критериев жизнеспособности отмечается увеличение числа детей с ЭНМТ, поступающих в РДКБ на II этап выхаживания, что свидетельствует о росте выживаемости этих детей в условиях родильного дома на фоне внедрения новых технологий выхаживания. Значительных изменений в структуре новорожденных с ЭНМТ, их заболеваемости и смертности не выявлено.

Оценка факторов риска развития ретинопатии недоношенных детей

Цой Е.Г., Миронова Ю.Г., Анохина И.Г., Цигельникова Л.В., Крюков П.М., Яковлева Т.Ю.

Кемеровская государственная медицинская академия; Детская городская клиническая больница №5, Кемерово

Цель исследования – выявить и оценить степень значимости факторов риска развития ретинопатии недоношенных (РН).

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 34 ребенка из группы высокого риска развития РН (вес до 1500 г, срок гестации – до 34 нед) на базе неонатальных отделений МБУЗ ДГКБ №5 г. Кемерово в 2013 г. Выделены группы: с развитием РН (22 ребенка (64,7%)) и без развития РН (12 детей (35,3%)). Проанализированы клинико-anamnestические, лабораторно-инструментальные показатели, нутритивная поддержка, объем терапии по медицинским картам стационарного больного. Офтальмологический осмотр был проведен на аппарате Ret Cam Shuttle в декретированные сроки. Статистическая обработка с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования мы выявили, что уменьшение срока гестации (менее $28,4 \pm 0,4$ нед), наличие в анамнезе аборт (более 2), очень низкая масса тела (менее 1143 г) способствуют развитию ретинопатии ($p < 0,05$). Длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) (более $15,6 \pm 3$ дней), и кислородозависимость ($27,6 \pm 4$ дня и дольше) имела место у детей с ретинопатией ($p < 0,05$). Длительность полного парентерального питания в группе с РН выше, чем в группе без РН ($3,5 \pm 0,5$ и $2,4 \pm 0,6$ дней соответственно). В группе детей с РН чаще выявляли внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) (50% в группе с РН, 16,7% в группе без РН), гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗ ФАП) ($27,3$ и $8,3\%$ соответственно), бронхо-легочную дисплазию (БЛД) ($45,5$ и $16,7\%$ соответственно), внутриутробную инфекцию (ВУИ) ($59,1$ и $33,3\%$ соответственно). Определена прямая зависимость между степенью респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН) и степенью РН ($\tau = 0,25$). Тяжелые формы РН чаще развивались у пациентов с ВЖК ($\tau = 0,33$), перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ) ($\tau = 0,35$) и ВУИ ($\tau = 0,23$). У детей с РН чаще отмечена гипергликемия (уровень глюкозы выше $8,2 \pm 0,2$ ммоль/л), а также большой размах колебания уровня глюкозы крови в сыворотке крови.

Выводы. Риск развития РН увеличивается при уменьшении срока гестации (менее $28,4 \pm 0,4$ недель), наличие очень низкой массы тела (менее 1143 г), длительной ИВЛ (более $15,6 \pm 3$ дней), кислородозависимости (более $27,6 \pm 4$ дней), длительном полном парентеральном питании (более $3,5 \pm 0,5$ дней), гипергликемии (более $8,2 \pm 0,2$ ммоль/л). Развитие у недоношенного ребенка ВЖК, ГЗ ФАП, РДСН, БЛД, ВУИ, ПВЛ способствует формированию РН.

Влияние патологии системы гемостаза на возникновение внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных

Цой Е.Г., Яцышина Д.В., Цигельникова Л.В., Крюков П.М., Стержанова О.В.

Кемеровская государственная медицинская академия; Детская городская клиническая больница №5, Кемерово

Цель исследования. Изучить влияние патологии системы гемостаза на риск возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у недоношенных новорожденных.

Пациенты и методы исследования. Под наблюдением находились 36 недоношенных детей на базе неонатологических отделений МБУЗ ДГКБ №5 г. Кемерово в 2013 г. Гестационный возраст детей составил от 26 до 34 нед. Пациенты были разделены на две группы: перенесшие ВЖК (группа 1) и не имевшие ВЖК (группа 2). Проанализированы клинико-anamnestические данные, антропометрия детей, параметры респираторной поддержки, кислотно-основного состояния, гемограммы, коагулограммы, уровень сатурации, объем медикаментозной терапии. Статистическая обработка данных проводилась при помощи Statistica 6.0 (StatSoftInc., США). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. В процессе исследования выявлено, что сравниваемые группы не отличались по течению антенатального периода, антропометрическим данным, сроку гестации, оценке по шкале Апгар в конце 1-й и 5-й минуты, показателям гемограммы, объему медикаментозной терапии, длительности и параметрам респираторной поддержки. При анализе коагулограммы выявили достоверно отличающийся уровень РФМК в 1–2-е сутки жизни: уровень РФМК был выше ($7,5 \pm 1,42$ мг%) у детей 1-й группы, чем у детей 2-й группы ($3,5 \pm 1,09$ мг%). Повышение уровня РФМК свидетельствует о наличии в 1–2-е сутки жизни тромбинемии у недоношенных детей, перенесших ВЖК. Показатели коагулограммы не различались у детей в зависимости от степени тяжести ВЖК. Так же выявили, что доза сурфактанта детям, перенесшим ВЖК, вводилась больше ($166 \pm 12,2$ мг/кг), чем в группе без ВЖК (91 ± 14 мг/кг). При оценке параметров системного давления, у детей с ВЖК наблюдали более высокое диастолическое давление (40 ± 2 мм рт. ст.) в 1–2-е сутки, чем у детей без ВЖК ($34 \pm 1,4$ мм рт. ст.). Выводы. У недоношенных новорожденных в 1–2-е сутки склонных к тромбинемии более высокий риск развития ВЖК. Сочетание повышенного уровня РФМК (более $7,5 \pm 1,42$ мг%) в 1–2-е сутки жизни с введением высоких доз сурфактанта (более $166 \pm 12,2$ мг/кг) и нарушением гемодинамики в виде повышенного диастолического давления (более 40 ± 2 мм рт. ст) может способствовать ВЖК у недоношенных детей.

Остеомиелит новорожденных: критерии выбора метода лечения

**Чуриков В.В., Котляров А.Н., Абушкин И.А.,
Ростовцев Н.М., Погорелов М.В.**

*Южно-Уральский государственный медицинский
университет, Челябинск;
Челябинская областная детская клиническая больница*

Цель. Улучшить результаты диагностики и оценить эффективность комплексного хирургического лечения остеомиелита новорожденных путем применения новых медицинских технологий.

Пациенты и методы. Исследование проведено у 49 новорожденных. Септикопиемическая форма диагностирована у 14 (28,1%) и местно-локализованная – у 35 (71,9%) больных. Всем детям в обязательном порядке проводилось динамическое УЗИ пораженной конечности с прилегающим суставом и симметричной конечностью. Определяли показатели объемной скорости капиллярного кровотока, по данным лазерной флоуметрии до и после лечения.

Результаты. На основании выявленных УЗИ критериев планировали объем хирургического вмешательства – пункция сустава и/или вскрытие параоссальной флегмоны с использованием иглы-«шурупа» или лазера для остеоперфорации кортикальной пластинки. Для сравнения результатов лечения дети были разделены на 2 группы. В первую (основную) группу включены 37 новорожденных, у которых применялся разработанный нами

метод закрытой щадящей чрескожной лазерной остеоперфорации с использованием инфракрасного диодного лазера. В группу сравнения отнесены 12 детей, в лечении которых применялся традиционный метод открытой механической остеоперфорации. После механической остеоперфорации улучшение состояния наступало на 8–10-е сутки, после лазерной – на 5–6-й день. В зависимости от фазы течения болезни, характера применяемых операций у детей, при лечении которых использовалось высокоинтенсивное лазерное излучение, нормализация показателей объемной скорости капиллярного кровотока, по данным лазерной флоуметрии, происходила на 2,5–3 мес раньше. Восстановление нарушенной микроциркуляции способствовало лучшей репарации костной ткани, что подтверждалось ультразвуковой, компьютерной остеометрией. Важным критерием эффективности лечения остеомиелита с использованием лазерных технологий является снижение частоты осложнений. Это подтверждено снижением развития частоты сепсиса до 8,3%, отсутствием хронизации процесса и летальности. В целом стойкая ремиссия после операций отмечена у всех детей после лазерной остеоперфорации, в то время как после традиционных – у 93,2%.

Выводы. УЗИ является определяющим в констатации стадии острого воспаления в кости и выборе оптимальной лечебной тактики. При лечении новорожденных с острым остеомиелитом целесообразно использовать миниинвазивные технологии лазерной остеоперфорации, что сопровождается меньшим количеством осложнений, отсутствием летальности и хронизации процесса.

Парентеральное питание новорожденных

Методические рекомендации

под редакцией академика РАН Н.Н.Володина

Подготовлены: Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины совместно с Ассоциацией неонатологов

Одобрены: Союзом педиатров России

Авторский коллектив:

М.Е.Пруткин; А.И.Чубарова; Д.С.Крючко; О.А.Бабак; Е.Н.Балашова; Е.В.Грошева; Ю.В.Жиркова; О.В.Ионов; А.А.Ленюшкина; А.Р.Китрбая; Ю.И.Кучеров; О.А.Монахова; М.В.Ремизов; И.И.Рюмина; О.Ю.Терлякова; М.К.Штатнов

Методические рекомендации подготовлены при участии:

Кафедры госпитальной педиатрии №1 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова;
Городской больницы №8 Департамента здравоохранения г. Москвы;
Областной детской клинической больницы №1 г. Екатеринбурга;
Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова;
Кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова;
Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева;
Тушинской детской городской больницы Департамента здравоохранения г. Москвы;
Российской медицинской академии последипломного образования

Введение

Широкие популяционные исследования последних лет доказывают, что здоровье населения в разные возрастные периоды существенным образом зависит от нутритивной обеспеченности и скорости роста данного поколения во внутриутробном и раннем постнатальном периодах. Риск развития таких распространенных заболеваний как гипертония, ожирение, диабет 2 типа, остеопороз, повышается при наличии нутритивной недостаточности в перинатальном периоде. Интеллектуальное и психическое здоровье также имеют зависимость от состояния питания в этот период развития индивидуума.

Современные методики позволяют обеспечить выживание большинства детей, родившихся недоношенными, в том числе улучшаются показатели выживаемости детей, родившихся на грани жизнеспособности. В настоящее время наиболее актуально стоит задача снижения инвалидизации и улучшения состояния здоровья детей, родившихся недоношенными. Сбалансированное и правильно организованное питание является одной из важнейших составляющих выживания недоношенных детей, определяющих не только ближайший, но и отдаленный прогноз.

Термины «сбалансированное и правильно организованное питание» означают, что назначение каждого из компонентов питания должно основываться на потребностях ребенка в данном ингредиенте с учетом того, что

соотношение ингредиентов питания должно способствовать формированию правильного метаболизма, а также особых потребностей при некоторых заболеваниях перинатального периода, и что технология назначения питания является оптимальной для его полноценного усвоения.

Данные рекомендации имеют целью:

- Унифицировать подходы к парентеральному питанию новорожденных детей в профильных лечебных учреждениях;
- Обеспечить понимание необходимости дифференцированного подхода к парентеральному питанию, в зависимости от срока гестации и постконцептуального возраста;
- Минимизировать число осложнений при проведении парентерального питания.

Парентеральным (от греч. *para* – около и *enteron* – кишка) питанием называется такой вид нутритивной поддержки, при котором питательные вещества вводятся в организм, минуя желудочно-кишечный тракт.

Парентеральное питание может быть полным, когда оно полностью компенсирует потребность в питательных веществах и энергии или частичным, когда часть потребности в питательных веществах и энергии компенсируется за счет желудочно-кишечного тракта.

Показания к парентеральному питанию:

Парентеральное питание (полное или частичное) показано новорожденным, если энтеральное питание невозможно или недостаточно (не покрывает 90% потребности в питательных веществах).

Противопоказания к парентеральному питанию:

Парентеральное питание не проводится на фоне реанимационных мероприятий и начинается сразу после стабилизации состояния на фоне подобранной терапии. Хирургические операции, ИВЛ и потребность в инотропной поддержке не будут являться противопоказанием к проведению парентерального питания.

1. Жидкость

Оценка объема жидкости, который требуется новорожденному – чрезвычайно важный параметр при назначении парентерального питания. Особенности гомеостаза жидкости определяются перераспределением между межклеточным пространством и сосудистым руслом, которые происходят в первые несколько дней жизни, а также возможными потерями через незрелую кожу у детей с экстремально низкой массой тела.

Потребность в воде с нутритивными целями определяется необходимостью:

1. Обеспечения экскреции мочи для элиминации продуктов обмена,
2. Компенсации неощутимых потерь воды (с испарением с кожи и при дыхании, потери с потом у новорожденных практически отсутствуют),
3. Дополнительным количеством для обеспечения формирования новых тканей: нарастание массы на 15–20 г/кг/сут потребует от 10 до 12 мл/кг/сут воды (0,75 мл/г новых тканей).

Помимо обеспечения питанием жидкость может потребоваться также для восполнения ОЦК при наличии артериальной гипотензии или шока.

Постнатальный период в зависимости от изменений водно-электролитного обмена можно разделить на 3 периода: период транзитной убыли массы тела, период стабилизации массы и период стабильного нарастания массы.

В транзитный период происходит убыль массы тела за счет потерь воды, величину убыли массы тела желательно минимизировать у недоношенных путем предотвращения испарения жидкости, но она не должна быть менее 2% от массы при рождении. Обмен воды и электролитов в транзитный период у недоношенных новорожденных, по сравнению доношенными, характеризуется: (1) высокими потерями экстрацеллюлярной воды и повышением концентрации электролитов плазмы в связи с испарением с кожи, (2) меньшей стимуляцией спонтанного диуреза, (3) низкой толерантностью к колебаниям ОЦК и осмолярности плазмы.

В период транзитной убыли массы тела концентрация натрия в экстрацеллюлярной жидкости возрастает. Ограничение натрия в этот период понижает риск некоторых заболеваний у новорожденных, но гипонатриемия (<125 ммоль/л) недопустима, в связи с риском повреждения мозга. Потери натрия с калом у здоровых доношенных детей оцениваются как 0,02 ммоль/кг/сут. Назначение жидкости целесообразно в количестве, позволяющем удерживать концентрацию натрия сыворотки крови ниже 150 ммоль/л.

Период стабилизации массы, который характеризуется сохранением сниженного объема экстрацеллюлярной жидкости и солей, но дальнейшие потери веса прекращаются. Диурез остается сниженным до уровня от 2 мл/кг/ч до 1 и менее, фракционная экскреция натрия составляет 1–3% от количества в фильтрате. В этот период снижаются потери жидкости с испарением, поэтому не требуется значительного увеличения объема вводимой жидкости, становится необходимым восполнять потери электролитов, экскреция которых почками уже увеличивается. Увеличение массы тела по отношению к массе при рождении в этот период не является приоритетной задачей при условии правильного парентерального и энтерального питания.

Период стабильного нарастания массы: начинается обычно после 7–10 дня жизни. На первое место при назначении нутритивной поддержки выходят задачи обеспечения физического развития. Здоровый доношенный ребенок прибавляет в среднем 7–8 г/кг/сут (максимум до 14 г/кг/сут). Скорость роста недоношенного должна соответствовать скорости роста плода внутриутробно – от 21 г/кг у детей с ЭНМТ до 14 г/кг у детей с массой 1800 г и более. Функции почек в этот период еще снижены, поэтому для введения достаточного для роста количества пищевых веществ, требуются дополнительные количества жидкости (нельзя вводить высокоосмолярные продукты в качестве питания). Концентрация натрия в плазме остается постоянной при поступлении натрия извне в количестве 1,1–3,0 ммоль/кг/сут. Скорость роста существенно не зависит от поступления натрия при обеспечении жидкостью в количестве 140–170 мл/кг/сут.

Объем жидкости в составе парентерального питания рассчитывается с учетом:

- Баланса жидкости
- Объема энтерального питания (энтеральное питание в объеме до 25 мл/кг не учитывается при расчете необходимой жидкости и нутриентов)
- Диуреза
- Динамики массы тела
- Уровня натрия

Уровень натрия должен поддерживаться на уровне **135–145 ммоль/л.**

Увеличение уровня натрия говорит о дегидратации. В этой ситуации следует увеличить объем жидкости, не исключая препаратов натрия. Снижение уровня натрия является чаще всего показателем гипергидратации.

Для детей с ЭНМТ характерен синдром «поздней гипонатриемии», связанный с нарушением почечной функции

Таблица 1. Ориентировочные потребности в жидкости у новорожденных

Вес, г	Суточный объем жидкости (мл/кг/сутки) в зависимости от возраста			
	<24ч	24-48ч	48-72ч	>72ч
<750	90-110	110-150	120-150	130-190
750-999	90-100	110-120	120-140	140-190
1000-1499	80-100	100-120	120-130	140-180
1500-2500	70-80	80-110	100-130	110-160
>2500	60-70	70-80	90-100	110-160

и повышенным потреблением натрия на фоне ускоренного роста.

Объем жидкости у детей с ЭНМТ должен рассчитываться таким образом, чтобы суточная потеря массы не превышала 4%, а потеря массы за первые 7 дней жизни не превышала 10% у доношенных и 15% у недоношенных. Ориентировочные цифры представлены в табл. 1.

2. Энергия

Таблица 2. Компоненты энергетического обмена у недоношенных

ПРОЦЕССЫ	Примерный расход (кКал/кг/сут)
Основной обмен	40–60
Двигательная активность	5–10
Поддержание температуры тела	0–8
Синтез новых тканей	17
Запасаемая энергия (в зависимости от композиции тканей)	60–80
Экскретируемая энергия (учитывается при значимой доле энтерального питания)	6–8% от общего поступления

Следует стремиться к полному покрытию всех компонентов потребляемой энергии с помощью парентерального и энтерального питания. Только в случае наличия показаний к полному парентеральному питанию все потребности необходимо обеспечивать парентеральным путем. В остальных случаях парентерально вводится количество энергии, недополучаемое энтеральным путем.

Наиболее высокая скорость роста у наименее зрелых плодов, поэтому необходимо как можно раньше обеспечить ребенка энергией для роста. В транзитный период предпримите усилия для минимизации потерь энергии (выхаживание в условиях термонейтральной зоны, ограничение испарения с кожи, охранительный режим).

Как можно быстрее (1–3 сутки жизни) обеспечьте поступление энергии, равной обмену покоя – 45–60 ккал/кг.

Увеличивайте калорийность парентерального питания ежедневно на 10–15 ккал/кг с целью достижения калорийности 105 ккал/кг к 7–10 суткам жизни.

При частичном парентеральном питании теми же темпами увеличивайте суммарное поступление энергии с целью достижения калорийности 120 ккал/кг к 7–10 суткам жизни.

Отменяйте парентеральное питание только, когда калорийность энтерального питания достигнет не менее 100 ккал/кг.

После отмены парентерального питания продолжайте контроль антропометрических показателей, производите коррекцию питания.

При невозможности достижения оптимального физического развития при исключительно энтеральном питании – продолжайте парентеральное питание.

Жиры являются более энергоемким субстратом, чем углеводы.

Белки у недоношенных детей также частично могут использоваться организмом для получения энергии. Избыток небелковых калорий вне зависимости от источника, используется для синтеза жиров.

3. Белки

Современные исследования показывают, что белки являются не только важным источником пластического материала для синтеза новых белков, но и энергетическим субстратом, особенно у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Около 30% поступающих аминокислот может использоваться для целей синтеза энергии. Приоритетной же задачей является обеспечение синтеза новых белков в организме ребенка. При недостаточной обеспеченности небелковыми калориями (углеводами, жирами) доля белка, используемого для синтеза энергии, увеличивается, а на пластические цели используется меньшая доля, что нежелательно. Дотация аминокислот в дозе 3 г/кг/сут в течение первых 24 часов после рождения у детей с ОНМТ и ЭНМТ является безопасной и связано с лучшей прибавкой массы.

Препараты альбумина, свежезамороженной плазмы и других компонентов крови не являются препаратами для парентерального питания. При назначении парентерального питания их не следует принимать в расчет в качестве источника белка.

В случае использования препаратов, предназначенных для введения новорожденному, метаболический ацидоз является крайне редким осложнением применения аминокислот у новорожденных. Метаболический ацидоз не является противопоказанием к применению аминокислот.

Необходимо помнить, что метаболический ацидоз в большинстве случаев является не самостоятельным заболеванием, а проявлением другого заболевания

Потребность в белках

Потребность в белке определяется исходя из количества (1) необходимого на синтез и ресинтез белка в организме (запасаемый белок), (2) идущего на окисление как источник энергии, (3) количеством экскретируемого белка.

Оптимальное количество белка или аминокислот в питании определяется гестационным возрастом ребенка, так как композиционный состав тела меняется по мере роста плода. У наименее зрелых плодов в норме скорость синтеза белка выше, чем у более зрелых, большую долю во вновь синтезированных тканях занимает белок. Поэтому, чем меньше гестационный возраст, тем больше потребность в белке, плавное изменение соотношения белка и небелковых калорий в питании от 4 и более г/100 ккал у наименее зрелых недоношенных до 2,5 г/100 ккал у более зрелых позволяет моделировать композицию массы тела, характерную для здорового плода.

Тактика назначения:

Стартовые дозы, темп увеличения и целевой уровень дотации белка в зависимости от гестационного возраста указаны в табл. №1 Приложения. Введение аминокислот с первых часов жизни ребенка является обязательным для новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

У детей с массой тела при рождении менее 1500 г дотация парентерального белка должна оставаться неиз-

менной до достижения объема энтерального питания 50 мл/кг/сутки.

1,2 г аминокислот из растворов для парентерального питания эквивалентен примерно 1 г белка. Для рутинного расчета принято округлять это значение до 1 г.

Обмен аминокислот у новорожденных имеет ряд особенностей, поэтому, для проведения безопасного парентерального питания следует использовать препараты белка, разработанные с учетом особенностей обмена аминокислот у новорожденных детей и разрешенные с 0 месяцев (см. табл. №2 Приложения). Препараты для парентерального питания взрослых не должны применяться у новорожденных.

Дотация аминокислот может осуществляться как через периферическую вену, так и через центральный венозный катетер.

Контроль безопасности и эффективности

На сегодняшний день не разработано эффективных тестов, позволяющих контролировать достаточность и безопасность парентерального введения белка. Оптимально использовать для этой цели показатель азотистого баланса, однако в практической медицине для интегральной оценки состояния белкового обмена используется мочевины. Контроль следует проводить со 2-й недели жизни с периодичностью 1 раз в 7–10 дней. При этом низкий уровень мочевины (менее 1,8 ммоль/л) будет свидетельствовать о недостаточной обеспеченности белком. Повышение уровня мочевины не может однозначно трактоваться как маркер чрезмерной белковой нагрузки. Мочевина может повышаться также вследствие почечной недостаточности (тогда будет также повышаться уровень креатинина) и быть маркером повышенного катаболизма белка при недостатке энергетических субстратов или самого белка.

4. Жиры

Биологическая роль липидов обусловлена тем, что они являются:

- Важным источником энергии;
- Жирные кислоты необходимы для созревания головного мозга и сетчатки;
- Фосфолипиды являются компонентом клеточных мембран и сурфактанта;
- Простагландины, лейкотриены и другие медиаторы являются метаболитами жирных кислот.

Потребность в жирах

Стартовые дозы, темп увеличения и целевой уровень дотации жиров в зависимости от гестационного возраста указаны *табл. №1* Приложения.

В случае необходимости ограничить потребление жиров, не следует уменьшать дозу ниже 0,5–1,0 г/кг/сут т.к. именно эта доза позволяет предотвратить дефицит эссенциальных жирных кислот.

Современные исследования указывают на преимущества использования в парентеральном питании жировых эмульсий, содержащих четыре вида масел (оливковое масло, соевое масло, рыбий жир, среднепочечные триглицериды), которые являются не только источником энергии, но и источником незаменимых жирных кислот, в

том числе Омега-3 жирных кислот. В частности использование таких эмульсий снижает риск развития холестаза.

Один грамм жира содержит 10 килокалорий.

Тактика назначения:

- Наименьшее число осложнений вызывает применение 20% жировой эмульсии. Жировые эмульсии, разрешенные для применения в неонатологии, приведены в табл. №3;
- Инфузия жировой эмульсии должна проводиться равномерно с постоянной скоростью в течение суток;
- Дотация жировых эмульсий преимущественно должна осуществляться через периферическую вену;
- Если инфузия жировой эмульсии проводится в общий венозный доступ, следует соединять инфузионные линии максимально близко к коннектору катетера, при этом необходимо использовать фильтр для жировой эмульсии;
- Системы, через которые производится инфузия жировой эмульсии, и шприц с эмульсией, необходимо защищать от света;
- Не следует добавлять раствор гепарина в жировую эмульсию.

Контроль безопасности и эффективности дотации жиров

Контроль безопасности вводимого количества жиров проводится на основании контроля концентрации триглицеридов в плазме крови через сутки после изменения скорости введения. При невозможности контролировать уровень триглицеридов следует проводить тест «прозрачности» сыворотки. При этом за 2–4 часа до анализа необходимо приостановить введение жировых эмульсий.

В норме уровень триглицеридов не должен превышать 2,26 ммоль/л (200 мг/дл), хотя по данным рабочей группы по парентеральному питанию Германии (GerMedSci 2009) уровень триглицеридов в плазме не должен превышать 2,8 ммоль/л. Если уровень триглицеридов выше допустимого, следует уменьшить дотацию жировой эмульсии на 0,5 г/кг/сутки.

Некоторые препараты (например, амфотерицин и стероиды) приводят к повышенной концентрации триглицеридов.

Побочные эффекты и осложнения внутривенного введения липидов, в том числе гипергликемия, возникают чаще при скорости введения, превышающей 0,15 г липидов на кг/ч.

Таблица 3. Ограничения для введения жировых эмульсий

Персистирующая легочная гипертензия	Дотация жировых эмульсий не должна превышать 2 г/кг/сут
Гипербилирубинемия	<ul style="list-style-type: none"> • Раннее введение липидов клинически значимо не увеличивает уровень гипербилирубинемии. • Инфузия жировых эмульсий должна быть отменена при тяжелой гипербилирубинемии, требующей проведения операции заменного переливания крови.
Сепсис	Существует недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать изменения дотации жировых эмульсий при сепсисе.
Идиопатическая тромбоцитопения	<ul style="list-style-type: none"> • Регулярное исследование сывороточной концентрации триглицеридов. • Коррекция дозы по результатам исследования.

5. Углеводы

Углеводы – основной источник энергии и обязательный компонент парентерального питания независимо от срока гестации и массы тела при рождении.

Один грамм глюкозы содержит 3,4 Калории.

У взрослых эндогенная продукция глюкозы начинается при уровне поступления глюкозы ниже 3,2 мг/кг/мин, у доношенных новорожденных – ниже 5,5 мг/кг/мин (7,2 г/кг/сут), у недоношенных новорожденных – при любой скорости поступления глюкозы менее 7,5–8 мг/кг/мин (44 ммоль/кг/мин или 11,5 г/кг/сут). Базовая продукция глюкозы без экзогенного введения примерно равна у доношенных и недоношенных и составляет 3,0–5,5 мг/кг/мин через 3–6 часов после кормления. У доношенных базовая продукция глюкозы покрывает 60–100% потребностей, тогда как у недоношенных детей – только 40–70%. Это означает, что без экзогенного введения, у недоношенных детей будет происходить быстрое истощение запасов гликогена, которые малы, и распад собственных белков и жира. Поэтому минимально необходимой является скорость поступления, позволяющая минимизировать эндогенную продукцию.

Потребность в углеводах

Потребность новорожденного в углеводах рассчитывается на основе потребности в калориях и скорости утилизации глюкозы (см. табл. №1 Приложения). В случае переносимости углеводной нагрузки (уровень глюкозы в крови не более 8 ммоль/л) углеводную нагрузку следует увеличивать ежедневно на 0,5–1 мг/кг/мин, но не более 12 мг/кг/мин.

Контроль безопасности и эффективности дотации глюкозы осуществляется путем мониторинга уровня глюкозы в крови. Если уровень глюкозы в крови составляет от 8 до 10 ммоль/л, углеводную нагрузку не следует увеличивать.

Необходимо помнить, что гипергликемия чаще всего является симптомом другого заболевания, которое следует исключить.

Если уровень глюкозы в крови пациента остается ниже 3 ммоль/л, следует увеличить углеводную нагрузку на 1 мг/кг/мин. Если уровень глюкозы в крови пациента при контроле составляет менее 2,2 ммоль/л, следует болюсно ввести раствор 10% глюкозы из расчета 2 мл/кг.

Необходимо помнить, что гипогликемия – опасное для жизни состояние, которое может привести к инвалидности

6. Потребность в электролитах и микроэлементах

6.1 Калий

Калий является основным внутриклеточным катионом. Его основная биологическая роль – обеспечение нервно – мышечной передачи импульсов. Начальные показатели дотации калия, темп увеличения, указаны в табл. №3 Приложения.

Назначение калия детям с ЭНМТ возможно после того, как концентрация в сыворотке крови не будет превышать 4,5 ммоль/л (с момента установления адекватного диуреза на 3–4-е сутки жизни). Среднесуточная потребность в калии у детей с ЭНМТ с возрастом увеличивается и достигает к началу 2-й недели жизни 3–4 ммоль/кг.

Критерием *гиперкалиемии* в раннем неонатальном периоде является повышение концентрации калия в крови более 6,5 ммоль/л, а после 7 дней жизни – более 5,5 ммоль/л. Гиперкалиемия – серьезная проблема у новорожденных с ЭНМТ, возникающая даже при адекватной функции почек и нормальном обеспечении калием (неолигурическая гиперкалиемия). Быстрое повышение уровня сывороточного калия в течение первых суток жизни характерно для крайне незрелых детей. Причиной этого состояния могут быть гиперальдостеронизм, незрелость дистальных почечных канальцев, метаболический ацидоз.

Гипокалиемия – состояние, при котором концентрация калия в крови составляет менее 3,5 ммоль/л. У новорожденных чаще она возникает из-за больших потерь жидкости с рвотами и каловыми массами, избыточного выведения калия с мочой, особенно при длительном назначении диуретиков, проведении инфузионной терапии без добавления калия. Терапия глюкокортикоидами (преднизолон, гидрокортизон), интоксикация сердечными гликозидами так же сопровождаются развитием гипокалиемии. Клинически для гипокалиемии характерны нарушения сердечного ритма (тахикардия, экстрасистолия), полиурия. Терапия гипокалиемии основана на восполнении уровня эндогенного калия.

6.2 Натрий

Натрий является основным катионом внеклеточной жидкости, содержание которого определяет осмолярность последней. Начальные показатели дотации натрия, темп увеличения, указаны в табл. №3 Приложения

Плановое назначение натрия начинают с 3–4 суток жизни или с более раннего возраста при снижении сывороточного содержания натрия менее 140 ммоль/л. Потребность в натрии у новорожденных составляет 3–5 ммоль/кг в сутки.

У детей с ЭНМТ нередко развивается синдром «поздней ги- понатриемии», обусловленный нарушением почечной функции и повышенным потреблением натрия на фоне ускоренного роста.

Гипонатриемия (уровень Na в плазме менее 130 ммоль/л), возникшую в первые 2 дня на фоне патологической прибавки массы тела и отечного синдрома, называют «гипонатриемией разведения». В такой ситуации следует пересмотреть объем вводимой жидкости. В остальных случаях показано дополнительное введение препаратов натрия при снижении его концентрации в сыворотке крови ниже 125 ммоль/л.

Гипернатриемия – повышение концентрации натрия в крови более 145 ммоль/л. Гипернатриемия развивается у детей с ЭНМТ в первые 3 дня жизни вследствие больших потерь жидкости и свидетельствует о дегидратации. Следует увеличить объем жидкости, не исключая препа-

ратов натрия. Более редкая причина гипернатриемии – избыточное внутривенное поступление натрия гидрокарбоната или других натрийсодержащих препаратов.

6.3 Кальций и фосфор

Ион кальция принимает участие в различных биохимических процессах в организме. Он обеспечивает нервно – мышечную передачу, принимает участие в мышечном сокращении, обеспечивает свертывание крови, играет важную роль в формировании костной ткани. Постоянный уровень кальция в сыворотке крови поддерживается гормонами паращитовидных желез и кальцитонином. При недостаточной дотации фосфора происходит его задержка почками и, как следствие, исчезновение фосфора в моче. Недостаток фосфора приводит к развитию гиперкальциемии и гиперкальциурии, а в дальнейшем, к деминерализации костей и развитию остеопении недоношенных.

Начальные показатели дотации кальция, темп увеличения, указаны в *табл. №3* Приложения.

Признаки дефицита кальция у новорожденных: судороги, снижение плотности костей, развитие рахита, остеопороза, итетании.

Признаки дефицита фосфора у новорожденных: снижение плотности костей, рахит, переломы, боль в костях, сердечная недостаточность.

Неонатальная гипокальциемия – патологическое состояние, развивающееся при концентрации кальция в крови менее 2 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,75–0,87 ммоль/л) у доношенных и 1,75 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,62–0,75 ммоль/л) у недоношенных новорожденных. Перинатальными факторами риска развития гипокальциемии считают недоношенность, асфиксию (оценка по шкале Апгар <7 баллов), инсулинозависимый сахарный диабет у матери, врожденную гипоплазию паращитовидных желез.

Признаки гипокальциемии у новорожденного: часто бессимптомно, нарушение дыхания (тахипноэ, апноэ), неврологическая симптоматика (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судороги).

6.4 Магний

Концентрация в сыворотке составляет 0,7–1,1 ммоль/л. Однако истинный дефицит магния не всегда диагностируется, так как только около 0,3% от общего содержания магния в организме содержится в сыворотке крови. Физиологическое значение магния велико: магний контролирует энергозависимые процессы (АТФ), участвует в синтезе белков, нуклеиновых кислот, жиров, фосфолипидов сурфактанта и клеточных мембран, участвует в кальциевом гомеостазе и метаболизме витамина Д, является регулятором ионных каналов и соответственно клеточных функций (ЦНС, сердце, мышечная ткань, печень и др.). Магний необходим для поддержания уровня калия и кальция в крови.

Введение магния в составе ПП начинают со 2-х суток жизни, в соответствии с физиологической потребностью 0,2–0,3 ммоль/кг/сут (*табл. №3* Приложения). Прежде начала введения магния исключают гипермагниемии, особенно, если женщине вводились препараты магния в родах.

Введение магния тщательно контролируют и, возможно, отменяют при холестазах, так как магний – один из элементов, который метаболизируется печенью.

При уровне магния менее 0,5 ммоль/л могут появляться клинические симптомы гипомагниемии, которые сходны с симптомами гипокальциемии (в том числе судороги). При рефрактерной к лечению гипокальциемии следует исключить наличие гипомагниемии.

В случае симптоматической гипомагниемии: магния сульфат из расчета по магнию 0,1–0,2 ммоль/кг в/в в течение 2–4 часов (при необходимости можно повторять через 8–12 часов). Раствор магния сульфата 25% перед введением разводят не менее чем 1:5. Во время введения контролируют ЧСС, АД. Поддерживающая доза: 0,15–0,25 ммоль/кг/сут в/в в течение 24 часов.

Гипермагниемия. Уровень магния выше 1,15 ммоль/л. Причины: передозировка препаратов магния; гипермагниемия у матери вследствие лечения преэклампсии в родах. Проявляется синдромом угнетения ЦНС, артериальной гипотензией, депрессией дыхания, снижением моторики пищеварительного тракта, задержкой мочи.

6.5 Цинк

Цинк участвует в обмене энергии, макронутриентов и нуклеиновых кислот. Быстрый темп роста глубоко недоношенных детей обуславливает их более высокую потребность в цинке по сравнению с доношенными новорожденными. Глубоко недоношенные дети и дети с высокими потерями цинка, обусловленной диареей, наличием стомы, тяжелыми заболеваниями кожи требуют включения цинка сульфата в парентеральное питание.

6.6 Селен

Селен является антиоксидантом и компонентом активной глутатионпероксидазы, фермента, защищающего ткани от повреждения активными формами кислорода. Низкий уровень селена часто встречается у недоношенных детей, что способствует развитию у данной категории детей развитие БЛД, ретинопатии недоношенных.

Потребность в селене у недоношенных детей: 1–3 мг/кг/сут (актуально при очень длительном парентеральном питании в течение нескольких мес).

В настоящее время в России не зарегистрированы препараты фосфора, цинка, селена для парентерального введения, что делает невозможным их использование у новорожденных в ОРИТ.

7. Витамины

Жирорастворимые витамины. Виталипид Н детский – используется у новорожденных для обеспечения суточной потребности в жирорастворимых витаминах А, D₂, Е, К₁. Потребность: 4 мл/кг/сутки. Виталипид Н детский добавляется в жировую эмульсию. Полученный раствор перемешивают легким покачиванием, затем используют для парентеральных инфузий. Назначается в зависимости от гестационного возраста и массы тела, одновременно с назначением жировой эмульсии.

Водорастворимые витамины – Солувит Н (Soluvit-N) –

применяется как составная часть парентерального питания для удовлетворения суточной потребности в водорастворимых витаминах (тиамина мононитрат, рибофлавина натрия фосфат дигидрат, никотинамид, пиридоксина гидрохлорид, натрия пантотенат, натрия аскорбат, биотин, фолиевая кислота, цианокобаламин). Потребность: 1 мл/кг/сут. Раствор Солувита Н добавляют к растворам глюкозы (5%, 10%, 20%), жировой эмульсии, или в раствор для парентерального питания (центральный или периферический доступ). Назначается одновременно с началом проведения парентерального питания.

8. Мониторинг при проведении парентерального питания

Одновременно с началом парентерального питания сделать общий анализ крови и определить:

- Концентрацию глюкозы в крови;
- Концентрацию электролитов (K, Na, Ca);
- Содержание Общего/прямого билирубина, трансаминаз в сыворотке крови;
- Содержание триглицеридов в плазме.

Во время парентерального питания необходимо ежедневно определять:

- Динамику массы тела;
- Диурез;
- Концентрацию глюкозы в моче;
- Концентрацию электролитов (K, Na, Ca);
- Концентрацию глюкозы в крови (при увеличении скорости утилизации глюкозы – 2 раза в сутки);
- Содержание триглицеридов в плазме (при увеличении дозы жиров).

При длительном парентеральном еженедельно выполнять общий анализ крови и определять

- Концентрацию глюкозы в крови;
- Электролиты (K, Na, Ca);
- Содержание Общего/прямого билирубина, трансаминаз в сыворотке крови;
- Содержание триглицеридов в плазме;
- Уровень креатинина и мочевины в плазме.

9. Осложнения парентерального питания

Инфекционные осложнения

Парентеральное питание является одним из основных факторов риска госпитальной инфекции, наряду с катетеризацией центральной вены и проведением ИВЛ. Проведенный метаанализ не показал существенных различий в частоте инфекционных осложнений при использовании центральными и периферическими сосудистыми катетерами.

Экстравазация раствора и возникновение инфильтратов, которые могут быть причиной формирования косметических или функциональных дефектов. Чаще всего это осложнение развивается на фоне стояния периферических венозных катетеров.

Выпот в плевральную полость/перикард (1,8/1000 поставленных глубоких линий, летальность составила 0,7/1000 установленных линий).

Холестаз встречается у 10–12% детей, получающих длительное парентеральное питание. Доказанными эффективными способами профилактики холестаза являются возможно более раннее начало энтерального питания и применение препаратов жировых эмульсий с добавлением рыбьего жира (СМОФ – липид).

Гипогликемия/гипергликемия

Электролитные нарушения

Флебит

Остеопения

Алгоритм расчета программы парентерального питания

Данная схема является приблизительной и учитывает только ситуации с успешным усвоением энтерального питания.

10. Порядок расчета парентерального питания у недоношенных детей

1. Расчет суточного объема жидкости.
2. Расчет объема парентерального питания (с учетом объема энтерального питания).
3. Расчет суточного объема раствора белка.
4. Расчет суточного объема эмульсии жиров.
5. Расчет суточного объема электролитов.
6. Расчет суточного объема витаминов.
7. Расчет суточного объема углеводов.
8. Расчет объема вводимой жидкости приходящейся на глюкозу.
9. Подбор объемов растворов глюкозы.
10. Составление листа инфузионной терапии.
11. Расчет скорости введения растворов.

10.1 Жидкость: умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу жидкости на кг. массы тела (см. таблицу). При наличии показаний к повышению или снижению потребления жидкости – доза корректируется индивидуально.

В данный объем входят все жидкости, вводимые ребенку: парентеральное питание, энтеральное питание, жидкость в составе парентерально вводимых антибиотиков. Минимальное трофическое питание (менее 25 мл/кг/сут), обязательно проводимое в первые сутки жизни, не учитывается в общем объеме жидкости.

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза жидкости (мл/кг/сут)} = \text{суточная доза жидкости (мл/сут)}$$

При объеме энтерального питания, превышающем трофический:

Суточная доза жидкости (мл/сут) – объем энтерального питания (мл/сут) = суточный объем парентерального питания.

10.2 Белок: умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу парентерального белка на кг. массы тела (см. таблицу) с учетом вводимого энтерального белка (при объеме энтерального питания, превышающем трофический)

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза белка (г/кг/сут)} = \text{суточная доза белка (г/сут)}$$

При использовании 10% раствора аминокислот: суточную дозу белка умножаем на 10.

$$\text{суточная доза белка (г/сут)} \times 10 = \text{количество 10\% раствора аминокислот в мл на сутки}$$

При расчете частичного парентерального питания – в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза белка в граммах, и результат вычитается из суточной дозы белка.

10.3 Жиры: умножаем вес ребенка (кг.) на расчетную дозу жира на кг. массы тела (см. таблицу) с учетом вводимого энтерального белка (при объеме энтерального питания, превышающем трофический)

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза жира (г/кг/сут)} = \text{суточная доза жира (г/сут)}$$

При использовании 20% эмульсии жиров: суточную дозу жиров умножаем на 5, при использовании 10% умножаем на 10, получаем объем в мл/сут

$$\text{суточная доза жира (г/сут)} \times 5 = \text{количество 20\% эмульсии жиров в мл на сутки}$$

При расчете частичного парентерального питания – в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза жира в граммах, и результат вычитается из суточной дозы жира.

10.4 Электролит: расчет дозы натрия при использовании физиологического раствора:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза натрия (ммоль/л)} \text{ (см. таблицу)} = \text{объем NaCl 0,9\% (мл)} 0,15$$

Расчет дозы натрия при использовании 10% раствора хлорида натрия в составе комбинированного раствора:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза натрия (ммоль/л)} \text{ (см. таблицу)} = \text{объем NaCl 10\% (мл)} 1,7$$

Расчет дозы калия:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза калия (ммоль/л)} \text{ (см. таблицу)} = \text{объем K 4\% (мл)} 0,56$$

Расчет дозы кальция:

$$\begin{aligned} m \text{ (кг)} \times \text{доза кальция (ммоль/л)} \text{ (см. таблицу)} \times 3,3 &= \text{объем кальция глюконата 10\% (мл)} \\ m \text{ (кг)} \times \text{доза кальция (ммоль/л)} \text{ (см. таблицу)} \times 1,1 &= \text{объем кальция хлорида 10\% (мл)} \end{aligned}$$

Расчет дозы магния:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза магния (ммоль/л)} \text{ (см. таблицу)} = \text{объем магния сульфат 25\% (мл)} 2$$

10.5 Витамины:

Препарат водорастворимых витаминов – Солувит Н детский – 1 мл/кг/сут. Растворить, добавив в один из рас-

творов: Виталипид Н детский, Интралипид 20%, СМОФлипид 20%; вода для инъекций; раствор глюкозы (5, 10 или 20%).

$$\text{Солувит Н детский} - 1 \text{ мл/кг/сут}$$

Препарат жирорастворимых витаминов – Виталипид Н детский – добавляется только в раствор жировой эмульсии для парентерального питания из расчета 4 мл/кг.

$$\text{Виталипид Н детский} - 4 \text{ мл/кг/сут}$$

10.6 Углеводы:

1. Вычисляем количество грамм глюкозы в сутки: умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу скорости утилизации глюкозы (см. таблицу) умножаем на коэффициент 1,44.

Скорость введения углеводов (мг/кг/мин) $\times m$ (кг) $\times 1,44$ = доза глюкозы (г/сут).

2. При расчете частичного парентерального питания – в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза углеводов в граммах и вычитается из суточной дозы углеводов.

3. Расчет объема вводимой жидкости приходящейся на глюкозу: из суточной дозы жидкости (мл/сут) вычесть объем энтерального питания, суточный объем белка, жиров, электролитов, жидкость в составе парентерально вводимых антибиотиков.

$$\begin{aligned} &\text{Суточный объем парентерального питания (мл)} - \\ &\text{суточный объем белка (мл)} - \text{суточный объем жировой} \\ &\text{эмульсии (мл)} - \text{суточный объем электролитов (мл)} - \\ &\text{объем жидкости в составе парентерально вводимых} \\ &\text{антибиотиков, инотропных препаратов и тд} - \\ &\text{объем растворов витаминов (мл)} = \text{объем раствора} \\ &\text{глюкозы (мл)}. \end{aligned}$$

4. Подбор объемов растворов глюкозы:

При изготовлении раствора вне аптеки из стандартных – 5%, 10% и 40% глюкозы есть 2 варианта расчета:

Первый вариант:

1. Вычисляем в каком объеме 40% глюкозы содержится заданное количество сухой глюкозы – г/сут: доза глюкозы (г/сут) $\times 10$ = глюкоза 40% мл

2. Вычисляем количество воды, которое необходимо добавить:

Объем жидкости, приходящейся на глюкозу-объем 40% глюкозы = объем воды (мл)

Второй вариант:

1. Рассчитываем объем раствора глюкозы с большей концентрацией

$$\text{Доза углеводов(г)} \times 100 - \text{объем общего раствора глюкозы (мл)} \times C1 = C2 - C1 = \text{Объем 40\% глюкозы, где } C1 - \text{меньшая концентрация (например 10), } C2 - \text{большая (например, 40)}$$

2. Вычисляем объем раствора меньшей концентрации

$$\text{Объем растворов глюкозы (мл)} - \text{объем глюкозы в концентрации } C2 = \text{объем глюкозы концентрации } C1$$

11. Контроль полученной концентрации глюкозы в комбинированном растворе

- Суточная доза глюкозы (г) \times 100/суммарный объем раствора (мл) = концентрация глюкозы в растворе (%);
- Допустимый процент сравнивается с рекомендациями по введению в центральную/периферическую вену.

12. Контроль калорийности питания

1. Расчет калорийности энтерального питания
2. Расчет калорийности парентерального питания:
 - доза липидов г/сут \times 9 + доза глюкозы г/сут \times 4 = калорийность парентерального питания ккал/сут;
 - аминокислоты не учитываются как источник калорий, хотя и могут использоваться в энергетическом обмене.
3. Значение общей калорийности питания:
 - калорийность энтерального питания (ккал/сут) + калорийность ПП (ккал/сут)/массу тела (кг).

13. Составление листа инфузионной терапии

Внести объемы инфузионных растворов в лист:

Внутривенно капельно:

40% глюкоза – ... мл

Дист. вода – ... мл

Или

10% глюкоза – ... мл

40% глюкоза – ... мл

10% препарат белка – ... мл

0,9% (или 10%) раствор натрия хлорида – ... мл

4% раствор калия хлорида – ... мл

25% раствор магния сульфата – ... мл

10 % препарат глюконата кальция – ... мл

Гепарин – ... мл (расчет дозы гепарина см. раздел

«Технология приготовления и назначения растворов для парентерального питания»)

Солувит – ... мл

В/венно капельно:

20% эмульсия жиров – ... мл

Виталипид – ... мл

Раствор эмульсии жиров вводится параллельно с основным раствором в разных шприцах, через тройник.

14. Расчет скорости введения инфузии

Оптимальным для начала терапии считается поступление компонентов парентерального питания с одинаковой скоростью в течении суток. При проведении длительного парентерального питания постепенно переходят на циклическую инфузию.

Расчет скорости введения основного раствора:

Объем общего раствора глюкозы с белком, витаминами и электролитами / 24 часа = скорость введения (мл/ч)

Расчет скорости введения эмульсии жиров

Объем эмульсии жиров с витаминами / 24 часа = скорость введения жировой эмульсии (мл/ч)

15. Венозные доступы при проведении парентерального питания

Парентеральное питание может осуществляться как через периферические, так и через центральные венозные доступы. Периферический доступ используется тогда, когда не планируется проводить парентеральное питание длительно, и не будут использоваться гиперосмолярные растворы. Центральный венозный доступ применяется тогда, когда планируется длительное парентеральное питание с использованием гиперосмолярных растворов. Обычно в качестве косвенного показателя осмолярности используется концентрация глюкозы в растворе. В периферическую вену не рекомендуется вводить растворы с концентрацией глюкозы более 12,5%. Однако, для более точного расчета осмолярности раствора можно использовать формулу:

$$\text{Осмолярность (мосм/л)} = [\text{аминокислоты (г/л)} \times 8] + [\text{глюкоза (г/л)} \times 7] + [\text{натрий (ммоль/л)} \times 2] + [\text{фосфор (мг/л)} \times 0,2] - 50$$

Растворы, расчетная осмолярность которых превышает 850–1000 мосм/л, в периферическую вену вводить не рекомендуется.

В клинической практике при расчете осмолярности следует считать концентрацию сухого вещества.

16. Технология приготовления и назначения растворов для парентерального питания

Растворы для парентерального питания должны приготавливаться в отдельном помещении. Помещение должно соответствовать вентиляционным стандартам особо чистого помещения. Приготовление растворов должно производиться в ламинарном шкафу. Приготовление растворов для парентерального питания следует поручать наиболее опытной медицинской сестре. Перед приготовлением растворов медицинская сестра должна провести хирургическую обработку рук, надеть стерильную шапочку, маску, маску, стерильный халат и стерильные перчатки. В ламинарном шкафу должен быть накрыт стерильный стол. Приготовление растворов должно производиться с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Допускается смешивание в одном пакете растворов глюкозы, аминокислот и электролитов. Для профилактики тромбоза катетера в раствор следует добавлять гепарин. Доза гепарина может определяться либо из расчета 0,5 – 1 ЕД на 1 мл. готового раствора, либо 25 – 30 ЕД на килограмм массы тела в сутки. Жировые эмульсии с жирорастворимыми витаминами готовятся в отдельном флаконе или шприце без добавления гепарина. С целью профилактики катетер-ассоциированной инфекции следует заполнять инфузионную систему в стерильных условиях и стремиться, как можно реже нарушать ее герметичность. С этой точки зрения представляется обоснованным при проведении парентерального питания использование инфузионных волуметрических помп с достаточной точностью дозирования раствора на малых

скоростях введения. Шприцевые дозаторы более целесообразно использовать тогда, когда объем вводимой среды не превышает объем одного шприца. Для обеспечения максимальной герметичности целесообразно при сборе контура для инфузии использовать трехходовые краники и безигольные коннекторы для введения разовых назначений. Смена инфузионного контура у постели больного должна также проводиться с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

17. Ведение энтерального питания. особенности расчета частичного парентерального питания

Начиная с первых суток жизни при отсутствии противопоказаний необходимо начинать проведение трофиче-

ского питания. В дальнейшем, в случае переносимости трофического питания объем энтерального питания должен планомерно расширяться. До тех пор, пока объем энтерального питания не достигнет 50 мл/кг, следует проводить корректировку парентерально вводимой жидкости, но не парентерально вводимых нутриентов. После того, как объем парентерального питания превысит 50 мл/кг частичное парентеральное питание проводится по остаточному принципу, покрывая дефицит энтерального питания.

18. Прекращение парентерального питания

При достижении объема энтерального питания 120–140 мл/кг, парентеральное питание может быть прекращено.

Приложение с таблицами

Таблица 1. Потребность в жидкости и основных нутриентах при проведении парентерального питания в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении, г	< 750 г.	750–1250 г.	1250–1500 г.	1500–2000 г.	> 2000 г.	
Жидкость, мл/кг	От	80–100	80–100	80–100	80–100	60–80
	До	150–160	150–160	150–160	150–160	140–160
Белки, г/кг/сут	Стартовая доза	2.5–3.0	2.0–3.0	2.0–3.0	2.0–3.0	1.0–1.5
	Оптимальная доза	4	4	3–3,5	3	2
	Максимально допустимая доза** (ЭП+ПП)	4.5	4.0	3.5	2.5	
	Шаг	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Жиры, г/кг/сут	Стартовая доза (г/кг/сут)	2 – 3	1–3	1–3,0	1,5	1,0
	Шаг (г/кг/сут)	0.5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Минимальная доза при необходимости ограничения дотации			0.5–1.0		
	Максимально допустимая доза при полном ПП (г/кг/сут)			3,0–4,0		
Углеводы	Максимально допустимая доза при частичном ПП (суммарно ЭП+ПП)	4.5–6.0	3,0–4,0	3	3	3
	От (мг/кг/мин)	4–7.0				
	До (мг/кг/мин)	4–7,0	4–7.0	5–7.0	6.0–7.0	6.0–8.0
	Максимально допустимая доза (ПП) г/кг/сут	12	12	12	12	12
Шаг (мг/кг/мин)	1	1	1	1	1.0–2.0	

*Белковая нагрузка не изменяется до достижения объема энтерального питания 50 мл/кг/сутки.

** Точно не определен, потребность повышается при состояниях, сопровождающихся высоким катаболизмом (сепсис).

Таблица №2. Препараты для парентерального питания, применяемые у новорожденных

МНН	Название препарата	Производитель
Специализированный раствор аминокислот	Аминовен Инфант	Fresenius Kabi (Германия)
Жировые эмульсии, содержащие преимущественно длинноцепочечные триглицериды	ИНТРАЛИПИД	Fresenius Kabi (Германия)
Жировые эмульсии, содержащие длинно- и среднецепочечные триглицериды	Липофундин МСТЛСТ	B Braun Group
Жировые эмульсии, содержащие 4 вида масел (рыбий жир, оливковое масло, соевое масло, среднецепочечные триглицериды)	СМОФлипид	Fresenius Kabi (Германия)
Водорастворимые витамины	Солувит	Fresenius Kabi (Германия)
Жирорастворимые витамины	Виталипид	Fresenius Kabi (Германия)

Таблица №3. Потребность новорожденных в электролитах при проведении парентерального питания

Ион	Сроки начала введения	Источник	Перевод в систему СИ (мгэкв в ммоль)*	Количество раствора, содержащее 1 ммоль	Физ. потребность суточная	ЭНМТ
К	2–3 с/ж	4% KCl – 0,54 ммоль/мл 7,5% KCl – 1 ммоль/мл 10% KCl – 1,35 ммоль/мл Панангин – 0,25 ммоль/мл	Для К 1 мэкв = = 1 ммоль	1,85 мл 4% KCl = = 1 ммоль	1–2–3 ммоль/кг Повт. введения лазикса – 3–4 ммоль/кг	2–3 ммоль/кг
К (мл 4%) = ФП (1-2-3-4 ммоль/кг) x масса в кг x 1,85						
Са	Конец 1-х с/ж (профилактика ранней гипокальциемии)	10% Са глюконат – 0,45 мэкв/мл (0,23 ммоль/ мл) 10% Са хлорид – 0,136 мэкв/мл	Для Са 1 мэкв = = 0,5 ммоль	4,4 мл 10% Са глюконата = = 1 ммоль	0,25–0,5–1 ммоль/кг (1–2–3 мл/кг, или 100–200 мг/кг)	0,5–1 ммоль/кг или 2–4 мл/кг (200–40 мг/кг)
Са (мл 10% глюконата)= ФП (1-2 мл/кг) x масса в кг						
Na	С момента установления диуреза (3с/ж)	0,9% NaCl – 0,15 ммоль/ мл 10% NaCl – 1,5 ммоль/мл	Для Na 1 мэкв = = 1 ммоль	6,6 мл 0,9% NaCl = = 1 ммоль 0,66 мл 10% NaCl = 1 ммоль	2–3 ммоль/кг	1–3 сутки – гипернатриемия, с 4-х сут – гипо- (3–4 ммоль/ кг) к 14 сут – до 6–8 ммоль/кг
Cl			Для Cl 1 мэкв = = 1 ммоль		2–6 ммоль/кг	
Mg	1 с/ж (профилактика гипомагниемии)	25% MgSO ₄	Для Mg 1 мэкв = = 0,5 ммоль	1 ммоль = 1 мл 25% MgSO ₄	0,2 мл/кг 25% MgSO ₄ (50мг/кг)	50–100мг/кг

Ведение новорожденных с респираторным дистресс синдромом

Методические рекомендации

под редакцией академика РАН Н.Н.Володина

Подготовлены: Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины совместно с Ассоциацией неонатологов

Одобрены: Союзом педиатров России

Авторский коллектив:

А.П.Аверин, г. Челябинск; А.Г.Антонов, г. Москва; Е.Н.Байбарина, г. Москва; В.А.Гребенников, г. Москва; Д.Н.Дегтярев (научный редактор), г. Москва; М.В.Дегтярева, г. Москва; Д.О.Иванов, г. С-Петербург; О.В.Ионов (координатор проекта), г. Москва; А.Р.Киртбая, г. Москва; А.А.Ленюшкина, г. Москва; А.В.Мостовой, г. С-Петербург; Ф.Г.Мухаметшин, г. Екатеринбург; Л.Г.Панкратов, г. С-Петербург; Ю.В.Петренко, г. С-Петербург; М.Е.Пруткин, г. Екатеринбург; К.В.Романенко, г. Челябинск; А.Ю.Рындин, г.Москва; И.Г.Солдатова, г. Москва

При участии:

О.А.Бабак (г.Москва); А.М.Верещинского (г. Нижневартовск); Ю.Н.Воронцовой (г. Москва); К.Д.Горелика (г. С-Петербург); М.С.Ефимова (г. Москва); С.Л.Иванова (г. С-Петербург); А.Л.Карповой (г. Ярославль); В.А.Любищенко (г. С-Петербург); Е.В.Обельчак (г. Балашиха); Л.Л.Панкратьевой (г. Москва); В.А.Романенко (г. Челябинск); Русанова (г. Екатеринбург); Шведова (г. Нижневартовск); Т.Н.Эверстовой (г. Москва)

Список сокращений

A/C – режим ИВЛ assist control
IMV – режим принудительной ИВЛ
Реер – пиковое давление в конце выдоха
Рip – пиковое давление на вдохе
SIMV – режим синхронизированной перемежающейся принудительной ИВЛ
SpO₂ – сатурация, насыщение крови кислородом, измеряемое методом пульсоксиметрии
Vt – дыхательный объем
ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
МАР – среднее давление в дыхательных путях
НЭК – некротизирующий энтероколит
ОНМТ – очень низкая масса тела
РДС – респираторный дистресс синдром
CPAP – continuous positive airway pressure / метод респираторной терапии – постоянное давление в дыхательных путях
TcCO₂ и TcO₂ – транскутанное измерение уровня углекислого газа и кислорода в крови
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
ЭТТ – эндотрахеальная трубка

Введение

Первые методические рекомендации и протоколы лечения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом были разработаны членами Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) более 15 лет назад. Учитывая быстрые темпы развития медицинской науки и техники в нашей стране и за рубежом, эти рекомендации периодически обновлялись.

Основные подходы к первичной реанимации новорожденных, включая детей с ОНМТ и ЭНМТ, изложены в методическом письме Минздрава России «ПЕРВИЧНАЯ И РЕАНИМАЦИОННАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННЫМ ДЕТЯМ» от 21 апреля 2010 г. N 154/10/2-3204, носящем рекомендательный характер. Однако к настоящему времени усовершенствовался ряд технологий оказания помощи недоношенным, позволяющих улучшить качество выхаживания пациентов с РДС, что диктует необходимость пересмотра методического письма Минздрава.

Переход на новые медицинские критерии рождения, утвержденные Приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 №1687н, определил необходимость пересмотра действующих на тот момент методических рекомендаций РАСПМ по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

В 2013 г. проект обновленных методических рекомендаций «Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом» был подготовлен и представлен на открытое обсуждение в рамках (XI) Всемирного Конгресса специалистов перинатальной медицины (июнь 2013), (VIII) Ежегодного Конгресса Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, (V) Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (ноябрь 2013 г.). Проект методических рекомендаций также прошел обсуждения на Совещаниях главных специалистов-неонатологов субъектов Российской Федерации в 2013 г. (С. Петербург) и 2013 г. (Москва).

Уровни доказательности рекомендаций:

- Класс (А) большие двойные слепые контролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.
- Класс (В) небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных.
- Класс (С) нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.
- Класс (D) выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме.

1. Определение

Синдром дыхательных расстройств или «респираторный дистресс синдром» (РДС) новорожденного представляет расстройство дыхания у детей в первые дни жизни, обусловленное первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких. В соответствии с МКБ-10 эта нозология имеет код P22.0.

РДС является наиболее частой причиной возникновения дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных. Встречаемость его тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении.

Основными причинами развития РДС у новорожденных являются:

- 1) нарушение синтеза и экскреции сурфактанта альвеолоцитами 2-го типа, связанное с функциональной и структурной незрелостью легочной ткани;
- 2) врожденный качественный дефект структуры сурфактанта, что является крайне редкой причиной.

2. Пренатальная профилактика

Лечение новорожденных с РДС, особенно родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, требует высокой квалификации специалистов и соответствующего уровня технического оснащения. В связи с этим при угрозе преждевременных родов беременных следует транспортировать в акушерские стационары II–III уровня, где имеются отделения реанимации новорожденных. При угрозе преждевременных родов на 32 неделе гестации и менее транспортировка беременных должна осуществляться в стационар III уровня (в перинатальный

центр). (С) [1]. В областях, где перинатальные центры находятся на удаленном расстоянии, и транспортировка женщин в учреждения III уровня затруднена, следует организовать современные условия для выхаживания недоношенных новорожденных в тех лечебных учреждениях, где происходят преждевременные роды.

Беременным женщинам на сроке гестации 23–34 недели при угрозе преждевременных родов следует назначать курс кортикостероидов для профилактики РДС недоношенных и снижения риска возможных неблагоприятных осложнений таких, как ВЖК и НЭК (А) [2].

Могут быть использованы две альтернативные схемы пренатальной профилактики РДС:

- Бетаметазон – 12 мг внутримышечно через 24 ч, всего 2 дозы на курс
- Дексаметазон – 6 мг внутримышечно через 12 ч, всего 4 дозы на курс

Максимальный эффект терапии стероидами развивается спустя 24 ч после начала терапии и продолжается неделю. К концу второй недели эффект от терапии стероидами значительно снижается.

Второй курс профилактики РДС кортикостероидами показан спустя 2–3 нед после первого в случае повторного возникновения угрозы преждевременных родов на сроке гестации менее 33 нед (А).

Целесообразно так же назначение кортикостероидной терапии женщинам при сроке гестации 35–36 нед в случае запланированного кесарева сечения при отсутствии у женщины родовой деятельности. Назначение курса кортикостероидов женщинам этой категории не влияет на исходы у новорожденных, однако снижает у детей риск развития дыхательных нарушений и, как следствие, поступление в отделение реанимации новорожденных (В) [3].

При угрозе преждевременных родов на ранних сроках целесообразно использовать коротким курсом токолитики для задержки наступления родов с целью транспортировки беременных в перинатальный центр, а так же для завершения полного курса антенатальной профилактики РДС кортикостероидами и наступления полного терапевтического эффекта (В). Антибактериальная терапия показана женщинам при преждевременном разрыве плодных оболочек (преждевременном излитии околоплодных вод), поскольку снижает риск наступления преждевременных родов (А) [4]. Однако следует избегать назначения амоксициллина/клавулоната в связи с повышенным риском развития у недоношенных НЭК. Следует так же избегать широкого назначения цефалоспоринов III поколения в связи с выраженным их влиянием на формирование полирезистентных госпитальных штаммов в стационаре (С).

Назначение сульфата магния (магнезии) женщинам при угрозе преждевременных родов снижает частоту развития детского церебрального паралича [5].

При наличии в анамнезе у женщины преждевременных родов, а так же при короткой шейке матки у беременных, следует рассмотреть вопрос о назначении прогестерона, поскольку последний снижает риск наступления преждевременных родов [6].

3. Диагностика РДС

Факторы риска

Предрасполагающими факторами развития РДС, которые могут быть выявлены до рождения ребенка или в первые минуты жизни, являются:

1. Развитие РДС у сибсов;
2. Гестационный диабет и сахарный диабет 1-го типа у матери;
3. Гемолитическая болезнь плода;
4. Преждевременная отслойка плаценты;
5. Преждевременные роды;
6. Мужской пол плода при преждевременных родах;
7. Кесарево сечение до начала родовой деятельности;
8. Асфиксия новорожденного.

Клиническая картина

- Одышка, возникающая в первые минуты – первые часы жизни;
- Экспираторные шумы («стонущее дыхание»), обусловленные развитием компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе;
- Западение грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, раздувания щек (дыхание «трубача»);
- Цианоз при дыхании воздухом;
- Ослабление дыхания в легких, крепитирующие хрипы при аускультации;
- Нарастающая потребность в дополнительной оксигенации после рождения.

Клиническая оценка тяжести дыхательных расстройств

Клиническая оценка степени тяжести дыхательных нарушений проводится по шкале Сильверман (Silverman) у недоношенных и по шкале Доунс (Downes) у доношенных новорожденных не столько с диагностической целью, сколько для оценки эффективности проводимой респираторной терапии или в качестве показателя для ее начала. Наряду с оценкой потребности новорожденного в дополнительной оксигенации может являться критерием для изменения тактики лечения.

Рентгенологическая картина РДС зависит от тяжести заболевания – от небольшого уменьшения пневматизации до «белых легких». Характерными признаками являются: диффузное снижение прозрачности легочных полей, ретикулогранулярный рисунок и полосы просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма). Однако данные изменения неспецифичны и могут выявляться при раннем неонатальном сепсисе, врожденной пневмонии.

Рентгенологическое исследование в первые сутки жизни показано всем новорожденным с дыхательными нарушениями.

Лабораторные исследования

Всем новорожденным с дыхательными нарушениями в первые часы жизни наряду с рутинными анализами крови

на кислотно-основное состояние, газовый состав и уровень глюкозы рекомендуется так же проводить анализы маркеров инфекционного процесса с целью исключения инфекционного генеза дыхательных нарушений:

- Проведение клинического анализа крови с подсчетом нейтрофильного индекса;
- Определение уровня С-реактивного белка в крови;
- Микробиологический посев крови (результат оценивается не ранее, чем через 48 ч);
- При проведении дифференциального диагноза с тяжелым течением раннего неонатального сепсиса у пациентов, нуждающихся в жестких режимах инвазивной искусственной вентиляции легких, при непродолжительном эффекте от повторных введений экзогенного сурфактанта рекомендуется определение уровня прокальцитонина в крови.

Определение уровня С-реактивного белка и проведение клинического анализа крови целесообразно повторить спустя 48 ч, если в первые сутки жизни ребенка диагноз РДС выставить затруднительно.

РДС характеризуется отрицательными маркерами воспаления и отрицательным результатом микробиологического исследования крови.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводится со следующими состояниями:

- Транзиторное тахипноэ новорожденных. Заболевание может встречаться при любом гестационном возрасте новорожденных, но более характерно для доношенных, особенно после родоразрешения путем кесарева сечения. Заболевание характеризуется отрицательными маркерами воспаления и быстрым регрессом дыхательных нарушений. Нередко требуется проведение назального СРАР. Характерно быстрое снижение потребности в дополнительной оксигенации на фоне проведения СРАР. Крайне редко требуется проведение инвазивной ИВЛ. Отсутствуют показания для введения экзогенного сурфактанта.

В отличие от РДС при транзиторном тахипноэ на рентгеновском снимке органов грудной клетки характерно усиление бронхо-сосудистого рисунка, признаки жидкости в междолевых

щелях, и/или плевральных синусах.

- Ранний неонатальный сепсис, врожденная пневмония. Начало заболевания может протекать клинически идентично РДС. Характерны положительные маркеры воспаления, определяемые в динамике в первые 72 ч жизни. Рентгенологически при однородном процессе в легких ранний неонатальный сепсис/пневмония неотличимы от РДС. Однако, если процесс в легких очаговый (инфильтративные тени), то это признак характерен для инфекционного процесса и не характерен для РДС.

- Синдром мекониальной аспирации. Заболевание характерно для доношенных и переносных новорожденных. Наличие мекониальных вод, доношенность/переносность, наличие дыхательных нарушений с рождения, их прогрессирование, отсутствие лабораторных признаков инфекции, а так же характерные изменения на рент-

генограмме органов грудной клетки (инфильтративные тени перемежаются эмфизематозными изменениями, ателектазами, возможны пневмомедиастинум и пневмоторакс) говорит в пользу диагноза «синдром мекониальной аспирации»

- Синдром утечки воздуха, пневмоторакс. Диагноз ставится на основании характерной рентгенологической картины в легких.

- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных. На рентгеновском снимке органов грудной клетки отсутствуют характерные для РДС изменения. При эхокардиографическом исследовании выявляется правый сброс и признаки легочной гипертензии.

- Аплазия/гипоплазия легких. Диагноз, как правило, ставится пренатально. Постнатально диагноз выставляется на основании характерной рентгенологической картины в легких. Для уточнения диагноза возможно проведение компьютерной томографии легких.

- Врожденная диафрагмальная грыжа. Рентгенологические признаки транслокации органов брюшной полости в грудную свидетельствуют в пользу диагноза «врожденная диафрагмальная грыжа».

4. Особенности оказания первичной и реанимационной помощи новорожденным из группы высокого риска по развитию РДС в родильном зале

Для повышения эффективности мероприятий, направленных на профилактику и лечение РДС родильные залы и отделения новорожденных любого акушерского стационара, где происходят преждевременные роды необходимо оборудовать по списку, представленному в табл. 1.

Таблица 1. Рекомендованный список оборудования родильных залов

Источник медицинского воздуха (компрессор, баллон, центральный компрессор) и кислорода (кислородный концентратор, баллон, центральная кислородная станция)
Аппарат ручной ИВЛ с Т-коннектором
При отсутствии центральной разводки медицинского воздуха в родильном зале необходимо использование механических и ручных аппаратов ИВЛ с Т-коннектором со встроенным воздушным компрессором или турбиной
Кислородный смеситель, позволяющий регулировать кислород в диапазоне от 21% до 100% с точностью не менее 5%, если нет встроенного смесителя в аппарат ручной ИВЛ с Т-коннектором
Саморасправляющийся дыхательный мешок с возможностью подключения манометра и установки клапана положительного давления в конце выдоха
Клапан для установки положительного давления на выдохе для дыхательного мешка
Стерильный пакет или одноразовую пленку для предупреждения тепловых потерь у детей, родившихся с ЭНМТ в процессе реанимационных мероприятий
Пульсоксиметр
Препараты натурального экзогенного сурфактанта Шприцевой дозатор
Индикатор CO ₂ в выдыхаемом воздухе для быстрой верификации положения интубационной трубки
Транспортный инкубатор для транспортировки новорожденных из родового зала в палату интенсивной терапии, оборудованный аппаратом ИВЛ/СРАР

Профилактика гипотермии в родильном зале у недоношенных новорожденных

Профилактика гипотермии является одним из ключевых элементов выхаживания больных и глубоко недоношенных новорожденных.

При ожидающихся преждевременных родах температура в родильном зале должна составлять 26–28 °С. Основные мероприятия по обеспечению тепловой защиты проводятся в первые 30 сек жизни в рамках начальных мероприятий первичной помощи новорожденному.

Объем мероприятий профилактики гипотермии различается у недоношенных детей с массой тела более 1000 г (срок гестации 28 нед и более) и у детей с массой тела менее 1000 г (срок гестации менее 28 нед).

У недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 28 нед и более, также как и у доношенных новорожденных, используется стандартный объем профилактических мероприятий: обсушивание кожи и обертывание в теплые сухие пеленки. Поверхность головы ребенка дополнительно защищается от теплопотери при помощи пеленки или шапочки.

Для контроля эффективности проводимых мероприятий и профилактики гипертермии всем недоношенным детям рекомендуется проводить непрерывный мониторинг температуры тела в родильном зале, а также фиксировать температуру тела ребенка при поступлении в блок интенсивной терапии.

Профилактика гипотермии у недоношенных детей, родившихся до завершения 28-й недели гестации, предусматривает обязательное использование пластиковой пленки (пакета) (А) [7].

Принципы и техника использования пластикового пакета (пленки) в родильном зале

Техника использования пластикового пакета или пленки требует соблюдения общих принципов:

- Используется термоустойчивый пластик пищевого класса.
- Обсушивание кожи ребенка после рождения не проводится.
- Туловище ребенка полностью помещается в пакет (оборачивается в пленку) сразу после рождения. При использовании пакета стерильными ножницами заранее вырезается отверстие для головы ребенка.
- Поверхность головы ребенка дополнительно защищается пеленкой (шапочкой).
- Все дальнейшие манипуляции, включая аускультацию, катетеризацию пупочных сосудов и прочие, выполняются с минимальным нарушением целостности пакета (пленки).
- Транспортировка новорожденного в блок интенсивной терапии проводится в пакете (пленке).

Отсроченное пережатие и пересечение пуповины

Согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. №572н) отсроченное пережатие

пуповины в Российской Федерации должно проводиться в пределах от 30 до 120 сек. Пережатие и пересечение пуповины спустя 60 секунд после рождения у недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ приводит к значительному снижению частоты НЭК, ВЖК, сепсиса, снижению потребности в гемотрансфузиях (А) [8, 9, 10].

Решение о проведении данной манипуляции принимается коллегиально акушерами-гинекологами и неонатологами.

1. При родах через естественные родовые пути, новорожденный выкладывается на живот матери или на теплые пеленки рядом с матерью. При сохраняющейся пульсации пуповины, отсутствии необходимости в срочном оказании помощи матери (решается акушерами), проводится отсроченное пережатие пуповины в условиях сохранения тепловой цепочки.

2. При родоразрешении путем операции Кесарево сечение, первыми принимают решение акушеры-гинекологи, которые оценивают состояние женщины, ситуацию в операционной ране, наличие или отсутствие кровотечения. При отсутствии необходимости в оказании экстренной помощи матери, сохраняющейся пульсации пуповины, ребенок укладывается в специально подогретую стерильную пеленку в ногах у женщины и накрывается ею для предотвращения избыточных тепловпотерь.

Временем рождения в данной ситуации является полное отделение ребенка от матери, следовательно, Апгар-таймер включается в момент пересечения пуповины.

5. Методы респираторной терапии (стабилизация дыхания)

Неинвазивная респираторная терапия в родильном зале

Результаты исследований последних лет продиктовали изменения в подходах к респираторной терапии, проводимой в родильном зале, в особенности у детей с ЭНМТ. Если в прошлые годы рекомендовалось начинать стартовую респираторную терапию с неинвазивной ИВЛ (маской), а метод СРАР использовать уже после стабилизации сердечной деятельности и дыхания, то в настоящее время у недоношенных более предпочтительной считается стартовая терапия методом СРАР с предшествующим продленным раздуванием легких. Создание и поддержание непрерывного положительного давления в дыхательных путях является необходимым элементом ранней стабилизации состояния глубоконедоношенного ребенка, как при спонтанном дыхании, так и при проведении ИВЛ. Постоянное положительное давление в дыхательных путях способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной емкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания. Результаты исследований последних лет показали эффективность так называемого «продленного раздувания легких» в качестве старта респираторной терапии у недоношенных новорожденных [11]. Маневр «продленного раздувания» представляет собой удлиненный искусственный вдох. Его следует проводить по окончании первичных меро-

приятий, при отсутствии самостоятельного дыхания, при нерегулярном дыхании или при дыхании типа «gasping» с давлением 20–25 см H₂O в течение 15–20 сек (В). При этом у недоношенных детей эффективно формируется остаточная емкость легких. Этот прием выполняется однократно. Маневр можно выполнить с помощью ручного аппарата с Т-коннектором или автоматического аппарата ИВЛ, обладающим возможностью удерживать необходимое давление на вдохе 15–20 сек. Невозможно выполнить продленное раздувание легких с помощью дыхательного мешка.

Если ребенок с рождения кричит, активно дышит, то продленное раздувание проводить не следует. В этом случае детям, родившимся на сроке гестации 32 нед и менее следует респираторную терапию начинать методом СРАР с давлением 5–6 см H₂O. Недоношенным, родившимся на сроке гестации более 32 нед, СРАР следует проводить при наличии дыхательных нарушений (А).

Техника выполнения продленного раздувания легких:

Ребенок укладывается в положение для проведения ИВЛ маской на спину или на правый бок. Следует наложить маску на лицо ребенка в соответствии с общими правилами использования дыхательной маски у новорожденных детей, либо ввести в правый носовой ход назофарингеальную канюлю или интубационную трубку, заблокировав пальцем левой руки противоположную ноздрю и одновременно поддерживая закрытым рот ребенка.

Если используется ручной аппарат ИВЛ с Т-коннектором, то следует заблокировать пальцем клапан выдоха, создав давление на вдохе 20–25 см H₂O на 15–20 секунд. Необходимо убедиться, что стрелка манометра на всем протяжении манипуляции указывает на 20–25 см H₂O, что говорит о герметичности контура и правильности выполнения действий. Если используется автоматический аппарат ИВЛ, оснащенный кнопкой задержки вдоха, то следует производить нажатие этой кнопки в течение 20 секунд.

Обязательным условием выполнения данного маневра является регистрация показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии, которая позволяет оценить эффективность маневра и прогнозировать дальнейшие действия. Дальнейшая традиционная тактика, описанная в методическом письме Минздрава России, предусматривает начало ИВЛ маской при отсутствии у ребенка самостоятельного дыхания и/или при сохраняющейся брадикардии с последующим переходом на СРАР при восстановлении дыхания/ЧСС или к интубации при отсутствии дыхания и/или сохраняющейся брадикардии [12, 27].

В то же время по завершении продленного раздувания легких может быть рекомендована иная, чем в методическом письме, последовательность действий, представленная на рис. 1.

Указанная выше последовательность действий предусматривает более толерантный подход при отсутствии у ребенка самостоятельного дыхания и наличии брадикардии. Такой подход приводит к меньшей потребности в

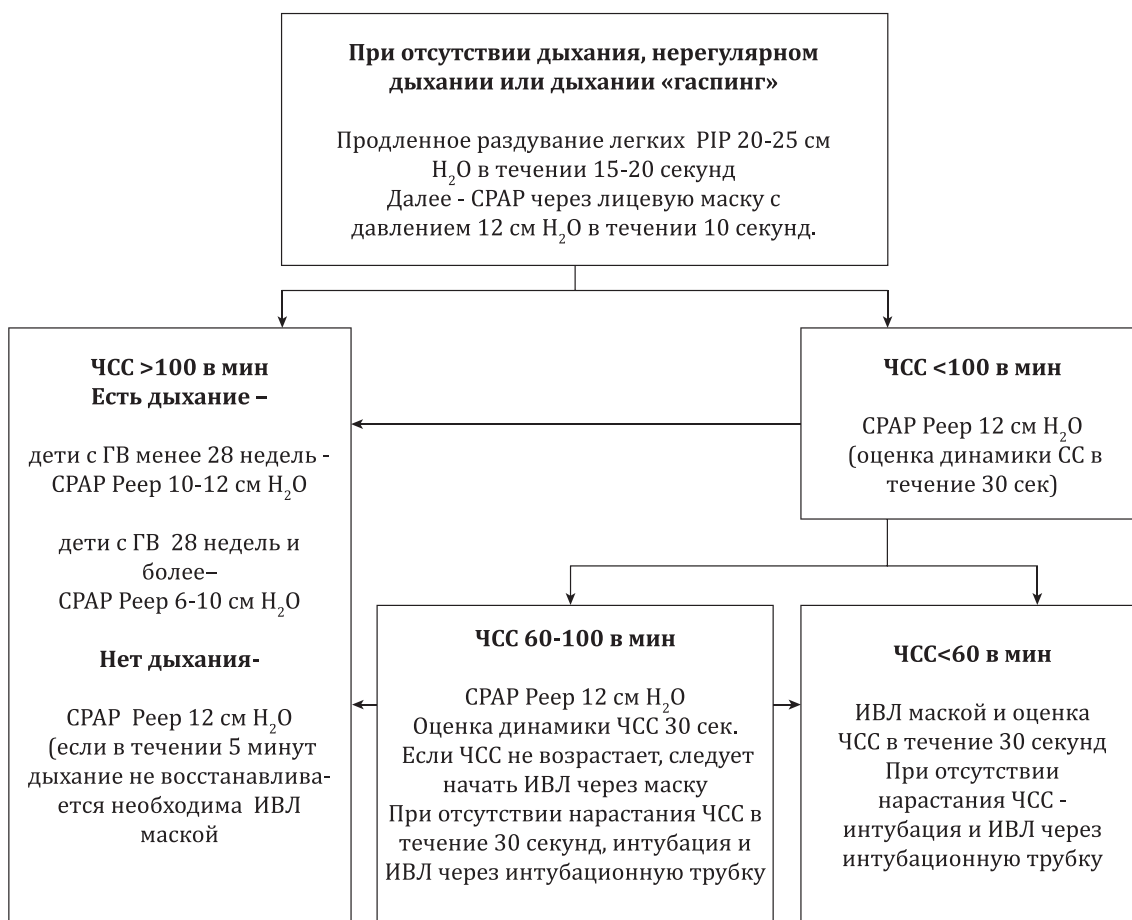


Рис. 1. Проведение респираторной терапии у недоношенных новорожденных гестационного возраста 32 недели и менее в родильном зале.

проведении инвазивной ИВЛ у недоношенных, что в свою очередь ведет к меньшему использованию сурфактантной терапии и меньшей вероятности развития осложнений, связанных с ИВЛ (С). У новорожденных гестационного возраста более 32 нед стартовая респираторная терапия базируется на тех же принципах, что и обозначены в схеме. Однако целесообразно использовать меньшее давление (6–8 см H₂O) при проведении СРАР детям старшего гестационного возраста в связи с более зрелым морфофункциональным состоянием легких у этой категории недоношенных новорожденных.

Представленная на рис. 1 последовательность действий заключается в следующем:

После завершения продленного раздувания легких следует перейти к респираторной терапии методом СРАР в течение 10 сек с последующей оценкой ЧСС.

Если у ребенка по истечении 30 сек начальной респираторной терапии показатели ЧСС более 100 ударов в минуту, то следует продолжить дыхательную терапию методом СРАР с давлением 6–12 см H₂O (в зависимости от гестационного возраста) при наличии самостоятельного дыхания и с давлением 12 см H₂O при отсутствии самостоятельного дыхания. Если в течение минут самостоятельное дыхание не восстановилось, следует начать ИВЛ маской с PIP 20–22 см H₂O, Рееп 5–6 см H₂O, временем вдоха 0,5 сек и частотой 60 в минуту. При отсутствии эффекта от ИВЛ маской – появления самостоятельного ды-

хания, следует провести интубацию трахеи и продолжить ИВЛ через интубационную трубку.

Если у ребенка отмечается брадикардия с ЧСС 60–100 спустя 20 сек проведения продленного раздувания и 10 сек СРАР, следует продолжить СРАР с давлением 12 см H₂O и каждые 30 секунд оценивать ЧСС. При сохранении ЧСС 60–100 и при отсутствии динамики нарастания ЧСС, необходимо начать ИВЛ маской. Сохраняющаяся брадикардия и отсутствие тенденции к увеличению ЧСС на фоне ИВЛ маской в течение 30 сек является показанием к интубации и продолжению ИВЛ через интубационную трубку.

При проведении неинвазивной респираторной терапии недоношенным в родильном зале необходимо введение в желудок зонда для декомпрессии на 3–5-й минуте.

Критериями неэффективности СРАР (помимо брадикардии) как стартового метода респираторной поддержки можно считать нарастание степени тяжести дыхательных нарушений в динамике в течение первых 10–15 мин жизни на фоне СРАР: выраженное участие вспомогательной мускулатуры, потребность в дополнительной оксигенации (FiO₂ > 0,5). Эти клинические признаки свидетельствуют о тяжелом течении респираторного заболевания у недоношенного, что требует введения экзогенного сурфактанта.

СРАР в родильном зале может осуществляться аппаратом ИВЛ при наличии функции СРАР, ручным аппаратом

ИВЛ с Т-коннектором, различными системами СРАР. Методика СРАР может проводиться при помощи лицевой маски, назофарингеальной трубки, интубационной трубки (используемой в качестве назофарингеальной) биназальных канюль. На этапе родильного зала метод СРАР существенного значения не имеет.

Применение СРАР в родильном зале противопоказано детям:

- С атрезией хоан или другими ВПР челюстно-лицевой области, препятствующими правильному наложению назальных канюль, маски, назофарингеальной трубки.
- С диагностированным пневмотораксом
- С врожденной диафрагмальной грыжей
- С врожденными пороками развития, несовместимыми с жизнью (анэнцефалия и т.п.)
- С кровотечением (легочным, желудочным, кровоточивостью кожных покровов)

6. Особенности проведения ИВЛ в родильном зале у недоношенных

Искусственная вентиляция легких у недоношенных проводится при сохраняющейся на фоне СРАР брадикардии и/или при длительном (более 5 минут) отсутствии самостоятельного дыхания.

Необходимыми условиями для эффективном ИВЛ у глубоко недоношенных новорожденных являются:

- контроль давления в дыхательных путях;
- обязательное поддержание $Р_{еер} +4-6$ см H_2O ;
- возможность плавной регулировки концентрации кислорода от 21 до 100%;
- непрерывный мониторинг ЧСС и SpO_2 .

Стартовые параметры ИВЛ: $P_{ip} - 20-22$ см H_2O , $Р_{еер} - 5$ см H_2O , частота 40–60 вдохов в минуту.

Основным показателем эффективности ИВЛ является возрастание ЧСС > 100 уд/мин.

Такие общепринятые критерии, как визуальная оценка экскурсии грудной клетки, оценка цвета кожных покровов у глубоконедоношенных детей имеют ограниченную информативность, так как не позволяют оценить степень инвазивности респираторной терапии. Так, хорошо видимая на глаз экскурсия грудной клетки у новорожденных с экстремально низкой массой тела с большой долей вероятности указывает на вентиляцию избыточным дыхательным объемом и высокий риск волюмтравмы.

Проведение инвазивной ИВЛ в родильном зале под контролем дыхательного объема у глубоко недоношенных пациентов является перспективной технологией, позволяющей минимизировать ИВЛ-ассоциированные повреждения легких.

Верификация положения интубационной трубки методом аускультации у детей с экстремально низкой массой тела может представлять определенные трудности вследствие малой интенсивности дыхательных шумов и их значительной иррадиации. Использование метода капнографии или колориметрического метода индикации CO_2 в выдыхаемом воздухе позволяет быстрее и надежнее, чем другие способы, подтвердить корректное расположение интубационной трубки.

7. Оксигенотерапия и пульсоксиметрия у недоношенных новорожденных в родильном зале

«Золотым стандартом» мониторинга в родильном зале при оказании первичной и реанимационной помощи недоношенным новорожденным является мониторинг показателей ЧСС и SpO_2 методом пульсоксиметрии.

Регистрация ЧСС и SpO_2 методом пульсоксиметрии начинается с первой минуты жизни. Пульсоксиметрический датчик устанавливается в области запястья или предплечья правой руки ребенка («преддуктально») при проведении начальных мероприятий.

Пульсоксиметрия в родильном зале имеет 3 основные точки приложения:

- непрерывный мониторинг ЧСС, начиная с первых минут жизни;
- предупреждение гипероксии SpO_2 не более 95% на любом этапе проведения реанимационных мероприятий, если ребенок получает дополнительный кислород;
- предупреждение гипоксии SpO_2 не менее 80% к 5 минуте жизни и не менее 85% к 10 минуте жизни).

Стартовую респираторную терапию у детей, родившихся на сроке гестации 28 нед и менее, следует осуществлять с $FiO_2 = 0,3$. Респираторная терапия у детей большего гестационного возраста осуществляется воздухом.

Начиная с конца 1-й минуты жизни, следует ориентироваться на показатели пульсоксиметра (см. табл. 2) и следовать описанному ниже алгоритму изменения концентрации кислорода.

Таблица 2. Целевые показатели оксигенации крови по данным SpO_2 в первые 10 минут жизни

Время от рождения	Целевые показатели SpO_2
1 мин	60–65%
2 мин	65–70%
3 мин	70–75%
4 мин	75–80%
5 мин	80–85%
10 мин	85–95%

При нахождении показателей, определенных у ребенка за пределами указанных значений, следует изменять (увеличивать/ уменьшать) концентрацию дополнительного O_2 ступенчато на 10–20% каждую последующую минуту до достижения целевых показателей.

Исключение составляют дети, требующие непрямого массажа сердца на фоне проведения ИВЛ. В этих случаях одновременно с началом непрямого массажа сердца концентрацию O_2 следует увеличить до 100%.

8. Правила транспортировки из родильного зала на пост интенсивной терапии

- Транспортировку недоношенных новорожденных из родильного зала в отделение интенсивной терапии следует осуществлять в транспортном инкубаторе. В акушерских стационарах, где регулярно осуществляются преждевременные роды, но конструкция здания не позволяет

использовать транспортный инкубатор, следует предусмотреть и организовать инженерные конструкции, позволяющие использовать транспортный инкубатор (использование грузового лифта, прокладка рельс для инкубатора в труднопроходимых метрах и проч.).

- Проведение респираторной терапии у недоношенных при транспортировке следует осуществлять транспортным аппаратом ИВЛ/CPAP под контролем пульсоксиметрии.

- Дети, родившиеся с ЭНМТ, должны транспортироваться в пластиковой пленке/пакете.

- Транспортировка новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ осуществляется не менее чем 2 медицинскими работниками.

- На этапе транспортировки из родильного зала следует держать пакет (пленку), в который помещен ребенок с ЭНМТ, максимально закрытым.

- Особое внимание следует уделять непрерывности поддержания остаточного давления в конце выдоха во время транспортировки.

- Транспортировку детей, находящихся на CPAP, удобнее осуществлять с использованием назофарингеальной трубки (интубационной трубки, используемой в качестве назофарингеальной).

9. Сурфактантная терапия

Проведенные в последние годы исследования демонстрируют отсутствие преимуществ профилактического введения сурфактанта недоношенным, родившимся с ЭНМТ при условии наличия полного курса антенатальной профилактики РДС кортикостероидами, а так же при условии использования CPAP в качестве стартового метода респираторной терапии в родильном зале. Однако авторы Европейского консенсусного протокола ведения детей с респираторным дистресс синдромом пересмотра 2013 г обращают внимание, что «необходимо иметь ввиду, что в исследования, где были показаны преимущества стабилизации на CPAP и лечебного введения сурфактанта в сравнении с профилактическим, пациенты включались еще до рождения, им были созданы особые условия, и частота антенатальной профилактики РДС у них была крайне высока. Поэтому эти результаты нельзя экстраполировать на всю популяцию детей с ЭНМТ без учета специфики условий конкретных медицинских учреждений» [13].

Таким образом, введение сурфактанта может быть рекомендовано [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]:

1. Профилактически, в первые 20 мин жизни, всем детям, родившимся на сроке гестации 26 нед и менее при отсутствии проведения их матерям полного курса антенатальной профилактики стероидами и/или невозможности проведения неинвазивной респираторной терапии в родильном зале (А). Расширение показаний для профилактического введения сурфактанта может быть регламентировано локальным протоколом с учетом условий конкретного акушерского стационара.

2. Всем детям гестационного возраста <30 нед, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале. Наиболее эффективное время введения первые 20 мин жизни. (А)

3. Недоношенным детям гестационного возраста >30 нед, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале при сохраняющейся зависимости от $FiO_2 > 0,3-0,4$. Наиболее эффективное время введения – первые два часа жизни.

4. Недоношенным детям на стартовой респираторной терапии методом CPAP в родильном зале при потребности в $FiO_2 > 0,5$ и более для достижения $SpO_2 = 85\%$ к 10 минуте жизни и отсутствии регресса дыхательных нарушений, а так же улучшения оксигенации в последующие 10–15 мин. К 20–25 минуте жизни нужно принять решение о введении сурфактанта или о подготовке к транспортировке ребенка в ОПИТН на CPAP (D).

5. Детям, родившимся на сроке гестации <28 нед, на стартовой терапии методом CPAP, при наличии показаний в родильном зале сурфактант может быть введен неинвазивным методом [23, 24]. Детям, большего гестационного возраста, на стартовой терапии методом CPAP, при наличии показаний в родильном зале сурфактант может быть введен традиционным методом (B).

6. В отделении реанимации детям, родившимся на сроке <35 недели, на респираторной терапии методом CPAP/неинвазивная ИВЛ при оценке по шкале Сильверман >3 баллов в первые 3–6 часов жизни и/или потребности в FiO_2 до 0,35 у пациентов <1000 г и до 0,4 у детей >1000 г (B).

Повторное введение показано:

1. Детям гестационного возраста <35 нед на CPAP, уже получившим первую дозу сурфактанта, при переводе их на ИВЛ в связи с нарастанием дыхательных нарушений (FiO_2 до 0,3 у пациентов <1000г и до 0,4 у детей >1000 г) в первые сутки жизни.

2. Детям гестационного возраста ≤35 нед на ИВЛ, уже получившим первую дозу сурфактанта, при ужесточении параметров вентиляции (MAP до 7 см H₂O и FiO_2 до 0,3 у пациентов <1000г и до 0,4 у детей >1000г) в первые сутки жизни.

Повторное введение следует проводить только после проведения рентгенографии органов грудной клетки.

Третье введение может быть показано детям на ИВЛ с тяжелым РДС (А).

Интервалы между введениями 6 часов. Однако интервал может сокращаться при нарастании у детей потребности в FiO_2 до 0,4.

Противопоказания:

- Профузное легочное кровотечение (можно вводить после купирования при наличии показаний);
- Пневмоторакс.

10. Методы введения сурфактанта

В родильном зале могут использоваться два основных метода введения: традиционный (через интубационную трубку) и «неинвазивный» (или «малоинвазивный»).

Сурфактант можно вводить через интубационную трубку с боковым портом или при помощи катетера, введенного в обычную, однопросветную интубационную трубку. Ребенок укладывается строго горизонтально на спину.

Под контролем прямой ларингоскопии проводится интубация трахеи. Необходимо проконтролировать симметричность аускультативной картины и отметку длины интубационной трубки у угла рта ребенка (в зависимости от предполагаемой массы тела). Через боковой порт интубационной трубки (без размыкания контура ИВЛ) необходимо ввести сурфактант быстро, болюсно. При использовании техники введения при помощи катетера необходимо измерить длину интубационной трубки, отрезать стерильными ножницами катетер на 0,5–1 см короче длины ЭТТ, проверить глубину расположения ЭТТ выше бифуркации трахеи. Ввести сурфактант через катетер быстро болюсно. Болюсное введение обеспечивает наиболее эффективное распределение сурфактанта в легких. У детей массой тела менее 750 г допустимо разделить препарат на 2 равные части, которые следует ввести одну за другой с интервалом в 1–2 минуты. Под контролем SpO₂ следует снизить параметры ИВЛ, в первую очередь давление на вдохе. Снижение параметров следует проводить быстро, так как изменение эластических свойств легких после введения сурфактанта происходит уже в течение нескольких секунд, что может спровоцировать гипероксический пик и вентилатор-ассоциированное повреждение легких. В первую очередь следует снизить давление на вдохе, затем (при необходимости) – концентрацию дополнительного кислорода до минимально достаточных цифр, необходимых для достижения SpO₂ 91–95%. Экстубация как правило проводится после транспортировки пациента в ОРИТН при отсутствии противопоказаний.

Неинвазивный метод введения сурфактанта может быть рекомендован к использованию у детей, родившихся на сроке гестации 28 нед и менее (В) [23, 24]. Этот метод позволяет избежать интубации трахеи, снизить потребность в проведении инвазивной ИВЛ у глубоко недоношенных и, как следствие, минимизировать ИВЛ-ассоциированное повреждение легких. Использование этого метода введения сурфактанта рекомендуется после отработки навыка на манекене.

«Неинвазивный метод» проводится на фоне самостоятельного дыхания ребенка, респираторная терапия которому осуществляется методом СРАР. В положении ребенка на спине или на боку на фоне СРАР (осуществляемого чаще через назофарингеальную трубку) под контролем прямой ларингоскопии следует ввести тонкий катетер (возможно использование щипцов Мэджила для заведения тонкого катетера в просвет трахеи). Кончик катетера должен быть введен на 1,5 см ниже голосовых

связок. Далее под контролем уровня SpO₂ следует ввести сурфактант в легкие болюсно медленно, в течение 5 минут, контролируя аускультативную картину в легких, аспирируя из желудка, SpO₂ и ЧСС. Во время введения сурфактанта продолжается респираторная терапия СРАР. При регистрации апноэ, бради-кардии следует временно прекратить введение и возобновить после нормализации уровня ЧСС и дыхания. После введения сурфактанта и извлечения зонда следует продолжить СРАР или неинвазивную ИВЛ.

В отделении реанимации новорожденных детям на СРАР при наличии показаний к введению сурфактанта рекомендуется введение сурфактанта методом INSURE (INtubate-SURfactant-Extubate). Метод заключается в интубации пациента под контролем прямой ларингоскопии, верификации положения интубационной трубки, быстром болюсном введении сурфактанта с последующей быстрой экстубацией и переводе ребенка на неинвазивную респираторную поддержку. Метод INSURE может быть рекомендован к использованию у детей, родившихся на сроке более 28 нед (В). В табл. 3 представлены препараты экзогенного сурфактанта, зарегистрированные на территории РФ и рекомендованные производителем дозировки.

Препараты сурфактанта и дозы

По данным литературы препараты сурфактанта не одинаковы по своей эффективности. Режим дозирования влияет на исходы лечения. Рекомендуемая стартовая дозировка порактанта альфа составляет 200 мг/кг. Данная дозировка является более эффективной, чем 100 мг/кг и приводит к наилучшим результатам лечения недоношенных с РДС (А). Повторная доза порактанта альфа рекомендуется не менее 100 мг/кг. По результатам метаанализа использование порактанта альфа в стартовой дозе 200 мг/кг приводит к значительному снижению уровня смертности и уменьшению потребности в повторном введении при лечении недоношенных с РДС в сравнении с дозой 100 мг/кг порактанта альфа и в сравнении с бычим сурфактантом (Бе-рактантом) [17, 18].

Рекомендуемая производителем дозировка бовактанта составляет 50 мг/кг и на сегодняшний день эта доза является стандартной. В исследовании Gortner продемонстрировано снижение частоты интестициальной эмфиземы у недоношенных с РДС вдвое при использовании 100 мг/кг бовактанта в сравнении с 50 мг/кг [25]. Эффективность дозировки 200 мг/кг бовактанта не изучалась.

Таблица 3. Препараты сурфактанта, зарегистрированные в РФ, (2014 г.)

Международное непатентованное название	Торговое название	Источник	Владелец регистрационного удостоверения	Рекомендованная производителем доза (объем)
Порактант альфа	Курсурф	Свиной	Кьези Фармасьютикалс ГмбХ, Австрия	100–200 мг/кг (1,25–2,5 мл/кг) стартовая доза 100 мг/кг (1,25 мл/кг) повторная дозировка
–	Сурфактант БЛ	Бычий	ООО «Биосурф», Россия	50–75 мг/кг 1,7–2,5 мл/кг
Бовактант	Альвеофакт	Бычий	Лиомак, Фарма ГмбХ, Германия	50 мг/кг 1,2 мл/кг

Использование такой дозировки проблематично из-за большого объема приготовленного раствора.

Рекомендуемая производителем доза Сурфактант БЛ составляет 50–75 мг/кг. Крупные контролируемые рандомизируемые сравнительные исследования, посвященные эффективности препарата сурфактант-БЛ отсутствуют. В связи с этим эффективность препарата сурфактант БЛ при лечении недоношенных с РДС остается на сегодняшний день малоизученной и сомнительной.

Порактант альфа является препаратом с наибольшей концентрацией фосфолипидов в 1 мл раствора.

В табл. 4 представлен дифференцированный подход к проведению СРАР, ИВЛ и введению сурфактанта в родильном зале.

Таблица 4. Дифференцированный подход к проведению респираторной терапии в родильном зале.

	Регулярное дыхание, ЧСС более 100 в минуту	Неэффективное дыхание (гаспинг, нерегулярное)/отсутствие дыхания/брадикардия
28 недель и менее	«продленное раздувание», СРАР, малоинвазивное введение сурфактанта по показаниям	«продленное раздувание», СРАР, при неэффективности – ИВЛ через маску, интубация, сурфактант, транспортировка на ИВЛ
29-32 недели	СРАР, традиционное введение сурфактанта по показаниям	«продленное раздувание», СРАР, ИВЛ через маску, интубация, сурфактант
Более 32 недель	СРАР при дыхательных нарушениях, сурфактант по показаниям	«продленное раздувание», СРАР, ИВЛ через маску, интубация, сурфактант по показаниям

11. Основные методы респираторной терапии РДС новорожденных

Задачи респираторной терапии у новорожденных с РДС:

1. Поддерживать удовлетворительный газовый состав крови и кислотно-основное состояние:

- PaO_2 на уровне 50–70 мм. рт. ст.
- SpO_2 – 91 – 95% (В),
- $PaCO_2$ – 45 – 60 мм. рт. ст.,
- pH – 7,22 – 7,4.

2. Купировать или минимизировать дыхательные нарушения.

3. Минимизировать возможное повреждение легких у недоношенных новорожденных.

Применение СРАР и неинвазивной ИВЛ в терапии РДС новорожденных

В качестве оптимального стартового метода неинвазивной респираторной поддержки, в особенности после введения сурфактанта и/или после экстубации в настоящее время используется неинвазивная ИВЛ, осуществляемая через назальные канюли или назальную маску. Использование неинвазивной ИВЛ после экстубации в сравнении с СРАР, а так же после введения сурфактанта приводит к меньшей потребности в реинтубации, меньшей частоты развития апноэ (В).

Неинвазивная назальная ИВЛ имеет преимущество перед СРАР в качестве стартовой респираторной терапии

у недоношенных с очень и экстремально низкой массой тела.

Показания

• В качестве стартовой респираторная терапия после профилактического малоинвазивного введения сурфактанта без

• интубации.

• В качестве респираторной терапии у недоношенных после экстубации (в том числе и после использования метода INSURE).

• Возникновение апноэ, резистентных к терапии СРАР и кофеином.

• Нарастание дыхательных нарушений до 3-х и более баллов по шкале Сильвермана и/или увеличение потребности в $FiO_2 > 0,4$ у недоношенных на СРАР.

Противопоказания:

• Шок, судороги, легочное кровотечение, синдром утечки воздуха, срок гестации более 35 нед.

Стартовые параметры:

- P_{ip} 8–10 см H_2O ;
- P_{EEP} 5–6 см H_2O ;
- Частота 20–30 в минуту;
- Время вдоха 0,7–1,0 секунда;

Снижение параметров:

• При использовании неинвазивной ИВЛ для терапии апноэ

– производится снижение частоты искусственных вдохов.

• При использовании неинвазивной ИВЛ для коррекции дыхательных нарушений – производится снижение P_{ip} .

• И в том и в другом случае осуществляется перевод с неинвазивной ИВЛ на СРАР с дальнейшим переводом на дыхание без респираторной поддержки.

Показания для перевода с неинвазивной ИВЛ на традиционную ИВЛ:

- $PaCO_2 > 60$ мм рт.ст.
- $FW_2 > 0,4$
- Оценка по шкале Сильверман 3 и более баллов.
- Апноэ, повторяющиеся более 4 раз в течение часа.
- Синдром утечки воздуха, судороги, шок, легочное кровотечение.

При отсутствии в стационаре аппарата неинвазивной ИВЛ в качестве стартового метода неинвазивной респираторной поддержки предпочтение отдается методу спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением в дыхательных путях через назальные канюли. У глубоко недоношенных новорожденных использование устройств СРАР с переменным потоком имеет некоторое преимущество перед системами с постоянным потоком, как обеспечивающие наименьшую работу дыхания у таких пациентов.

Канюли для проведения СРАР должны быть максимально широкие и короткие (А). Респираторная поддержка методом СРАР у детей с ЭНМТ осуществляется на основании алгоритма, представленного ниже.

Определение и принцип действия. СРАР – continuous positive airway pressure – постоянное (т.е. непрерывно поддерживаемое) положительное давление в дыхательных путях. Препятствует спаданию альвеол на выдохе и развитию ателектазов. Постоянное положительное дав-

ление увеличивает функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ), снижает резистентность дыхательных путей, улучшает растяжимость легочной ткани, способствует стабилизации и синтезу эндогенного сурфактанта.

Может являться самостоятельным методом респираторной поддержки у новорожденных с сохраненным спонтанным дыханием.

Показания у новорождённых с РДС к поддержке спонтанного дыхания с помощью назального СРАР:

- Профилактически в родильном зале у недоношенных детей с гестационным возрастом 32 нед и менее.
- Оценка по шкале Сильвермана 3 и более баллов у детей гестационного возраста старше 32 нед с самостоятельным дыханием.

К противопоказаниям относят:

- Шок, судороги, легочное кровотечение, синдром утечки воздуха.

На рис. 2 представлен алгоритм использования метода СРАР у новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных [26].

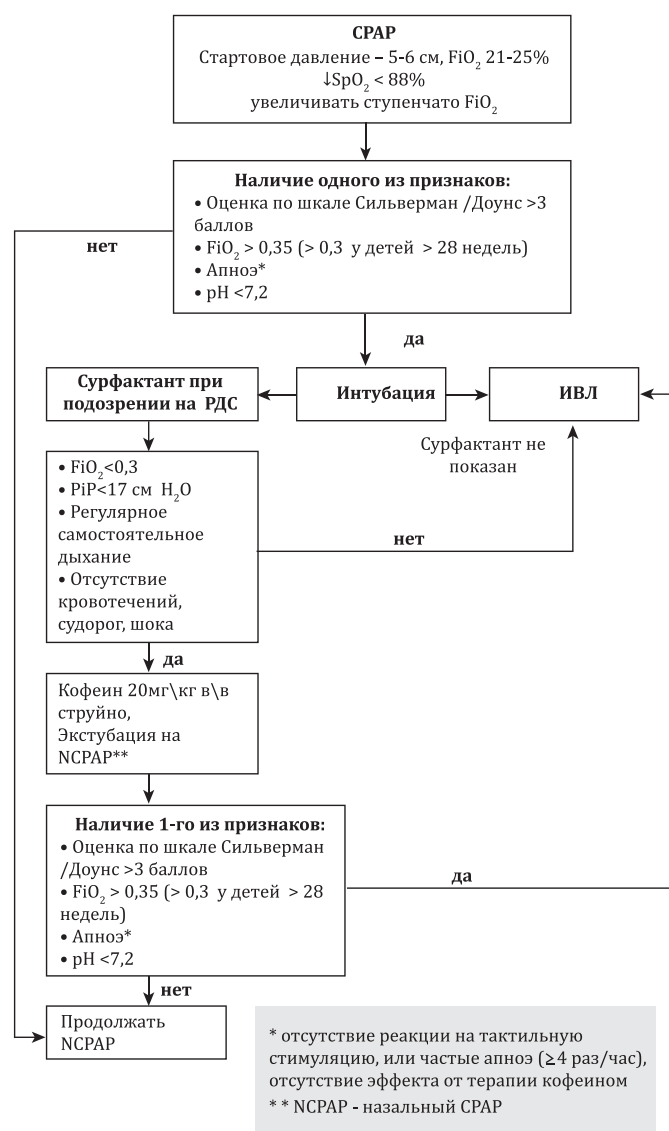


Рис. 2. Алгоритм применения СРАР в ОРИТН.

Осложнения СРАР

1. Синдром утечки воздуха.

Профилактикой этого осложнения является как своевременное снижение давления в дыхательных путях при улучшении состояния пациента, так и своевременный переход на ИВЛ при ужесточении параметров СРАР.

2. Баротравма пищевода и желудка.

Редко встречающееся осложнение, возникающее у недоношенных при неадекватной декомпрессии. Использование желудочных зондов с большим просветом позволяет предотвратить данное осложнение.

3. Некроз и пролежни носовой перегородки.

При правильном наложении назальных канюль и правильном уходе это осложнение встречается крайне редко.

Практические советы по уходу за ребенком, находящимся на СРАР и на неинвазивной ИВЛ:

1. Необходимо использовать носовые канюли соответствующего размера для предотвращения потери положительного давления.

2. Шапочка должна закрывать лоб, уши и затылок.

3. Ленточки, фиксирующие носовые канюли, должны крепиться на шапочке сзади-наперед, чтобы было удобнее усиливать или ослаблять крепление.

4. У детей массой тела менее 1000 г. между щекой и фиксирующей лентой необходимо подкладывать мягкую прокладку (можно вату).

5. Канюли должны плотно входить в носовые отверстия и держаться без всякой поддержки. Они не должны давить на носовую перегородку ребенка.

6. В процессе лечения иногда приходится переходить на канюли большего размера в связи с увеличением диаметра наружных носовых ходов и невозможностью поддерживать в контуре устойчивое давление.

7. Нельзя санировать носовые ходы из-за возможной травматизации слизистой и быстрого развития отека носовых ходов. Если в носовых ходах имеется отделяемое, то нужно по 0,3 мл раствора хлорида натрия 0,9% влить в каждую ноздрю и санировать через рот. (Для проверки проходимости носовых ходов следует закапать по 1–2 капли раствора хлорида натрия 0,9% в каждую ноздрю. При нормальной проходимости физиологический раствор уходит в носоглотку легко, без препятствий.)

8. Температура увлажнителя устанавливается 37о С.

9. Пространство за ушами следует ежедневно осматривать и протирать влажной салфеткой.

10. Пространство около носовых отверстий должно быть сухим во избежание воспаления.

11. Носовые канюли следует менять ежедневно.

12. Камера увлажнителя и контур должны меняться еженедельно.

В качестве простого, но эффективного метода неинвазивной респираторной поддержки, который может являться альтернативой СРАР у недоношенных с легким и среднетяжелым течением РДС, используется респираторная терапия с помощью высокопоточных назальных канюль. Это устройство представляет из себя контур с назальными канюлями, флоуметром, увлажнителем, баней и blenderом. Устройство создает постоянное положи-

тельное давление в дыхательных путях за счет высокого потока газовой смеси. Обычно устанавливается скорость потока 2–4 л/минуту детям с ЭНМТ и 4–6 л детям с большей массой тела. Минусом такой системы является с одной стороны риск высокого непреднамеренного Реер (при потоке более 2 л/мин), а с другой – невозможность измерить давление в дыхательных путях у ребенка. В настоящий момент проводятся исследования по уточнению эффективности и безопасности этого метода у недоношенных с течением РДС.

Традиционная ИВЛ

Задачи традиционной ИВЛ

- протезировать функцию внешнего дыхания,
- обеспечить удовлетворительную оксигенацию и вентиляцию,
- минимизировать повреждение легких

Показания для традиционной ИВЛ:

- Оценка по шкале Сильвермана 3 и более баллов у детей на неинвазивной ИВЛ/CPAP
- Потребность в высоких концентрациях кислорода у новорожденных, находящихся на CPAP/неинвазивной ИВЛ ($FiO_2 > 0,4$)
- Шок, выраженные генерализованные судороги, частые (более четырех в час) апноэ на неинвазивной респираторной терапии, легочное кровотечение.

Проведение ИВЛ у недоношенных с РДС основано на концепции минимальной инвазивности, включающей в себя два положения: первое – использование стратегии «защиты легких», а второе – по возможности быстрый перевод на неинвазивную респираторную терапию.

Стратегия «защиты легких» заключается в поддержании альвеол в расправленном состоянии на всем протяжении дыхательной терапии. С этой целью устанавливается Реер 4–5 см H₂O. Второй принцип стратегии «защиты легких» заключается в дотации минимально достаточного дыхательного объема, что предотвращает волютравму. Для этого следует подбирать пиковое давление под контролем дыхательного объема. Для корректной оценки используется дыхательный объем выдоха, так как именно он участвует в газообмене. Пиковое давление у недоно-

шенных новорожденных с РДС подбирается таким образом, чтобы дыхательный объем выдоха был 4–6мл/кг. На рис. 4 продемонстрирован алгоритм проведения ИВЛ и выбора режима вентиляции в зависимости от гестационного возраста.

После установки дыхательного контура и калибровки аппарата ИВЛ следует выбрать режим вентиляции.

У недоношенных новорожденных, у которых сохранено самостоятельное дыхание, предпочтительно использовать триггерную ИВЛ, в частности, режим assist/control. В этом режиме каждый вдох будет поддерживаться респиратором. Если самостоятельное дыхание отсутствует, то режим A/C автоматически становится режимом принудительной вентиляции – IMV при установке определенной аппаратной частоты дыхания.

В редких случаях режим A/C может оказываться избыточным для ребенка, когда несмотря на все попытки оптимизировать параметры, ребенок имеет стойкую гипоканию в связи тахипноэ. В этом случае можно перевести ребенка в режим SIMV и установить желаемую частоту респиратора. У новорожденных, родившихся на 35-й неделе гестации и более целесообразно использовать режим принудительной вентиляции в остром периоде (IMV) или SIMV, если тахипноэ не выражено.

Имеются данные о преимуществе использования режимов ИВЛ с контролем по объему в сравнении с более распространенными методами ИВЛ с контролем по давлению [14] (B).

После того как режимы выбраны, до подключения ребенка к аппарату устанавливаются стартовые параметры ИВЛ.

Стартовые параметры ИВЛ у маловесных пациентов:
 FiO_2 – 0,3–0,4 (обычно на 5–10% больше чем при CPAP);

Tt – 0,3–0,4 сек;

Реер – +4–5см.вод.ст.;

ЧД – В режиме assist/control (A/C) частота дыхания определяется пациентом.

Аппаратная частота устанавливается 30–35 и является лишь страховкой на случай апноэ у пациента.

В режиме SIMV и IMV устанавливается частота физиологическая – 40–60 в минуту. P_{ip} обычно устанавливается в диапазоне 14–20 см вод. ст.

Поток – 5–7 л/минуту при использовании режима «pressure limited». В режиме «pressure control» поток устанавливается автоматически.

После подключения ребенка к аппарату ИВЛ проводится оптимизация параметров:

FiO_2 устанавливается таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91–95%. При наличии в аппарате ИВЛ функции автоматического подбора FiO_2 в зависимости от уровня сатурации у пациента, ее целесообразно использовать для профилактики гипоксических и гипероксических пиков, что в свою очередь является профилактикой развития бронхолегочной дисплазии, ретинопатии недоношенных, а так же структурных геморрагических и ишемических повреждений головного мозга.

Время вдоха является динамическим параметром. Время вдоха зависит от нозологической формы заболева-

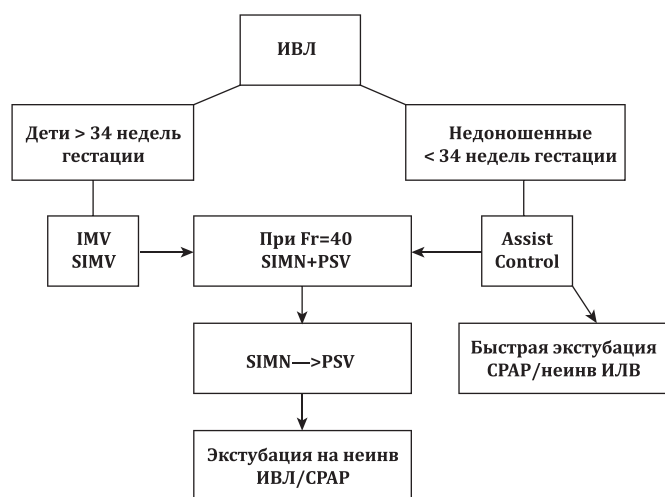


Рис. 4. Алгоритм проведения ИВЛ у новорожденных с РДС.

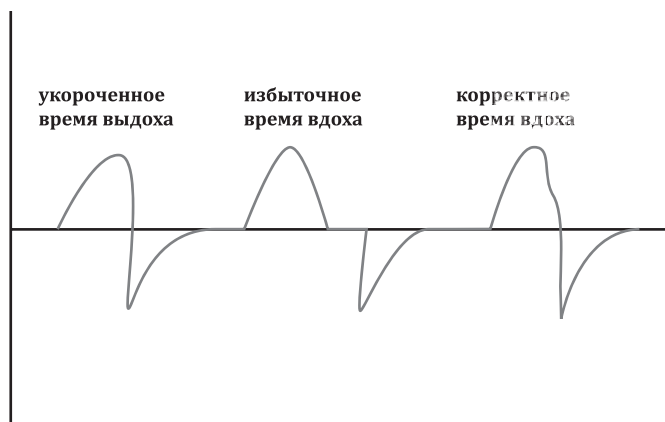


Рис. 5. Подбор времени вдоха по кривой потока.

ния, его фазы, частоты дыхания самого пациента и некоторых других факторов. Поэтому при использовании привычной тайм-циклической вентиляции время вдоха желательно устанавливать под контролем графического мониторинга кривой потока (рис. 5)

Устанавливать время вдоха следует так, чтобы на кривой потока выдох являлся бы продолжением вдоха. Не должно быть паузы вдоха в виде задержки кривой на изолинии, и в то же время выдох не должен начинаться раньше, чем закончится вдох. При использовании вентиляции, цикличной по потоку время вдоха будет определяться самим пациентом в случае наличия у ребенка самостоятельного дыхания. Такой подход имеет некоторое преимущество, так как позволяет организму глубоко недоношенному пациенту самому определять комфортное время вдоха. В этом случае время вдоха будет варьировать в зависимости от частоты дыхания пациента, его инспираторной активности. Вентиляция, цикличная по потоку, может использоваться в ситуациях, когда у ребенка присутствует самостоятельное дыхание, нет выраженной экссудации мокроты и отсутствует склонность к ателектазированию.

При проведении вентиляции, цикличной по потоку, необходимо мониторировать фактическое время вдоха пациента. В случае формирования неадекватно короткого времени вдоха, такой пациент должен быть переведен в режим тайм-циклической ИВЛ и вентилироваться с заданным, фиксированным временем вдоха.

Подбор P_{ip} проводится таким образом, чтобы дыхательный объем выдоха был в диапазоне 4–6 мл/кг. При наличии в аппарате ИВЛ функции автоматического подбора пикового давления в зависимости от дыхательного объема пациента, ее целесообразно использовать у тяжело больных пациентов с целью профилактики ИВЛ ассоциированного повреждения легких.

Синхронизация ребенка с аппаратом ИВЛ

Рутинная медикаментозная синхронизация с респиратором приводит к худшим неврологическим исходам в сравнении с проведением ИВЛ без рутинной медикаментозной седацией (В). В этой связи необходимо стараться синхронизировать пациента с аппаратом ИВЛ адекватным подбором параметров. Подавляющее большинство пациентов, родившихся с экстремально и очень низкой

массой тела, при правильно проводимой искусственной вентиляции не требуют медикаментозной синхронизации с аппаратом ИВЛ. Как правило, новорожденный форсированно дышит или «борется» с респиратором, если аппарат ИВЛ не обеспечивает ему адекватную минутную вентиляцию. Как известно, минутная вентиляция равна произведению дыхательного объема на частоту. Таким образом, синхронизировать пациента с аппаратом ИВЛ можно, увеличив частоту респиратора или дыхательный объем (P_{ip}), в случае если последний не превышает 6 мл/кг. Выраженный метаболический ацидоз также может являться причиной форсированного дыхания, что требует коррекции ацидоза, а не седации пациента. Исключением могут являться структурные церебральные повреждения, при которых одышка имеет центральный генез. Если регулировкой параметров не удастся синхронизировать ребенка с респиратором, назначают обезболивающие и седативные препараты – морфин, фентанил, диазепам в стандартных дозах. В табл. 5 представлена схематичная регулировка параметров в зависимости от газового состава крови новорожденных.

Регулировка параметров ИВЛ

Таблица 5. Схематичная регулировка параметров в зависимости от газового состава крови

Низкий PaO_2	Высокий PaO_2	Низкий $PaCO_2$	Высокий $PaCO_2$
Увеличить $Peep$ (нежелательно превышать 6 см. H_2O)	Уменьшить P_{ip}	Уменьшить V_t (P_{ip})	Увеличить ЧД
Увеличить FiO_2	Уменьшить FiO_2	Уменьшить ЧД	Увеличить V_t (P_{ip})
Увеличить P_{ip}	Уменьшить $Peep$		

Основная коррекция параметров вентиляции заключается в своевременном снижении или повышении пикового давления в соответствии с изменениями дыхательного объема (V_t). Следует поддерживать V_t в пределах 4–6мл/кг, увеличивая или уменьшая P_{ip} . Превышение этого показателя приводит к повреждению легких и увеличению сроков пребывания ребенка на аппарате ИВЛ.

При регулировке параметров необходимо помнить, что:

- основными агрессивными параметрами ИВЛ, которые следует снижать в первую очередь, являются: P_{ip} (V_t) и FiO_2 ($>0,4$).
- одновременно давление меняется не более чем на 1–2 см- H_2O , а частота дыхания не более чем на 5 вдохов (в режиме SIMV и IMV). В режиме assist/control изменение частоты бессмысленно, так как в этом случае частота вдохов определяется пациентом, а не аппаратом ИВЛ.
- FiO_2 следует менять под контролем SpO_2 ступенчато на 5–10%.
- Гипервентиляция ($p.CO_2 < 35$ мм.рт.ст) у детей, родившихся с ЭНМТ ассоциирована с высоким риском БЛД и с плохим неврологическим исходом, а высокие цифры pCO_2 , напротив – со снижением риска возникновения БЛД. В соответствии с этим широкое распространение получила стратегия допустимой (пермиссивной) гиперкапнии, которая за-

ключается в поддержании значений CO_2 до 65 мм.рт.ст, при обеспечении уровня pH более 7,22–7,2. Эпидемиологические исследования, подтвержденные в экспериментах на животных, свидетельствуют о том, что респираторный ацидоз, в отличие от метаболического, не ассоциирован с плохим неврологическим исходом.

Изменение режимов ИВЛ:

Если не удастся экстубировать пациента с режима assist control в первые 3–5 суток, то следует перевести ребенка в режим SIMV с поддержкой давлением (PSV). Этот маневр позволяет уменьшить суммарное среднее давление в дыхательных путях и таким образом снизить инвазивность ИВЛ. Таким образом, заданная частота вдохов пациента будет осуществляться с давлением на вдохе, устанавливаемым таким образом, чтобы дыхательный объем был в пределах 4–6 мл/кг. Давление поддержки остальных спонтанных вдохов (PSV) следует устанавливать таким образом, чтобы дыхательный объем соответствовал нижней границе – 4 мл/кг. Т.е. вентиляция в режиме SIMV+PSV проводится с двумя уровнями давления на вдохе – оптимальным и поддерживающим.

Уход от ИВЛ осуществляется путем снижения принудительной частоты респиратора, что ведет к постепенному переводу ребенка на режим PSV, с которого и осуществляется экстубация с переходом на неинвазивную вентиляцию или CPAP.

Экстубация

В настоящее время доказано, что наиболее успешная экстубация новорожденных осуществляется при переводе их с ИВЛ на CPAP и на неинвазивную ИВЛ [26]. Причем успех при переводе на неинвазивную ИВЛ выше, чем просто экстубация на CPAP.

Быстрая экстубация с режима A\C непосредственно на CPAP или на неинвазивную вентиляцию может осуществляться при следующих условиях:

- отсутствие легочного кровотечения, судорог, шока;
- $\text{Pip} < 17 \text{ см H}_2\text{O}$;
- $\text{FiO}_2 < 0,3$
- Наличие регулярного самостоятельного дыхания.

Газовый состав крови перед экстубацией должен быть удовлетворительным.

При использовании режима SIMV постепенно снижается FiO_2 до величин менее 0,3, Pip до 17–16 см H_2O и ЧД до 20–25 в мин. Экстубация и перевод на биназальный CPAP осуществляется при наличии самостоятельного дыхания. Не следует использовать у новорожденных режим CPAP через интубационную трубку. Проведение CPAP через интубационную трубку само по себе может приводить к апноэ из-за повышения работы дыхания, связанного с высокой аэродинамической резистентностью.

Для успешной экстубации маловесных пациентов рекомендуется использовать кофеин с целью стимуляции регулярного дыхания и предотвращения апноэ. Наибольший эффект от назначения метилксантинов отмечается у детей <1000 г причем именно в первую неделю жизни. С этой целью может назначаться кофеин-бензоат натрия из расчета 20 мг/кг/сутки

–нагрузочная и 5 мг/кг/сутки-поддерживающая дозы, которые вводят однократно в сутки. Для профилактики развития бронхолегочной дисплазии недоношенным с массой тела менее 1250 г следует назначать кофеин до достижения ими постконцептуального возраста 34 нед (А).

Короткий курс малых доз кортикостероидов может быть использован для более быстрого перевода с инвазивной ИВЛ на CPAP/неинв ИВЛ, если не удастся снять недоношенного ребенка с ИВЛ спустя 7–14 дней (А).

Необходимый мониторинг:

* Параметры ИВЛ:

- FiO_2 , ЧД (принудительная и спонтанная), время вдоха Pip , Pexp , MAP. Vt , процент утечки;
- Мониторинг газов крови и кислотного основного состояния;
- Периодическое определение газов крови в артериальной, капиллярной или венозной крови, постоянное определение оксигенации: SpO_2 и TcCO_2 . У пациентов, находящихся в тяжелом состоянии и у пациентов на высокочастотной ИВЛ рекомендуется постоянный мониторинг TcCO_2 и TcO_2 . В таблице 6 представлены референтные показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови.
- Мониторинг гемодинамики: ЧСС (ЭКГ). АД.
- Периодическая оценка данных рентгенограммы органов грудной клетки.

Таблица 6. Референтные значения КОС, pO_2 и pCO_2 артериальной, смешанной венозной и венозной крови у новорожденных детей

Показатели	Артериальная кровь	Смешанная венозная кровь	Венозная кровь
pH (диапазон)	7,4 (7,37–7,44)	7,36 (7,31–7,41)	7,36 (7,31–7,41)
pO_2 (мм Hg) снижается с возрастом	80–100	35–40	30–50
pCO_2 (мм рт.ст)	36–44	41–51	40–52
SatO_2 (%)	>95	60–80	60–85
HCO_3 (ммоль/л)	22–26	22–26	22–28
Избыток оснований (дефицит/избыток)	–2/+2	–2/+2	–2/+2

Высокочастотная осцилляторная ИВЛ (ВЧО ИВЛ)

Определение. Высокочастотной осцилляторной искусственной вентиляцией легких называется механическая вентиляция, проводимая малыми дыхательными объемами с высокой частотой. Легочный газообмен при ВЧО ИВЛ осуществляется за счет различных механизмов, основными из которых являются прямая альвеолярная вентиляция и молекулярная диффузия. Чаще всего в неонатальной практике используется частота ВЧО ИВЛ от 8 до 12 герц (1 Гц = 60 колебаний в секунду). Отличительной чертой осцилляторной ИВЛ является наличие активного выдоха.

Показания к ВЧО ИВЛ:

1. Неэффективность традиционной ИВЛ:
 - а) Для поддержания приемлемого газового состава крови необходимо увеличение:
 - MAP > 13 см вод. ст. у детей с м.т. > 2500 г.

MAP > 10 см вод. ст. у детей с м.т. 1000–2500 г.

MAP > 8 см вод. ст. у детей с м.т. < 1000 г.

2. Тяжелые формы синдрома утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная легочная эмфизема).

Стартовые параметры ВЧО ИВЛ при РДСН:

1. P_{AW} (МАР) – среднее давление в дыхательных путях, устанавливается на 2–4 см вод. ст., чем при традиционной ИВЛ.

2. ΔP – амплитуда осцилляторных колебаний, обычно подбирается таким образом, чтобы у пациента определялась видимая на глаз вибрация грудной клетки. Стартовая амплитуда осцилляторных колебаний может быть так же вычислена по формуле;

3. ΔP = 4m + 25, где m – масса тела пациента в килограммах.

4. FHF – частота осцилляторных колебаний (Hz – герц). Устанавливается 15 герц для детей массой менее 750 г, и 10 герц

– для детей массой более 750 г. Tt% (процентное отношение времени вдоха) – На аппаратах, где этот параметр регулируется, всегда устанавливается 33% и не меняется на всем протяжении респираторной поддержки. Увеличение этого параметра приводит к появлению газовых ловушек

5. FiO₂ (вдыхаемая фракция кислорода). Устанавливается такой же, как при традиционной ИВЛ

6. Flow (постоянный поток). На аппаратах с регулируемым потоком, устанавливается в пределах 15 л/мин ± 10% и в дальнейшем не изменяется.

Регулировка параметров

Оптимизация объема легких. При нормально расправленных легких купол диафрагмы должен располагаться на уровне 8–9 ребра.

Признаки гиперинфляции (перерасдувание легких):

- Повышенная прозрачность лёгочных полей;
- Уплотнение диафрагмы (лёгочные поля распространяются ниже уровня 9 ребра).

Признаки гипоинфляции (недорасправленные легкие):

- Рассеянные ателектазы
- Диафрагма выше уровня 8-го ребра

Коррекция параметров ВЧО ИВЛ, основанная на показателях артериальных газов крови:

При гипоксемии (PaO₂ < 50 мм. рт. ст.):

- увеличить МАР по 1–2 см. вод. ст.;
- увеличить FiO₂ на 10%.

При гипероксемии (PaO₂ > 90 мм. рт. ст.):

- уменьшить FiO₂ до 0,3.

При гипокапнии (PaCO₂ < 35 мм. рт. ст.):

- уменьшить ΔP на 10–20%;
- увеличить частоту (на 1–2 Гц).

При гиперкапнии (PaCO₂ > 60 мм. рт. ст.):

- увеличить ΔP на 10–20%;
- снизить частоту осцилляций (на 1–2 Гц);

Прекращение ВЧО ИВЛ

При улучшении состояния больного постепенно (с шагом 0,05–0,1) под контролем уровня сатурации уменьшают FiO₂, доводя его до 0,3. Также ступенчато, поддержи-

вая уровень SpO₂ 91–95% (с шагом 1–2 см вод. ст.) снижают МАР до уровня 9–7 см вод. ст. Затем ребенка переводят либо на один из вспомогательных режимов традиционной вентиляции, либо на неинвазивную респираторную поддержку.

Особенности ухода за ребенком на ВЧОВ:

Для адекватного увлажнения газовой смеси рекомендуется постоянное капельное введение стерильной дистиллированной воды в камеру увлажнителя. Из-за высокой скорости потока жидкость из увлажнительной камеры испаряется очень быстро.

Санацию дыхательных путей следует проводить только при наличии:

- Ослабления видимых колебаний грудной клетки;
- Значительного увеличения PCO₂.

Время отсоединения дыхательного контура для санации ТБД не должно превышать 30 сек. Желательно использовать закрытые системы для санации трахеобронхиального дерева.

После завершения процедуры следует временно (на 1–2 мин) увеличить PAW на 2–3 см вод.ст.

Нет необходимости вводить миорелаксанты всем детям, находящимся на ВЧО ИВЛ. Собственная дыхательная активность способствует улучшению оксигенации крови. Введение миорелаксантов приводит к увеличению вязкости мокроты и способствует развитию ателектазов.

Показания к назначению седативных препаратов включают выраженное возбуждение и выраженные дыхательные усилия. При наличии форсированного дыхания пациента требуется исключение гиперкапнии или обтурации эндотрахеальной трубки.

Дети на ВЧО ИВЛ требуют ежедневного проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки.

ВЧО ИВЛ целесообразно проводить под контролем транскутанного pCO₂.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия новорожденным при РДС не показана. Однако в период проведения дифференциальной диагностики РДС с врожденной пневмонией или с ранним неонатальным сепсисом, проводимой в первые 48–72 часа жизни, целесообразно назначение антибактериальной терапии с последующей быстрой ее отменой в случае получения отрицательных маркеров воспаления и отрицательного результата микробиологического исследования крови. Назначение антибактериальной терапии на период проведения дифференциальной диагностики может быть показано детям с массой тела менее 1500 г, детям, находящимся на инвазивной ИВЛ, а так же детям, у которых результаты маркеров воспаления, полученные в первые часы жизни, сомнительны. Препаратами выбора может являться сочетание антибиотиков пенициллинового ряда и аминогликозидов или один антибиотик широкого спектра из группы защищенных пенициллинов. Не следует назначать амоксициллина клавулонат в связи с возможным неблагоприятным воздействием клавулоновой кислоты на кишечную стенку у недоношенных.

Литература/References

1. Rautava L, Eskelinen J, Hakkinen U, Lehtonen L, PERFECT Preterm Infant Study Group: 5-year morbidity among very preterm infants in relation to level of hospital care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2013; 167: 40-46.
2. Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004454.
3. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP: Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD006614.
4. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001058.
5. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D: Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD004661
6. Rode L, Langhoff-Roos J, Andersson C, Dinesen J, Hammerum MS, Mohapeloa H, Tabor A: Systematic review of progesterone for the prevention of preterm birth in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88 1180-1189.
7. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S: Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD004210.
8. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion No. 543. Timing of umbilical cord clamping after birth. *Obstet Gynecol* Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T: Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD003248.
9. <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=335752>
10. Lista G, Castoldi F, Caviglioli F, Bianchi S, Fontana P: Alveolar recruitment in the delivery room. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; (suppl 1):39-40.
11. Методическое письмо Минздрава России «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204 / Metodicheskoye pismo Minzdrava Rossii «Pervichnaya i reanimatsionnaya pomoshch novorozhdennym detyam» ot 21 aprelya 2010 g. N 15-4/10/2-3204.
12. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update *Neonatology* 2013;103:353-36 David G. Sweeta Virgilio Carniellic Gorm Greisend Mikko Hallmane Eren Ozekf Richard Plavkag Ola Saugstadh Umberto SimeoniiChristian P. Speerj Maximo Ventok Henry L. HallidaybSoll RF: Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000511.
13. Manual of Neonatal Respiratory Care Third edition Steven Donn Sunil Sinha 2012
14. Soll R, Ozek E: Prophylactic protein free synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001079.
15. Verlato G, Cogo PE, Benetti E, Gomirato S, Gucciardi A, Carnielli VP: Kinetics of surface-tant in respiratory diseases of the newborn infant. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16(suppl 2):21-24.
16. Cogo PE, Facco M, Simonato M, Verlato G, Rondina C, Baritussio A, Toffolo GM, Carnielli VP: Dosing of porcine surfactant: effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2009;124:e950- e957.
17. Singh N, Hawley KL, Viswanathan K: Efficacy of porcine versus bovine surfactants for pre- term newborns with respiratory distress syn- drome: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2011;128:e1588-e1595.
18. Soll RF, Morley CJ: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD000510.
19. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday HL, CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 2010;125:e1402-e1409.
20. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R: Prophylactic versus selective use of surfactant in pre- venting morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD000510.
21. Rich W, Finer NN, Gantz MG, Newman NS, Hensman AM, Hale EC, Auten KJ, Schibler K, Faix RG, Laptook AR, Yoder BA, Das A, Shankaran S, SUPPORT and Generic Database Subcommittees of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: Enrollment of extremely low birth weight infants in a clinical research study may not be representative. *Pediatrics* 2012;129: 480-484.
22. Prof Wolfgang Gopel, Angela Kribs, Andreas Ziegler Reinhard Laux, Thomas Hoehn Christian Wieg, Jens Siegel, Stefan Avenarius, Axel von der Wense, Matthias Vochem, MDb MDa, Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *THE LANCET* Volume 378, Issue 9803, 5-11. November 2011, Pages 1627-1634.
23. Egbert Herting Less Invasive Surfactant Administration (LISA) – Ways to deliver surfactant in spontaneously breathing infants. *Early Human Development* Volume 89, Issue 11, November 2013, Pages 875-880.
24. Gortner L, Pohlandt F, Bartmann P, Bernsau U, Porz F, Hellwege HH, Seitz RC, Hieronimi G, Kuhls E, Jorch G, et al. High-dose versus low-dose bovine surfactant treatment in very premature infants. *Acta Paediatr.* 1994 Feb;83(2):135-41.
25. А.Г. Антонов, Ионов О.В., О.А. Борисевич, Д.С. Крючко, А.А. Ленишкина Современная респираторная терапия у недоношенных новорожденных в критическом состоянии *Педиатрия* 2011, №1 12-14 / A.G. Antonov, Ionov O.V., O.A. Borisevich, D.S. Kryuchko, A.A. Lenyushkina *Sovremennaya respiratornaya terapiya u nedonoshennykh novorozhdennykh v kriticheskom sostoyanii* *Pediatriya* 2011, №1 12-14.
26. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF: Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD003063.
27. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al: Neonatal resus- citation: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics* 2010;126:e1400-e1413.

Ранняя диагностика нарушений развития речи. Особенности речевого развития у детей с последствиями перинатальной патологии нервной системы

Методические рекомендации

под редакцией академика РАН Н.Н.Володина и академика РАО В.М.Шкловского

Подготовлены: Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины

Одобрены: Союзом педиатров России

Авторский коллектив:

Асмолова Г.А., Заваденко А.Н., Заваденко Н.Н., Козлова Е.В., Медведев М.И., Рогаткин С.О.

Методические рекомендации подготовлены при участии:

Научно-Методического центра патологии речи и нейрореабилитации Департамента Здравоохранения города Москвы; Кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова; Кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Введение

Отклонения в развитии нервно-психических функций у детей раннего возраста в большинстве случаев своими корнями уходят в перинатальный период. Усилия специалистов должны быть направлены на их раннюю диагностику и коррекцию.

Целью настоящих методических рекомендаций является улучшение ранней диагностики нарушений речевого развития у детей. Речь – важнейшая составляющая нервно-психического развития ребенка, становление которой происходит в течение первых лет жизни, но в дальнейшем определяет ее качество во все последующие возрастные периоды.

В последние годы наблюдается возрастание частоты перинатальных поражений мозга. В аналитической статье «Со стояние здоровья детей в Российской Федерации» академик А.А.Баранов (2012) отмечает, что на протяжении последних 5–6 лет ежегодно 35–37% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности, не менее 9–10% де той рождаются недоношенными и с низкой массой тела. Увеличивается количество младенцев, имеющих не только на рушения моторного развития разной степени тяжести, но и психического, прежде всего речевого развития. В результате в дальнейшем растет число детей, испытывающих значительные трудности социальной адаптации, не способных полностью усвоить

программу массовых дошкольных и школьных учреждений.

Перспективы нервно-психического развития и успешность обучения детей с его отклонениями, их школьная и социальная адаптация зависят от своевременного выявления нарушений в речевой и познавательной сферах. Ранний детский возраст относится к критическим периодам онтогенеза. Поэтому, важное значение имеют правильные методологические подходы к оценке психического развития ребенка с перинатальной патологией, начинающая с доречевого периода. Поздняя диагностика парциальных нарушений психических и речевых функций у детей раннего возраста, несвоевременность оказания не только медицинской, но и психолого-педагогической помощи, продолжают оставаться актуальными проблемами отечественной нейропедиатрии.

В настоящих методических рекомендациях представлены современные данные об этапах формирования речи в раннем детском возрасте и влияние перинатальной патологии нервной системы на этот процесс, основные классификации речевых нарушений, принципы ранней диагностики и подходы к их коррекции.

Данные методические рекомендации предназначены для практических специалистов: врачей-педиатров, неонатологов, неврологов, психиатров, а также логопедов, дефектологов и психологов, работающих с детьми раннего возраста.

Речь и ее функции

Речь – особая и наиболее совершенная форма общения, присущая только человеку. В процессе речевого общения (коммуникаций) люди обмениваются мыслями и воздействуют друг на друга. Речь – важное средство связи между ребенком и окружающим миром.

Развитие и формирование функций и навыков у человека в норме возможны только в строго определенные возрастные периоды, и прежде всего это относится к высшим психическим функциям – речи, вниманию, памяти, мышлению и социальным навыкам, в частности навыкам общения, которые во многом определяют личностные особенности индивида и его поведение. Эти процессы детерминированы развитием центральной нервной системы (ЦНС). Отклонения и нарушения в развитии ЦНС приводят к дизонтогенезу.

Речевое общение осуществляется посредством языка. Язык – это система фонетических, лексических и грамматических средств общения. Говорящий отбирает необходимые для выражения мысли слова, связывает их по правилам грамматики языка и произносит посредством артикуляции речевых органов.

Ребенок рождается с уготованным природой анатомо-физиологическим совершенным аппаратом, предназначенным для речи. Это величайший дар природы, присущий только человеку. Речь ребенка формируется под влиянием речи взрослых и в огромной степени зависит от достаточной речевой практики, нормального речевого окружения, от воспитания и обучения, которые начинаются с первых дней жизни ребенка. Социальное окружение стимулирует речевое развитие и дает образец речи. Если воспитание и развитие речи и других высших психических функций не происходит в срок (с первых дней жизни и до 3 лет), то в развитии личности наступают необратимые изменения, компенсировать которые в более позднем периоде не удастся. Известно, что в семьях, бедных речевыми побуждениями, дети говорят мало или начинают говорить поздно. Отставание в речевом развитии у таких детей нередко сопровождается и общим отставанием в развитии, в то время как природные интеллектуальные и речевые способности у них могут быть совершенно нормальными.

Таким образом, овладение речью – индивидуальный процесс, который зависит от многих факторов. Причинами отставания в развитии речи могут быть патология течения беременности и родов, действие генетических факторов, поражение органа слуха, общее отставание в психическом развитии ребенка, факторы социальной депривации (недостаточное общение и воспитание).

Коммуникативная функция речи является самой важной и исторически наиболее ранней. Она возникает на основе более элементарных довербальных форм общения (зрительного, с помощью мимики и движений руками). Для обмена информацией между ребенком и окружающими людьми используются сигналы или знаки – вначале невербальные, а затем основное значение постепенно приобретает речевая (вербальная) коммуникация. Дети используют речь, чтобы сообщить о своих же-

ланиях. По мере увеличения возможностей для речевого общения ребенок усваивает новые понятия, у него расширяется запас знаний и представлений о внешнем мире, формируется мышление. Коммуникативная функция речи способствует развитию навыков общения со сверстниками, развивает возможность совместной игры, что имеет большое значение для формирования адекватного поведения, эмоционально-волевой сферы и личности ребенка.

Познавательная функция речи тесно связана с коммуникативной. Речь является неотъемлемой частью жизни любого общества и любой культуры. До поступления в школу и чтения книг дети получают сведения о своей культуре и об окружающем мире из уст взрослых и сверстников. Благодаря речи развиваются представления – память о предметах и явлениях окружающего мира. Человеческая речь отличается от средств общения животных тем, что она позволяет передать представление также и о том, чего в текущей ситуации нет. Поэтому с помощью речи можно рассказывать не только о настоящих, но и о прошлых или будущих событиях и явлениях, даже если они не имеют ничего общего с собственным опытом говорящего.

Известно, что представления об окружающем мире у животных и младенцев имеют форму конкретных перцептивных образов и понятий. Речь позволяет представить мир в более символической, абстрактной форме, а также классифицировать объекты, относить их к различным категориям. По мере развития лексико-грамматической стороны речи у ребенка становятся возможными такие интеллектуальные операции, как сравнение, анализ и синтез. Это происходит в силу того, что в значении того или иного слова одновременно отражены общие и отличные признаки предметов.

Регулирующая функция речи формируется уже на ранних этапах развития ребенка. Однако истинным регулятором деятельности и поведения ребенка слово взрослого становится только к 4–5 годам, когда у ребенка уже значительно развита смысловая сторона речи. Формирование регулирующей функции речи тесно связано с развитием внутренней речи, целенаправленного поведения, возможности программированной интеллектуальной деятельности.

В любом возрасте нарушения речи ограничивают познавательную деятельность и возможности социальной адаптации человека. Нарушения развития речи сказываются на общем формировании личности детей: их интеллектуальное развитие и характеристики поведения нередко не соответствуют возрастной норме, затруднено общение в коллективе сверстников.

Строение речевого аппарата

Речь представляет собой одну из сложных высших психических функций человека. Речевой акт осуществляется за счет сложной согласованной работы системы органов, составляющих речевой аппарат. Речевой аппарат состоит из двух частей – центральной и периферической.

Центральный речевой аппарат представлен структурами нервной системы. В него входят речевые зоны коры головного мозга (преимущественно левого полушария), подкорковые узлы, мозжечок, проводящие пути, ядра ствола головного мозга, а также нервы, иннервирующие дыхательные, голосовые и артикуляторные мышцы.

В осуществлении речи принимают участие различные отделы коры больших полушарий головного мозга. К ним относятся в первую очередь речевые зоны коры, расположенные в доминантном полушарии (у правой – в левом, у левой – в правом). Эти области входят в состав корковых проекций слухового, двигательного, кинестетического и зрительного анализаторов. Височная доля доминантного полушария отвечает за восприятие и дифференцировку слуховых сигналов, сложный процесс понимания речи. Двигательная область (нижние лобные извилины) обеспечивает программу речевого высказывания, то есть моторную сторону речи.

Устной речью ребенок овладевает в дошкольном возрасте. При поступлении в школу он начинает осваивать зрительные (написанные) образы букв. Восприятие и распознавание графических изображений, необходимых для письменной речи (чтения и письма) происходит в зрительной области мозговой коры (затылочная доля). Это означает, что в работу второй сигнальной системы включается зрительный анализатор, и его функции должны координироваться с деятельностью речеслухового и речедвигательного анализаторов. Ребенок должен научиться переводить услышанное и сказанное слово в его зрительный образ (письмо) и наоборот, уметь перевести зрительный образ в артикуляционный и слуховой (чтение).

При этом от ребенка требуется умение абстрагировать понятия, то есть понимать звуки и буквы как элементы устной и письменной речи.

Чтение и письмо относятся к самым новым в филогенезе высшим психическим функциям, которые осваиваются в процессе специального обучения. В их осуществлении основное значение имеют наиболее поздно формирующиеся отделы коры головного мозга, в основном теменно-височно-затылочная область левого полушария. Кроме того, эти функции становятся возможными при тесном взаимодействии зрительного, слухового и двигательного анализаторов, а также при достаточном уровне развития сложных произвольных действий (движения глаз по строкам текста, координированные движения руки и глаз при письме).

Периферический речевой аппарат состоит из трех отделов: дыхательного, голосового и артикуляционного.

В дыхательный отдел входит грудная клетка с легкими, бронхами и трахеей. Голосовой отдел состоит из гортани с находящимися в ней голосовыми связками. К артикуляционному отделу относятся язык, губы, верхняя и нижняя челюсти, твердое и мягкое небо, альвеолы. Из них язык, губы, мягкое небо и нижняя челюсть являются подвижными, остальные структуры – неподвижными. В зависимости от того, функции каких из перечисленных структур центрального или периферического речевого аппарата расстраиваются, выделяют различные виды речевых нарушений.

Основные компоненты речи

Речевая функция имеет две важнейшие составляющие:

1. Восприятие звуков речи, основанное на фонематической системе языка (речевой гнозис) – обеспечивается зоной Вернике (поле 22 коры левого полушария).

2. Воспроизведение звуков, слов, фраз – речедвигательная функция, обеспечивается зоной Брока в нижних отделах премоторной коры (поля 44 и 45).

В соответствии с этим в психологии разграничиваются **импрессивная речь** (процесс понимания смыслового содержания речевого высказывания) и **экспрессивная речь** (процесс высказывания с помощью языка).

В ходе развития речи дети должны овладеть несколькими подсистемами родного языка:

- фонетикой (системой звуков речи)
- лексикой (система словарного запаса)
- семантикой (системой значений, начиная со значений от дельных слов)
- синтаксисом (система сочетания слов, обозначающие определенную мысль)
- прагматикой (система социальных правил, предписывающих, что, как, когда и кому следует говорить)

Фонологическая составляющая – это знание звуков языка (фонем). Физически звуки речи представляют собой тоны (гласные звуки) и шумы (согласные звуки). Любой язык имеет в своей основе определенный сигнальный или фонематический признак, изменение которого меняет смысл слова. Этот сигнальный, смысловоразличительный признак составляет основу звуковых единиц языка – **фонем** (от греческого *phōnema* – «звук речи»).

Языки отличаются по количеству используемых в них фонем: от 11 до 141. Установлено, что в первый год жизни любой здоровый младенец способен воспроизводить до 75 различных фонем. Таким образом, он обладает достаточными способностями для усвоения любого языка. Но поскольку ребенок, как правило, погружен лишь в одну языковую среду, он постепенно перестает издавать звуки, не свойственные родному языку.

В русском языке различают 42 фонемы, среди них 6 гласных и 36 согласных. К числу основных смысловоразличительных признаков относятся звонкость и глухость (был–пыл, дом–том, гость–кость), твердость и мягкость (пыл–пыль), ударность и безударность (за'мок–замо'к).

Любой язык является упорядоченной системой, в которой все части речи связаны между собой по определенным правилам. Совокупность этих правил составляет **грамматику**, благодаря которой слова складываются в законченные смысловые единицы. **Синтаксис** устанавливает правила сочетания слов в предложении, а **семантика** объясняет значение отдельных слов.

Семантика – понимание значений слов и фраз. Дети обнаруживают способность понимать смысл слов задолго до того, как начинают произносить их.

Синтаксис – понимание взаимосвязи и комбинаций между словами, из которых построена фраза.

Дети отличаются друг от друга по срокам формирования как фонематического восприятия, так и моторики ре-

чевого аппарата. Для своевременной и точной диагностики речевых нарушений у детей необходимо учитывать закономерности нормального речевого развития.

Развитие устной речи у детей раннего возраста в норме

Возраст от рождения до одного года

Возраст до одного года называют периодом доречевого развития, во время которого происходит подготовка к овладению речью. С первых дней жизни ребенок интенсивно подготавливает свой артикуляционно-голосовой аппарат к речи. Вначале звуки, которые он издает, производятся рефлекторно. Уже с момента рождения имеются голосовые реакции – крик и плач. Эти звуки еще очень далеки от человеческой речи. Но этими сигналами малыш сообщает, что ему плохо, он голоден, болен. Во время крика и плача происходит тренировка трех отделов речевого аппарата: дыхательного, голосового и артикуляционного. К голосовым реакциям новорожденного также относят кашель, чиханье, звуки при сосании, зевании. Временами новорожденный издает отдельные гортанные звуки, средние между «а» и «э».

Постепенно устанавливаются ассоциации, ребенок вслушивается в свою речь и речь окружающих. Слуховое восприятие речи весьма специфично, оно присуще лишь человеческому уху. С 1-го месяца малыш успокаивается, когда слышит колыбельную песню.

Повышенный интерес к человеческой речи в виде реакции сосредоточения появляется на 4–5 неделях. Когда взрослый наклоняется над ребенком, ласково разговаривает с ним, он перестает плакать и двигаться, «прислушивается». В 5–8 недель в ответ на речь взрослого ребенок улыбается, причем в 5–6 недель это будет реакция «ротового внимания» (он замирает, по круговой мышце рта прокатывается едва заметная волна сокращений, отчего губы слегка выпячиваются вперед), с 8 недель – настоящая улыбка, к 9–12 неделям появляется смех.

Начиная с 6–8-й недели в ответ на попытку взрослого вступить в контакт малыш произносит отдельные гортанные звуки – гуканье (начальное гуление). Истинное гуление (или певучее гуление) появляется на 2–3-м месяце. Ребенок, находясь в спокойном состоянии, издает протяжные гласные звуки. К 5–6-му месяцу характер звуков усложняется. Ребенок неустанно упражняет свой артикуляционно-голосовой аппарат, воспроизводя ряд звуков и их сочетания. Появляются сочетания: «бааа, мааа», «тааа, пааа». Наблюдая за ребенком, можно отметить, что в момент произнесения звуков он притормаживает голосовые движения, как бы прислушиваясь и подражая самому себе, произносит звуки в виде цепочек. Самоподражание в гулении – новое качественное приобретение в психомоторном развитии ребенка.

Примерно к 5-му месяцу жизни звуко- и слогопроизнесение начинают приобретать некоторое подобие слов, формируется просодическая сторона речи, в частности ее интонационность. К 5–6 месяцам гуление постепенно переходит в ясные и четкие речевые звуки, появляется *лепетная речь*. Первый лепет состоит из коротких цепочек

слов: ба-ба-ба, ма-ма-ма. Такие лепетные цепочки родители порой принимают за осмысленную речь, но это, конечно, еще не слова. К 9 месяцам лепет обогащается новыми звуками, интонациями, перерастает в длинные ряды слогов. Лепет становится постоянным ответом на голосовое обращение взрослого и сопровождается различными действиями с предметами и игрушками.

В 9 месяцев ребенок демонстрирует понимание обращенной речи, реагирует на свое имя, воспринимает некоторые простые словесные инструкции и отвечает на них действием («открой рот», «дай ручку», прижимаются щекой к матери на просьбу «поцелуй маму», поднимают голову и глаза к лампе на вопрос «где огонек?», ищут спрятанную у них на глазах игрушку), при слове «нельзя» перестают тянуться к какому-либо предмету, или прекращают тянуть его в рот.

Для детей 9–10 месяцев характерен активный лепет, состоящий из 4–5 слогов и более. Ребенок эхолалически повторяет за взрослым новые слоги, которые сам ранее не произносил, хорошо копирует интонацию, воспроизводит мелодическую схему знакомых фраз, приветствий, с удовольствием произносит различные восклицания и междометия, сопровождая их выразительной мимикой и жестами.

Сначала малыш начинает различать интонацию, затем слова, обозначающие предметы и действия. К 9–10 месяцам он произносит отдельные слова, состоящие из одинаковых парных слогов (мама, папа).

Ребенок 11–12 месяцев все чаще обращает внимание на лицо говорящего, начинает кивать головой в знак утверждения и качать ею в знак отрицания. Эти жесты он употребляет как ответ на некоторые вопросы взрослого. Слоги, входящие в лепет, становятся составными частями слов: ма-ма-ма – «мама». У ребенка вырабатывается речевая реакция при виде определенного предмета, то есть для обозначения конкретно го предмета он начинает использовать звуковые сочетания, например: машина – «би-би» и др. Одновременно с этим у детей этого возраста обычно проявляется новый интерес – рассматривание книг с картинками. Узнавая на картинках знакомые предметы или показывая их по просьбе взрослого, дети обозначают их лепетными словами.

К году словарь обычно достигает 8–10, а иногда и больше го количества слов (баба, киса, му, бэ и др.), которые имеют конкретное значение. К 1 году ребенок понимает и выполняет 5–10 простых инструкций: «принеси то-то», «закрой дверь», «дай чашку» и др.

Таким образом, на первом году жизни у ребенка происходит подготовка речевого аппарата к произношению звуков. Одно временно идет активный процесс развития понимания речи, формируется *импрессивная речь*. Таковы основные события доречевого периода.

Возраст от одного года до двух лет

На втором году жизни происходит постепенное увеличение словарного запаса, при этом слова и звуко сочетания уже становятся средством речевого общения, то есть формируется *экспрессивная речь*. Ребенок учится оперировать словами – усложняет их, пробует различные

сочетания, овладевает фразой, логико-грамматическими построениями. Однако активному произнесению слов предшествует развитие понимания речи, поэтому количество слов, которые ребенок понимает (пассивный словарь), больше количества слов, которые он может произнести (активный словарь).

Таким образом, важным показателем развития речи до полутора–двух лет является не столько собственно произношение, сколько понимание обращенной речи. Ребенок должен внимательно и с интересом слушать взрослых, хорошо понимать обращенную речь, узнавать названия многих вещей и картинок, выполнять простые бытовые просьбы-инструкции.

Появление первых осмысленных и членораздельных слов является важной вехой в развитии ребенка. Теперь дети могут строить однословные, а к полутора-двум годам – и двухсловные предложения, стараясь сообщить в них то, что взрослые передают с помощью полных фраз. Однословные фразы по являются у годовалых детей, когда они хотят назвать то, что видят в окружающем мире, или выразить какие-то свои желания. Соответственно, однословные фразы состоят из существительных или глаголов.

Одновременно с развитием речевых умений и навыков происходит быстрое накопление словаря. Хотя девочки в среднем начинают говорить раньше мальчиков, различия между ними стираются в возрасте старше двух лет. К двум годам активный словарь у нормально развивающихся детей насчитывает 250–300 слов. Быстрое увеличение запаса слов не позволяет ребенку уточнять произношение каждого слова, поэтому не редко отдельные звуки и слова произносятся неправильно. Чем младше ребенок, тем меньше он способен анализировать свое произношение. Кроме того, детей больше привлекает содержание речи, ее интонации и выразительность. Поэтому недостатков произношения они не замечают.

Темп развития речи и расширения словарного запаса в немалой степени зависит от того, сколько времени родители и другие взрослые уделяют общению с ребенком. Взрослые должны внимательно вслушиваться в речь малыша и повторять правильно те слова, которые он искажает. Воспроизводя звуки и слова по подражанию, ребенок постепенно исправляет свою речь.

В словаре ребенка полутора-двух лет преобладают существительные (имена, названия игрушек, знакомых предметов домашней обстановки, одежды, животных и частей тела). Начинают появляться глаголы (дай, иди). Практически за два года ребенок овладевает навыками речи и языком, приучает свой акустический, артикуляционно-голосовой и дыхательный аппараты к речеобразованию в определенной языковой системе. Присутствие глаголов очень важно для развития речи, потому что только при их наличии развивается фразовая речь. Наряду с существительными и глаголами ребенок должен понимать и употреблять несколько прилагательных, то есть выделять словом признаки предметов (большой-маленький).

Идет процесс формирования фразовой речи. Сначала это простые фразы из двух, а затем и трех слов. При этом

порядок слов в высказываниях ребенка не соблюдается, а сами фразы начинаются с наиболее значимых по смыслу слов: «Мама, дай», «Котя гулять идет» (Костя идет гулять).

К концу второго года жизни речь приобретает обобщающее значение. Ребенок должен употреблять простые фразы (пока еще без предлогов, падежных окончаний, без согласования слов между собой).

Возраст от двух до трех лет

Словарь. Словарный запас быстро увеличивается, достигая к трем годам 800–1000 слов. Это объясняется тем, что деятельность ребенка становится сложнее и разнообразнее. Он знакомится с различными свойствами предметов, устанавливает простейшие связи между ними. Развивается мышление, способность к обобщению. Так, словом «игрушки» ребенок обобщает кукол, мячи, кубики и другие предметы, предназначенные для игры. Однако понимание обобщенных значений слов пока развито недостаточно.

Ребенок шире пользуется глаголами и прилагательными. При помощи прилагательных он обозначает не только размеры предметов, но и их цвета, качества, свойства, форму (красный, плохой, горячий, круглый). Малыш начинает пользоваться местоимениями и предлогами.

Произношение слов становится более точным, благодаря чему речь ребенка начинают понимать не только те, кто с ним постоянно общается, но и все окружающие. Тем не менее, в произношении слов еще встречаются искажения: пропуски отдельных слогов, особенно в словах со сложной слоговой структурой («исипед» вместо велосипед, «папад» – водопад), пропуски звука при стечении согласных («камейка» – скамейка, «тул» – стул), вставление лишнего звука («таньканчик» – стаканчик). Таким образом, несмотря на большое количество слов, которые ребенок говорит, произношение этих слов не всегда достаточно отчетливо. Взрослым необходимо обращать внимание на слоговую структуру слова (ребенок не должен сокращать слова: вместо «бабочка» – «баба», а проговаривать каждый слог, с возможным искажением – «бабика»).

В этот период взрослые не должны допускать (в том числе и в своей собственной речи) упрощенных слов («бика» вместо «машина», «ляля» вместо «кукла»). На втором году жизни речь ребенка начинается с таких упрощенных слов в силу несовершенных возрастных особенностей, неотработанной артикуляции, неполноценного фонематического слуха. Постепенно, по мере взросления, все компоненты речи совершенствуются. Если окружающие взрослые употребляют «сюсюкающие» детские слова, то позже малышу будет с трудом даваться полноценная речь.

Грамматический строй. Ребенок начинает высказывать элементарные суждения о предметах, простых явлениях. При этом он пользуется как однословными фразами («Мосьно?» – Можно?), так и фразами из нескольких слов («Мама будет умываца» – Мама будет умываться).

Первые предложения детей, состоящие из 2, а затем 3 и 4 слов, напоминают телеграммы или сокращенные ва-

рианты предложений, которыми говорят взрослые. Как и телеграммы, эти фразы содержат только наиболее существенные слова, в них отсутствуют предлоги, союзы, не используются грамматические формы. Чтобы уметь полноценно общаться, ребенок должен освоить грамматические формы. Он начинает употреблять существительные в винительном, дательном, творительном падежах, во множественном числе, учится изменять глаголы по родам, временам, числам и лицам. Но к правильной грамматической речи ребенок идет путем ошибок. У детей этого возраста постоянно встречаются ошибки в роде, числе и падеже существительных, они не всегда употребляют союзы и предлоги

Таблица 1. Основные этапы предречевого и речевого развития у детей раннего возраста

Возраст	Речевые навыки
1-й год жизни	
1 месяц	Крик, кряхтение
1–3 месяца	Формирование гуления, появление «комплекса оживления», зрительного и слухового сосредоточения, примитивных эмоциональных реакций, «экспериментирование» с гласными звуками.
3–6 месяцев	Активное гуление, (отличающегося от предыдущего этапа большим разнообразием звуков, интонаций), появление губных звуков с гласными («ба», «па»). Данный период является начальным этапом перехода от гуления к лепету.
6–9 месяцев	Активный лепет, усложнение и расширением объема движений губ, языка, мягкого нёба, совершенствование функции дыхания, удлинение произвольный выдоха. Способность к регуляции громкости и тембра своего голоса, в зависимости от эмоционального состояния. Ситуационное понимание обращенной речи.
9–12 месяцев	Переход лепета в слог, появление способности понимать и выполнять простые инструкции «дай», «на» (способность воспринимать функцию обращенной речи регулирующую поведение), первые однословные слова «ба-ба», «ма-ма».
2-й год жизни	
1 год	Появление однословных предложений.
1 год 3 месяца	Увеличение запаса слов до 30.
1 год 6 месяцев	Увеличение запаса слов до 40–50, легко повторяет часто слышимые слова.
1,5–2 года	Появление фраз, двухсловных предложений.
2 года	Появление вопросов: «Что это?», «Куда?», «Где?»
2 года	Увеличение запаса слов до 200-300.
3-й год жизни	
2 года	Начинает пользоваться прилагательными, местоимениями и предлогами.
2 года	Появление трехсловных предложений.
2 года 6 месяцев	Появление многословных предложений.
2 года 6 месяцев–3 года	Активная речь с использованием сложноподчиненных предложений, при этом могут сохраняться трудности звукопроизношения (свистящие, шипящие).
3 года	Запас слов до 800–1000. Появление вопросов: «Когда?», «Почему?»

Звукопроизношение. О произносительной стороне речи ребенка можно судить лишь тогда, когда у него накопится значительный запас слов. Время и порядок появления звуков у разных детей неодинаковы. На третьем

году жизни ребенок имеет право на неправильное звукопроизношение. Так, сви стящие звуки (С, З, З', Ц), шипящие (Ш, Ж, Ч, Щ) и сонорные (Р, Р', Л) он обычно пропускает или заменяет (С-С'; З-З'; В; Ц-Т'; Ш-С', Т'; Ж-С', Д'; Ч-Т'; Щ-Т'; Р-Л'; Р'-Л'; Л-Л').

Нейробиологические факторы в формировании нарушений речевого развития. Роль перинатальной патологии нервной системы

Перинатальная патология ЦНС имеет важное значение в возникновении речевых нарушений у детей. Это обусловлено тем, что именно в перинатальном периоде происходят наиболее важные события, оказывающие прямое и опосредованное влияние на процессы структурной и функциональной организации ЦНС. Перинатальный период включает в себя период развития плода от 28-й недели внутриутробного развития и первые 7 дней постнатальной жизни (период ранней адаптации). Среди многообразия патологических состояний перинатального периода наиболее значимыми причинами, приводящими к нарушению нормального хода развития развивающегося головного мозга согласно положениям МКБ-10 и Классификации перинатальных поражений нервной системы у новорожденных (РАСПМ, 2000), относятся:

1. Церебральная гипоксия – ишемия.
2. Родовая травма ЦНС.
3. Инфекции ЦНС.
4. Системные дисметаболические и токсико-метаболические нарушения.

Выраженность возникающих при этом нарушений отличается вариабельностью. Тяжесть повреждений ЦНС зависит от срока гестации, степени зрелости, а также морфологических особенностей, присущих данному гестационному возрасту. Кроме того, решающее значение оказывают и такие показатели, как длительность и интенсивность воздействия тех или иных патологических факторов. Патогенетические механизмы церебральных повреждений при инфекционных, токсико-метаболических и гипоксически-ишемических воздействиях в целом схожи и в конечном итоге приводят к аноксии и гибели клеток нервной ткани. При этом каких-либо неврологических и речевых нарушений, представляющих собой специфичные последствия в результате воздействия отдельных факторов перинатального повреждения у детей, не определяется.

Мозг новорожденных менее чувствителен к гипоксии, чем мозг взрослого человека. Повышенная устойчивость развивающегося головного мозга к гипоксии связана с его относительно более низкими энергетическими потребностями по сравнению с мозгом взрослого, которые практически полностью покрываются за счет анаэробных путей получения энергии. Существуют значительные анатомические различия в архитектонике и морфологии формирующихся церебральных сосудов, находящихся на той или иной стадии внутриутробного развития. Эти анатомические особенности определяют специфичность зон повреждения головного мозга у доношенных и недоно-

шенных новорожденных, что в дальнейшем проявляется различными неврологическими нарушениями, в том числе речевыми.

У недоношенных детей (рожденных при сроке гестации менее 35 нед) гипоксемия приводит к селективному (избирательному) повышению кровотока в стволе головного мозга и перивентрикулярных областях белого вещества, в то время как кровоток в полушариях снижается. У доношенных детей, при поддержании системного АД на нормальном уровне, гипоксемия вызывает усиление кровотока во всех областях мозга, но более всего в области ствола и глубоких отделов больших полушарий. Нарушение кровоснабжения мозга повышает вероятность его ишемического поражения в наиболее ранимых областях, которыми являются зоны пограничного или коллатерального кровоснабжения бассейнов магистральных мозговых артерий, причем расположение этих зон различно, и зависит от гестационного возраста. У новорожденных выделяют следующие тяжелые формы гипоксически-ишемических повреждений головного мозга: селективный нейрональный некроз, субкортикальные лейкомаляции (парасагиттальный некроз), перивентрикулярные лейкомаляции (ПВЛ), ишемическое поражение базальных ганглиев (*status marmoratus*), ишемические повреждения мозжечка и ствола головного мозга.

Избирательный (селективный) нейрональный некроз относится к вариантам диффузного поражения головного мозга, когда в патологический процесс вовлекаются практически все его отделы. Наиболее часто последствиями данного поражения являются атрофические изменения, выявляемые в области лобных и височных отделов головного мозга. К более редким его последствиям относятся атрофические процессы, захватывающие мозжечок или ствол головного мозга.

Клинически данный вид гипоксически-ишемического поражения приводит к тяжелым формам как двигательных, так и психических, в том числе речевых, расстройств. Фокальные (очаговые) гипоксически-ишемические формы поражения головного мозга достаточно редко наблюдаются у ново рожденных (в основном доношенных).

Парасагиттальные некрозы или субкортикальные лейкомаляции (СКЛ). Участки ишемического поражения при СКЛ локализируются в зонах пограничного кровоснабжения между бассейнами передних, средних и задних мозговых артерий. Фокальные (очаговые) кортикальные и субкортикальные некрозы ишемического характера наиболее типичны для доношенных новорожденных. По стадийности и исходам эти патологические процессы напоминают ПВЛ.

В дальнейшем у данного контингента детей развиваются тяжелые формы ДЦП, часто сопровождающиеся грубыми интеллектуальными, психическими и речевыми расстройствами.

Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) – перивентрикулярное размягчение белого вещества головного мозга является характерным повреждением для недоношенных детей. ПВЛ представляет собой вызванный ишемией процесс некротизации белого вещества преимущественно в верхнелатеральных областях вокруг боковых

желудочков мозга. ПВЛ наиболее характерна для недоношенных новорожденных 32–35 недель гестации.

Последствиями данного вида повреждения является вовлечение в патологический процесс моторных и сенсорных проводящих путей, что клинически проявляется формированием спастических форм церебрального паралича, нарушениями функций зрительного и слухового анализаторов, отклонениями в интеллектуальном развитии.

Поражение базальных ганглиев (*status marmoratus*, SM) – достаточно редкий вариант последствий тяжелого гипоксически-ишемического воздействия. Поражения базальных ганглиев и зрительных бугров могут комбинироваться с общей симптоматикой тяжелого гипоксически-ишемического процесса или иметь более изолированный характер. Для SM характерна триада структурных изменений: гибель нервных клеток, глиоз и патологическая гипермиелинизация (миелинизируются как отростки нейронов, так и отростки астроцитов). Это обуславливает специфический «мраморный» рисунок базальных ганглиев, выявляемый на НСГ на второй неделе постнатальной жизни. В развитии SM основная роль принадлежит глутаматиндуцированной цитотоксичности и избыточному накоплению свободных радикалов, оказывающих деструктивное воздействие на базальные ганглии.

Изолированный тип патологического процесса более характерен для поражений зрительных бугров, особенно часто их латеральных ядер.

Клинически данные нарушения сопровождаются формированием дискинетических (гиперкинетических) форм ДЦП и соответствующих гиперкинетических речевых нарушений (органические формы заикания, скандированная речь).

Таблица 2. Варианты неврологических и речевых нарушений в зависимости от характера перинатального поражения ЦНС

Характер поражения	Неврологические нарушения	Речевые нарушения
Селективный нейрональный некроз	Вторичная микроцефалия, тетрапаретические формы ДЦП, симптоматическая эпилепсия, умственная отсталость, корковые сенсорные нарушения.	Алалии, дизартрии.
Парасагиттальный некроз	Тетрапаретические формы ДЦП симптоматическая эпилепсия, умственная отсталость, корковые сенсорные нарушения.	Алалии, дизартрии.
Перивентрикулярная лейкомаляция	Диплегические и гемиплегические формы ДЦП, псевдобульбарные нарушения, зрительные проводниковые нарушения.	Псевдобульбарная дизартрия.
Поражение базальных ганглиев и таламуса	Дискинетические (гиперкинетические) формы ДЦП, сенсорные нарушения.	Гиперкинетические расстройства речи (заикание), дизартрии.
Поражение мозжечка	Атоническо-астатическая форма ДЦП.	Скандированная речь, заикание.
Поражение ствола	Нарушения черепных нервов, бульбарные расстройства.	Бульбарная дизартрия, ринолалия, заикание.

Фокальные гипоксически-ишемические поражения головного мозга характеризуются преимущественно ограниченными или очаговыми изменениями в веществе головного мозга. Фокальные очаги обычно локализуются в регионах анастомозов основных сосудистых бассейнов (передняя, средняя и задняя мозговые артерии), а также в тех регионах мозга, которые отличаются относительно большей зрелостью и большей метаболической и функциональной активностью по сравнению с другими отделами мозга новорожденного.

Наряду с рассмотренными грубыми структурными изменениями вещества головного мозга, возникающими вследствие перинатальных повреждений, возможно развитие более «тонких» изменений, которые не удастся выявить с помощью современных методов нейровизуализации. Эти нарушения реализуются на уровне межклеточного взаимодействия и обусловлены отклонениями в процессах клеточной миграции, организации синаптических контактов, миелинизации афферентных и эфферентных нервных проводников. Клинически они начинают проявляться в те возрастные периоды, когда наиболее активно идут процессы формирования высших психических функций. Данные отклонения, выявляемые у детей первого года жизни, в обобщенном виде получили название «задержки темпов психомоторного и предречевого развития». При этом на первый план выступают признаки снижения эмоциональных реакций, слабая выраженность «комплекса оживления», низкая познавательная активность. На фоне снижения познавательной активности отмечается умеренная задержка формирования произвольных двигательных актов, но нарушения мышечного тонуса могут отсутствовать или выражены минимально. В то же время формирование установочных, цепных реакций выпрямления и равновесия обычно задерживается, и тесно коррелирует со степенью задержки психических функций. Одним из кардинальных клинических признаков, характеризующих отклонения во взаимодействии психики и моторики являются нарушения формирования тонких целенаправленных движений. Данный показатель наиболее тесно коррелирует с дальнейшим речевым развитием, являясь прогностическим критерием успешности формирования речи.

Таким образом, выявление структурных изменений в головном мозге новорожденных является ранним объективным прогностическим критерием последующих нарушений психомоторного развития различной степени тяжести и сопутствующих им речевых расстройств.

Раннее органическое повреждение ЦНС в связи с патологией течения беременности и родов традиционно рассматривается в качестве основной причины отставания в развитии речи. Однако в последние годы внимание специалистов также привлекает роль наследственных факторов в формировании нарушений развития речи. Роль наследственной предрасположенности подтверждается высокой внутрисемейной частотой нарушений развития речи. Гены, изменения которых могут детерминировать отставание речевого развития, перечислены в таблице 3. Следует обратить внимание на множественные влияния этих генов на процессы формирования различных мозго-

вых структур и функций, что отражает тесную взаимосвязь в становлении речи и других высших психических функций.

Таблица 3. **Генетический контроль механизмов нейроонтогенеза, связанных с развитием речи у детей**

Гены	Кодируемые белки	Роль генов
FOXP2, 7q31	Кодируемый белок контролирует процесс транскрипции, управляет активностью других генов. Ген регулирует синаптическую пластичность вплоть до взрослого возраста.	Контролирует как усвоение и применение грамматических правил, так и речевую моторику. Функции гена относятся не только к развитию речи, но и к координации работы каскада генов и белков, необходимых для развития мозговых функций, в том числе тонкого двигательного контроля.
FOXP1, 3p14	Кодируемый белок участвует в модификации мотонейронов, нейрональной миграции.	FOXP1, как и его «партнер» FOXP2, отвечает за формирование комплексов структур головного мозга, значимых для развития речи.
CNTNAP2, 7q36	Играет ключевую роль в нейроонтогенезе. Белок CASPR отвечает за распределение в нейронах калиевых каналов, активацию аксонально-глияльных взаимодействий.	Играет роль в предрасположенности к сложным формам нарушений речи (экспрессивная и импрессивная речь, фонологическая кратковременная память).
ATP2C2 и SMIP, 16q24	Играют роль в формировании нейронов и их миграции.	Изменения в обоих генах ассоциировались с результатами теста на фонологическую кратковременную память, что подтверждает значимость процессов памяти в освоении речи.

Значительную роль наследственности в этиологии различных форм первичного недоразвития устной речи подтверждает А.Н.Корнев (2006). По данным анализа анамнестических сведений в группе из 72 пробандов с различными формами недоразвития устной речи им показано, что у 43% детей этой группы родите ли или прародители также страдали нарушениями устной речи (позднее появление речи, нарушения звукопроизношения, заикание). В большинстве случаев наследование происходило по мужской линии (24%), и только в 10% случаев – по женской. Частота встречаемости случаев нарушения устной речи среди родственников пробандов, страдавших недоразвитием речи, составила 42% при артикуляционной диспраксии, 45% при моторной алалии, 57% при параалалической форме недоразвития речи.

В клинической практике для выявления наследственной предрасположенности к нарушениям речевого развития рекомендуется проводить генеалогическое исследование с целью уточнения сведений о родственниках пациентов, а именно об особенностях их развития в детском возрасте, наличии указаний на задержку и другие нарушения речевого развития. Заключение о наследственной предрасположенности считается обоснованным при обнаружении в детстве нарушений устной речи у

одного или нескольких ближайших родственников ребенка (отца, матери, родных братьев и сестер).

Таким образом, в основе нарушений речевого развития у детей лежат нейробиологические факторы, в том числе раннее органическое повреждение ЦНС в связи с перинатальной патологией и наследственная предрасположенность, которые у ряда пациентов могут сочетаться. Идентификация этих факторов риска имеет важное значение.

Определение групп риска по формированию нарушений речи у детей первого года жизни

В связи с тем, что становление речи тесно связано с развитием сенсорных функций, психики, моторики (особенно тонкой), контроль за речевым (предречевым) развитием является необходимым элементом при оценке нервно-психического развития всех детей раннего возраста, особенно на 1-м году жизни. Для получения максимально объективных и сопоставимых результатов при динамическом наблюдении эту оценку необходимо проводить с учетом скорректированного возраста, так как становление психомоторных и речевых функций у недоношенных и доношенных детей происходит в разные временные периоды.

Важно не только выявить задержку формирования речевых функций, но и провести дифференциацию: является ли эта задержка доброкачественной (темповой) или патологической, требующей неотложной логопедической и медикаментозной коррекции.

Этапы речевого развития тесно взаимосвязаны между собой и закономерно сменяют друг друга. Только последовательное динамическое развитие речевой функции обеспечивает ее полноценный характер. Знание основных закономерностей периодизации речевого развития является основой для диагностики нарушений темпов его формирования.

Подготовительный (предречевой период) ограничен первым годом жизни и в значительной степени реализуется за счет безусловно-рефлекторной нервной регуляции речевого аппарата и речевых (предречевых) функций. На первом году жизни дети последовательно проходят ряд стадий предречевого развития, для каждой из которых характерны звуковые реакции определенного типа. Выделяют следующие типы вокализаций: крик, плач, крикание (появляются после рождения), гуление (появляется в конце 1-го месяца, длится до 5–6 мес), лепет (от 5–6 до 9–12 мес.). Стадии предречевого развития не только тесно взаимосвязаны со стадиями психомоторного развития, но являются неотъемлемой его составляющей. Оценка предречевого развития проводится при комплексном исследовании неврологического статуса и уровня психомоторного развития ребенка с учетом не только календарного, но и скорректированного возраста с учетом срока гестации.

У недоношенных новорожденных, особенно с малым сроком гестации, важный период развития ЦНС (межнейрональная организация и интенсивная миелинизация) происходит не внутриутробно, а в сложных условиях постнатальной адаптации. Продолжительность этого периода

может варьировать от 2–3 недель до 2–3 месяцев, причем он часто сопровождается развитием различных инфекционных и соматических осложнений. Это может служить дополнительным фактором, обуславливающим нарушения психомоторного и речевого развития у незрелых и недоношенных детей.

В связи с этим, целесообразно на 1-м году выделить группы риска по нарушениям речевого развития. В группу высокого риска должны быть отнесены дети, у которых в первые 3 мес. жизни, в результате углубленного клинико-инструментального обследования были выявлены структурные изменения со стороны головного мозга (см. табл. 2).

В группу риска должны быть включены недоношенные (особенно с экстремально низкой массой тела), дети с нарушениями со стороны дистантных анализаторов (зрительного и слухового), недостаточностью функций черепных нервов (особенно V, VII, IX, X, XII), дети с задержкой редукции безусловных автоматизмов, длительно сохраняющимися нарушениями мышечного тонуса.

Обязательными этапами динамического неврологического контроля за детьми на 1-м году жизни являются: 1 мес жизни (неонатальный период), 1–3 мес жизни, 3–6 мес, 6–9 мес, 9–12 мес. Оценка неврологического статуса и психомоторного развития на 1-м году должна проводиться по следующим критериям.

- Общемозговые симптомы (характер активного бодрствования, наличие и характер судорог).
- Состояние черепных нервов.
- Общая двигательная активность (поза, объем активных и пассивных движений, мышечный тонус), сухожильные и периостальные рефлекссы.
- Безусловные (врожденные) рефлекссы, степень выраженности и редукция.
- Психо-эмоциональные и предречевые реакции.

У детей 1-го месяца жизни среди общемозговых симптомов особого внимания заслуживает длительность и выраженность синдрома угнетения ЦНС. При этом в различной степени нарушаются функции черепных нервов, что клинически проявляется в первую очередь отсутствием безусловных оральных автоматизмов (поискового, хоботового, сосательного, глотательного) и значительными трудностями при проведении энтерального кормления. Кроме того ранним признаками, отражающими дисфункцию бульбарной группы черепных нервов, можно отнести: отсутствие крика (афония), слабый крик с носовым оттенком, монотонный смодулированный крик. Наличие на фоне угнетения неонатальных судорог, особенно повторных и резистентных к терапии, является клинически значимым признаком раннего органического поражения ЦНС и определяет необходимость проведения углубленного инструментального обследования.

Выявление структурных изменений в головном мозге новорожденных является дополнительным объективным критерием, позволяющим отнести их к группе высокого риска по формированию церебральных параличей и выраженных речевых расстройств (см. табл. 2).

Возраст 2–3 мес характеризуется формированием актив ногогуления, появлением «комплекса оживления»,

зритель ного и слухового сосредоточения, примитивных эмоциональных реакций. В этот период особо значимыми признаками будущих речевых расстройств являются: отсутствие гуления, сохраняющиеся бульбарные нарушения или формирование псевдобульбарных расстройств (оживление рефлексов орального автоматизма, появление спастичности в мышцах языка, затруднения при кормлении), отсутствие реакций фиксации взора и прослеживания за объектом, отсутствие адекватных двигательных и мимических реакций на обращенную речь и ее эмоциональную окраску.

Период 4–6 мес в норме характеризуется появлением истинного гуления, отличающегося от предыдущего этапа большим разнообразием звуков, интонацией, появлением в конце этого периода сочетания губных звуков с гласными («ба», «па»). Данный период является начальным этапом перехода от гуления к лепету. При перинатальных поражениях ЦНС возможно запаздывание данного периода, сочетающееся с задержкой темпов психомоторного развития. У детей снижены коммуникативные функции (зрительное и слуховое сосредоточение, интерес к окружающему), задержано статико-моторное развитие. Гуление и лепет монотонные, тихие, без модуляции и интонаций. При отсутствии нарушений со стороны черепных нервов, зрительного и слухового анализаторов дети должны быть отнесены к группе риска по задержке развития речи.

Кроме выраженной задержки психомоторного развития выявляются нарушения иннервации мимических, речевых мышц. Нарастают трофические нарушения в мышцах языка, глотки, проявляющиеся при бульбарных нарушениях как афонией, так и носовым оттенком вокализации (ринофония). При формировании ДЦП наблюдается активация рефлексов оральной группы, которые к этому периоду должны практически угаснуть. Обнаруживаются такие нарушения, как спастичность мышц рта, языка, неправильное положение языка в полости рта и его гиперкинезы, распространенные оральные синкинезии, которые препятствуют появлению гуления. Дети данной возрастной группы с такими нарушениями относятся к группе высокого риска по формированию тяжелых речевых расстройств (анартрии, алалии, дизартрий).

Следующие периоды речевого развития (6–9 и 9–12 месяцев) характеризуются формированием лепета и к концу 11–12 месяцев – слогов и односложных слов. Лепет является закономерным продолжением истинного гуления и в норме проявляется соединением отдельных артикуляционных движений в линейную последовательность. Этот этап характеризуется совершенствованием движений губ, языка, мягкого нёба, функции дыхания с удлинением произвольного выдоха, ребенок регулирует громкость и высоту голоса в зависимости от ситуации. При общей задержке психомоторного развития без грубых симптомов поражения нервной системы в эти периоды может сохраняться примитивное гуление или рудиментарный лепет в виде однообразия, монотонности голосовых реакций, невозможности произвольного контроля громкости и высоты голоса. Кроме того, обычно имеет место слабость слуховых реакций (недостаточность слухового

внимания, затруднение определения источника звука в пространстве, на рушение дифференцировки восприятия голоса и его тембра). Это является одним из главных факторов в задержке развития понимания обращенной речи. Такие дети входят в группу риска по задержке речевых функций.

У детей, перенесших тяжелое перинатальное поражение ЦНС, к 6–9 месяцам обычно формируются выраженные двигательные нарушения, характерные для разных форм ДЦП, при которых отчетливо проявляются нарушения тонуса в мышцах языка, губ, оральные гиперкинезы, оральные синкинезии. Дети испытывают трудности с жеванием, глотанием, поперхиваются при еде и питье, не могут пить из чашки. Гуление может быть рудиментарным или отсутствовать, лепета нет, нарушена синхронизация дыхания и голосовых реакций (если они есть), дыхания и еды. Эти дети составляют группу высокого риска по формированию тяжелых речевых расстройств.

Синдромы нарушений речевого развития у детей раннего возраста. Современные классификации расстройств развития речи

Выявление ранних симптомов нарушения предречевого развития у детей, перенесших различные по тяжести перинатальные поражения ЦНС, находится в компетенции врачей (неонатологов, неврологов, педиатров). Вместе с тем, ранняя диагностика выявленных нарушений обычно предполагает, что в оказании помощи ребенку будет участвовать не только врач, но и логопеды, психологи. Поскольку до настоящего времени не разработано единой классификации речевых расстройств у детей для клиницистов, логопедов, психологов и специалистов по коррекционной педагогике, остановимся на основных принципах их логопедической классификации.

В настоящее время используются следующие классификации нарушений речи у детей: *клиническая классификация Л.О.Бадаляна, а также клинико-педагогическая и психолого-педагогическая.*

Данные классификации хотя и рассматривают одни и те же явления с разных точек зрения, не противоречат одна другой, а дополняют друг друга, так как ориентированы на решение разных задач единого, но многоаспектного процесса логопедического воздействия.

В зависимости от ведущих неврологических нарушений, лежащих в основе речевых расстройств у детей, Л.О.Бадалян [1986, 2000] предложил следующую их классификацию:

1. Речевые расстройства, связанные с органическим поражением ЦНС. В зависимости от уровня поражения речевой системы они делятся на следующие формы:

Алалии – системное недоразвитие речи в результате поражения корковых речевых зон в доречевом периоде.

Афазии – распад всех компонентов уже сформированной речи в результате поражения корковых речевых зон.

Дизартрии – нарушение звукопроизводительной стороны речи в результате нарушения иннервации речевой мускулатуры. Причем, в зависимости от локализации по-

ражения выделяются несколько вариантов дизартрий: псевдобульбарная, бульбарная, подкорковая и мозжечковая.

II. Речевые нарушения, связанные с функциональными изменениями ЦНС (заикание, мутизм и сурдомутизм).

III. Речевые нарушения, связанные с анатомическими дефектами строения артикуляционного аппарата (механические дислалии, ринолалия).

IV. Задержки речевого развития различного происхождения (при недоношенности, при тяжелых заболеваниях внутренних органов, педагогической запущенности и т.д.)

В настоящее время в отечественной логопедии используются две классификации речевых нарушений. **Клинико-педагогическая классификация** опирается на традиционное для логопедии сотрудничество с медициной. Она основана на принципе «от общего к частному» и ориентирована на детализацию видов и форм речевых нарушений, с учетом которых при меняются дифференцированные подходы к их преодолению.

Все виды нарушений, рассматриваемых в данной классификации, подразделяются на две большие группы в зависимости от того, какой вид речи нарушен: **устная** или **письменная**.

Всего выделяется 11 основных форм речевых нарушений, в том числе 9 форм нарушений устной речи на разных этапах ее развития и 2 – письменной речи.

Нарушения устной речи делятся на два типа: 1) фонационного (внешнего) оформления высказывания, которые называют нарушениями произносительной стороны речи, и 2) структурно-семантического (внутреннего) оформления высказывания.

I. Нарушения фонационного оформления высказывания.

1. Дисфония (афония) – расстройство (или отсутствие) фонации вследствие патологических изменений голосового аппарата. Дисфония проявляется в нарушениях силы, высоты и тембра голоса.

2. Брадилалия – патологически замедленный темп речи. Проявляется в замедленной реализации артикуляторной речевой программы.

3. Тахилалия – патологически ускоренный темп речи. Проявляется в ускоренной реализации артикуляторной речевой программы. В случаях, когда патологически ускоренная речь сопровождается необоснованными паузами, запинками, спотыканием, она обозначается термином «полтерн».

4. Заикание – нарушение темпо-ритмической организации речи, обусловленное судорожным состоянием мышц речевого аппарата.

5. Дислалия – нарушение звукопроизношения при нормальном слухе и сохранной иннервации речевого аппарата. Синонимы: дефекты звукопроизношения, фонетические дефекты, недостатки произношения фонем.

В психолингвистическом аспекте нарушения произношения могут возникать вследствие трех основных причин: недостатки операций различения и узнавания фонем (дефекты восприятия); несформированность операций

отбора и реализации произносимых звуков; нарушения условий реализации звуков при анатомических дефектах речевого аппарата.

У большинства детей звукопроизношение достигает языковой нормы к 4–5 годам. Чаще всего дефекты речи бывают обусловлены тем, что у ребенка не полностью сформировалась артикуляторная база (не усвоен весь набор артикуляторных позиций, необходимых для произнесения звуков) или артикуляторные позиции сформировались неправильно, вследствие чего продуцируются искаженные звуки.

6. Ринолалия – нарушения тембра голоса и звукопроизношения, обусловленные анатомо-физиологическими дефектами речевого аппарата. При ринолалии наблюдается искаженное произнесение всех звуков речи, а не отдельных, как при дислалии. Речь невнятна, монотонна. В отечественной логопедии к ринолалии принято относить речевые дефекты, обусловленные грубыми анатомическими изменениями артикуляторного аппарата, например при врожденной расщелине неба. Явления назализованного произношения без грубых артикуляционных нарушений относят к ринофонии.

7. Дизартрия – нарушение звукопроизносительной стороны речи, обусловленное органическим поражением ЦНС и расстройствами иннервации речевого аппарата.

Тяжелая степень дизартрии, проявляющаяся в невозможности осуществить звуковую реализацию речи, называется анартрией. В легких случаях дизартрии, когда дефект проявляется преимущественно в артикуляторно-фонетических нарушениях, говорят о ее стертой форме (эти случаи необходимо отличать от дислалии).

Общими клиническими признаками дизартрии являются нарушения мышечного тонуса в артикуляционной мускулатуре и ее подвижности в результате пареза. Различается несколько форм дизартрии:

- Псевдобульбарная – определяются повышенный тонус мышц языка и глотки, ограниченность движений губ, языка, слюнотечение; речь смазанная, голос немодулированный.

- Бульбарная – наблюдается снижение тонуса и выраженная атрофия мышц языка и глотки.

- Подкорковая – отмечается непроизвольно меняющийся тонус в артикуляционной мускулатуре.

- Мозжечковая – имеется выраженная асинхронность артикуляции, голосообразования и дыхания, нарушение темпа и плавности речи.

II. Нарушения структурно-семантического (внутреннего) оформления высказывания.

1. Алалия – отсутствие или недоразвитие речи вследствие поражения речевых зон коры головного мозга во внутриутробном или раннем (доречевом) периоде развития ребенка.

2. Афазия – полная или частичная утрата уже сформированной речи, обусловленная локальными поражениями речевых зон коры головного мозга в результате черепно-мозговых травм, нарушений мозгового кровообращения, нейроинфекций и других заболеваний ЦНС.

III. Нарушения письменной речи.

1. Дислексия – частичное специфическое нарушение процесса чтения.

2. Дисграфия – частичное специфическое нарушение письма.

Психолого-педагогическая классификация построена на противоположном принципе - от частного к общему. Подобный подход ориентирован на логопедическое воздействие как педагогический процесс, разработку методов логопедической коррекции для работы с коллективом детей (учебной группой, классом). С этой целью определяются общие проявления различных форм речевых расстройств. В соответствии с данной классификацией нарушения речи подразделяются на две группы.

Первая группа – нарушение средств общения. Включает фонетико-фонематическое недоразвитие и общее недоразвитие речи.

1. Фонетико-фонематическое недоразвитие речи – нарушение процессов формирования произносительной системы родного языка у детей с различными речевыми расстройствами вследствие дефектов восприятия и произношения фонем.

Можно выделить ряд основных проявлений этого состояния. Недифференцированное произношение пар или групп звуков. В этих случаях один и тот же звук может служить для ребенка заменителем двух и даже трех других звуков. Например, мягкий звук Т' произносится вместо звуков С', Ч, Ш («тюмка», «тяска», «тяпка» вместо «сумка», «чашка», «шапка»).

а) Замена одних звуков другими. Звуки, сложные для произнесения, заменяются более легкими, которые характерны для раннего периода речевого развития. Например, звук Л употребляется вместо звука Р, звук Ф – вместо Ш. У некоторых детей целая группа свистящих и шипящих звуков может быть заменена звуками Т или Д («табака» вместо «собака»).

б) Смешение звуков. Это явление характеризуется неустойчивым употреблением целого ряда звуков в различных словах. Ребенок может в одних словах употреблять звуки правильно, а в других – заменять их близкими по артикуляции или акустическим признакам. Так ребенок, умея произносить звуки Р, Л или С изолированно, в речевых высказываниях произносит, «Сторял стлогает дошку» вместо «Столяр строгаёт доску».

Подобные нарушения свидетельствуют о недоразвитии фонематического слуха (способности различения фонем), которое подтверждается в процессе обследования. Недоразвитие фонематического слуха препятствует полноценному осуществлению звукового анализа слов. Именно поэтому к школьному возрасту, данная группа детей обладает недостаточными предпосылками для обучения письму и чтению.

2. Общее недоразвитие речи – различные сложные речевые расстройства, при которых нарушено формирование всех компонентов речевой системы, относящихся к звуковой и смысловой стороне.

Общее недоразвитие речи неоднородно по механизмам развития и может наблюдаться при различных формах нарушений устной речи (алалии, дизартрии и некото-

рых других). В качестве общих признаков отмечаются позднее начало развития речи, скудный словарный запас, аграмматизмы, дефекты произношения, дефекты фонемообразования.

Недоразвитие может быть выражено в разной степени – от отсутствия речи или лепетного ее состояния до развернутой, но с элементами фонетического и лексико-грамматического недоразвития. В зависимости от степени сформированности средств общения у ребенка общее недоразвитие речи подразделяется на три уровня.

Вторая группа – нарушения в применении средств общения. К этому типу нарушений относится заикание, которое рассматривается как нарушение коммуникативной функции речи при правильно сформировавшихся средствах общения. Однако встречаются и случаи комбинированного дефекта, при котором заикание сочетается с общим недоразвитием речи.

Проявления общего недоразвития речи

Под общим недоразвитием речи (ОНР) понимают нарушенное формирование всех компонентов речевой системы в их единстве (звуковой структуры, фонематических процессов, лексики, грамматического строя, смысловой стороны речи) у детей с нормальным слухом и первично сохранным интеллектом. При ОНР наблюдаются позднее появление речи, скудный запас слов, аграмматизмы, дефекты произношения и фонемообразования.

Речевое недоразвитие у детей может быть выражено в разной степени: от полного отсутствия речи или лепетного ее состояния до развернутой речи, но с элементами фонетического и лексико-грамматического недоразвития. Условно могут быть выделены три уровня ОНР, причем первые два характеризуют более глубокие степени нарушения, а на третьем, более высоком уровне у детей остаются лишь отдельные пробелы в развитии звуковой стороны речи, словарного запаса и грамматического строя.

При этом необходимо учитывать то, что ОНР может наблюдаться при различных поражениях ЦНС и отклонениях в строении и функциях артикуляционного аппарата, то есть при разных клинических формах нарушений устной речи. В концепции ОНР находит отражение тесная взаимосвязь всех компонентов речи в ходе ее аномального развития, но вместе с тем подчеркивается возможность преодоления этого отставания, переход на качественно более высокие уровни речевого развития. Важным достоинством этой классификации является разграничение системного недоразвития речи по степени тяжести наблюдающейся симптоматики.

Вместе с тем, первичные механизмы ОНР не могут быть выяснены без проведения неврологического обследования, одной из важных задач которого является определение локализации поражения в нервной системе, то есть постановка топического диагноза. Одновременно с этим диагностика направлена на выявление основных нарушенных звеньев в ходе развития и реализации речевых процессов, на основании чего определяется форма речевых расстройств. При использовании **клинической классификации** нарушений развития речи у детей, значитель-

ная часть случаев ОНР оказывается связанной с алалией. При этом поражение различных зон коры больших полушарий головного мозга в доречевом периоде повлечет за собой определенное своеобразие в формировании симптоматики алалий.

Алалии относятся к числу наиболее тяжелых расстройств развития речи. Алалия – системное недоразвитие речи цен трального характера. Недостаточный уровень развития речевых центров коры больших полушарий головного мозга, лежащий в основе алалии, может являться врожденным или приобретенным на ранних этапах онтогенеза, в доречевом периоде. Причиной алалии может быть раннее органическое повреждение ЦНС в связи с патологией течения беременности и родов. В последние годы особое внимание исследователей привлекает роль наследственных факторов в формировании, как речевых способностей, так и различных нарушений развития речи, в том числе алалий.

Полная или частичная утрата речи, обусловленная локальными поражениями речевых зон коры головного мозга, называется афазией. Афазия – распад уже сформированных речевых функций, поэтому такой диагноз ставят только после 3–4 лет. При афазиях наблюдается полная или частичная утрата способности понимать обращенную речь либо говорить, то есть пользоваться словами и фразами для выражения своих мыслей. Афазии обусловлены поражением речевых центров в коре доминантного полушария (у правшей – левого) при отсутствии нарушений со стороны артикуляционного аппарата и слуха.

В случаях поражения речевых центров у детей в возрасте до 3–4 лет речь обычно развивается, но с выраженным отставанием. Это состояние отечественные специалисты обозначают как «алалия». В международных классификациях эти нарушения обозначаются как «дисфазия» или «дисфазия развития».

Моторная алалия (дисфазия)

Моторная алалия – системное недоразвитие экспрессивной речи центрального характера, обусловленное преимущественно нарушениями артикуляционного праксиса и организации речевых движений.

У ребенка затруднены речевые движения и их координация, поэтому речевое развитие задержано. Наблюдаются по искии артикуляции, неумение выполнить определенные артикуляционные движения и их последовательности. Ребенок не может найти правильную последовательность звуков в слове, слов во фразе, не может переключиться с одного слова на другое. Это ведет к обилию в речи ошибок (парафазий), перестановок, персевераций. Вследствие этого у ребенка с моторной алалией при хорошем слухе и достаточном понимании речи, при отсутствии парезов артикуляционной мускулатуры самостоятельная речь долго не развивается, либо она остается на уровне отдельных звуков, слов.

В раннем возрасте обращает на себя внимание отсутствие или ограничение лепета. Родители отмечают молчаливость, характеризуют детей как понимающих, но не

желающих говорить. Вместо речи развиваются мимика и жестикация, которыми дети пользуются избирательно в эмоционально окрашенных ситуациях.

Первые слова и фразы появляются поздно. Родители отмечают, что кроме отставания в речи, в целом дети развиваются нормально. По мере увеличения словарного запаса трудности детей в овладении структурой слова становятся более заметными, речь замедленна. В речевом потоке много оговорок, на которые дети обращают внимание и пытаются исправлять ошибочно сказанное – особенно по мере своего развития. При меры искажений слов: пуговица – «кубыка», «пузыка», «пузувиса», «кубиска»; февраль – «фраль», «вираль», «фараль».

Словарный запас формируется медленно, искаженно, часто встречается неправильное использование слов. Характерны замены слов по внешним признакам предмета или действия: стирает-моет, топор-молоток, чашка-стакан и т.д. Дети не умеют пользоваться синонимами, антонимами, обобщающими словами. Узок и однообразен запас прилагательных, наречий.

Словарный запас беден, ограничен обиходно-бытовой тематикой. Ребенок не может объяснить значение слов, не умеет пользоваться средствами словообразования. В своих высказываниях дети затрудняются в согласовании слов, использовании родовых и числовых окончаний, не используют предлоги и союзы. Их фразы состоят из неизменяемых слов («Книга, Таня!» и жест просьбы), что делает их понятными только в определенной ситуации. В предложениях нарушены количество и порядок слов, ребенок отвечает одним-двумя словами (преимущественно номинативными существительными в правильном или искаженном падежном варианте) в сочетании с жестом. Несформированность структуры предложения является при алалии следствием незрелости внутренних речевых операций – выбора слова и построения плана высказывания.

Отмечается системность недоразвития всех сторон и функций речи. Наблюдаются трудности построения фразы, усвоения грамматического строя, недостаточность развития подражательной деятельности (в том числе подражательно речевой) и всех форм произвольной речи. Дети не в состоянии постепенно переводить знакомые слова из пассивного словаря в активный.

При малой речевой активности страдает общая познавательная деятельность ребенка. Речь при алалии не является полноценным средством коммуникации, организации поведения и индивидуального развития. Интеллектуальная недостаточность и ограниченный запас знаний, наблюдающиеся у многих детей с алалией, в различные возрастные периоды, носят, таким образом, вторичный характер.

В ряде случаев у детей с алалией развиваются патологические качества личности, невротические черты характера. Как реакция на речевую недостаточность, у них отмечаются замкнутость, негативизм, неуверенность в себе, напряженное состояние, повышенная раздражительность, обидчивость, склонность к слезам. Некоторые дети пользуются речью только в эмоционально окрашенных ситуациях. Боязнь ошибиться и вызвать насмешку

окружающих приводит к тому, что они стараются обойти речевые трудности, отказываются от речевого общения, охотнее пользуются жестами. Речевая неполноценность выключает ребенка из детского коллектива и с возрастом все больше травмирует его психику.

Сенсорная алалия (дисфазия)

Сенсорная алалия – системное недоразвитие импресивной речи центрального характера, обусловленное преимущественно нарушениями со стороны речеслухового анализатора. Это приводит к расстройствам анализа и синтеза речевых сигналов, вследствие чего не формируется связь между звуковым образом слова и обозначаемым им предметом или действием. Ребенок слышит, но не понимает обращенную речь.

Сенсорная алалия считается менее изученным состоянием, чем моторная алалия. По-видимому, это связано с тем, что в чистом виде она встречается значительно реже, ее своевременное распознавание и дифференциальный диагноз могут быть достаточно трудны. В частности, всегда необходимо проводить дифференциальный диагноз сенсорной алалии со снижением слуха, которое также может препятствовать нормальному речевому развитию.

Степень недоразвития речеслухового анализатора может быть различной. В более тяжелых случаях ребенок совсем не понимает речи окружающих, относится к ней как к шуму, лишённому смысла, не реагирует даже на собственное имя, не различает звуки речи и шумы неречевого характера. Он безразличен к любым речевым и неречевым раздражителям.

В других случаях он понимает отдельные слова, но теряет их на фоне развернутого высказывания (как это бывает, на пример, у здоровых людей при недостаточном знании иностранного языка). В обращении к нему ребенок улавливает не все слова и их оттенки, а потому дает неправильную реакцию. Фонематическое восприятие развивается медленно, долго остается несформированным.

Некоторые дети могут довольно легко выполнять простое задание, но при этом не понимают слов инструкции вне конкретной ситуации, то есть смысл фразы воспринимается ими легче отдельных слов. Большую роль для детей с сенсорной алалией играет ситуация. Часто они понимают содержание высказываний только в определенном контексте и затрудняются в восприятии смысла при изменении форм и порядка слов, использовании грамматических конструкций.

Нередко дети не воспринимают на слух изменений в том или ином задании, не отличают ошибочно сказанное от правильного варианта. Иногда они просят повторить обращенную к ним речь и понимают только то, что проговаривается несколько раз. Некоторые дети понимают только то, что могут проговорить сами. Такое проговаривание способствует улучшению понимания. Часто дети смотрят в лицо говорящему. В этом случае понимание речи улучшается за счет подкрепления слухового впечатления со стороны зрительного анализатора – происходит «чтение с лица». Иногда ребенок понимает только одного

человека – мать, педагога, и не понимает, когда, то же самое говорит кто-то другой.

Дети с сенсорной алалией спонтанно могут повторить отдельные слоги, звукосочетания, слова и короткие фразы, услышанные ими, хотя это повторение является нестойким. Подражание звукам речи при сенсорной алалии непостоянно, во многом зависит от ситуации. Дети не в состоянии образовывать связи между предметом и его названием, у них не формируется соответствия между слышимыми и произносимыми ими словами. Пассивный словарь неустойчив и заметно отстает от активного. Часто ребенок называет предмет в любой ситуации, а узнает его название только избирательно в определенных условиях.

При отсутствии понимания речи собственная речь ребенка становится невозможной или грубо искажается. Для общения дети с сенсорной алалией пользуются жестами, мимикой. Слушая музыку, избирательно относятся к разным произведениям. Тишина их успокаивает, а громкие разговоры, крик, как и громкая музыка – раздражают. Игры сопровождаются лепетом. Постепенно лепет перерастает в активный словарь, но слова произносятся искаженно. Появляются обрывки слов, эмоциональные восклицания, прямо не связанные с ситуацией, но свидетельствующие о речевой активности ребенка. За тем в ходе развития формируется ситуационное, более устойчивое понимание и употребление слов и словосочетаний. Значение слов, которые ребенок произносит, неустойчиво. Его активный словарь превышает пассивный.

При произношении слов ребенок не уверен в правильности собственной речи, ищет адекватные речевые движения, например: слон – «сон», «вылон», «сылон», «салон». Ошибки в речи являются качественно иными, чем при моторной алалии. С одной стороны, диффузное недифференцированное восприятие звуков приводит к их неправильному проговариванию, а с другой – в них отражаются многочисленные поиски нужных кинестезий.

Иногда наблюдается бессвязное воспроизведение всех известных ребенку слов – своеобразная логорея, отмечаются персеверации с повторениями услышанного или произнесенного слова, словосочетания – эхалалии, при этом слова не осмысливаются и не запоминаются.

В словах – многочисленные ошибки в ударениях, звуковые замены, искажения, причем при каждом новом повторении характер искажений и замен обычно меняется. Новые слова и фразы ребенок осваивает медленно. Высказывания ребенка неточны и их бывает трудно понять.

К собственной речи он не критичен. Искажения в экспрессивной речи обусловлены неполноценностью восприятия собственной речи и речи окружающих.

Неустойчивость понимания значений слов приводит к тому, что по словесной инструкции дети действуют неуверенно, ищут помощи, имеют ограниченные возможности при организации ролевой игры, не могут длительно слушать, когда им читают или рассказывают.

При менее тяжелых формах сенсорной алалии, когда у детей имеется собственная речь, они говорят легко, без напряжения, не задумываются о подборе слов, точности высказывания, построении фразы, не замечают допущенных ошибок. Дети не контролируют собственную речь,

произносят слова и обороты, не связанные с ситуацией, лишённые смысла. Речь носит фрагментарный характер. Поскольку высказывания ребенка неточны по содержанию и ошибочны по форме, окружающим часто бывает трудно понять, о чем он говорит. В произносимых словах много звуковых замен (парафазий), пропусков, повторов (персевераций), соединений частей слов между собой (контаминаций).

В целом речь ребенка с сенсорной алалией может быть охарактеризована как повышенная речевая активность на фоне нарушенного понимания речи окружающих и недостаточного контроля за своей собственной речью.

Сенсорная алалия в чистом виде встречается сравнительно редко, гораздо чаще сенсорная недостаточность сопутствует моторной алалии. В этих случаях говорят о моторной алалии с сенсорным компонентом или сенсомоторной алалии. Существование смешанных форм алалии свидетельствует о функциональной неразрывности речедвигательного и речеслухового анализаторов. Тщательное обследование ребенка с алалией позволяет уточнить характер нарушений, установить ведущую неполноценность в структуре речевых расстройств и определить оптимальные подходы к их коррекции.

В процессе развития речи детей с алалией прослеживается определенная положительная динамика, они последовательно переходят с одного уровня развития речи на другой, более высокий. Они приобретают новые речевые навыки и умения, но часто остаются детьми с недостаточно развитой речью. В процессе школьного обучения у них наблюдаются затруднения в формировании навыков письменной речи.

Принципы организации диспансерного наблюдения и подходы к ранней коррекции речевых нарушений

Перспективы психического развития, успешность обучения детей с отклонениями в нервно-психическом развитии, их школьная и социальная адаптация зависят от раннего выявления нарушений в познавательной деятельности. В настоящее время отсутствует правильный методологический подход к оценке психического развития ребенка с перинатальной патологией на доречевом уровне, что приводит к поздней диагностике парциальных составляющих психической и речевой функций у детей раннего возраста и несвоевременности оказания не только медицинской, но и психолого-педагогической помощи.

В настоящее время специализированная помощь детям с нарушениями речевого развития регламентирована Приказом № 383 от 28 декабря 1998 г. «О специализированной по мощи больным при нарушениях речи и других высших психических функций».

В связи с тем, что развитие речи непосредственно взаимосвязано со становлением психики, интеллекта, сенсорных функций и моторики, особое значение приобретает ранняя профилактика и восстановительная терапия повреждений ЦНС перинатального генеза.

Комплексная система должна строиться на основе многоуровневого подхода, начиная с профилактики пери-

натальной патологии нервной системы, адекватного ведения ново рожденных на этапе родильного дома, отделений патологии новорожденных, специализированных неврологических стационаров, районных поликлиник, консультативных центров, специализированных детских дошкольных учреждений, санатории и школы.

На всех этапах наблюдения за развитием ребенка необходима постоянная обратная связь между всеми специалистами: неонатологами, неврологами, психиатрами, окулистами, сурдологами, логопедами, психологами и педагогами.

В основе комплексного подхода предусматривается онтогенетически последовательное развитие сенсорных функций, психики, моторики и речи с первых месяцев жизни.

Непосредственно методика занятий в каждом конкретном случае определяется индивидуально с учетом выявления ранних симптомов поражения нервной системы и возраста ребенка.

Поскольку анатриии, алалии, сложные формы дизартрий, наблюдаемые при последствиях перинатальной патологии ЦНС, представляют собой сложные медико-психологопедагогические проблемы, особое значение при организации по мощи таким детям приобретают комплексность воздействия и преемственность работы с детьми специалистов различного профиля.

Логопедическое воздействие строится на основе онтогенетического принципа, с учетом закономерностей и последовательности формирования различных форм и функций речи у детей. Кроме того, логопедическая помощь носит дифференцированный характер в зависимости от ряда факторов: ведущих механизмов и симптомов речевых нарушений, структуры речевого дефекта, возрастных и индивидуальных особенностей ребенка. Логопедическое воздействие представляет собой целенаправленный, сложно организованный процесс, в котором выделяются различные этапы. Каждый из них имеет свои цели, задачи, методы и приемы коррекции.

Логопедические психолого-педагогические и медицинские коррекционные мероприятия должны проводиться длительно и систематически. При этом условии коррекционная работа дает большинству детей с алалиями средства, достаточные для речевого общения даже в условиях тяжелых перинатальных поражений ЦНС.

В структуре медико-педагогической, логопедической и психологической помощи детям с различными формами речевых расстройств вследствие перинатальных поражений ЦНС особое место занимает организация выявления групп риска по формированию речевых расстройств, ранней диагностики нарушений психомоторного и речевого развития в первые месяцы после рождения, а также начала этапного «онтогенетического лечения» еще на доречевом этапе. К сожалению, в РФ отсутствует единая преемственная система оказания помощи детям раннего возраста с речевыми расстройствами.

В основе мероприятий, стимулирующих развитие речи (речевая абилитация) и собственно коррекции речевых расстройств (речевая реабилитация) лежит комплексный подход, основанный на раннем выявлении неврологиче-

ских нарушений (общемозговые, очаговые, рефлекторно-двигательные, психо-эмоциональные, предречевые и речевые) в соответствии со скорректированным возрастом ребенка.

Начало диагностики возможных нарушений предречевого этапа развития необходимо начинать на этапе родильного дома и отделений патологии новорожденных, то есть в неонатальном периоде. Важное значение имеют профилактика и лечение гипоксически-ишемических, геморрагических, инфекционных и токсико-метаболических перинатальных поражений головного мозга.

Адекватная медикаментозная терапия таких синдромов раннего периода последствий перинатальных неврологических нарушений, как угнетение нервно-рефлекторной деятельности, судорог, бульбарных и дыхательных нарушений, является первым этапом речевой реабилитации.

Комплекс мер на первом этапе направлен на стимуляцию рефлексов орального автоматизма (поискового, хваточкового, сосательного). Их активация и соответственно нормализация кормления новорожденного способствует развитию положительного психо-эмоционального комплекса (зрительного и слухового сосредоточения) и начальных элементов вокализации.

На 2-м этапе доречевого развития (1–3 мес) после нормализации активности рефлексов орального автоматизма начинают стимулировать афферентные и коммуникативные функции, вырабатывают и закрепляют потребность ребенка в общении со взрослыми.

Кроме того, стимулируют такие важные компоненты зрительно-моторной координации, как способность фиксировать взор и проследить за движущимся объектом. Постепенно усложняя задачи, связанные со зрительно-моторной координацией, переходят к активной стимуляции начальных этапов становления тонкой моторики. Одним из первых внешних проявлений сознательной двигательной активности является стремление дотрагиваться до новых объектов (игрушек), а затем их ощупывание.

При отсутствии на данном этапе гуления, сохранении бульбарных расстройств, дисфункции работы мышц артикуляционной группы наряду с применением медикаментозной терапии показано проведение логопедической коррекции (массаж лица, дыхательная и артикуляционная гимнастика).

На 3-м этапе предречевого развития (3–6 мес) необходимо продолжать стимуляцию афферентных функций (зрительно-слуховые реакции), в связи с расширением объема сознательных, выполняемых руками движений появляется возможность дальнейшего усложнения зрительно-моторной координации (ребенок манипулирует игрушками, тянет их в рот, переворачивается и ползет к заинтересовавшему его предмету, бросает игрушки и проследивает за их перемещением). Показателями усложняющейся и развивающейся пространственной ориентации является способность определять местонахождение источника звука от падающего предмета, предвидеть и локализовать то место, куда упала игрушка.

В тех случаях, когда имеет место задержка предречевых навыков, целесообразно проводить их целенаправленную стимуляцию. Например, это создание ситуаций,

вызывающих у ребенка смех, гуление, как реакции подражания.

При наличии нарушений иннервации артикуляционных мышц или сохранении бульбарных расстройств показано проведение активного логопедического массажа на фоне соответствующей медикаментозной поддержки и физиотерапии. Корректирующие мероприятия на данном этапе направлены на развитие лепета.

На 4-м этапе (6–9 мес) и 5-м этапе (9–12 мес) возможности логопедической коррекции расширяются. Наряду с активным массажем и гимнастикой начинают стимулировать движения языка, жевательные движения, движения губ. Стимулируют возможности распознавания интонационной окраски обращенной речи. Активизируют систему распознавания сопряжения различных движений и действий с соответствующими словами, обозначающими выполняемые действия. Закрепляют и усиливают связь между словами, обозначающими предметы, и конкретными объектами. Проводят стимуляцию лепета и начального слогаобразования с помощью соответствующих раздражителей или имитационных игр (ладушки, до свидания, гуси полетели – на головку сели и др.)

Эффективность логопедической коррекции предречевых нарушений невозможно проводить без активной стимуляции психического развития (формирования зрительного, слухового, кинестетического восприятия, зрительно-координаторного и зрительно-слухового поведения, развития положительного психо-эмоционального общения).

Еще на этапе неонатального периода стимулируют накопление у ребенка чувственного опыта (зрительного, слухового, тактильного, моторного), являющегося залогом благоприятного психомоторного и речевого развития в дальнейшем. После 6 месяцев у ребенка стимулируют перцептивные манипуляции (целенаправленные действия различными предметами, стимуляция повторных действий, предметно-действенное общение со взрослыми). Со второго полугодия жизни стимуляция психического, предречевого развития сопряжена с начальными формами воспитания и правильным формированием предметно-действенных функций. При тяжелых перинатальных поражениях нервной системы, особенно формирующихся церебральных параличах реабилитационные мероприятия следует проводить с осторожностью из-за угрозы усиления спастичности и гиперкинезов.

Чем раньше замечается неблагополучие в развитии речи ребенка и с ним начинают работать специалисты, тем лучше будут достигаемые результаты, поскольку резервные возможности мозга особенно высоки в раннем возрасте. Наиболее эффективна коррекционная помощь, оказываемая в сенситивный для формирования речи возрастной период, когда идет ее активное становление.

Список литературы

1. Бадалян Л.О. Невропатология. - М., «Академия», 2000. - 382 с.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации. Педиатрия, 2012. т. 91, N 3. - с. 9-14
3. Баттерворт Дж., Харрис М. Принципы психологии развития. Пер. с англ. - М., «Когито-центр», 2000. - 350 с.

4. Бауэр Т. Психическое развитие младенца. - М., «Про гресс», 1979. - 319с.
5. Буркова А.С., Володин Н.Н., Журба Л.Т., Медведев М.И., Рогаткин С.О., Тимонина О.В.
6. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни (методические рекомендации Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины). Вопросы практической педиатрии. - 2006 - Т.1, № 2. - С. 38-70.
7. Визель Т.Г. Основы нейропсихологии. М., «Астрель», 2005. – 383 с.
8. Выготский Л.С. Проблемы дефектологии. - М., «Просвещение», 1995. - 126с.
9. Выготский Л.С. Психология развития человека. - М., «Смысл», 2003. - 1135 с.
10. Заваденко Н.Н., Кувичинская А.В., Лебедева Т.В., Суворинова Н.Ю., Румянцева М.В. и др. Нарушения формирования устной и письменной речи у детей. Возможности их медикаментозной коррекции.- М.: РКИ Северо пресс, 2003.- 64с., 35с.
11. Когнитивная психология. /Под ред. В.Н.Дружинина, Д.В.Ушакова. - М., ПЕР СЭ, 2002.- 480 с.
12. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. - М., Медицина, 1969. - 160с.
13. Корнев А.Н. Основы логопатологии детского возраста: клинические и психологические аспекты. СПб.: Речь, 2006. – 380 с.
14. Логопедия. Под ред. Волковой Л.С., Шаховской С.Н. - М., «Владос», 2002. - 680 с.
15. Ньюкиктьен Ч. Детская поведенческая неврология, том 2. М.: Тервинф, 2010, 336 с.
16. Шкловский В.М. Заикание. - М., ICE, 1994. - 248 с.
17. Grigorenko E.L. Behavior-Genetic and Molecular Studies of Disorders of Speech and Language: An Overview. Handbook of Behavior Genetics, 2009, 125-135
18. Hayiou-Thomas M.E. Genetic and environmental influences on early speech, language and literacy development. J. Commun. Disord. 2008, 41, 397-408.

Внутрижелудочковые кровоизлияния, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей. Принципы оказания медицинской помощи

Методические рекомендации

под редакцией Н.Н.Володина, С.К.Горелышева, В.Е.Попова

Подготовлены: Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины совместно
с Ассоциацией детских нейрохирургов России

Одобрены: Союзом педиатров России

Авторский коллектив:

*Абдулин Д.И., Андреева Е.Н., Воеводин С.М., Веселова А.Н., Горбунов А.В., Заваденко Н.Н.,
Зиненко Д.Ю., Иванов В.С., Иванов Д.О., Иова А.С., Карпов А.Б., Ларионов С.Н., Лившиц М.И.,
Петраки В.Л., Прокопьев Г.Г., Притыко А.Г., Самочерных К.А., Семенова Ж.Б., Солдатова И.Г.,
Тимершин А.Г., Умеренков В.Н., Фатыхова Э.Ф., Хачатрян В.А., Шабля В.В.*

Методические рекомендации подготовлены при участии:

Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д.Рогачева;
Всероссийского Общества по детской нейрохирургии;
Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы;
Тушинской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы;
Кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского
национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Министерства здравоохранения РФ;
НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н.Бурденко РАМН;
Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан;
Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л.Поленова;
Кафедры нейрохирургии и неврологии ФПК Казанского государственного медицинского университета;
Республиканской детской клинической больницы республики Башкортостан;
Кафедры детской нейрохирургии и неврологии Санкт-Петербургской медицинской академии
последипломного образования;
Научно-практического центра медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области
и врожденными заболеваниями нервной системы г. Москвы;
НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Введение

Поражения центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных доминируют среди причин ранней заболеваемости, инвалидизации и смертности. Наиболее тяжелым и частым поражением головного мозга у недоношенных новорожденных являются внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК). Они приводят к летальным исходам и развитию широкого спектра психоневрологических расстройств в детском возрасте.

У недоношенных новорожденных ВЖК встречаются в 60–90% случаев. Чем меньше срок гестации и масса тела при рождении, тем чаще и тяжелее ВЖК. В последнее время проблема ВЖК у новорожденных приобретает осо-

бое значение для России в связи с принятием законодательных актов об изменении порядка учета новорожденных (Приказ №443 Минздрава РФ от 25.08.2008).

Этиология и патогенез

Внутричерепные гемorragии у недоношенных имеют многофакторный генез (таблица 1). Выделяют 3 группы факторов: антенатальные, интранатальные и постнатальные. В настоящее время большинство крупных исследователей в области неонатологии (Volpe, Whitelaw, De Vries) высказывают предположение о большей значимости постнатальных факторов, так как в подавляющем большинстве случаев ВЖК является постнатальным фе-

номеном. Среди антенатальных факторов наибольшая роль принадлежит внутриутробной инфекции, особенно вирусной. Интранатальные факторы – отслойка плаценты, стремительные роды, развитие ДВС-синдрома у матери и т.д. Постнатальные факторы – ИВЛ с высоким положительным давлением на вдохе, массивные внутривенные инфузии гиперосмолярных растворов, множество инвазивных исследований, нарушение температурного, влажностного и охранительного режима.

Предполагается сочетанное влияние недоношенности, внутриутробной гипоксии и механических сил в период прохождения плода по родовым путям, хотя роль последних многими исследователями оспаривается.

Таблица 1. Неонатальные факторы риска в патогенезе ВЖК (по Ballabh P.).

Основной механизм патогенеза	Предполагаемый механизм	Факторы риска
Нарушения мозгового кровотока	Флюктуирующий мозговой кровоток	Гипоксия Гиперкапния Тяжелый ацидоз Несинхронность с работой респиратора Тяжелый РДС Открытый артериальный проток Частые аспирации из трахеи Быстрая инфузия NaHCO ₃
	Высокое мозговое венозное давление	Пневмоторакс Высокое давление респиратора Затяжные роды
	Ненормальное артериальное давление	Гипотензия Гипертензия Сепсис Дегидратация
	Пассивная зависимость мозгового кровотока от артериального давления	Экстремально низкая масса тела при рождении (<1000 г) Клиническая нестабильность течения РДС, сепсиса, др.
Склонность сосудов герминативного матрикса к повреждениям	Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера при воспалении	Гипоксически-ишемическое повреждение Сепсис
Нарушения функции тромбоцитарного и коагуляционного звена	Недостаточность гемостаза	Тромбоцитопения ДВС синдром

Кровоизлияния, как правило, симметричные, локализируются в эндиме наружной стенки боковых желудочков, в зародышевом слое хвостатого ядра, чаще в бороздке между хвостатым ядром и зрительным бугром. Локализация кровоизлияний у недоношенных детей именно в этой зоне обусловлена анатомическими особенностями строения и кровоснабжения ее у плодов до 35 недель беременности. В ней располагается хорошо васкуляризованная ткань – герминальный матрикс, сосуды которого состоят из одного слоя эндотелия и не защищены окружающими тканями. В связи с этим при повышении внутримозгового или артериального давления, венозном застое крови возникают диапедезные субэпендимальные кровоизлияния (СЭК). Этому способствует и особое кровоснабжение мозга в указанной области, где имеется своя венозная сеть, причем все оттекающие отсюда вены впадают в одну центральную вену под острым углом, в результате чего нарушается кровоток.

Разрушение эндимы приводит к прорыву крови в желудочки мозга. Источниками ВЖК, кроме герминального матрикса, являются сосудистые сплетения боковых желудочков (преимущественно у доношенных детей) и перивентрикулярные кровоизлияния, прорывающиеся в боковые желудочки мозга.

Кровоизлияния подразделяют на 3 (4) степени (таблица 2). Кровоизлияние первой степени ограничивается только стенкой желудочков, и кровь не проникает в полость желудочков (в отличие от второй степени). При третьей степени кровоизлияния нарушается нормальная циркуляция цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), что приводит к ее накоплению в желудочках мозга и их расширению, может осложняться развитием гидроцефалии. Кровоизлияние четвертой степени характеризуется проникновением крови в мозговую ткань.

Классификация внутрижелудочковых кровоизлияний

ВЖК сопряжено со следующими опасностями:

- Излившаяся в полости желудочков кровь может формировать тромбы, фрагменты которых могут механически нарушать нормальную циркуляцию ЦСЖ, что ухудшает состояние головного мозга и может привести к развитию гидроцефалии.

Таблица 2. Классификация внутрижелудочковых кровоизлияний

	Papile L. et al.	Levene M.J., Crespigny L.C.H., модификация Ватолина К.В.	Menkes J.H., Sarnat H.B.	РАСПМ
ВЖК 1	Одно- или двусторонние СЭК на уровне герминативного матрикса	Локализованное СЭК на уровне герминативного матрикса меньше 10 мм в наибольшем размере (одно- или двустороннее)	СЭК или ВЖК менее 50% просвета желудочка	СЭК
ВЖК 2	Прорыв кровоизлияния в полость желудочка без его расширения	Кровоизлияние больше 10 мм в наибольшем размере, но без расширения бокового желудочка выше антральной части	ВЖК более 50% просвета желудочка	СЭК в сочетании с ВЖК
ВЖК 3	ВЖК с расширением желудочковой системы	Визуализация тромба или тромбов в просвете желудочка с его расширением выше антральной части или на всем протяжении	ВЖК более 50% просвета желудочка + расширение желудочка	ВЖК в сочетании с паренхиматозным
ВЖК 4	Прорыв ВЖК в перивентрикуляр-ную паренхиму	Комбинация ВЖК с паренхиматозным	Геморрагический перивентрикулярный инфаркт условно обозначается как ВЖК 4	–

- Наличие крови в ЦСЖ приводит к реактивному воспалению паутинной оболочки в области задней черепной ямки с развитием слипчивого арахноидита, вследствие чего нарушается резорбция ликвора в ЗЧЯ (основной патогенетический механизм развития ПГГ у 90% пациентов).

- При возникновении кровоизлияния нарушается естественный барьер между кровью и мозгом, в результате значительно повышается риск развития инфекционных осложнений, таких как менингит.

- Кровоизлияние значительно изменяет свертывающую систему крови, что чревато дальнейшим прогрессированием ВЖК и развитием геморрагий других локализаций.

- ВЖК приводит к повреждению нервных клеток герминативного матрикса и значительно осложняет прогноз для ребенка.

Постгеморрагическая гидроцефалия (ПГГ) у недоношенных детей возникает как осложнение при ВЖК в результате обструкции путей оттока ЦСЖ. ПГГ – это прогрессирующее заболевание, возникающее как осложнение ВЖК, сопровождается прогрессирующим нарастанием размеров ликворной системы. ПГГ возникает вследствие нарушения баланса между продукцией и оттоком/резорбцией ликвора. В отличие от ПГГ, гидроцефалия ex vasco, которая возникает вследствие атрофии мозгового вещества, не сопровождается внутричерепной гипертензией и не имеет тенденции к нарастанию в динамике.

В Российской Федерации используется классификация, предложенная РАСПМ, согласно которой выделены 3 степени тяжести ВЖК. ПГГ развивается у 56–70% детей с ВЖК 3 степени, и нередко служит причиной высокой летальности и развития инвалидности в дальнейшем. Так, если среди детей с очень низкой массой тела при рождении, при отсутствии ВЖК, летальность составляет 6,5%, то при тяжелых кровоизлияниях, при развитии прогрессирующей гидроцефалии летальность достигает 70%.

Согласно последним данным мировой литературы, причиной ПГГ лишь в 10% является обструкция фрагментами тромбов путей оттока ликвора (Сильвиева водопровода, реже отверстий Монро, Люшка и Мажанди). В 90% случаев основным патогенетическим механизмом гидроцефалии является развитие облитерирующего арахноидита в области задней черепной ямки в результате реактивного асептического воспаления на фоне ВЖК. Вследствие арахноидита нарушается резорбция ликвора в паутинной оболочке.

Такие значимые симптомы, как напряжение и выбухание большого родничка, расхождение швов, быстрый прирост размеров головы, срыгивания или рвота фонтаном, типичные глазодвигательные нарушения могут длительное время не наблюдаться у недоношенных детей. Доказано, что длительное существование вентрикуломегалии может приводить к вторичной атрофии мозгового вещества. Многочисленные публикации зарубежных исследователей по анализу отдаленных исходов у недоношенных детей с ПГГ показали возможность нормального неврологического развития у них при отсутствии исходного паренхиматозного поражения.

Таким образом, повышение частоты рождения недоношенных детей и повышение выживаемости детей с очень низкой массой тела при рождении способствуют сохранению высокой значимости проблемы тяжелых ВЖК и ПГГ в неонатологии. В то же время успешное лечение ПГГ у недоношенных маловесных детей является серьезной проблемой. В настоящее время ни в одной из стран Европы и Америки не существует единой национальной стратегии оказания помощи детям с постгеморрагической гидроцефалией.

Используемые ранее медикаментозные методы лечения ПГГ (диакарб, фуросемид), на сегодняшний день отвергнуты. Whitelaw A., Kennedy C.R. опубликовали данные двух независимых исследований, проведенных в 2003 году в Европе, включавших 193 недоношенных ребенка с ПГГ. Установлено, что назначение ацетазоламида и фуросемида при постгеморрагической гидроцефалии не уменьшает частоту и риск операции, вероятность послеоперационных осложнений, не уменьшают летальность вследствие ПГГ.

Неэффективность любых средств снижения продукции ликвора изначально тщетна в связи с тем, что основной причиной развития гидроцефалии является не повышение выработки ликвора, а снижение его оттока и резорбции.

Хирургические методы лечения

Среди методов хирургического лечения выделяют методы временного купирования повышенного внутричерепного давления (ВЧД) и постоянного. К временным методам относят: повторные люмбальные и вентрикулярные пункции, наружный вентрикулярный дренаж, вентрикулярное субгалеальное шунтирование, наружный вентрикулярный резервуар. Они оказываются эффективными у 20–80% детей. Постоянство контроля ВЧД обеспечивают системы, выводящие ликвор в одну из полостей организма: вентрикулоперитонеальное, вентрикулоатриальное шунтирование.

Серийные люмбальные пункции (ЛП) применяются многими нейрохирургами с целью разгрузки ликворной системы. По разным схемам осуществляют выведение до 20 мл ликвора ежедневно путем люмбальных пункций. Было установлено, что серийные люмбальные пункции хотя и приводят к уменьшению вентрикулодилатации, но не изменяют течение постгеморрагической гидроцефалии в целом и, следовательно, неэффективны в качестве метода излечения.

Серийные вентрикулярные пункции (ВП). Несмотря на то, что технически манипуляция легко выполнима, часто бывают осложнения в виде субдурального или паренхиматозного кровоизлияния и ВЖК. Это основное противопоказание к поведению повторных ВП, так как впоследствии это может приводить к формированию энцефаломалии и порэнцефалии по ходу инъекционного канала, особенно при наличии гидроцефалии. Многократные ВП, по мнению ведущих ученых, не могут быть широко рекомендованы как метод лечения ПГГ.

С целью улучшения результатов лечения тяжелых форм ВЖК у новорожденных применяются более слож-

ные технологии: наружное вентрикулярное дренирование, имплантация подкожных резервуаров, вентрикуло-субгалеальное дренирование катетером. Широкое применение фибринолитиков для интравентрикулярного введения при ВЖК у недоношенных детей не рекомендовано, так как исследования проведенные в Нидерландах (De Vries, 2004) показали недостаточную эффективность этого метода в сочетании с высоким риском вторичных кровотечений.

Наружный вентрикулярный дренаж (НВД). Многие авторы рассматривают постановку НВД как временную меру, которая предшествует постановке постоянного шунта. К несомненным достоинствам НВД относят: легкость установки, длительный контроль ВЧД постоянным дренированием и в итоге разрешение гидроцефалии после установки дренажного резервуара. Частым осложнением также является окклюзия – у 41% и самоудаление дренажа – у 13% детей. НВД является эффективным методом лечения ПГГ лишь в случае, если предполагаемый период лечения не превышает 2–3 недели.

Существует также метод **вентрикулосубгалеального шунтирования (ВСГШ)**, при котором шунт дренирует ЦСЖ в хирургически созданный субгалеальный резервуар. F. Sklar et al. сообщили о проведении ВСГШ у 62 пациентов, при этом частота повторных ВСГШ составила 17%, инфекция присоединилась у 10 и 90% пациентов потребовали в дальнейшем постановки постоянного ВПШ. Сходные данные приводят и другие исследователи. Таким образом, эффективность ВСГШ для излечения ПГГ окончательно не подтверждена, в то же время показатели летальности и инфицирования относительно высоки.

Наружный вентрикулярный резервуар (НВР). Достоинствами метода являются: легкость установки и использования. Выведение больших объемов ЦСЖ, которое недоступно при серийных ЛП, легко происходит при наличии вентрикулярного дренажа. К тому же, НВР позволяет получать ликвор многократно в течение нескольких месяцев, что приводит к прекращению прогрессирования и регрессу проявлений гидроцефалии, имеет низкий риск инфицирования, окклюзии и пролежней, позволяет проводить инстилляцию антибиотиков в желудочки. Большим недостатком является непостоянный контроль ВЧД.

Вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ) – золотой стандарт в лечении ПГГ у недоношенных детей, обеспечивающий постоянство контроля ВЧД. Однако успех лечения зависит от многих причин. Прежде всего, необходим невысокий уровень белка в ликворе, отсутствие бактериальной инфекции на момент операции.

Попытка ранней установки ВПШ, то есть в максимально короткие сроки после начала формирования ПГГ, предпринималась в исследовании Boynton et al. Исследование показало большое количество осложнений, высокую частоту шунт-инфекций (до 50% у детей в течение 3 месяцев после шунтирования), необходимость в частых ревизиях. Также наблюдалась высокая частота абдоминальных осложнений.

Эффективность каждого из предлагаемых методов хирургического лечения рассматривается по соответ-

ствию следующим критериям: длительность и постоянство контроля ВЧД, легкость и простота использования, невысокая вероятность инфицирования и дисфункции, узкий профиль.

Тем не менее, несмотря на усложнение технологии лечения, его результаты часто остаются неудовлетворительными (35–75%). В настоящее время не существует ни одного хирургического метода, соответствующего всем условиям. Таким образом, выбор метода лечения в каждом конкретном случае определяется как баланс между достоинствами и недостатками.

Кроме того, контингент детей с ПГГ – это глубоко недоношенные дети, у которых также существуют дыхательные, инфекционные и другие нарушения. Транспортировка недоношенных детей к месту проведения операции сопряжена с риском по причине их малого веса. Трудности возникают также при постановке внутривенных линий и проведении ИВЛ. В связи с незрелостью иммунной системы у недоношенных высок риск инфекционных осложнений, который возрастает при введении вентрикулярного катетера. Остатки крови в боковых желудочках после ВЖК часто вызывают окклюзию дренирующего катетера. Дети имеют тонкую кожу, заживление швов проблематично, высок риск развития пролежней. Некротизирующий энтероколит часто осложняет отведение ликвора в брюшную полость (при ВПШ).

Очевидно, что проблема эффективного лечения постгеморрагической гидроцефалии у недоношенных новорожденных до сих пор остается острой и требует решения. Оказание помощи недоношенным детям с ПГГ – мультидисциплинарная задача, требующая объединенной и согласованной работы врачей неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, специалистов лучевой диагностики, неврологов, нейрохирургов.

Ведение пациента с внутрижелудочковым кровоизлиянием

1. Настоящий Порядок определяет стратегию и тактику оказания медицинской помощи новорожденным детям с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК), острой постгеморрагической вентрикуломегалией и постгеморрагической гидроцефалией (ПГГ) в отделениях по выхаживанию новорожденных, отделениях реанимации для новорожденных и отделениях нейрохирургии медицинских учреждений федеральной и муниципальной систем здравоохранения (далее – медицинские организации).

2. Используется классификация ВЖК, предложенная специалистами перинатальной медицины классификация РАСПМ (Приложение №1).

3. Степень ВЖК, наличие острой постгеморрагической вентрикуломегалии и постгеморрагической гидроцефалии определяется на основании протокола НСГ (нейросонография), а при необходимости других методов нейровизуализации, имеющихся в клинике (доплерография, КТ, МРТ) с учетом клинической картины.

4. У всех недоношенных новорожденных НСГ выполняется на 1, 3, 5, 7-е сутки, у доношенных в первые сутки

жизни, а также при клиническом подозрении на ВЖК по единому протоколу исследования (Приложение №2).

5. Раннее выявление клинических и нейровизуализационных симптомов ВЖК входит в компетенцию врачей неонатологов, анестезиологов-реаниматологов при участии специалистов лучевой диагностики в условиях детских отделений родильных домов и отделений лечения и выхаживания новорожденных детей.

6. В случае клинического подозрения на ВЖК, острую постгеморрагическую вентрикуломегалию в ЛПУ не располагающих УЗИ аппаратами, показана организация дополнительного обследования ребенка на месте силами выездной консультативной бригады или перевод ребенка в специализированный стационар (имеющий в своем составе отделения для лечения новорожденных, детской хирургии с койками для новорожденных, в том числе, и для проведения нейрохирургических операций).

7. При диагностике ВЖК на этапе родильного дома, ребенок должен быть переведен в реанимационное отделение новорожденных, либо на 2-й этап выхаживания. Сроки и условия перевода определяются на основании оценки тяжести состояния пациента реаниматологом и неонатологом.

8. Симптоматическое консервативное лечение ВЖК осуществляется реаниматологом, неонатологом, неврологом. У глубоко недоношенных незрелых детей клинические признаки внутричерепной гипертензии развиваются позже нейросонографических признаков нарастания вентрикуломегалии. При появлении признаков прогрессирования вентрикуломегалии по данным нейросонографии показана консультация нейрохирурга.

9. Критериями первичного вызова нейрохирурга являются признаки внутричерепной гипертензии, проявляющиеся при нейросонографии прогрессирующим увеличением размеров боковых желудочков при нейросонографии более 97 центиля для данного гестационного возраста (Приложение №3) и/или опережающим ростом окружности головы (более 14 мм/нед).

10. После проведения консультации нейрохирурга, ребенок находится под контролем неонатолога и невролога, полная оценка неврологического статуса с измерением окружности головы и НСГ проводится 2–3 раза в неделю, а при необходимости чаще.

11. Наличие прогрессирования вентрикуломегалии является показанием к проведению манипуляций или операций для купирования внутричерепной гипертензии. Клиническими и НСГ критериями ВЧГ являются: напряжение большого родничка, расхождение швов; прогрессирующий рост окружности головы – если темп роста +4 мм за двое суток или +14 мм/нед.; расширение ликворной системы по данным НСГ. При выполнении доплерографии признаками, указывающими на повышение внутричерепного давления являются: повышение индекса резистентности в ПМА более 0,8; снижение скорости венозного кровотока в вене Галена и системе внутренних мозговых вен менее 5 см/сек; нерегулярный, прерывистый характер венозного кровотока).

12. Применение диуретических препаратов (ацетазоламид (диакарб), фуросемид) в качестве метода лечения

прогрессирующей окклюзионной гидроцефалии нецелесообразно.

13. К методам временного купирования внутричерепной гипертензии относятся (Приложение №4):

- люмбальные и вентрикулярные пункции
- наружный вентрикулярный дренаж
- субгалеальное дренирование
- подкожный вентрикулярный резервуар (резервуар Омайя)

14. Проведение серии люмбальных пункций применяется на ранних стадиях для лечения сообщающейся постгеморрагической гидроцефалии (ПГГ). Объем пассивно извлекаемой ЦСЖ до 10 мл/кг (3–4 мл/кг), не более 20 мл/сут. Балотирующий тромб в области 3 желудочка и другие виды окклюзии ликворных путей является противопоказанием к данной процедуре. Люмбальные пункции могут проводиться нейрохирургом, а также анестезиологом-реаниматологом, неонатологом, неврологом.

15. Проведение чрезродничковой вентрикулярной пункции проводится по стандартной методике, оптимальным является пассивное выведение до 10 мл/кг (3–4 мл/кг) ЦСЖ (не более 20 мл/сут). Нежелательно проведение более 3 вентрикулярных пункций у одного ребенка, исключением является лечение вентрикулита. Длительное применение может вызвать формирование порэнцефалических кист. Вентрикулярные пункции могут проводиться нейрохирургом, неврологом, анестезиологом-реаниматологом, неонатологом.

16. Наружный вентрикулярный дренаж показан для купирования внутричерепной гипертензии и является единственным методом при лечении различных форм вентрикулита, ассоциированных с ПГГ. Устройство позволяет проводить контроль и регулировку количества выводимой ЦСЖ. Возможна методика установки наружного вентрикулярного дренажа во время операции, так и пункционно.

17. Субгалеальное дренирование применяется как процедура отведения цереброспинальной жидкости в субгалеальное пространство. В случаях, когда требуется проведение декомпрессии желудочков головного мозга, возможно проведение пункционной аспирации ликвора из-под кожи. Возможно применение различных вариантов дренажной трубки, в том числе с резервуаром.

18. Подкожный вентрикулярный резервуар типа Омайя. Через подкожный вентрикулярный резервуар ЦСЖ пассивно удаляется до 2–3 раз в день.

19. При условии санации ликвора и отсутствии признаков прогрессирования внутричерепной гипертензии после прекращения дренирования производится удаление дренажа, и ребенок переходит под наблюдение неонатолога, реаниматолога и невролога.

20. В случае неэффективности методов временного купирования внутричерепной гипертензии, тактика лечения определяется нейрохирургом, неврологом и неонатологом.

21. Возникновение признаков внутричерепной гипертензии (п.11) вследствие закрытия или дисфункции применяемых временных дренирующих систем требует при

санированном ликворе нейрохирургического вмешательства, обеспечивающего постоянство контроля ВЧД с проведением планового предоперационного обследования (Приложение №5).

22. Допустимый состав ликвора для проведения ликворошунтирующей операции: белок не более 2,5 г/л; цитоз до 30 в поле зрения или 30 в 1 мкл.)

23. Основным методом постоянного купирования повышенного внутричерепного давления при постгеморрагической гидроцефалии является ликворошунтирующая операция с отводом ЦСЖ в пространства организма (брюшная полость, верхняя полая вена, плевральная полость и др.). При наличии условий могут быть использованы эндоскопические вмешательства.

24. Нейрохирургическая помощь может быть оказана в неонатальном центре, отделении реанимации новорожденных и нейрохирургии многопрофильного детского стационара врачом нейрохирургом после проведенного предоперационного обследования (Приложение №5).

25. Нейрохирургическое оперативное вмешательство осуществляется с проведением эндотрахеального наркоза и продленной ИВЛ в отделении реанимации в послеоперационном периоде.

26. Послеоперационное наблюдение пациента в отделении реанимации новорожденных или отделении патологии новорожденных осуществляется неонатологом, реаниматологом, нейрохирургом, неврологом.

27. При наличии осложнений в послеоперационном периоде (пролежень, ликворея, дисфункция шунтирующей системы, шунт-инфекция, подкожное скопление ликвора) безотлагательно вызывается нейрохирург.

28. После выписки из отделения патологии новорожденных ребенок, перенесший ВЖК и нейрохирургическое вмешательство, ставится на диспансерный учет у невролога по месту жительства и нейрохирурга в многопрофильном детском стационаре. Дети, перенесшие ВЖК, ПГГ, нейрохирургические вмешательства, нуждаются в проведении ранней реабилитации.

Приложение 1

Классификация внутрижелудочковых кровоизлияний РАСПМ

ВЖК 1 Субэпендимальное кровоизлияние
ВЖК 2 Субэпендимальное кровоизлияние в сочетании с вну- трижелудочковым

ВЖК 3 Внутрижелудочковое кровоизлияние в сочетании с паренхиматозным

При обработке данных и историй болезней рекомендуется использовать классификацию внутрижелудочковых кровоизлияний по МКБ10

I. Б) Р 52 ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ
Р 52.0 Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени (субэпендимальное);

Р 52.1 Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (субэпендимальное + интравентрикулярное);

Р 52.2 Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени (субэпендимальное + интравентрикулярное + перивентрикулярное).

Приложение 2

Протокол нейросонографии и доплерографии сосудов головного мозга

(авторы: К.В.Ватолин, А.Н.Веселова, Л.В.Грачева)

Дата исследования «_____» _____ 201__ г.

Ребенок _____ Возраст _____

Структуры головного мозга расположены правильно

Дифференцировка борозд и извилин не изменена/снижена

Подоболочечные пространства не расширены/расширены МПЩ __ мм

Эхогенность субкортикальных перивентрикулярных зон:

не изменена/ повышена

В лобных теменных затылочных отделах однородно неоднородно

Полость прозрачной перегородки нет/есть _____

Боковые желудочки не расширены/расширены

Поперечный размер _____

Ширина тел VLD _____ VLS _____

Высота передних рогов БЖ Высота височных рогов БЖ

D _____ S _____ D _____ S _____

Высота затылочных рогов БЖ

D _____ S _____

Просвет боковых желудочков не изменен

D _____ S _____

Сосудистые сплетения: контуры __ однородны, эхогенность обычная/повышена

D _____ S _____

Ширина III желудочка _____

Передне-задний размер IV желудочка _____

C. magna _____

Очаговые и кистозные изменения вещества мозга не выявлено

Кровоток в передних мозговых артериях:

Правая ПМА Левая ПМА

ИР _____ ИР _____

Vmax _____ см/сек Vmax _____ см/сек

Vmin _____ см/сек Vmin _____ см/сек

Кровоток в вене Галена и системе внутренних мозговых вен

Vmax _____ см/сек

Характер кровотока

Монофазный (норма) Пульсирующий Прерывистый

Заключение

Врач _____ ()

Приложение 3

Ширина переднего рога бокового желудочка у новорожденных в зависимости от гестационного возраста

Нормальные параметры вентрикулярной системы у доношенных новорожденных детей (Наумова Э.Х., 2003)

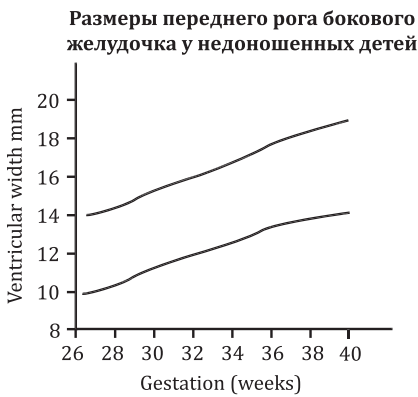
	Высота тела БЖ**	Ширина лобного рога БЖ*	Высота затылочного рога БЖ**	Высота височного рога БЖ**	Ширина III желудочка*	Передне-задний размер IV желудочка***
Доношенные	4,0 ± 0,06	4,05 ± 0,07	11,95 ± 0,08	2,2 ± 0,08	2,98 ± 0,08	4,95 ± 0,06

*измерения в коронарном срезе;

**измерения в парасагиттальном срезе;

***измерения в сагиттальном срезе.

Критические параметры желудочковой системы у недоношенных детей различного гестационного возраста



	Гестационный возраст (нед)							
	26	28	30	32	34	36	38	40
Ширина переднего рога бокового желудочка (мм) (97 центиль)	10	10,5	11	11,5	12	13	13,5	14

Приложение 4

Методы временного купирования внутричерепной гипертензии

Вентрикулярная пункция

Показания

1. Наличие сообщающейся или окклюзионной постгеморрагической гидроцефалии.
2. Подозрение (наличие) на инфекцию ликворной системы.

Диагностическая цель

1. Получение цереброспинальной жидкости для лабораторного исследования.
2. Измерение ликворного давления.

Лечебная цель

1. Выведение цереброспинальной жидкости для снижения внутричерепного давления при нарушении оттока ликвора из желудочковой системы мозга.

2. Интравентрикулярное введение антибактериальных препаратов.

Техника проведения

Производится удаление волос в месте предполагаемой пункции, или обработка волос и кожи манипуляционного поля раствором антисептика. Инфильтрационная анестезия с использованием иглы 27–29G в месте пункции 0,25–0,5% раствором новокаина – до 1,0 мл.

Проводится пункция переднего рога бокового желудочка в 2 этапа: сначала – подкожная пункция, далее – с изменением угла вкола – пункция бокового желудочка (профилактика наружной ликворреи через пункционный канал). Для манипуляции применяется игла для люмбальных пункций с мандреном диаметром 20–22G. Предпочтительным является доступ справа, который осуществляют через латеральные отделы большого родничка, отступая на 8–10 мм в сторону от сагиттального шва. Иглу вводят подкожно по касательной к черепу, затем вертикализируют иглу до угла в 90 градусов и погружают в мозг на глубину 2–4 см в направлении верхне-наружного края глазницы перпендикулярно к биаурикулярной линии. Удаляется мандрен, после чего по игле начинает поступать ликвор. Одновременно эвакуируется не более 10,0 мл/кг ликвора. Производится забор ликвора на общий анализ, бактериологическое исследование, исследование методом ПЦР и анализ на метаболиты грибов и анаэробов. После удаление иглы место пункции обрабатывается антисептиком и закрывается асептической наклейкой.

Люмбальная пункция

Показания

1. Наличие сообщающейся постгеморрагической гидроцефалии.
2. Подозрение (наличие) на инфекцию ликворной системы.

Диагностическая цель

1. Получение цереброспинальной жидкости для лабораторного исследования.
2. Измерение ликворного давления.

Лечебная цель

1. Выведение цереброспинальной жидкости для снижения внутричерепного давления при отсутствии нарушения оттока ликвора из желудочковой системы мозга.
2. Интратекальное введение антибактериальных препаратов.

Противопоказания

1. Баллотация кровяного сгустка с высокой угрозой окклюзии.
2. Окклюзионная гидроцефалия.
3. Деформация позвоночника.
4. Патологические изменения кожи в зоне манипуляции.

Техника проведения

Во время пункции больной лежит на боку, близко к краю манипуляционного стола, сгибание позвоночника максимальное (шея согнута, колени подтянуты к животу). Для определения места прокола соединяют прямой линией обе наиболее возвышающиеся точки подвздошных гребней (линия Якоби). Люмбальную пункцию выполняют

между остистыми отростками II и III поясничных позвонков или I и II поясничных позвонков. Инфильтрационная анестезия с использованием иглы 27–29G в месте пункции 0,25–0,5% раствором новокаина – до 1,0 мл.

Для манипуляции применяется игла для люмбальных пункций с мандреном диаметром 20–22G, длиной 4–6 см. Иглу при пункции направляют вперед и несколько в краиниальном направлении параллельно остистым отросткам позвонков. Прохождение желтой связки ощущается как внезапное уменьшение сопротивления игле. После прокола твердой мозговой оболочки игла входит в субарахноидальное пространство. После удаления мандрена цереброспинальная жидкость вытекает самостоятельно. Производится забор ликвора на общий анализ, бактериологическое исследование, исследование методом ПЦР и анализ на метаболиты грибов и анаэробов. После удаления иглы место пункции обрабатывается антисептиком и закрывается асептической наклейкой.

Наружное вентрикулярное дренирование

Показания

1. Прогрессирующая гидроцефалия, в случае невозможности имплантации шунтирующей системы (до санации ликвора).

2. Вентрикулит (до санации ликвора)

Метод наружного вентрикулярного дренирования заключается в отведении ликвора по интракраниальному катетеру и дренажной системе в стерильный резервуар.

Интракраниальный катетер выводится наружу через подкожный тоннель вне первоначального разреза кожи и мягких тканей на голове. Дренирование осуществляется путем оттока жидкости в стерильный резервуар. Выбором высоты расположения резервуара возможно регулировать объем отделяемого ликвора за сутки и внутричерепное давление. Желательным является использование компьютеризированных мониторов контроля внутричерепного давления.

Методика проведения

После интубации ребенок укладывается на операционный стол на спину, его голова располагается по средней линии.

Производится удаление волос в месте предполагаемой установки дренажа, или обработка волос и кожи манипуляционного поля раствором антисептика. Инфильтрационная анестезия с использованием иглы 27–29G в месте пункции 0,25–0,5% раствором новокаина – до 1,0 мл.

На кожу головы наносится рисунок разреза и место вывода дренажа. Дугообразный разрез кожи, подкожной клетчатки и апоневроза длиной до 1 см. Гемостаз. После создания отверстия в кости в проекции переднего рога бокового желудочка, и вскрытия т.м.о. выполняется пункция желудочка силиконовым катетером в направлении верхненаружного края глазницы (на глубину 2–4 см) и перпендикулярно к биаурикулярной линии. Удаляется мандрен, после чего по катетеру начинает поступать ликвор.

Производится забор ликвора на общий анализ, бактериологическое исследование, исследование методом ПЦР и анализ на метаболиты грибов и анаэробов.

Дистальный сегмент катетера проводится подкожно и выводится наружу в 3–5 см кзади от первоначального разреза через контрапертурный разрез. Затем проводится ушивание первоначального разреза, дистальный сегмент катетера фиксируется к коже и подсоединяется к закрытой стерильной системе, на раны накладывается асептическая повязка.

В дальнейшем внутричерепное давление регулируется уровнем расположения резервуара. На протяжении всего послеоперационного периода осуществляется мониторинг давления ликвора, его белкового и клеточного состава. Для наружного вентрикулярного дренирования применяются специальные системы укомплектованные 2-х уровневой бактериальной защитой и аппараты измеряющие и поддерживающие постоянно установленное внутричерепное давление.

Субгалеальное дренирование

Показания

1. Прогрессирующая гидроцефалия до санации ликвора.

Противопоказания

1. Инфицирование или трофические нарушения кожи и мягких тканей в области предполагаемого разреза и субгалеального «кармана».

2. Высокий уровень белка (выше 3 г/л) в ликворе, исключающее свободный ток по катетеру.

3. Гнойный менингит, менингоэнцефалит.

Метод субгалеального дренирования внутричерепных полостей содержащих жидкость заключается в ее отведении в хирургически сформированную на голове пациента полость между апоневрозом и надкостницей (субгалеальный «карман») с помощью катетера. Один конец катетера (проксимальный) располагается в дренируемой полости (желудочек головного мозга), а другой (дистальный) – в субгалеальном «кармане». Дренирование осуществляется путем оттока жидкости в субгалеальный «карман», из которого она всасывается окружающими мягкими тканями головы. Если этого оказывается недостаточно, осуществляются повторные пункции «кармана» с его опорожнением.

Методика проведения

Положение пациента на операционном столе лежа на спине, с поворотом головы в сторону. На кожу головы наносится рисунок разреза и субгалеального «кармана». Линейный разрез кожи, подкожной клетчатки и апоневроза длиной до 1 см в проекции переднего или заднего рога бокового желудочка. Гемостаз.

С использованием прямого зажима формируется обширный субгалеальный «карман» в направлении лобной, височной, теменной областей. В типичном месте для пункции бокового желудочка накладывается фрезевое отверстие в кости черепа диаметром около 3-5 мм. Выполняется пункция бокового желудочка в направлении верхненаружного края глазницы и по направлению к биаурикулярной линии с установкой силиконового катетера на глубину 3,0 - 5,0 см. На катетере устанавливается манжета, которая фиксируется лигатурой к надкостнице. Дистальный конец катетера помещается в субгалеальный карман. Рана послойно ушивается. Кратность пункцион-

ного выведения ликвора из-под апоневротического пространства определяется степенью выраженности напряжения кожно-aponевротического лоскута. Объем однократного выведения составляет до 10 мл/кг массы тела ребенка.

Имплантация вентрикулярного резервуара (резервуар Оммайя).

Показания

1. Прогрессирующая гидроцефалия до санации ликвора.
2. Вентрикулит (введение антибактериальных препаратов).

Противопоказания

1. Инфицирование или трофические нарушения кожи и мягких тканей в области предполагаемого разреза и субгалеального «кармана».
2. Высокий уровень белка (выше 3г/л) в ликворе, исключающий свободный ток по катетеру.

Методика имплантации вентрикулярного резервуара

Положение пациента на операционном столе лежа на спине, голова прямо на затылке. Линейный или дугообразный разрез кожи, подкожной клетчатки и апоневроза длиной до 1 см в проекции переднего рога бокового желудочка. Гемостаз.

С использованием прямого зажима формируется небольшой субгалеальный «карман» в направлении теменной области по размеру имплантируемого резервуара. В типичном месте для пункции переднего рога бокового желудочка накладывается фрезевое отверстие в кости черепа диаметром около 3-5 мм. Выполняется пункция бокового желудочка в направлении верхненаружного края глазницы и по направлению к биаурикулярной линии с установкой вентрикулярного силиконового катетера на глубину 3,0–5,0 см. К дистальный концу катетера присоединяется резервуар и помещается в субгалеальный карман. Рана послойно ушивается. Кратность пункционного выведения ликвора из резервуара определяется состоянием ребенка, наличием гипертензионной симптоматики, нейросонографической картиной. Объем выведения ликвора – до 10 мл/кг массы тела ребенка.

Приложение 5

Предоперационное обследование перед нейрохирургической операцией

1. Общий клинический анализ крови, время кровотечения, тромбоциты;
2. Общий клинический анализ мочи;
3. Ликворологическое исследование для имплантации вентрикулоперитонеального шунта
4. После перенесенного вентрикулита 3-кратное бактериологическое исследование ликвора (в течение 3 дней подряд). Имплантация ВПШ возможна в случае получения стерильного ликвора во всех 3 посевах. При отсутствии предшествующей инфицированности ликвора имплантация ВПШ возможна после получения однократного стерильного результата бактериологического исследования ликвора.

5. Рентгенография грудной клетки;
6. Обследование крови и ликвора методом ПЦР на ВУИ (ВПГ 1, 2, 6 типа, ЦМВ, токсоплазмоз, хламидия, микоплазма, уреоплазма);
7. Электрокардиография;
8. Ультразвуковое исследование брюшной полости;
9. Нейросонография;
10. Допплерография сосудов головного мозга (при наличии в клинике);
11. КТ и/или МРТ головного мозга (при наличии в клинике);
12. Совместный консилиум врача-неонатолога, невролога, нейрохирурга;
13. Осмотр анестезиолога-реаниматолога накануне операции;
14. Биохимический анализ крови;
15. Коагулограмма.

Список литературы

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: «Триада-Х», 2001. 640 с.
2. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. 2-е изд., доп. М.: Видар-М, 2000. - 136 с.
3. Зиненко Д.Ю., Владимиров М.Ю. Новый подход к диагностике и лечению постгеморрагической гидроцефалии у недоношенных детей. Вопросы практической педиатрии. 2008;3(3):5-10
4. Петраки В.Л., Симерницкий Б.П., Нароган М.В., Асадов Р.Н. Протокол оказания нейрохирургической помощи новорожденным и детям грудного возраста с внутрижелудочковыми кровоизлияниями и прогрессирующей гидроцефалией. М., 2012, 23 с.
5. Семенов О.Г., Иова А.С., Лебедев А.М., Рознер Г.О. Комплексное лечение тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных. Педиатрия, 2008;87(1):44-48
6. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ; 2006, 1264 с.
7. Классификация перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных. Методические рекомендации. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000г., 40 с.
8. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease. *Pediatr Res.* 2010; 67(1): 1-8.
9. Bassan H, Eshel R, Golan I et al.: External Ventricular Drainage Study Investigators. Timing of external ventricular drainage and neurodevelopmental outcome in preterm infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(6):662-670.
10. Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol.* 2009; 36(4): 737-762.
11. de Vries L.S., Liem K.D., van Dijk K., Smit B.J. Sie L., Rademaker K.J., et al. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Paediatr* 2002; 91(2): 212-217.
12. Fountas, K.N., Kapsalaki, E.Z., Parish, D.C., Smith, B., Smisson, H.F., Johnston, K.W., Robinson, J.S. Intraventricular administration of rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *South Med J.* 2005;98(8): 767-773
13. Gupta S.N., Kechli A.M., Kanamalla U.S. Intracranial hemorrhage in term newborns: management and outcomes. *Pediatr Neurol.* 2009;40:1-12.
14. Hudgins R.J., Boydston W.R., Gilreath C.L. Treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant with a ventricular access device. *Pediatr Neurosurg.* 1998;29(6):309-313.

15. Lam HP, Heilman CB. Ventricular access device versus ventriculosubgaleal shunt in post hemorrhagic hydrocephalus associated with prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;(11):1097-1101.
16. Leung G.K., Ng K.B., Taw B.B., Fan Y.W. Extended subcutaneous tunneling technique for external ventricular drainage. *British journal of neurosurgery.* 2007;21(4):359-364.
17. Levene M., de Crespigny L.Ch. Classification of intraventricular haemorrhage. *The Lancet,* 1983; 19;1(8325):643.
18. Mauer U.M., Unterreithmeir L., Jahn A. et al. A survey on current practice in the neurosurgical management of preterm infants with posthemorrhagic hydrocephalus in Germany. *J Neurol Surg Cent Eur Neurosurg.* 2013;74(2):82-86.
19. Menkes J.H., Sarnat H.B. Perinatal Asphyxia and Trauma: Intracranial hemorrhage. In: *Child Neurology.* 7th edition. Philadelphia: LWW, 2006: 387-391.
20. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffier A Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage in premature infants: a study of infants <1500 gms. *J Pediatr.* 1978;92:529-534.
21. Sklar F., Adegbite A., Shapiro K., et al. Ventriculosubgaleal shunts: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *Pediatr Neurosurg.* 1992;18: 263-265
22. Volpe J.J. Intracranial hemorrhage: germinal matrix intraventricular hemorrhage. In Volpe JJ, ed. *Neurology of the Newborn.* 5th edition. Philadelphia, Saunders Elsevier; 2008: 517-288.
23. Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97(3): 229-233.
24. Whitelaw A, Kennedy CR, Brion LP. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library,* Oxford: 2003. Issue 3.
25. Whitelaw A, Pople I, Cherian S, Evans D, Thoresen M. Phase 1 trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in newborn infants by drainage, irrigation, and fibrinolytic therapy. *Pediatrics* 2003; 111(4 Pt1): 759-765.
26. Willis BK, Kumar CR, Wylen EL, Nanda A. Ventriculosubgaleal shunts for posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *Pediatr Neurosurg.* 2005; 41(4): 178-185.

Диагностика и лечение гипогликемии новорожденных

Методические рекомендации

Подготовлены: Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины

Одобрены: Союзом педиатров России

Авторский коллектив:

Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Петренко Ю.В.

Методические рекомендации подготовлены при участии:

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова»

Союза педиатров Санкт-Петербурга

Актуальность. Исторические аспекты

Глюкоза крови является одним из компонентов внутренней среды организма и концентрация ее в крови поддерживается на относительно постоянном уровне. Из этого совершенно ясно, что обсуждаемая проблема неразрывно связана с учением о постоянстве внутренней среды организма.

Основоположником учения о постоянстве внутренней среды организма (гомеостазе) является Клод Бернар (1813–1878). Широко известна его формулировка: «Постоянство внутренней среды – залог свободной и независимой жизни», являющаяся актуальной и в настоящее время. В наиболее четком и ясном виде положения своего учения он сформулировал в 1871 году, незадолго до смерти. И вот уже более 130 лет различные научные школы разрабатывают проблемы, впервые сформулированные этим великим физиологом. Вот некоторые из них:

1. Бернар К. впервые установил происхождение глюкозы крови. Он доказал, что глюкоза крови происходит из печени.

2. Он установил, что в печени глюкоза скапливается и превращается в гликоген, а при недостаточном содержании сахара в крови гликоген печени снова превращается в глюкозу.

3. Он впервые высказал мысль о ферментативном характере расщепления углеводов, о наличии фермента, быстро разрушающего сахар крови в молочную кислоту, о том, что этот фермент встречается в мышцах, в печени, особенно же много его в эмбриональной ткани.

4. Бернар К. впервые описал развитие гипергликемии у больного постгеморрагическим шоком. [1, 2]

В настоящее время гипогликемия и/или гипергликемия рассматривается как маркер остро развившегося критического состояния, зачастую отражающего его тяжесть и инсулиновую резистентность. Не последнюю роль в ее развитии играют контринсулярные гормоны, обеспечива-

ющие регуляцию гомеостаза в норме и в условиях критического состояния. Вначале гипогликемия была описана у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом, поэтому повреждения связывали не только с нарушениями обмена глюкозы, но и с другими патогенетическими звеньями диабетической фетопатии.

В 1959 году М.Корнблат описал 8 детей, рожденных от матерей с гестозами, у которых клинические признаки (апноэ, цианоз, кома, судороги) были связаны с уменьшением концентрации глюкозы и были купированы внутривенной ее инфузией [3]. Кроме того, впоследствии у двух детей из этой группы развились тяжелые неврологические нарушения, а один ребенок погиб. Эти наблюдения послужили толчком к многочисленным исследованиям, целью которых являлось выявление критического уровня глюкозы и частоты гипогликемий у новорожденных.

Вопросы этиопатогенеза

Особенности обмена глюкозы у новорожденных

У плода примерно 50% всей энергетической потребности организма обеспечивает глюкоза. Еще половину – аминокислоты и лактат. Глюкоза трансплацентарно попадает к плоду по градиенту концентрации, поэтому уровень глюкозы в плазме крови плода в норме составляет примерно 60–80% от концентрации глюкозы в плазме матери (беременной женщины).

Потребление глюкозы плодом достаточно высокое и составляет приблизительно 7 граммов на 1 килограмм веса в сутки, или 5 мг/кг в минуту. Указанная величина примерно равна эндогенному образованию глюкозы после рождения. Установлено, что ферментативные системы, участвующие в глюконеогенезе и гликогенолизе, имеются в печени плода, по крайней мере, в 3-м триместре беременности, но остаются в эмбриональный период неактивными, если не оказывают действие дополнительные факторы, например, голодание матери [4, 5]. Хотя

печень плода содержит в 3 раза больше гликогена, чем печень взрослого человека, при рождении печеночный гликоген составляет примерно всего 1% общих запасов энергии. Таким образом, плод практически целиком зависит от уровня глюкозы в крови матери, так как сам активно ее образовывать не может.

Если же потребности тканей плода не может быть обеспечены из-за гипогликемии у матери или плацентарной недостаточности, то плод может использовать альтернативные источники энергии, такие как кетоновые тела, полученные при окислении жирных кислот.

При низком поступлении глюкозы, длительно сохраняющемся, ткани плода начинают продукцию глюкозы, сначала путем гликогенолиза, а затем и глюконеогенеза. Кроме того, происходят комплексные изменения в метаболизме глюкозы, влияющие на рост и развития плода и имеющие непредсказуемые метаболические изменения в последующем [6, 7].

Инсулин не проходит трансплацентарно, и поэтому его уровень у плода не зависит от уровня у матери. β -клетки поджелудочной железы плода только в последний триместр беременности становятся чувствительными к концентрации глюкозы. Именно в этот момент они заметно увеличиваются в объеме.

Другая ситуация возникает при низком поступлении глюкозы к плоду. Повышается чувствительность тканей к инсулину и усиленное поступление глюкозы внутрь клеток.

Продолжающийся дефицит глюкозы приводит к нарушению функций β -клеток поджелудочной железы и снижению выработки ими инсулина. Кроме того, на этом фоне возникает блокирование «проксимального» сигнала инсулина в печени, приводящего к повышению активности фосфоэнолпируват карбоксилазы (фермента глюконеогенеза) и повышению синтеза глюкозы, а, соответственно, гипергликемии [8, 9, 10]. При этом необходимо учитывать, что длительная гипергликемия, подобно тому как это происходит при гестационно-зависимом сахарном диабете у женщин, может вызвать как снижение синтеза инсулина, так и снижение чувствительности тканей к нему [11]. Вышеперечисленное, отчасти объясняет склонность детей с задержкой внутриутробного развития, как к гипо-, так и гипергликемиям.

Баланс между глюконеогенезом и гликогенолизом поддерживается с помощью ферментов: глюкогенсинтазы и фосфорилазы соответственно. Протеинкиназы, активируя повышение цАМФ в гепатоците, стимулируют активность печеночной фосфорилазы и инактивируют глюкогенсинтазу. Таким образом, повышение уровня цАМФ в гепатоците стимулирует гликогенолиз, а снижение – глюконеогенез.

Изменение уровня цАМФ в гепатоцитах зависит от гормонов, регулирующих метаболизм глюкозы. Это инсулин и так называемые контринсулярные (противорегулирующие) гормоны (глюкагон, соматостатин, гормон, катехоламины, кортизол). Основными контринсулярными гормонами являются глюкагон и адреналин. Адреналин стимулирует выброс из клеток лактата и аланина, стимулируя периферические β -рецепторы. Другие гормоны действуют перmissive, а кортизол имеет очень кратковременный эффект на уровень глюкозы крови.

Выработку инсулина стимулирует повышение глюкозы крови. Уровень цАМФ в гепатоците снижается в присутствии инсулина, таким образом, стимулируя синтез гликогена.

В большинство тканей, в том числе и в мозг, глюкоза поступает по градиенту концентрации, но мышечные, жировые клетки, а также гепатоциты являются инсулин-зависимыми. Внутриклеточная глюкоза фосфорилирована. Когда в клетках происходит окисление жирных кислот цитоплазматической глюкозо-6-фосфотазой, ее концентрации возрастают, ингибируя активность гексокиназы, и уменьшая способность клетки фосфорилировать глюкозу. В целом, окисление жира в клетках снижает образование глюкозы в них и стимулирует глюконеогенез в печени таким образом, в организме поддерживается баланс между образованием глюкозы и ее использованием. В последние 30 лет появилась возможность, используя глюкозу, меченную радиоактивными изотопами, оценить продукцию глюкозы у новорожденных. Так, S.C.Kalhan с соавторами, исследуя образование глюкозы у детей, начиная со вторых суток жизни, получили величины 4,3–8,5 мг/кг/мин [12, 13, 14]. Другие исследователи приводят меньшие значения глюконеогенеза (3,8–4,9 мг/кг/мин).

Доказано, что инфузия глюкозы у взрослых подавляет эндогенное образование глюкозы за счет увеличения синтеза инсулина [15]. Такое же явление доказано у здоровых новорожденных, а у больных указанный эффект менее выражен, особенно у глубоко недоношенных детей. Эти исследования доказывают вариабельность контррегулирующего ответа у больных и недоношенных новорожденных.

Еще один интересный факт, доказанный в последнее десятилетие: высокое потребление экзогенной глюкозы в третьем триместре беременности беременной женщиной приводит к развитию гипокальциемии [16]. Этот эффект связывают со стимуляцией глюкозой синтеза энтерокальгона и гастрина, приводящих к высокой продукции кальцитонина, с последующим снижением концентрации кальция в крови. Согласно этим же наблюдениям прием глюкозы не влияет на концентрацию магния в крови. С другой стороны, показано, что у женщин, имевших транзиторную гипогликемию во время беременности, чаще развивается преэклампсия [17].

При рождении у новорожденного должно произойти достаточно резкое переключение на самостоятельное образование глюкозы. Создание нормогликемии зависит от достаточного количества гликогена, зрелости механизмов глюконеогенеза и гликогенолиза, а также интегрированного эндокринного ответа. Большое значение в нем отводится катехоламинам, активирующим, совместно с глюкагоном, печеночную фосфорилазу, стимулирующую гликогенолиз. Катехоламины так же стимулируют липолиз и ферменты, участвующие в глюконеогенезе. Повышение секреции кортизола стимулирует печеночную глюкозо-6-фосфатазу и выброс гепатоцитами глюкозы [18, 19].

В постнатальном периоде поддержание гомеостаза глюкозы зависит от баланса между синтезом глюкозы печенью и потреблением ее тканями. У доношенных новорожденных глюкоза потребляется со скоростью от 4

до 6 мг/кг/мин, у плода в 3-м триместре беременности и недоношенных детей приблизительно в 1–1,5 раза больше (8–9 мг/кг/мин). Некоторые патологические процессы, возникающие в неонатальном периоде, приводят к увеличению потребления глюкозы тканями. Например, при гипоксии из-за неэффективного анаэробного гликолиза или холодовом стрессе из-за активации симпатической нервной системы и повышенной продукции гормонов щитовидной железы [6]. С другой стороны, при полноценном энтеральном питании глюкоза, путем глюконеогенеза, происходит из аминокислот и глицерина, галактоза, образовавшаяся путем гидролиза лактозы в кишечнике, увеличивает синтез печеночного гликогена. Энтеральное питание также способствует образованию кишечных пептидов (инкретинов), стимулирующих секрецию инсулина. Инсулин тормозит образование глюкозы гепатоцитами, способствуя образованию гликогена.

Недоношенные дети имеют многочисленные причины для развития гипогликемии:

Во-первых, у них меньше энергетические запасы (гликоген печени и жир).

Во-вторых, они имеют более высокие концентрации инсулина.

В-третьих, у недоношенных новорожденных гораздо хуже развиты механизмы глюконеогенеза. Например, R.Hume и A.Burchell установили низкую концентрацию микросомальной глюкозо-6-фосфатазы в печени у детей, родившихся на сроке гестации 24–36 недель [20]. Интересно, что низкие концентрации указанного фермента в данной группе сохранялись до 1 года жизни.

Кроме того, у недоношенных снижены концентрации других метаболических субстратов (жирных кислот), а некоторые исследователи обнаружили у недоношенных детей низкие концентрации глюкагона [21, 22]. Вышеуказанные изменения еще более характерны для детей, «незрелых к сроку гестации» [14, 21, 23]. Кроме недоношенности и незрелости к сроку гестации, имеется еще достаточно большое количество состояний неонатального периода, сопровождающихся гипогликемией. Наиболее частые причины – перенесенная асфиксия, сепсис, гипотермия, полицитемия, наличие сахарного диабета у матери и т.д.

Определение

Критерием гипогликемии у новорожденных считается уровень глюкозы менее 2,6 ммоль/л в любые сутки жизни. [24, 25, 26, 27]

Уровень доказательности 3/4

Противоречивость мнений, касающихся вопроса об уровне нормогликемии связана, на наш взгляд, с использованием различных методов для определения «безопасного» уровня глюкозы.

В основном указываются четыре метода, использованные разными исследователями: статистические, метаболические, нейрофизиологические и катамнестическая оценка нервно-психического развития.

Большинство исследователей указывают, что на уровень гликемии значительно влияют тип вскармливания, время прикладывания к груди, срок гестации и т.д.

До 80-х гг. прошлого века критерием гипогликемии служили данные, полученные M.Cornblath и S.H.Reisner, и опубликованные в 1965 году [28]. Они предложили считать гипогликемией уровень глюкозы у доношенных менее 1,67 ммоль/л (30 мг%) в первые 72 часа, а затем 2,2 ммоль/л (40 мг%), а у недоношенных детей при рождении – 1,1 ммоль/л (20 мг%). Затем, в середине–конце 80-х, основываясь на данных A.Lucas, G.Srinivasan, L.J.Heck и A.Erenburg гипогликемией стали считать уровень глюкозы менее 2,2 ммоль/л [29, 30, 31].

Это произошло в силу целого ряда обстоятельств, в частности, в связи с использованием «бумажных полос» для определения концентрации глюкозы крови.

«Порог чувствительности» указанных тестов начинается именно с концентрации 2,2 ммоль/л.

Примерно в то же время некоторые исследователи предлагали определять гипогликемию, основываясь на метаболических показателях [21, 23]. Они исходили из того положения, что если рассматривать глюкозу как «первичный» метаболический субстрат, то за уровень гипогликемии необходимо принимать такую концентрацию глюкозы, при которой в крови начинает увеличиваться концентрация альтернативных источников энергии (кетоновых тел, лактата и т.д.). Концентрации глюкозы, предложенные этими авторами, близки к тем, которые предлагали M.Cornblath и S.H.Reisner в 1965 году (2,2 ммоль/л – 40 мг%) [28].

Следующие методы (нейрофизиологический и катамнестического неврологического исследования) начали использовать с конца 80-х гг. Наиболее крупное исследование провел A.Lucas с соавторами в 1998 году [32]. Оно охватило 661 новорожденного ребенка. Дети наблюдались до 18 месяцев жизни. Произведена обширная статистическая обработка. В результате работы авторы пришли к мысли, что безопасным уровнем глюкозы у новорожденных детей необходимо считать уровень более 2,6 ммоль/л. Уровень доказательности 3/4

В случае симптоматической гипогликемии у новорожденных и уровне глюкозы менее 2,6 ммоль/л лечение должно быть начато как можно быстрее, так как этот уровень коррелирует с возникновением неврологических нарушений». Уровень доказательности 3b.

Необходимо помнить, что снижение концентрации глюкозы крови в течение одного-двух часов после рождения отмечается у всех млекопитающих и отражает процесс адаптации к условиям внеутробной жизни. Одновременно со снижением концентрации глюкозы повышается содержание кетоновых тел, незэстерифицированных жирных кислот. В нашей стране традиционно такие состояния называются «пограничными». Очень важным является выделение «групп риска» или тех новорожденных, которым требуется мониторинг концентрации глюкозы крови. Какие же уровни глюкозы встречаются у новорожденных детей. Этому вопросу посвящено большое количество исследований, в том числе, проведенных и в последнее десятилетие.

E.Hoseth et al. определили уровень глюкозы у 223 здоровых доношенных детей в течение первых 96 часов жизни [33]. Результаты их исследования представлены на рисунке 1.

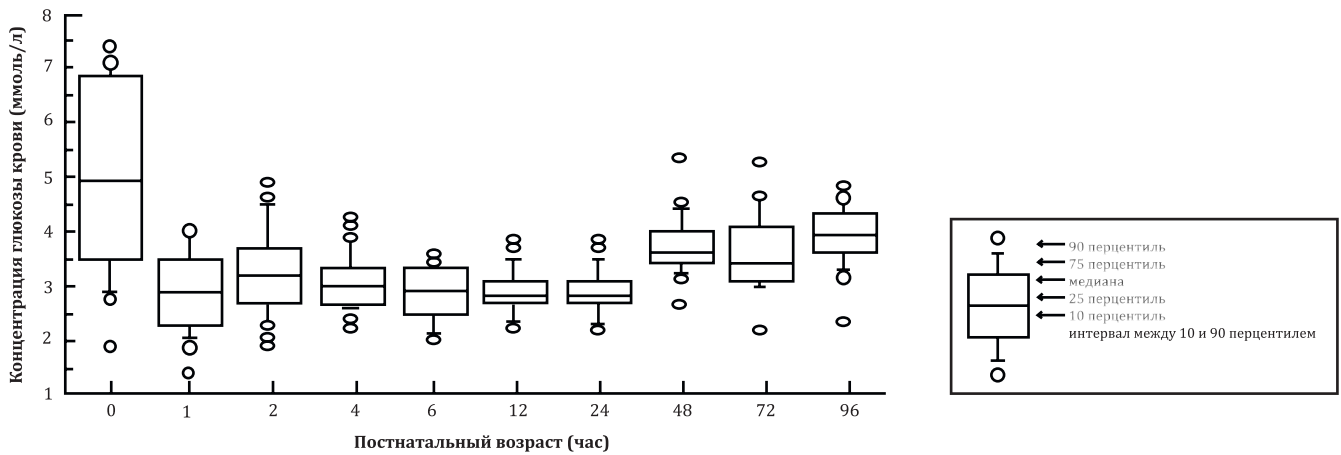


Рис. 1. Концентрация глюкозы крови у здоровых доношенных детей (Hoseth E. et al., 2000)

Как видно из рисунка 1, средняя концентрация глюкозы крови в первые сутки составила 3,1 ммоль/л. Авторы не обнаружили достоверной разницы между мальчиками и девочкам, детьми, рожденными вагинально и путем операции кесарева сечения, от курящих и не курящих матерей и т.д. Всего два ребенка из обследованных имели однократное снижение глюкозы менее 2,0 ммоль/л. Примерно такие же концентрации глюкозы крови получили K.K.Diwakar, M.V.Sasidhar в 2002 году (таблица 1), обследовав 200 здоровых доношенных детей.

Таблица 1. Концентрации глюкозы (ммоль/л) у здоровых доношенных детей (Diwakar K.K., Sasidhar M.V., 2002) [34]

Часы жизни	M ± m	Медиана	Диапазон колебаний
3	3,0 ± 1,05	2,8	1,4–8,3
6	2,95 ± 0,75	2,8	1,6–5,4
24	2,89 ± 0,79	2,9	1,3–7,6
72	3,0 ± 0,79	2,8	1,4–7,1

Частота встречаемости гипогликемии, определенной как уровень глюкозы менее 2,6 ммоль/л, у детей с различной патологией представлена в таблице №2.

Таблица 2. Частота гипогликемий у новорожденных при различной патологии (Graham J. Reynolds, 2000) [35]

Группы	n	Средний уровень	Медиана (ммоль/л)	Диапазон колебаний	Количество детей с уровнем глюкозы < 2,6 ммоль/л
1	76	3,07 (0,51)	2,90	1,7–4,4	9 (11,8%)
2	15	3,13 (0,47)	3,1	2,5–4,2	1 (6,6%)
3	4	2,82 (0,5)	2,85	2,3–3,9	0
4	2	3,0	3,0	2,9–3,1	0
5	15	2,88 (1,7–3,5)	2,8	1,7–3,5	3 (20%)

Группа 1 – дети, перенесшие асфиксию; группа 2 – дети с сепсисом; группа 3 – дети с родовой травмой; группа 4 – дети с полицитемическим синдромом; группа 5 – рожденные от матерей с сахарным диабетом.

При интерпретации полученных данных необходимо учитывать некоторые моменты, которые могут исказить истинный уровень глюкозы в крови: метод определения, место забора крови, сопутствующие состояния и т.д.

Например, показано, что если **цельная кровь**, взятая для анализа, хранится при комнатной температуре, то

концентрация глюкозы снижается на 7% в час, поэтому эритроциты должны быть максимально быстро отделены от сыворотки (центрифугирование) [36].

Установлено, что **артериальная кровь** имеет более высокие концентрации глюкозы, чем венозная. Если имеются нарушения микроциркуляции, то концентрация глюкозы в капиллярной крови может быть существенно изменена.

Известно, что уровень глюкозы в плазме крови в среднем на 18% выше, чем в цельной крови, поэтому величина гематокрита существенно влияет на этот показатель. Особенно это актуально для новорожденных, учитывая их склонность к полицитемии [37].

Kayiran S.M., Gurakan B., обследовавшие 1540 здоровых доношенных детей показали, что дети, родившиеся путем **операции кесарева** сечения, имели значимо более низкие уровни глюкозы крови в первые четыре часа жизни, по сравнению с детьми, родившимися вагинально [38]. Интересно, что по их данным 5,6% «здоровых» детей имели уровни глюкозы менее 2,6 ммоль/л.

Гипербилирубинемия, повышение уровня мочевой кислоты и гемолиз также приводят к ложному занижению концентрации глюкозы, особенно если используются бумажные тесты, поэтому считают, что при их использовании имеется только 75–85% достоверных результатов и предпочтительнее использовать биохимические методы [39].

Имеются данные, подтверждаемые не всеми исследователями, что дети, находящиеся **на грудном вскармливании**, имеют более низкие концентрации глюкозы (в среднем 3,6 ммоль/л, диапазон колебаний 1,5–5,3 ммоль/л) по сравнению с новорожденными, находящимися на искусственном вскармливании (в среднем 4,0 ммоль/л, диапазон колебания 2,5–6,2) [40]. С другой стороны, у детей, находящихся на грудном вскармливании, более высокие концентрации кетоновых тел [21].

Кроме того, по мнению D.K.Pal et al., на концентрацию глюкозы крови влияет время кормления [31]. По их данным, если ребенок не получает адекватное энтеральное питание в первые 24 часа жизни, то «лабораторная» гипогликемия отмечается у 43% новорожденных.

R.Achoki с соавторами в 2010 году проанализировали 72 работы, посвященные гипогликемиям у детей и опубликованные с января 2005 года по февраль 2009 года

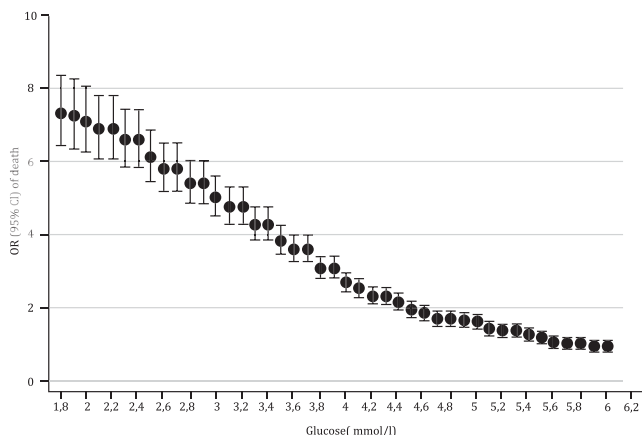


Рис. 2. Взаимосвязь между уровнем глюкозы и летальностью новорожденных (Achoki R., 2010) [41].

Примечание: по оси абсцисс – концентрация глюкозы крови (ммоль/л), по оси ординат – летальность новорожденных.

[41]. При анализе научных исследований, они выявили ряд интересных закономерностей. Во-первых, большой диапазон колебаний уровней глюкозы крови у детей (от 1,8 до 6,2 ммоль/л). Во-вторых, хотя и не определен нижний уровень концентраций глюкозы, вызывающий повреждающий эффект на ЦНС, тем не менее имеется корреляционная связь между низким уровнем глюкозы и летальностью (рисунок 2).

В-третьих, даже при очень низких уровнях глюкозы (менее 1,1 ммоль/л) у доношенных детей, рано начатое грудное вскармливание, **профилактика гипотермии** (контакт «кожа к коже» матери и ребенка) позволяет достичь достаточного уровня глюкозы в первые 48 часов жизни без дополнительной фармакологической поддержки.

Подчеркнем, что для недоношенных детей, по мнению большинства исследователей, критерии гипогликемии иные. Чаще всего указывают уровни 2,0 ммоль/л (36 мг%) в первые 2–3 часа жизни и менее 2,6 ммоль/л (45 мг%) между 4 и 24 часами жизни.

Доказательства: Глюкометр показывает большой диапазон в значениях по сравнению с лабораторными методами, особенно при низких концентрациях глюкозы, и не доказана надежность метода в подтверждении гипогликемии у новорожденных.

Следовательно, этот метод следует рассматривать только как предварительный, и не должен использоваться как основание диагноза.

«Глюкозооксидазный» (колориметрический метод) или «глюкозоэлектродный метод» (используется кровь – газоанализатор) – два широко используемых метода для анализа глюкозы в крови и являются точными и надежными. При проверке, важно помнить о том, что уровень в цельной крови на 10–15% меньше, чем в плазме образца. Необходимо помнить, что уровень глюкозы снижается от 14 до 18 мг/дл, за час (Уровень 3b). Ценность определения глюкозы в артериальной крови выше, чем капиллярные значения, и капиллярные значения выше, чем в венозной крови. Использование подкожных датчиков непрерывного контроля уровня глюкозы рекомендовано у детей с очень низким весом при рождении, чтобы избежать повторного забора анализов.

Факторы риска развития гипогликемии у новорожденных:

1. сахарный и гестационный диабет у матери;
2. нарушение толерантности к глюкозе;
3. преэклампсия, гипертоническая болезнь;
4. применение наркотиков;
5. β -блокаторов, оральных сахаропонижающих препаратов;
6. инфузия глюкозы во время родов и т.д. [24, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50].

De Freitas P. et al. (2010) [51], обследовав 380 новорожденных у которых в первые сутки развилась гипогликемия, обнаружили, что у:

7. 5,6% матерей имеется гестационный диабет;
8. у 13,9% – гипертония во время беременности;
9. 4,5% применяли во время беременности антигипертензивные препараты;
10. 56,6% женщин получали инфузию 5% глюкозы во время родов.

Интересно, что авторы отмечают, что, несмотря на рекомендации ВОЗ, только 28,9% женщин получали какую-либо пищу во время родов.

Этот факт, конечно, также может способствовать развитию гипогликемии у новорожденных. Для нашей страны это также имеет большое значение, поскольку в большинстве наших родильных домов женщины во время родов питание не получают, а вот глюкоза парентерально «по поводу и без повода» им вводится достаточно часто.

В последнее десятилетие, начали обращать внимание еще на один аспект: влияние лекарственных препаратов (за исключением сахаропонижающих) на уровень глюкозы крови у новорожденных детей. В обзоре литературы, посвященной данной проблеме, М.Н. Murad с соавторами [51] отмечают несколько интересных фактов. Во-первых, что научных исследований, посвященных данной проблеме, очень мало. Они нашли всего 448 исследований с 1940 по 2007 гг., в которых описаны 2696 эпизодов гипогликемии, связанные со 164 различными лекарственными средствами. Качества доказательств, подтверждающих связь между лекарствами и индуцированной ими гипогликемией в основном очень низка из-за методологических недостатков и неточностей. Наиболее часто гипогликемию вызывают **фторхинолоны, пентамидин, хинин, β -блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента**.

Во-вторых, у новорожденных детей наиболее часто гипогликемию вызывает **индометацин**, назначенный для закрытия открытого артериального протока и гепарин.

Недавно описаны случаи гипогликемии у новорожденных детей, родившихся от матерей больных эпилепсией и получавших **противоэпилептические препараты (вальпроевая кислота, фенитоин)** во время беременности (D.Coban et al., 2010) [52].

Рекомендации: У всех новорожденных из «групп риска» и больных детей должно проводиться наблюдение за уровнем глюкозы в крови.

Здоровые доношенные дети без каких-либо факторов риска не должны контролироваться регулярно.

Новорожденные из групп риска при отсутствии симптомов гипогликемии, должны быть обследованы в течение двух часов после рождения и наблюдаться с интервалом 4–6 часов при неконтролируемом энтеральном питании, либо инфузионной нагрузке. Максимальный риск гипогликемии в первые 24 часа, но, как правило, сохраняется до 72 часов.

У здоровых младенцев с бессимптомной гипогликемией, первоначально грудное молоко (контролируемый объем) может быть дано с помощью ложки или через зондовое питание. Если грудное молоко не доступно, то может быть использована адаптированная молочная смесь.

Проверьте уровень глюкозы в крови за 30–60 мин до следующего кормления, чтобы подтвердить эугликемию. При сохраняющейся гипогликемии ниже 2,6 ммоль/л начать инфузионную терапию [53].

Частота

Корблант М., определявший гипогликемию как концентрацию глюкозы крови менее 30 мг% (1,67 ммоль/л) в первые 72 часа жизни, обнаружил ее у 4,4% всех живорожденных.

В 1971 году L.O.Lubchenco и H.Bard, используя критерии М.Корбланта, выявили гипогликемию у новорожденных с большей частотой [54]. Так, они обнаружили, что если скрининг проводился в первые 6 часов жизни, то гипогликемия выявлялась у 11,4% всех живорожденных новорожденных. У недоношенных – еще чаще (20,3%).

Что касается работ последних десятилетий, то, взяв за критерий уровень глюкозы 2,6 ммоль/л в первые 50 часов жизни, D.M Anderson, с соавторами обнаружили гипогликемию у 38% всех новорожденных [55]. Особенно часто отмечена гипогликемия у охлажденных детей. Показано, что если ректальная температура у новорожденных ниже 35°C, то гипогликемия встречается у 57% детей. На наш взгляд, это очень важное исследование, показавшее, что гипогликемия, как правило, вторична, т.е. сначала нарушается способность поддерживать температурный баланс и лишь потом способность сохранять нормогликемию.

В 2000 году D.K.Pal с соавторами опубликовали данные, полученные при обследовании 578 новорожденных детей в Непале [56]. По их данным, гипогликемия встречается не менее чем у 40% детей (таблица 3).

Таблица 3. Частота гипогликемии у новорожденных в Непале (Pal D.K. et al., 2000) [56]

Часы жизни	Кол-во обследованных (n)	Концентрация глюкозы	
		< 2,6 ммоль/л	< 2,0 ммоль/л
Количество детей = n (%)			
0–6	73	35 (48)	12 (16)
6–12	97	53 (55)	13 (13)
12–18	72	25 (35)	8 (11)
18–24	106	50 (47)	11 (10)
24–30	85	34 (40)	13 (15)
30–36	58	22 (38)	4 (7)
36–42	42	11(26)	3 (7)
42–48	45	8 (18)	2 (4)
0–48	578	238 (41)	66 (11)

F.Osier с соавторами, обследовавшие 3742 детей в 2003 году в Кении, установили, что у 23% новорожденных, поступивших в больницу, была зарегистрирована гипогликемия [57].

Смертность у них была 45,2% по сравнению с 19,6% у «нормогликемичных» новорожденных ($p < 0,001$). Гипергликемия обнаружена у 2,7% детей, и было связана с более высокой смертностью, чем «нормогликемичных» детей, 14,0 против 3,8% соответственно ($p < 0,001$).

V.Hewitt с соавторами указывают, что частота гипогликемии, определенная как концентрация глюкозы менее 1,1 ммоль/л у доношенных детей, составляет от 1 до 5 случаев на 1000 живорожденных детей [58].

A.Mejri с соавторами из Монреаля, обследовав в 2010 году 187 доношенных детей, родившихся с массой тела ниже 10 перцентиля, обнаружили гипогликемию (глюкоза крови менее 2,6 ммоль/л) у 22% младенцев [59]. Средние значения (\pm SD) составили $2,1 \pm 0,4$ ммоль/л (диапазон колебаний от 0,6 до 2,5 ммоль/л). Указанные исследователи отмечают, что у 56% детей зарегистрирован только один эпизод гипогликемии и у большинства из них снижение концентрации глюкозы отмечено в первые 12 часов жизни (рисунок 3). Только у четверых детей с низкими уровнями глюкозы отмечены клинические проявления гипогликемии (тремор и тахипноэ). У двоих детей выявлено по одному эпизоду гипогликемии (у одного – в 4 часа жизни, у второго – в 11 часов). У обоих уровень глюкозы был 2,5 ммоль/л. Еще у двух детей было 3 эпизода гипогликемии, уровень глюкозы при котором появилась клиника = 1,8 и 1,9 ммоль/л соответственно. Только один ребенок из четверых потребовал для коррекции гипогликемии внутривенного введения глюкозы. В заключение работы авторы указывают, что возможно если брать пороговый уровень глюкозы равным 2,6 ммоль/л, то количество детей с диагнозом «неонатальная гипогликемия» будет неоправданно завышенным и указанная концентрация не позволяет выявить детей с клинически значимой гипогликемией. Они также отмечают, что если использовать критерии L.O.Lubchenco и H.Bard, предложенные в 1971 году, то частота выявленных гипогликемий составит в данной группе детей 5,3%.

По мнению большинства исследователей низкие концентрации глюкозы крови значительно чаще встречается у недоношенных и больных детей [60, 61, 62, 63].

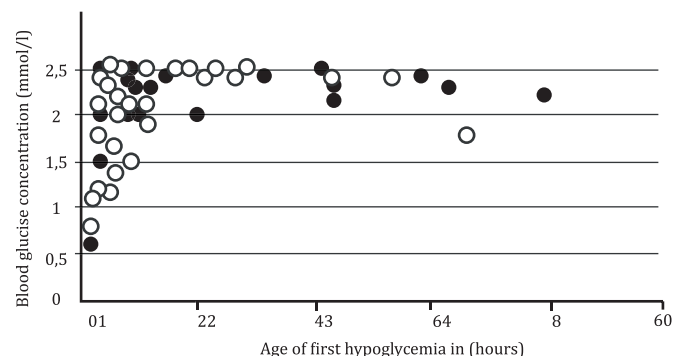


Рис. 3. Частота развития гипогликемии в зависимости от возраста ребенка (Mejri A. et al., 2010). [59].

Примечание. По оси абсцисс – возраст ребенка в часах, по оси ординат – концентрация глюкозы в ммоль/л.

Классификация неонатальных гипогликемий

Клиническая классификация неонатальных гипогликемий (Cornblath & Schwartz, 1993)

1. Ранняя неонатальная гипогликемия (первые 6–12 часов жизни). Группа риска: дети с ЗВУР, от матерей с сахарным диабетом, тяжелой ГБН или асфиксией.

2. Классическая транзиторная гипогликемия (12–48 часов жизни). Группа риска: недоношенные, дети с ЗВУР, близнецы, новорожденные с полицитемией.

3. Вторичная гипогликемия (независимо от возраста). Группа риска: сепсис, нарушения температурного режима, внезапное прекращение инфузий глюкозы, кровоизлияния в надпочечники, поражения нервной системы, у детей, матери которых перед родами принимали антидиабетические препараты, глюкокортикоиды, салицилаты.

4. Персистирующая гипогликемия (после 7 суток жизни).

Причины:

а) дефицит гормонов:

- гипопитуитаризм;
- дефицит глюкагона;
- дефицит гормона роста;
- дефицит кортизола;
- сниженная чувствительность к АКТГ;

б) гиперинсулинизм:

- синдром Беквита-Видемана;
- гиперплазия или аденома клеток островков Лангерганса;

- синдром «дизрегуляции» β -клеток (низидиобластоз);

в) болезни, связанные с нарушением синтеза аминокислот:

- болезнь кленового сиропа;
- метилмалоновая ацидемия;
- пропионовая ацидемия;
- тирозинемия;

г) болезни, связанные с нарушением окисления жирных кислот:

- дефицит дегидрогеназы ацетилкоэнзима А длинно- и короткоцепочечных жирных кислот;

д) болезни, связанные с нарушением образования глюкозы печенью:

- I тип гликогенной болезни (дефицит глюкозо-6-фосфатазы)
- галактоземия;
- дефицит гликогенсинтетазы;
- дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы.

Заметим, что, конечно, не все патологические состояния, встречающиеся в неонатальный период и сопровождающиеся гипогликемией, учтены в данной классификации. Прежде всего, это относится к наследственным заболеваниям. В 2010 году С.G.Steward et al. описали пациентов с синдромом Barth (Барта), у которых была отмечена глубокая гипогликемия в неонатальный период [64]. Напомним, что это связанное с X хромосомой, мультисистемное наследственное заболевание, описанное в 1983 году Р.G.Barth et. al. [65]. Клинически синдром обычно характеризуется дилатационной кардиомиопатией, эндокардиальным фиброзластозом, задержкой роста, нейтро-

пенией, органической ацидурией и т.д. Достаточно часто в семейном анамнезе имеются указания на выкидыши и мертворождения. Ген TAZ, прежде обозначаемый в научной литературе как tafazzin, расположен на Xq28.

Клиника

Концентрация глюкозы у новорожденного в крови вены пуповины составляет от 60 до 80% от концентрации в венозной крови матери. Сразу же после рождения ее концентрация снижается, а через 2–3 часа после рождения начинает повышаться и стабилизироваться. Это повышение обусловлено «выбросом» глюкозы печенью и составляет, как мы уже указывали, 4–6 мг/кг/мин. Доказано, что у новорожденного ребенка активируется не только гликогенолиз, но и глюконеогенез. Известно, что многие патологические процессы могут нарушать механизмы адаптации новорожденного, и поэтому как и при развитии других форм патологии, при неонатальной гипогликемии принято выделять факторы риска (таблица 4). Соответственно, у детей из этих групп необходимо мониторировать концентрацию глюкозы крови.

Таблица 4. Группы высокого риска новорожденных по развитию гипогликемии (Cornblath M. et al., 2000 с изменениями)

Ассоциированные с изменением метаболизма у матери	
1	Введение глюкозы в родах
2	Лекарственные препараты
	А тербуталин, ритодрин, пропранолол
	В оральные противогликемические препараты
3	Диабет во время беременности или нарушение толерантности
4	Презклампсия или повышение давления во время беременности
5	Рождение, предыдущих детей с крупной массой тела
Ассоциированные с нарушениями у новорожденного	
1	Нарушения адаптации
2	Асфиксия новорожденного
3	Гипотермия
4	Повышение вязкости крови
5	Полицитемический синдром
6	Инфекционный процесс
Другие	
7	А иатрогенные
	В врожденные пороки сердца
8	Нарушения развития плода
9	Гиперинсулинизм
10	Эндокринные заболевания
11	Нарушения метаболизма

К сожалению, каких-либо специфических симптомов гипогликемии не существует, и поскольку ее клинические проявления могут встречаться при других заболеваниях периода новорожденности, таких как асфиксия, сепсис, другие метаболические нарушения, то за рубежом для постановки диагноза «неонатальная гипогликемия» используют так называемую триаду Whipple's:

1. Наличие характерных клинических проявлений гипогликемии;

2. Клинические проявления совпадают с низкими концентрациями глюкозы крови, определенными достоверными и точными методами;

3. Клинические проявления исчезают через какое-то время (от нескольких минут до нескольких часов) после достижения нормогликемии.

Считают [1], что только если имеются все три признака, можно быть уверенным в диагнозе.

В нашей стране, как правило, используют триаду клинических симптомов наиболее часто встречающихся у новорожденных детей при гипогликемии:

- первыми чаще появляются симптомы со стороны глаз (плавающие круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц и исчезновение окулоцефального рефлекса);
- слабый высокочастотный пронзительный неэмоциональный крик;
- исчезновение коммуникабельности, слабость, срыгивания, анорексия;
- вялость, бедность движений или тремор, подергивания, повышенная возбудимость, раздражительность, повышенный рефлекс Моро.

К менее частым клиническим симптомам при гипогликемии относят:

- jitteriness (ритмический тремор постоянной амплитуды вокруг фиксированной оси), часто сочетающийся с повышением мышечного тонуса и периостальных рефлексов и стойкими рефлексами новорожденных);
- судороги;
- апноэ;
- периоральный, общий или акроцианоз;
- нестабильность температуры тела;
- кому;
- тахикардию, тахипноэ;
- артериальную гипотензию;
- повышенное потоотделение;
- бледность кожных покровов.

Диагноз

Общепринятым мнением является, что у детей из групп риска первое определение глюкозы в крови должно быть сделано через 30 минут после рождения, а далее каждые 3 часа в течение первых двух суток. В последующие трое суток каждые 6 часов, а начиная с 5-х суток жизни – 2 раза в сутки. Связано это с тем, что чаще всего низкие концентрации глюкозы наблюдаются в первые 3 суток (таблица 5).

Таблица 5. **Время выявления гипогликемий у новорожденных (Alet H. et al., 1987)**

Дни жизни	Число детей	% детей с выявленной гипогликемией от общего числа детей
1	81	47,6
2	21	12,3
3	23	13,5
4	25	14,6
5	11	6,5
6	4	3,6
7	3	2,4
8–9	–	–
10	2	1,2
Всего	170	100%

Лечение. Как указывают эксперты ВОЗ (1997), для новорожденных, не имеющих клинических признаков гипогликемии (бессимптомное течение), концентрация глюкозы крови должна поддерживаться более 2,6 ммоль/л [66]. По мнению экспертов ААП (1993, 2005) «Ни одно исследование не показало, что лечение бессимптомной гипогликемии имеет лучшее краткосрочные или долгосрочные результаты, чем исход без лечения [67, 68]. Кроме того, нет доказательств того, что младенцы с бессимптомной гипогликемией имеют пользу от лечения или добавки, такие как вода, глюкоза, молочные смеси или другие жидкости». На наш взгляд, это очень взвешенный и правильный подход. Но при этом необходимо помнить, что такой ребенок требует очень тщательного наблюдения, поскольку, несмотря на отсутствие симптоматики гипогликемии у него происходит усиленная выработка катехоламинов, что приводит к снижению перистальтики кишечника, перевариванию лактозы, а, со-ответственно, образованию глюкозы.

Если концентрация глюкозы крови у новорожденного ребенка ниже 2,6 ммоль/л, то эксперты ВОЗ (1997) рекомендуют:

- новорожденный должен получать питание. Если же он не может находиться на грудном вскармливании, то ему можно давать молоко (смесь) из бутылочки или через зонд;
- измерение глюкозы крови должно быть повторено через 1 час и перед следующим кормлением (через 3 часа). Если концентрация глюкозы менее 2,6 ммоль/л, то надо рассматривать вопрос о внутривенном введении глюкозы;
- если средства для внутривенного введения глюкозы отсутствуют или недоступны, то дополнительное питание нужно дать через зонд;
- грудное вскармливание должно продолжаться.

В нашей стране парентеральное введение растворов глюкозы начинают при ее концентрации в крови менее 2,6 ммоль/л при доказанном усваивании физиологического объема энтеральной нагрузки соответственно возрасту [61].

Хотелось бы отметить, что в большинстве стран мира применяют растворы декстрозы (с буфером, нейтрализующим соляную кислоту, стабилизатор) из-за низкого pH растворов глюкозы (около 3,0). Иначе это может способствовать прогрессированию метаболического ацидоза, особенно у больных детей.

Имеются две тактики при начале парентерального введения глюкозы (декстрозы) для коррекции гипогликемий у новорожденных. Первая. Раствор глюкозы начинают вводить из расчета 0,4–0,8 г/кг (2–4 мл 20% или 4–8 мл 10% (что предпочтительнее) раствора глюкозы на кг массы тела) со скоростью не более 1,0 мл в минуту в течение 5 минут. Такая тактика получила название у американских педиатров «миниболус» [98]. Затем переходят на постоянную внутривенную инфузию глюкозы со скоростью 2,4–4,6 мл/кг-час (4–8 мг/кг/мин) 10% раствором глюкозы. При этом нужно учитывать, что новорожденные с различной патологией имеют неодинаковые потребности в экзогенной глюкозе (таблица 6).

Таблица 6. Потребности в глюкозе у различных групп новорожденных

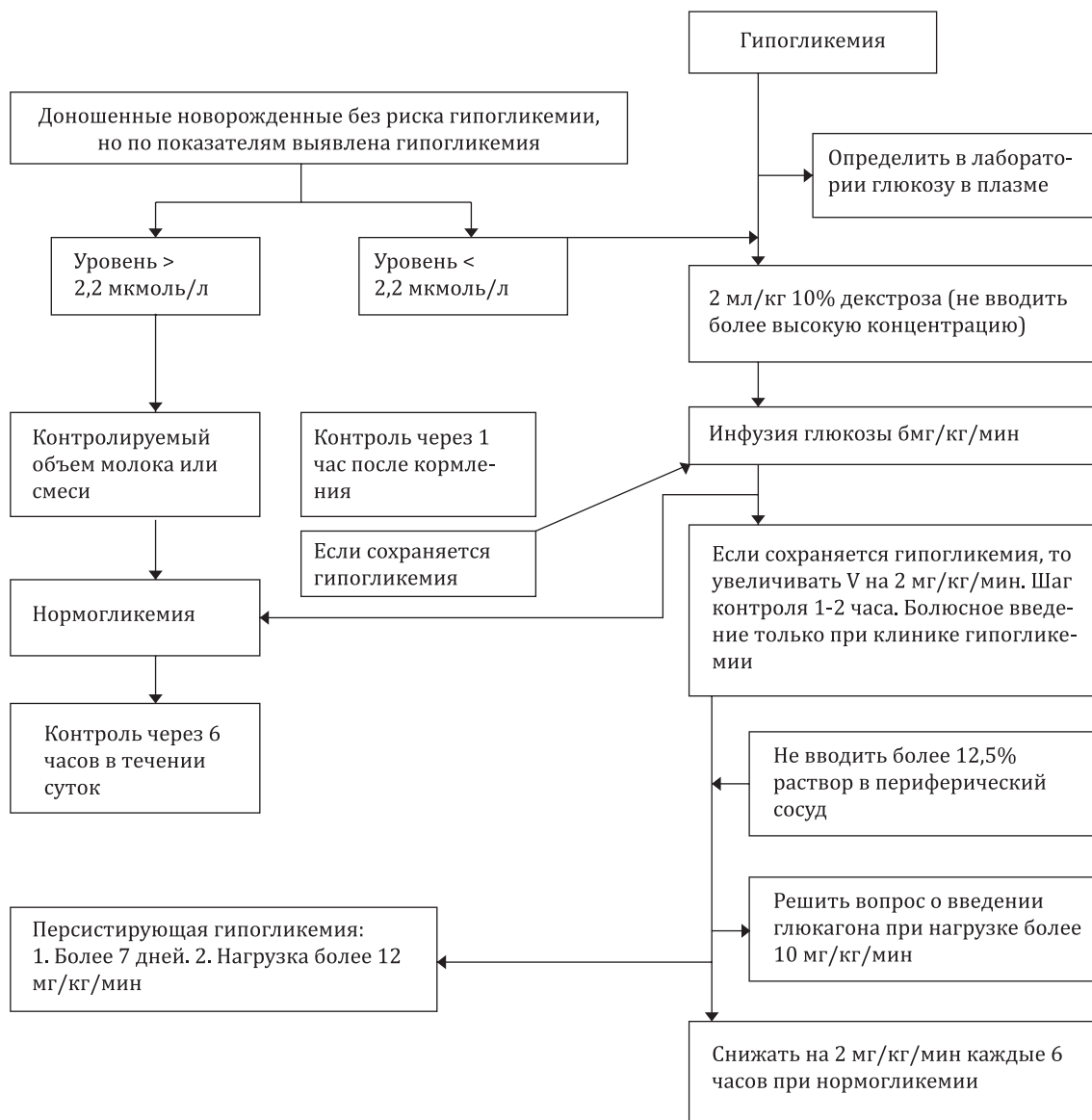
Группы детей	Скорость инфузии глюкозы (мг/кг/мин)
Доношенные	3–5
Недоношенные	4–6
«Незрелые» к сроку гестации	6–8

Концентрация глюкозы крови должна быть определена через 30 минут после начала терапии. Вторая тактика или подход. По мнению некоторых исследователей, он является более предпочтительным, поскольку не создает резких перепадов осмолярности, хотя чаще всего и позволяет добиться нормогликемии через более длительное время. Хотя это время занимает всего 5–10 минут. Хотя, кроме гиперосмии возможно развитие чрезмерно быстрой утилизации глюкозы, стойкого гиперинсулинизма, нарушения обмена веществ (метаболический ацидоз, гиперкапния, высокая концентрация лактата, а, по прошествии времени, жировая инфильтрация органов и ожирение). Суть второго

подхода проста: постоянная инфузия глюкозы (декстрозы) 6–8 мг/кг мин.

Если гипогликемия сохраняется, то скорость инфузии может быть увеличена до 10 мл/кг/час (15 мг/кг/мин) 10% раствора глюкозы. У ребенка, получающего вышеуказанную терапию, должна мониторироваться глюкоза крови, так как возможно развитие гипергликемий и всех вышеуказанных осложнений.

Если для создания или поддержания нормогликемии требуется инфузия глюкозы более 15 мг/кг/мин, то дальнейшее увеличение скорости и концентрации вводимой глюкозы нежелательно. В этом случае ребенку должны вводиться контринсулярные препараты, способствующие увеличению концентрации глюкозы крови. При этом необходимо помнить два момента. Во-первых, нельзя допускать гипергликемии (повышение концентрации глюкозы крови более 4,5 ммоль/л (80 мг/%)). Во-вторых, ребенок должен получать полноценное энтеральное питание. Лактоза является предпочтительнее, чем сахароза, поскольку не вызывает стимуляции выработки инсулина.



Алгоритм действий при диагностировании гипогликемии (NNF) с изменениями

Среди контринсулярных препаратов, которые могут быть назначены новорожденным детям, следующие:

- глюкагон (0,1–0,5 мг/кг внутримышечно 2 раза в сутки). Побочные эффекты глюкагона: рвота, диарея, гипокалиемия. В высоких дозах стимулирует выработку инсулина;
- гидрокортизон (5–10 мг/кг в сутки) или преднизолон (2–3 мг/кг в сутки).

Гидрокортизон или преднизолон можно использовать, если гипогликемия не поддается терапии внутривенной инфузией глюкозы в течение 24–48 часов. Глюкокортикоиды в данной ситуации не могут быть использованы более 2 суток.

Лечение гиперинсулинемической гипергликемии:

Препараты назначаются только после верификации диагноза.

Препараты назначаются решением консилиума с обязательным участием эндокринолога.

- актреотид

Начальная доза: 1 мкг/кг. массы тела каждые 6 часов подкожно или внутривенно. Титровать по возрастающей до получения желаемого результата. Первая реакция должна последовать в течение 8 часов; в течение нескольких дней возможно развитие тахифилаксии.

Максимальная доза: 10 мкг/кг. массы тела каждые 6 часов.

- диазоксид (суточная доза 5–15 мг/кг с возможным увеличением до 20–25 мг/кг внутрь 3 раза в сутки);
- соматостатин (2–8 мкг/кг-мин внутривенно капельно).

Если у новорожденного отмечается персистирующая гипогликемия, необходимо установить причину данного состояния. Прежде всего, необходимо провести тщательную оценку клинического состояния новорожденного. Необходимо помнить, что неонатальная гипогликемия может быть проявлением наследственных синдромов, которые далеко не всегда дают развернутую клиническую картину в неонатальный период.

Считают [5], что если у ребенка имелся длительный эпизод гипогликемии, то он не может быть выписан домой без обследования и постановки диагноза, а также без достижения нормогликемических показателей, сохраняющихся, по крайней мере, в течение 72 часов.

Персистирующая гипогликемия:

1. более 7 дней
2. Нагрузка более 12мг/кг/мин

Решить вопрос о введении глюкагона при нагрузке более 10 мг/кг/мин снижать на 2 мг/кг/мин каждые 6 часов при нормогликемии

Влияние гипогликемии на невропсихическое развитие

В настоящее время существуют определенные противоречия, касающиеся влияния гипогликемии на возникновение отдаленных психоневрологических расстройств, особенно это касается «бессимптомной гипогликемии», то есть не имеющей выраженных клинических проявлений.

Уже в ранних работах указывалось, что неврологические проблемы возникают у 35% детей, имеющих клини-

ческие признаки, и у 20% новорожденных с бессимптомной гипогликемией [69]. Хотя другие исследователи как в 60–70-е гг., так и позже не обнаружили таких закономерностей [70].

M.Koivisto с соавторами ретроспективно исследовали истории развития 151 ребенка в возрасте 4 лет, перенесших неонатальную гипогликемию (которую определяли как снижение уровня глюкозы менее 1,67 ммоль/л) [71]. Группу контроля составили 56 детей, не имевших лабораторных или клинических признаков неонатальной гипогликемии. Оказалось, что 94% из 66 детей, имевших бессимптомную гипогликемию, и 95% из группы контроля к 4 годам имели нормальное неврологическое развитие. Среди 85 детей, имевших клинические признаки гипогликемии, ситуация была иной. У 50% детей, развивших судорожный синдром, отмечены отдаленные неврологические расстройства. Если же гипогликемических судорог не было, то нормальное развитие к 4 годам отмечено у 88% пациентов. В заключении работы авторы отметили незначительное влияние бессимптомной гипогликемии на возникновение неврологических нарушений. Подобные заключения были сделаны M.Singh с соавторами после исследования, охватившего 107 детей, перенесших неонатальную гипогликемию [72].

Все эти наблюдения привели к тому, что в литературном обзоре, посвященном неонатальным гипогликемиям, M.Cornblath с соавторами пришли к убеждению: в настоящее время нет исследований, демонстрирующих «категорическую» связь между наличием гипогликемии и последующим нервно-психическим развитием. Авторы отмечают, что необходимы дальнейшие рандомизированные исследования на этот счет, и подчеркивают, что создание единой строгой классификации неонатальных гипогликемий, включающей бессимптомные и клинически значимые формы, крайне затруднительно.

В июне 2006 года в журнале «Pediatrics» N. Boluyt с соавторами из Нидерландов опубликовали обзорную работу, посвященную невропсихическому развитию детей, перенесших неонатальную гипогликемию [74]. Они проанализировали все опубликованные работы, посвященные данной проблеме с 1966 по 2006 гг. Из 5200 публикаций независимые эксперты согласно общепринятым критериям достоверности (наличия группы сравнения, долговременного катанеза и т.д.) отобрали всего 18 работ, охвативших 1583 ребенка, перенесших гипогликемию в неонатальный период. Анализируя данные работы, авторы приходят к заключению, что некоторые исследователи не обнаружили никаких различий между детьми, перенесшими неонатальную гипогликемию и не перенесшими, некоторые обнаружили эти различия (таблица 7). Более того, неизвестна продолжительность гипогликемии, влияющей на невропсихическое развитие, а также ее глубина. В заключение авторы указывают, что анализ данных работ не позволяет сделать каких-либо определенных клинических рекомендаций, и необходимы дальнейшие масштабные исследования на эту тему.

Несмотря на недостаточность клинических доказательств того, что гипогликемия приводит к неврологическим нарушениям, экспериментальных работ, указываю-

щих, что выраженная и/или длительная гипогликемия коррелирует с неврологическими повреждениями, достаточно много. Например, в литературном обзоре R.N.Auer и B.Siesjo указывается, что кора головного мозга, гиппокамп и хвостатое ядро – те области, на которые преимущественно влияет экспериментальная гипогликемия [89]. Эти авторы указывают на специфичность поражения при

этом процессе, так как при ишемии мозга повреждение будет локализоваться в других областях. С помощью электронной микроскопии доказано, что поражение нейронов – результат не просто метаболического истощения, но активного повреждения.

Конечно, у конкретного ребенка, особенно с бессимптомной гипогликемией, достаточно сложно с боль-

Таблица 7. Влияние неонатальной гипогликемии на нервно-психическое развитие (суммарные литературные данные) (Boluyt N. et al., 2006, с изменениями) [74]

Автор, год	Основные результаты
Доношенные, крупные к сроку гестации	
Brand P.L. [75] (2004)	Гипогликемия у 60 (80%). Нет достоверных различий между детьми, перенесшими гипогликемию и без нее при оценке интеллекта, шкале Demos и шкале детского поведения (CBCL). IQ статистически достоверно ниже у детей, перенесших гипогликемию: 107,6 (15,0) и 116,9 (16,1); нет достоверной корреляции между наименьшим уровнем глюкозы и IQ
Доношенные, нормальные и с ЗВУР	
Gentz J. et al. [76] (1969)	2 (17%) из 12 новорожденных, у которых отмечалась клиническая симптоматика, имели серьезные поражения мозга (не определенные), 1 ребенок (8%) из 12 имел пограничное психическое развитие и легкий мышечный гипертонус, 9 детей (75%) из 12 – нормальные. 6 из 6 перенесших бессимптомную гипогликемию имели нормальные показатели всех тестов
Kinnala A. et al. [77] (1999)	MPT, УЗИ: RR 3.7 (90% CI: 1.11 к 12.28) без каких-либо изменений в мозге; хорошая тенденция к выздоровлению (5 из 7); 17 (94%) из 18 детей имели нормально психическое развитие
Только доношенные	
Lucas A. et al. [32] (1988)	Максимальные статистически достоверные различия выявлены: при оценке моторного и умственного развития при использовании порогового уровня глюкозы = 2,5 ммоль/л; ДЦП и задержка психомоторного развития у детей, перенесших гипогликемию, выявлена в 5 раз чаще, чем у детей без гипогликемии, но в возрасте 7,5 лет, группы были практически сравнимы
Доношенные и недоношенные	
Creery R.D. [78] (1966)	5 (23%) из 22 умерли, 7 (32%) из 22 имели поражения мозга (5-первичную родовую травму, 2 инфантильные судороги), 10 (45%) из 22 были нормальными
Haworth J.C., McRae K.N. [79] (1967)	Из 17 детей с симптоматической гипогликемией: у 12 идиопатическая (быстрое исчезновение симптомов после введения глюкозы); гипогликемия – 3 (25%) из 12 имели умственную отсталость; у 2 – вторичная по отношению к заболеваниям мозга (1 из 2 имел умственную отсталость); 3 – инсулинзависимый СД; 2 (67%) из 3 имели умственную отсталость. Из 15 детей 2 (13%) с асимптомной гипогликемией, возможно, имели задержку развития
Griffiths A.D., Bryant G.M. [70] (1971)	Поражение мозга: 6 (14,6%) из 41 детей, 5 (12,2%) из 41 в контрольной группе. IQ: 99,8 ± 10,2 и 100,4 ± 11,9 в контроле; локомоторные нарушения: 102,6 ± 8,1 и 102,3 ± 9,3 в контроле
Kumari S. et al. [80] (1971)	4 (21%) из 19 умерли, 1 (5%) из 19 имел неврологические нарушения, 11 (55%) из 19 нормальные, 3 (16%) из 19 не были обследованы
Koivisto M. et al. [71] (1972)	Симптоматическая (судороги): 4 (50%) из 8 поражены (2 инфантильные судороги, 1 серьезное моторное отставание, 1 развитие идиопатической гипогликемии в последующей жизни). Симптоматическая (но без судорог): 9 (12%) из 77 с отклонениями. Асимптоматическая: 4 (6%) из 66 с отклонениями. Контроль: 3 (5%) из 56 с отклонениями
Pildes R.S. et al. [81] (1974)	После двух лет у 22 из 27 новорожденных, перенесших гипогликемию, и у 15 из 29 в группе контроля имелись отклонения, выявленные при неврологическом обследовании. Нет достоверной разницы в отклонениях, выявленных на ЭЭГ. В 1–4 года нет разницы в уровне IQ, с 5 до 7 лет 13 из 26 с гипогликемией и 6 из 27 контроля имели IQ меньше 86
Fluge G. [82] (1975)	Бессимптомная: 1 (14%) из 7 имел ММД. Проходящая симптоматика: 3 (33%) из 9 имели ММД или серьезную задержку. Вторичная: 4 (19%) из 21 имели ММД или задержку ПМР
Abel H.T. et al. [83] (1987)	45% новорожденных, перенесших гипогликемию, имели задержку психомоторного развития
Singh M. et al. [72] (1991)	С клиническими проявлениями: MDI (индекс умственного развития) 76,6 ± 10,3; PDI (индекс психомоторного развития) = 74,5 ± 13,1. Без клинических проявлений: MDI = 93,2 ± 5,7, PDI = 94,0 ± 5,5; контроль: MDI = 92,2 ± 6,2; PDI = 91,1 ± 6,1. Длительность гипогликемии коррелировала с неврологическими результатами
Yamaguchi K. et al [84] (1997)	15 (11%) из 135 детей имели серьезные неврологические последствия. DQ (коэффициент развития) в 2 и 5 лет: 103,8 ± 24,2 при гипогликемии и 116,8 ± 20,7 в контроле; IQ в 6 лет 97,9 ± 22,2 и 106,6 ± 20,7 соответственно. Выявленные различия были статистически недостоверны
Дети от матерей с сахарным диабетом	
Haworth J.C. et al. [85] (1976)	Гипогликемия: 7 (28%) из 25 имели неврологические нарушения; DQ = 94 ± 2. У детей без гипогликемии: 4 (33%) из 12 имели неврологические нарушения. DQ = 98 ± 3
Persson B., Gentz J. [86] (1984)	18 новорожденных с глюкозой менее 1,7 ммоль/л: у всех нормальный IQ. Нет связи между уровнем сахара через 2–4 часа после рождения и IQ в дальнейшем
Персистирующая гиперинсулинемическая гипогликемия	
Cresto J.C. et al. [87] (1998)	10 из 26 детей имели неврологические нарушения: 4 – поражение мозга, 4 – судороги, 2 – легкие моторные нарушения, 4 – IQ < 60
Dacou-Voutetakis C. et al. [88] (1998)	13 (100%) из 13 детей имели нормальное психомоторное развитие

Таблица 8. **Метаболический статус у новорожденных в первые 48 часов жизни (de L Costello M.A. et al., 2000) [95]**

Показатель	0–48 часов (n= 558)		0–12 часов (n =162)		12–48 часов (n = 396)	
	диапазон колебаний	среднее геометрич. (SD)	диапазон колебаний	среднее геометрич. (SD)	диапазон колебаний	среднее геометрич. (SD)
Сахар крови (ммоль/л)	2,69 (1,47)	0,1–5,8	2,47 (1,62)	0,1–5,8	2,79 (1,39)	0,1–5,7
Гидроксид ират (нмоль/л)	110 (3,5)	2–1338	41 (3,5)	2–379	165 (2,8)	2–1338
Лактат (ммоль/л)	2,40 (1,50)	0,3–12,7	2,39 (1,63)	0,3–12,7	2,4 (1,45)	0,7–7,14
Пируват (нмоль/л)	136 (1,5)	14–322	119 (1,6)	14–268	144 (1,4)	43–322
Глицерол (нмоль/л)	380 (1,9)	35–2313	395 (1,8)	76–2313	374 (1,9)	35–1620
Свободные жирные кислоты	1,03 (1,77)	0,1–2,9	1,07 (1,98)	0,1–2,87	1,02 (1,68)	0,1–2,85
ТТГ (мУ/л)	19,3 (2,0)	1,4–170	31,9 (1,74)	7,2–170	15,7 (1,9)	1,4–55,6
Свободный Т4 (пмоль/л)	27,8 (1,4)	11–70	21,1 (1,32)	11–46,4	31,1 (1,3)	11,9–70
Инсулин (пмоль/л)	1,03 (2,5)	0,1–7	1,17 (2,1)	0,1–4,5	1,03 (2,7)	0,1–7

Таблица 9. **Метаболический статус у новорожденных с гипогликемиями (de L Costello M.A. et al. 2000)**

Источник энергии	Среднее геометрическое в 95% доверительном интервале		t	p
	глюкоза крови < 2,0 (ммоль/л)	глюкоза крови > 2,0 (ммоль/л)		
Лактат (ммоль/л)	2,01 (1,76–2,29)	2,46 (2,38–2,54)	3,86	< 0,001
Пируват (нмоль/л)	111 (98–126)	140 (135–145)	4,44	< 0,001
Глицерол (нмоль/л)	314 (265–373)	390 (370–411)	2,69	0,007
Гидроксидбутират (нмоль/л)	63 (43–93)	118 (106–131)	3,80	< 0,001
Свободные жирные кислоты (моль/л)	1,11 (0,97–1,28)	1,02 (0,97–1,07)	1,07	0,28

шой уверенностью утверждать о повреждении мозга, тем более что установлены компенсаторные механизмы, препятствующие развитию повреждений ткани ЦНС. Считают, что, прежде всего, к этим механизмам относится использование альтернативных субстратов энергии.

Имеется также достаточно большое количество исследований, продемонстрировавших, что мозг новорожденного лучше, чем мозг взрослого (достаточно быстро и в большом количестве) может усваивать кетоновые тела [90, 91, 92]. Кетоновые тела могут обеспечивать до 10% энергетических потребностей мозга новорожденного. Некоторые исследователи даже считают, что в отличие от взрослых, именно кетоновые тела и прежде всего гидроксидбутират, а не лактат, являются для нейронов новорожденного ребенка основным альтернативным источником энергии. Например, продемонстрировано, что при голодании уже в первые сутки жизни организм доношенного новорожденного увеличивает образование кетоновых тел до 17 нмоль/кг - мин.

Такое значительное образование кетоновых тел возможно у взрослых после длительного периода голодания. Обнаружена высокая корреляция между уровнем кетоновых тел и концентрацией свободных жирных кислот у младенцев. S.C.Kalhan с соавторами указывают, что при гиперинсулинизме нейроны ЦНС новорожденного увеличивают утилизацию жирных кислот на 50% [93]. Таким образом, данные литературы позволяют сделать вывод о том, что организм новорожденного ребенка при недостатке глюкозы может мобилизовать жирные кислоты, а также формировать и утилизировать кетоновые тела. Возможно, что при гипогликемии задействованы и другие механизмы. Например, в ряде работ доказано, что нейроны ЦНС новорожденных щенков могут окислять аминокислоты и лактат. Вышесказанное хорошо подтверждают

результаты исследования англичан, проведенного в Непале [86, 94, 95].

Из таблицы 8 видно, что у новорожденных детей в первые 48 часов жизни достаточно высоки концентрации альтернативных источников энергии. Кроме того, в этом диапазоне происходит их смена: снижается концентрация лактата, но зато увеличивается пируват.

Другая картина при низкой концентрации глюкозы (таблиц 9).

Все альтернативные источники энергии кроме свободных жирных кислот низки. Вероятно, они интенсивно потребляются.

К защитным механизмам при гипогликемиях также относят увеличение объемной скорости мозгового кровотока. Особенно значительно она увеличивается у недоношенных при концентрации глюкозы менее 1,7 ммоль/л [96].

Будущее в развитии данной проблемы:

1. Создание неинвазивных методов по определению уровня гликемии пациентов из групп риска;
2. Профилактика нарушений обмена глюкозы у женщин во время беременности, что приведет к снижению неонатальных гипогликемий;
3. Профилактика невынашивания;
4. Уточнение пороговых значений гипогликемии и сроков длительности гипогликемии, вызывающих поражение ЦНС у новорожденных.

Список литературы

1. Бернар К. Лекции по экспериментальной патологии. (Lecons de pathologie experimentale, 1871) Перевод Д.Е.Жуковского. Редакция, вступительная статья и примечания Л.Н.Карлик. (М.-Л.: Биомедгиз, 1937. - (Классики биологии и медицины).

2. Карлик Л.Н., Клод Бернар. // М.: Наука, 1964.
3. Cornblath M, Odell GB, Levin EY. Symptomatic neonatal hypoglycemia associated with toxemia of pregnancy. *J Pediatr.* 1959 Nov;55:545-62.
4. Das U.G., Schroeder R.E., Hay W.W.Jr., Devaskar S.U. Timedependent and tissue- specific effects of circulating glucose on fetal ovine glucose transporters. // *Am. J. Physiol.*, 1999, Vol. 276, p. 809-817.
5. Rozance P.J., Hay W.W. Jr. Describing hypoglycemia – definition or operational threshold? // *Early Hum. Dev.*, 2010, May; Vol. 86(5), p. 275-280.
6. Hay W.W. Jr Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. // *J. Physiol.*, 2006, Vol. 572, p. 17-24.
7. Wallace J.M., Milne J.S., Aitken R.P., Hay W.W. Jr Sensitivity to metabolic signals in late gestation growth restricted fetuses from rapidly growing adolescent sheep. // *Am. J. Physiol. Endo. Metab.*, 2007, Vol. 293, p. 1233-1241.
8. Desai M., Byrne C.D., Zhang J., Petry C.J., Lucas A., Hales C.N. Programming of hepatic insulin-sensitive enzymes in offspring of rat dams fed a protein-restricted diet. // *Am. J. Physiol.*, 1997, Vol. 272, p. 1083-1090.
9. Limesand S.W., Jensen J., Hutton J.C., Hay W.W. Jr Diminished P-Cell Replication Contributes to Reduced p-Cell Mass in Fetal Sheep with Intrauterine Growth Restriction. // *Am. J. Physiol. Reg. Integr. Comp. Physiol.*, 2005, Vol. 288, p. 1297-1305.
10. Limesand S.W., Rozance P.J., Zerbe G.O., Hutton J.C., Hay W.W. Jr Attenuated Insulin Release and Storage in Fetal Sheep Pancreatic Islets with Intrauterine Growth Restriction. // *Endocrinology*, 2006, Vol. 147, p. 1488-1497.
11. Carver T.D., Anderson S.M., Aldoretta P.W., Esler A.L., Hay W.W. Jr Glucose suppression of insulin secretion in chronically hyperglycemic fetal sheep. // *Pediatr. Res.* 1995, Vol. 38, p. 754-762.
12. Kalhan S.C., Parimi P.S. Metabolic and endocrine disorders, part one: disorders of carbohydrate metabolism. In: Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C., editors. *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Newborn.* 8. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2006. pp. 1467-1491.
13. Kalhan S.C., Savin S.M., Adam P.A.J. Measurement of glucose turnover in the human newborn with glucose-1-13C. // *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1976, Vol. 46, P. 704-707.
14. Kalhan S.C., Oliven A., King K.C., Lucero C. Role of glucose in the regulation of endogenous glucose production in the human newborn. // *Pediatric research*, 1986, Vol. 20, P. 49-52.
15. Sunehag A., Gustafsson J., Ewald U. Very immature infants (<30 wk) respond to glucose infusion with incomplete suppression of glucose production. // *Pediatric research*, 1994, Vol. 36, p. 550-555.
16. Bracero L.A., Mimouni F., Hafeez A. Glucose ingestion and whole blood ionized calcium and magnesium in the third trimester of pregnancy. // *J. Am. Coll. Nutr.*, 1998, Vol. 17(4), p. 385-387.
17. Pugh S.K., Doherty D.A., Magann E.F., Chauhan S.P., Hill J.B., Morrison J.C. Does hypoglycemia following a glucose challenge test identify a high risk pregnancy? // *Reprod Health.*, 2009, Vol. 14, p. 6-10.
18. Girard J. Metabolic adaptations to change of nutrition at birth. // *Biology of the neonate.* 1990, Vol. 58(Suppl 1), p. 3-15.
19. Fowden A.L., Mundy L., Silver M. Developmental regulation of glucogenesis in the sheep fetus during late gestation. // *J. Physiol.*, 1998, Vol. 508, p. 937-947.
20. Hume R., Burchell A. Abnormal expression of glucose-6-phosphatase in preterm infants. // *Archives of disease in childhood*, 1993, Vol. 68, P. 202-204.
21. Hawdon J.M., Weddell A., Aynsley-Green A., Ward-Platt M. Hormonal and metabolic response to hypoglycaemia in small for gestational age infants. // *Archives of disease in childhood*, 1993, Vol. 68, P. 269-273.
22. Mehta A. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia in small for dates babies // *Archives of disease in childhood*, 1991, Vol. 66, P. 749.
23. Hawdon J.M., Hubbard M., Hales C.N., Clark P. The use of a specific radioimmunometric assay to determine preterm neonatal insulin-glucose relationships. // *Archives of disease in childhood*, 1995, Vol. 73, P. 166-169.
24. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt M. P, Schwartz R, et al. Controversies Regarding Definition of Neonatal Hypoglycaemia: Suggested Operational Thresholds. *Pediatr* 2000, Vol. 105(5), P. 1141-5.
25. Koh TH, Eyre JA., Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycaemia – the controversy regarding definition. *Arch Dis Child*, 1988, Vol. 63, P. 1386-1398.
26. Davies MW, Cartwright D. Hypoglycaemia. In: Davies MW, Cartwright DW, Ingliss GDT, editors. *Pocket Notes on Neonatology.* 2nd ed. Australia: Churchill Livingstone; 2008. p. 77-79.
27. Alkalay AL, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Elashoff JD, Farber SJ, Simmons CF. Population meta-analysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. // *Am J Perinatol.*, 2006 Feb, Vol. 23(2), P. 115-9.
28. Cornblath M., Reisner S.H. Blood glucose in the neonate and its clinical significance. // *New England journal of medicine*, 1965, Vol. 273, P. 378-381.
29. Lucas A., Boyes S., Bloom S.R., Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. // *Acta paediatrica Scandinavica*, 1981, Vol. 70, P. 195-200.
30. Srinivasan G., Pildes R.S., Cattamanchi G., Voora S., Lilien L.D. Plasma glucose values in normal neonates: A new look. // *Journal of pediatrics*, 1986, Vol. 109, P. 114-117.
31. Heck L.J., Erenburg A. Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hours of life. // *Journal of pediatrics*, 1987, Vol. 110, P. 119-122.
32. Lucas A., Morley R., Cole T.J. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. // *British medical journal (BMJ)*, 1988, Vol. 297, P. 1304-1308.
33. Hoseth E., Joergensen A., Ebbesen F., Moeller M. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. // *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed.*, 2000 Sep, Vol. 83(2), p. 117-119.
34. Diwaker K.K., Sasidhar M.V. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. // *Archives of Disease in Childhood*, 2002, Vol. 87, p. 46-48.
35. Graham J. Reynolds, 2000, Частота гипогликемий у новорожденных при различной патологии.
36. Overfield C.V., Savory J., Heintges M.A. Gcolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. // *Clin. Chim.Acta.*, 1972, Vol. 39, p. 35-40.
37. Aynsley-Green A. Glucose: A fuel for thought! // *Journal of paediatrics and child health*, 1991, Vol. 27, P. 21-30.
38. Kayiran S.M., Gurakan B. Screening of blood glucose levels in healthy neonates. // *Singapore Med. J.*, 2010, Vol. 51(11), p. 853-835.
39. Fox R.E., Redstone D. Sources of error in glucose determinations in neonatal blood by glucose oxidase methods, including dextrostix. // *American journal of clinical pathology*, 1976, Vol. 66, P. 658-666.
40. Nicholl R. What is the normal range of blood glucose concentrations in healthy term newborns? // *Archives of Disease in Childhood*, 2003, Vol. 88, p. 238-239.
41. Achoki R., Opiyo N., English M. Mini-review: Management of hypoglycaemia in children aged 0-59 months. // *J. Trop. Pediatr.*, 2010, Vol. 56(4), p. 227-234.
42. Haninger N.C., Farley C.L. Screening for hypoglycemia in healthy term neonates: effects on breastfeeding. // *J Midwifery Womens Health.*, 2001 Sep-Oct., Vol. 46(5), p. 292-301.
43. DePuy A.M., Coassolo K.M., Som D.A., Smulian J.C. Neonatal hypoglycemia in term, nondiabetic pregnancies. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2009 May, Vol. 200(5), p. 45-51.

44. Deshpande S., Platt M.W. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Seminars in Fetal and Neo Med*, 2005; Vol. 10(4), P. 351-361.
45. Williams A.F. Hypoglycaemia of the newborn. Review of the literature. World Health Organisation. 1997.
46. Williams A.F. Neonatal hypoglycaemia: Clinical and legal aspects. *Seminars in Fetal and Neo Med.*, 2005, Vol. 10(4), P. 363-368.
47. Aynsley-Green A., Hussain K., Hall J., Saudubray J.M., Nihoul-F., Mffi C., De Lonlay-Debeney P., et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy. // *Arch Dis Child Fetal Neo*. Ed 2000; Vol. 82(2), P. F98-F107.
48. Canadian Paediatric Society. Screening Guidelines for newborns at risk of hypo-glycaemia. // *Paedri And Child Helth.*, 2004, Vol. 9(10): 723-729.
49. Wight N, Marinelli A. ABM Clinical Protocol # 1: Guidelines for Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycaemia in Breastfed Neonates. *Breastfeeding Med* 2006;1:3.
50. Edmund H. Neonatal Formulary: Drug Use in Pregnancy and the First Year of Life. 5th ed. Australia: Blackwell Publishing; 2007. p. 253.
51. Murad M.H., Coto-Yglesias F., Wang A.T., Sheidaee N., Mullan R.J., Elamin M.B., Erwin P.J., Montori V.M. Clinical review: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009, Vol. 94(3), p. 741-745.
52. Carver T.D., Anderson S.M., Aldoretta P.W., Esler A.L., Hay W.W. Jr Glucose suppression of insulin secretion in chronically hyperglycemic fetal sheep. // *Pediatr. Res*. 1995, Vol. 38, p. 754-762.
53. Alkalay AL, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, et al. Population metaanalysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. // *Am J Perinatol.*, 2006, Vol. 23, P. 115-119.
54. Lubchenco L.O., Bard H. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. // *Pediatrics*, 1971, Vol. 47, P. 831-838.
55. Anderson D.M., Kliegman R.M. The relationship of neonatal alimention practices to the occurrence of endemic necrotising enterocolitis. // *American journal of perinatology*, 1991, Vol. 8, P. 62-67.
56. Pal D.K., Manandhar D.S., Rajbhandari S., Land J.M., Patel N., de L Costello A.M. Neonatal hypoglycaemia in Nepal 1. Prevalence and risk factors. // *Arch. Dis.Child.* 2000, Vol. 82, p. 46-51.
57. Osier F.H., Berkley J.A., Ross A., Sanderson F., Mohammed S., Newton C.R. Abnormal blood glucose concentrations on admission to a rural Kenyan district hospital: prevalence and outcome. // *Arch Dis Child.*, 2003 Jul., Vol. 88(7), p. 621-625.
58. Hewitt V., Watts R., Robertson J., Haddow G. Nursing and midwifery management of hypoglycaemia in healthy term neonates. // *Int J Evid Based Healthc.*, 2005 Aug., Vol.3(7), p. 169-205.
59. Meiri A, Dorval VG, Nuyt AM, at al. Hypoglycemia in term newborns with a birth weight below the 10th percentile. *Paediatr Child Health*. 2010 May;15(5): 271-5.
60. Le Compte A., Chase J.G., Lynn A., Hann C., Shaw G., Wong X.W., Lin J. Blood glucose controller for neonatal intensive care: virtual trials development and first clinical trials. // *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2009, Vol. 3(5), p. 1066-1081.
61. Шабалов Н.П. Неонатология // Санкт-Петербург, 2009, «МЕДпресс-информ», том 1, 735 стр.
62. Guasch X.D., Torrent F.R., Martinez-Nadal S., Ceren C.V., Saco M.J., Castellvi P.S. Late preterm infants: A population at underestimated risk. // *An. Pediatr (Barc)*, 2009, Vol. 71(4), p.291-298.
63. Tita A.T., Landon M.B., Spong C.Y., Lai Y., Leveno K.J., Varner M.W., Moawad A.H., Caritis S.N., Meis P.J., Wapner R.J., Sorokin Y., Miodovnik M., Carpenter M., Peaceman A.M., O'Sullivan M.J., Sibai B.M., Langer O., Thorp J.M., Ramin S.M., Mercer B.M.; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. // Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. // *N Engl J Med.*, 2009 Jan 8; Vol. 360(2), p. 111-120.
64. Steward C.G., Newbury-Ecob R.A., Hastings R., Smithson S.F., Tsai-Goodman B., Quarrell O.W., Kulik W., Wanders R., Pennock M., Williams M., Cresswell J.L., Gonzalez I.L., Brennan P. Barth syndrome: an X-linked cause of fetal cardiomyopathy and stillbirth. *Prenat Diagn*. 2010, Vol. 30(10), p. 970-976.
65. Barth P.G., Scholte H.R., Berden J.A., Van der Klei-Van Moorsel J.M., Luyt-Houwen I.E., Van 't Veer-Korthof E.T., Van der Harten J.J., Sobotka-Plojhar M.A. An X-linked mitochondrial disease affecting cardiac muscle, skeletal muscle and neutrophil leucocytes. // *J. Neurol. Sci*. 1983 Dec., Vol. 62(1-3), p. 327-355.
66. Как указывают эксперты ВОЗ (1997), [66] для новорожденных, не имеющих клинических признаков гипогликемии (бессимптомное течение), концентрация глюкозы крови должна поддерживаться более 2,6 ммоль/л. По мнению экспертов ААП (1993, 2005) [67, 68].
67. Как указывают эксперты ВОЗ (1997), [66] для новорожденных, не имеющих клинических признаков гипогликемии (бессимптомное течение), концентрация глюкозы крови должна поддерживаться более 2,6 ммоль/л. По мнению экспертов ААП (1993, 2005) [67, 68].
68. Как указывают эксперты ВОЗ (1997), [66] для новорожденных, не имеющих клинических признаков гипогликемии (бессимптомное течение), концентрация глюкозы крови должна поддерживаться более 2,6 ммоль/л. По мнению экспертов ААП (1993, 2005) [67, 68].
69. Haworth J.C., McRae K.N. The neurological and developmental effects of neonatal hypoglycaemia: A follow-up of 22 cases. // *Canadian medical association journal*, 1965, Vol. 92, p. 861-865.
70. Griffiths A.D., Bryant G.M. Assessment of effects of neonatal hypoglycaemia: A study of 41 cases with matched controls. // *Archives of disease in childhood*, 1971, Vol. 46, P. 819-827.
71. Koivisto M., Blanco-Sequeiros M., Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: a follow-up study. // *Developmental medicine and child neurology*, 1972, Vol. 14, P. 603-614.
72. Singh M., Singhal P.K., Paul V.K., Deorari A.K., Sundaram K.R., Ghorpade M.D., Agadi A. Neurodevelopmental outcome of asymptomatic and symptomatic babies with neonatal hypoglycaemia. // *Indian journal of medical research [B]*, 1991, Vol. 94, P. 6-10.
73. Management of neonatal hypoglycemia. NNF clinical practice guidelines. 2010.
74. Boluyt N., van Kempen A., Offringa M. Neurodevelopment After Neonatal Hypoglycemia: A Systematic Review and Design of an Optimal Future Study // *Pediatrics*, 2006, Vol. 117, № 6 June, pp. 2231-2243.
75. Brand P.L. What is the normal range of blood glucose concentration in healthy term newborns? // *Arch. Dis. Child.*, 2004, Vol. 89, p. 375.
76. Gentz J., Persson B., Zetterstrom R. On the diagnosis of symptomatic neonatal hypoglycemia. // *Acta Paediatr Scand.*, 1969, Vol. 58, p. 449-459.
77. Kinnala A., Rikalainen H., Lapinleimu H., Parkkola R., Kormanen M., Kero P. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. // *Pediatrics*, 1999, Vol. 103, p. 724-729.
78. Creery R.D. Hypoglycaemia in the newborn: diagnosis, treatment and prognosis. // *Dev Med Child Neurol.*, 1966, Vol. 8, p. 746 -754.
79. Haworth J.C., McRae K.N. Neonatal hypoglycemia: a six-year experience. // *J Lancet.*, 1967, Vol. 87, p. 41-45.
80. Kumari S., Bhargava S.K., Ahmed S.H., Ghosh S. Transient symptomatic hypoglycemia in the newborn. // *Indian Pediatr.*, 1971, Vol. 8, p. 762-769.
81. Pildes R.S., Cornblath M., Warren I. A prospective controlled study of neonatal hypoglycemia. // *Pediatrics*, 1974, Vol. 54, p. 5-14.
82. Fluge G. Neurological findings at follow-up in neonatal hypoglycaemia. // *Acta Paediatr Scand.*, 1975, Vol. 64, p. 629-634.
83. Abel H.T., Lamme W., Theune L., Funfhausen H. Hypoglycemia in newborn infants: a follow-up of twins [in German]. // *Padiatr Grenzgeb.*, 1987, Vol. 26, p. 173-177.

84. Yamaguchi K., Mishina J., Mitsuishi C., Takamura T., Nishida H. Follow-up study of neonatal hypoglycemia. // *Acta Paediatr Jpn.*, 1997, Vol. 39 (suppl 1), p. 51-53.
85. Haworth J.C., McRae K.N., Dilling L.A. Prognosis of infants of diabetic mothers in relation to neonatal hypoglycaemia. // *Dev Med Child Neurol.*, 1976, Vol. 18, p. 471-479.
86. Persson B., Gentz J. Follow-up of children of insulin-dependent and gestational diabetic mothers: neuropsychological outcome. // *Acta Paediatr Scand.*, 1984, Vol. 73, p. 349-358.
87. Cresto J.C., Abdenur J.P., Bergada I., Martino R. Long-term follow up of persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy. // *Arch Dis Child.*, 1998, Vol. 79, p. 440-444.
88. Dacou-Voutetakis C., Psychou F., Maniati-Christidis M. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: long term results. // *J Pediatr Endocrinol Metab.*, 1998, Vol. 11 (suppl 1), p. 131-141.
89. Auer R.N., Siesjo B.K. Hypoglycaemia: brain neurochemistry and neuropathology. // *Baillieres Clin Endocrinol Metab.*, 1993 Jul., Vol. 7(3), p. 611-625.
90. Levitsky L.L., Fisher D.E., Paton J.B. Fasting plasma levels of glucose, acetoacetate, D-hydroxybutyrate, glycerol and lactate in the baboon infant: correlation with cerebral uptake of substrates and oxygen. // *Pediatric research*, 1977, Vol. 11, p. 298-302.
91. Dombrowski G.J., Swiatek K.R., Chao K.L. Lactate, 3-hydroxybutyrate and glucose as substrates for the early postnatal rat brain. // *Neurochemical research*, 1989, Vol. 14, P. 667-675.
92. Nehlig A., Pereira de Vasconcelos A. Glucose and ketone body utilisation by the brain of neonatal rats. // *Progress in Neurobiology*, 1993, Vol. 40, P. 163-221.
93. Kalhan S.C., Parimi P., Van Beek R., Gilfillan C., Saker F., Gruca L., Sauer P.J. Estimation of gluconeogenesis in newborn infants. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2001 Nov, Vol. 281(5), p. 991-997.
94. Hellmann J., Vannucci R.C., Nardis E.E. Blood-brain barrier permeability to lactic acid in the newborn dog: lactate as a cerebral metabolic fuel. // *Pediatr. Res.*, 1982 Jan, Vol. 16(1), p. 40-44.
95. de L Costello A.M., Pal D.K., Manandhar D.S., Rajbhandari S., Land J.M., Patel N. Neonatal hypoglycaemia in Nepal 2. Availability of alternative fuels. // *Arch. Dis.Child.*, 2000, Vol. 82, P. 52-58.
96. Skov L., Pryds O. Capillary recruitment for preservation of cerebral glucose influx in hypoglycemic preterm newborns: Evidence for a glucose sensor? // *Pediatrics*, 1992, Vol. 90, P. 193-195.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

Методические рекомендации (проект)

Подготовлены:

Национальной вирусологической ассоциацией,
Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России,
Федеральным государственным бюджетным учреждением «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России,
МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Авторский коллектив:

д.м.н. проф. акад. РАН Н.Н.Володин, д.м.н. проф. засл. деят. науки РФ акад. РАН Л.В.Адамян, д.м.н. проф. А.И.Мазус, д.м.н. Г.Д.Каминский, д.м.н. В.Н.Кузьмин, к.м.н. Ю.Ф.Влацкая, к.м.н. Т.П.Бессараб, к.м.н. А.Ю.Пронин, к.м.н. доц. Е.В.Цыганова, к.м.н. А.Я.Ольшанский, Е.А.Орлова-Морозова, Е.А.Калинкина, Е.В.Жукова, Е.В.Дробышевская, Е.В.Смирнов

Учреждения-разработчики:

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы, ГКУЗ Московской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России, МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Предисловие

ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием (при естественном течении заболевания, без лечения) синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). Угрожающими жизни человека клиническими проявлениями СПИДа являются оппортунистические (вторичные) инфекции и злокачественные новообразования.

Со времени внедрения антиретровирусной терапии (АРТ) ВИЧ-инфекция перестала быть фатальной и приняла характер управляемого хронического заболевания. При этом заболевании теперь можно жить многие годы, не теряя качества жизни и сохраняя социальную активность. Продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного пациента, принимающего эффективную схему АРТ, сопоставима с продолжительностью жизни человека, не инфицированного ВИЧ.

На территории Российской Федерации по состоянию на 31.12.2013 г. зарегистрированы 665 160 человек с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, в том числе 252 343 женщин и 7 444 детей в возрасте от 0 до 18 лет. ВИЧ-инфицированными женщинами с момента начала эпидемии рождены 111 660 детей.

Заражение детей ВИЧ-инфекцией до 98% случаев происходит при перинатальном контакте с ВИЧ-инфици-

рованной матерью и при сохранении грудного вскармливания.

Вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет до 40%. Внутриутробное инфицирование происходит в 15–25% случаев, инфицирование ребенка в родах – 60–85% и при вскармливании молоком ВИЧ-инфицированной женщины 12–20%.

Антиретровирусная терапия как способ профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку впервые была рекомендована в 1994 г. после успешного завершения рандомизированного клинического исследования по протоколу №076 ACTG, проведенного в США и Франции. Данная работа показала высокую эффективность назначения антиретровирусных препаратов ВИЧ-инфицированной женщине во время беременности, родов и новорожденному.

С 2003 г. химиопрофилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции проводится во всех регионах Российской Федерации в соответствии с приказом Минздрава России от 19.12.2003 г. №606 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ».

Своевременное начало и эффективность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку при благоприятно протекающей беременности снижают

риск инфицирования ребенка до 0,8–1%. Патологическое течение беременности, особенно угроза ее прерывания, повышают вероятность инфицирования ребенка до 2–3%. Это еще более увеличивает значимость качественной и эффективной акушерско-гинекологической помощи ВИЧ-инфицированным беременным женщинам.

Современные подходы определяют срок начала АРТ – или до беременности, или на 13-й неделе беременности. При этом удается добиться минимального риска передачи ВИЧ-инфекции. Начало АРТ на 14–27-й неделе увеличивает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в 2,3 раза, с 28-й недели и позднее в 4,5 раза. В 2013 г. на территории Российской Федерации ВИЧ-инфицированными женщинами рождены 14 420 детей. Охват трехкомпонентной химиопрофилактикой составил 85,2%, операция кесарева сечения проведена 34% женщин. Отказались от грудного вскармливания 99,2% ВИЧ-инфицированных родильниц.

На эффективность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку оказывает существенное влияние преемственность в работе территориальных центров профилактики и борьбы со СПИДом и лечебно-профилактических учреждений по своевременному выявлению ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста, раннему началу АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности, проведению АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин во время родов и новорожденному, выбору способа родоразрешения.

Проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку невозможно без добровольного информированного согласия женщины. Индивидуальный подбор схемы антиретровирусной терапии, медицинского наблюдения, профессиональная психологическая поддержка во время беременности и родов, формирование приверженности к АРТ определяют состояние здоровья и качество жизни будущего ребенка.

Соблюдение протоколов медицинского сопровождения ВИЧ-инфицированных женщин (как в аспекте ВИЧ-инфекции, так и беременности и родов) позволяет обеспечить сохранение здоровья матери и потомства и является важной государственной задачей.

1. Диагностика ВИЧ-инфекции до и во время беременности

1.1. Основой профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку является своевременность выявления ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста, постановка на диспансерный учет, назначение антиретровирусной терапии (АРТ). Органы управления здравоохранением субъектов Российской Федерации проводят мероприятия по улучшению выявления ВИЧ-инфекции на подведомственных территориях, а также увеличению охвата ВИЧ-инфицированных женщин диспансеризацией. У ВИЧ-инфицированных женщин, вставших на диспансерный учет, в сероконкордантных и серодискордантных супружеских парах проводится консультирование по планированию беременности.

1.2. Обследование на наличие ВИЧ-инфекции (определение антител к ВИЧ в плазме крови) во время беременности проводится:

1.2.1. двукратно – при постановке на учет по беременности и в третьем триместре беременности,

1.2.2. после получения добровольного информированного согласия женщины,

1.2.3. только при наличии документа, удостоверяющего личность женщины (за исключением случаев оказания экстренной помощи).

1.3. При выявлении положительного результата лабораторного обследования на антитела к ВИЧ врач акушер-гинеколог женской консультации:

1.3.1. направляет женщину в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом для постановки на диспансерный учет и назначения профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку,

1.3.2. передает в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом форму 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» не позднее 12 часов с момента обнаружения,

1.3.3. в случае своевременной неявки женщины организует ее активное приглашение на прием в женскую консультацию.

1.4. Направление в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом осуществляется при получении первого положительного результата, ожидание результатов последующих подтверждающих тестов не допускается. При этом женщине разъясняется возможность получения ложно-положительных результатов исследования крови на антитела к ВИЧ во время беременности и цель направления – максимально быстрое уточнение ВИЧ-статуса.

1.5. При необходимости (с учетом эпидемической ситуации, в генерализованной стадии эпидемии при пораженности беременных женщин более 1%) органы управления здравоохранением субъектов Российской Федерации вводят третье обследование беременных женщин на ВИЧ-инфекцию – перед родами.

1.6. Для формирования приверженности беременных женщин к добровольному обследованию на ВИЧ-инфекцию необходимо проведение до- и послетестового консультирования с разъяснением следующих вопросов:

– риск передачи ВИЧ-инфекции во время беременности, родов при грудном вскармливании;

– возможность проведения химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции ребенку;

– возможные исходы беременности;

– необходимость последующего наблюдения матери и ребенка;

– возможность информирования о результатах теста полового партнера с целью сохранения его жизни и здоровья.

1.7. Поскольку женщины, не вставшие своевременно на учет в женскую консультацию, являются категорией риска по несоблюдению установленного регламента профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, органы управления здравоохранением субъектов Рос-

сийской Федерации организуют взаимодействие между территориальными поликлиниками и женскими консультациями в целях постановки на учет в женскую консультацию этих женщин.

1.8. С целью повышения своевременности выявления ВИЧ-инфекции у беременных женщин организуется мотивация на обследование мужей (партнеров) ВИЧ-инфицированных беременных женщин на наличие ВИЧ-инфекции с представлением результатов в женские консультации. При выявлении положительного результата у партнера – пара направляется в территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, также передается форма 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» (с пометкой – партнер беременной женщины, не позднее 12 часов с момента обнаружения).

1.9. При планировании беременности в серодискордантных парах, в которых ВИЧ-положительным партнером является мужчина, с целью исключения (минимизации) риска заражения женщины при зачатии и последующей передачи ВИЧ ребенку рекомендуется:

1.9.1. назначение АРТ ВИЧ-инфицированному партнеру,

1.9.2. планирование беременности с использованием процедуры ЭКО-ИКСИ.

2. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности (первый этап профилактики).

Особенности диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных женщин

2.1. ВИЧ-инфицированная беременная женщина наблюдается в женской консультации по месту жительства на общих основаниях в соответствии со ст. 14 Федерального закона от 30.05.95 г. №38–ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека».

2.2. ВИЧ-инфицированная беременная женщина наблюдается врачом-инфекционистом и врачом акушером-гинекологом территориального центра профилактики и борьбы со СПИДом одновременно с наблюдением в женской консультации по месту жительства.

2.3. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку назначается всем ВИЧ-инфицированным беременным женщинам независимо от уровня вирусной нагрузки ВИЧ и количества CD4+–лимфоцитов.

2.4. При назначении профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку ВИЧ-инфицированная беременная женщина заполняет информированное согласие на проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (Приложение 1).

2.5. При назначении АРТ в период беременности или выявлении беременности у женщины, уже получающей АРТ, проводится ее консультирование с разъяснением значимости АРТ как единственной и необходимой меры, обеспечивающей возможность рождения здорового ре-

бенка, а также влияния лечения на состояние здоровья матери и будущего ребенка.

2.6. Врач-инфекционист назначает антиретровирусные препараты для проведения профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, проводит медицинское обследование пациентки в установленные сроки.

2.7. Начало АРТ осуществляется на 13-й неделе беременности (с 85-го дня). Время начала АРТ определяет врач-инфекционист территориального центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Срок 20 недель беременности является критическим, начало профилактики даже на 21 неделе является поздним началом. Чем позднее начата АРТ, тем выше риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

2.8. Выбор препаратов АРТ осуществляется с учетом безопасности применения антиретровирусных препаратов во время беременности (Приложения 2 и 3).

2.9. АРТ, назначаемая беременным женщинам, должна включать не менее 3 препаратов; два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы и ингибитор протеазы (или ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы).

2.10. Выбор схемы АРТ определяется с учетом следующих рекомендаций:

2.10.1. схема должна предпочтительно включать зидовудин (при условии отсутствия нежелательных явлений);

2.10.2. исключить прием эфавиренза в первом триместре беременности;

2.10.3. использовать АРВП из числа препаратов выбора (Приложение 4);

2.10.4. назначать невирапин только если количество CD4+–лимфоцитов < 250 клеток/мкл.

2.10.5. не назначать атазанавир без бустера ритонавира;

2.10.6. использовать коррекцию дозы препарата лопинавир/ритонавир согласно приложению 4.

2.11. При наступлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, постоянно получающей АРТ (при планировании беременности), рекомендовано продолжить прием прежней схемы лечения, при условии ее эффективности. Исключение составляет эфавиренз, который противопоказан в первом триместре беременности, и препараты с высокой митохондриальной токсичностью (диданозин, ставудин). Коррекцию схемы лечения в первом триместре беременности осуществляет врач-инфекционист территориального центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

2.12. Рекомендуемый протокол медицинского наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных женщин представлен в приложении 5.

2.13. Для определения эффективности АРТ рекомендуется определение вирусной нагрузки ВИЧ в плазме крови через 2–4 недели от начала или смены терапии, далее 1 раз в месяц до получения результата менее 50 копий/мл.

2.14. При эффективной АРТ ВИЧ-инфицированная беременная женщина проходит медицинское обследование в территориальном центре профилактики и борьбы со

СПИДом 1 раз в 3 месяца с обязательным исследованием крови на уровень вирусной нагрузки ВИЧ перед родами для определения способа родоразрешения.

2.15. Определение уровня CD4+-лимфоцитов и вирусной нагрузки проводится 1 раз в 3 месяца.

2.16. Следует избегать проведения амниоцентеза. Проведение амниоцентеза возможно только по строгим показаниям на фоне неопределяемой вирусной нагрузки. Также не рекомендуется инвазивный мониторинг.

2.17. Врач-инфекционист (с учетом заключения врача акушера-гинеколога) на последнем визите женщины до родов оформляет заключение, в котором указываются: схема АРТ женщины, информация об АРТ в день родов: перорально и внутривенно (зидовудин), выбор способа родоразрешения о показаниях, связанным с ВИЧ-инфекцией (срочные самопроизвольные или плановое кесарево сечение), схема профилактики ВИЧ-инфекции ребенку.

3. Диагностика ВИЧ-инфекции в родильном отделении

3.1. Показанием для обследования беременной женщины на антитела к ВИЧ экспресс-методом в родильном отделении является:

3.1.1. отсутствие обменной карты;

3.1.2. отсутствие в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию;

3.1.3. некорректное заполнение результатов обследования на ВИЧ-инфекцию – указана дата забора крови, а не дата выполнения анализа;

3.1.4. отсутствие в обменной карте печати медицинского учреждения;

3.1.5. предъявление обменной карты неустановленного образца;

3.1.6. отсутствие в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию в третьем триместре беременности;

3.1.7. наличие данных эпиданамнеза:

3.1.7.1. употребление психоактивных веществ женщиной;

3.1.7.2. незащищенные половые контакты с партнером – потребителем парентеральных психоактивных веществ;

3.1.7.3. незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером.

3.2. Экспресс-тестирование на ВИЧ-инфекцию проводится при получении информированного добровольного согласия женщины.

3.3. Обследование на антитела к ВИЧ с использованием диагностических экспресс-тест-систем проводится в лаборатории или приемном отделении родильного дома медицинскими работниками, прошедшими специальную подготовку в строгом соответствии с инструкцией, прилагаемой к экспресс-тесту.

3.4. При получении положительного результата экспресс-тестирования на антитела к ВИЧ образец сыворотки или плазмы крови (или остаток сыворотки или плазмы после проведения экспресс-теста) направляется непосредственно в лабораторию центра профилактики и

борьбы со СПИДом для проведения верификационного исследования.

3.5. Лабораторное отделение центра профилактики и борьбы со СПИДом проводит исследование в срок не более 24 часов. При получении результата исследования информация немедленно передается в родильный дом.

3.6. Выписка из роддома до получения ответа на ВИЧ недопускается.

4. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в родах (второй этап профилактики)

4.1. При ведении родов у ВИЧ-инфицированных женщин с целью уменьшения риска инфицирования плода во время родов безводный период должен составлять не более 4 часов, продолжительность родов не более 15 часов.

4.2. В родах через естественные пути влагалище обрабатывается 0,25% водным раствором хлоргексидина при первом влагалищном исследовании, при наличии кольпита – при каждом последующем влагалищном исследовании.

4.3. Профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в учреждениях родовспоможения проводится:

4.3.1. ВИЧ-инфицированным роженицам;

4.3.2. роженицам с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию;

– женщинам – потребителям парентеральных психоактивных веществ и/или имеющим партнера – потребителя психоактивных веществ (в течение 12 недель до родов),
– женщинам, имевшим половые контакты с известным ВИЧ-инфицированным (в течение 12 недель до родов).

4.4. Перед началом профилактических мероприятий роженица подписывает информированное согласие установленного образца (Приложение 1).

4.5. Во время родов применяется препарат зидовудин в форме раствора для внутривенного введения с начала родовой деятельности из расчета 0,002 г (0,2 мл) на 1 кг веса пациентки в течении первого часа родов, далее 0,001 г (0,1 мл) на 1 кг веса в час до момента отделения ребенка от матери (пересечения пуповины). Противопоказанием является резистентность вируса к зидовудину или тяжелые побочные эффекты на прием зидовудина в анамнезе. В этом случае в родах продолжается подобранная схема лечения без препарата зидовудин.

4.6. Дозирование препарата зидовудин раствор для внутривенного введения приведено в приложении 6.

4.7. В день родов препарат зидовудин исключается из таблетированной схемы лечения. Остальные препараты таблетированной схемы женщина в день родов принимает в прежних дозировках.

4.8. При более раннем поступлении женщины (за сутки и более до родов) отсутствию первого этапа профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, женщине с момента поступления назначается АРТ по схеме лопинавир/ритонавир 0,2/0,05 3т.*2 раза в день, ламивудин/зидовудин 0,3/0,15 1т.*2 раза в день (приложение 6).

4.9. Показаниями к плановой операции кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных женщин являются:

4.11.1. определяемая вирусная нагрузка в последнем анализе перед родами,

4.11.2. вирусная нагрузка перед родами не исследовалась,

4.11.3. количество CD4⁺-лимфоцитов в последнем анализе перед родами менее 350 кл/мкл,

4.11.4. многоплодная беременность.

4.10. В плановом порядке операция кесарева сечения ВИЧ-инфицированным беременным проводится в 38 недель беременности.

4.11. При проведении операции кесарева сечения внутривенное введение раствора зидовудина назначается за 4 часа до начала оперативного вмешательства в тех же дозах, что и при естественном родоразрешении и прекращается в момент отделения ребенка от матери (пересечения пуповины).

4.12. Во время родов у ВИЧ-инфицированной женщины, следует избегать проведения процедур, повышающих риск инфицирования плода:

- родовозбуждение;
- родоусиление;
- перинео- (эпизио) томия;
- наложение акушерских щипцов;
- вакуум-экстракция плода;

Назначение данных процедур производится по жизненным показаниям.

4.13. После родов АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин не отменяется, а сохраняется пожизненно.

4.14. Основные этапы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку по срокам гестации даны в приложении 7.

4.15. Мероприятия по предотвращению отказов ВИЧ-инфицированных женщин от проведения перинатальной профилактики даны в приложении 8 и 9.

5. Профилактические мероприятия в отношении ребенка (третий этап профилактики)

5.1. Химиопрофилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции новорожденному, проводится:

5.1.1. при наличии ВИЧ-инфекции у матери,

5.1.2. при положительном результате экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию у матери,

5.1.3. по эпидемическим показаниям:

5.1.3.1. при употреблении матерью психоактивных веществ в течение 12 недель до родов,

5.1.3.2. при наличии незащищенных половых контактов с партнером потребителем психоактивных веществ в течение 12 недель до родов,

5.1.3.3. при наличии незащищенных половых контактов с известным ВИЧ-инфицированным в течение 12 недель до родов.

5.2. Новорожденному ребенку, рожденному ВИЧ-инфицированной матерью, проводится гигиеническая ванна с 0,25% водным раствором хлоргексидина (50 мл 0,25% раствора хлоргексидина на 10 литров воды).

5.3. Грудное вскармливание детей, рожденных ВИЧ-инфицированной матерью, запрещено.

5.4. Если по результатам последнего анализа уровень

вирусной нагрузки неопределяемый и профилактика в период родов выполнена в полном объеме, а также при отсутствии других показаний (п. 5.7) ребенку назначается профилактика по основной схеме (монотерапия):

5.4.1. в первые 6 часов жизни ребенок получает зидовудин сироп внутрь 0,004 г/кг каждые 12 часов 4 недели.

5.4.2. Разовая доза зидовудина пересчитывается еженедельно с учетом веса ребенка.

5.5. Недоношенным детям зидовудин назначают в дозе 0,002 г/кг каждые 12 часов 4 недели.

5.6. При наличии показаний ребенку назначается перинатальная химиопрофилактика по усиленной схеме (три-терапия) сразу после рождения: невирапин (суспензия) в дозе 0,002 г/кг каждые 24 часа в течение 3 дней + ламивудин (сироп) 0,002 г/кг каждые 12 часов в течение 7 дней + зидовудин (сироп) 0,004 г/кг каждые 12 часов в течение 4 недель.

5.7. Показанием к назначению усиленной схемы (три-терапии) является наличие хотя бы одного из следующих условий:

5.7.1. Определяемая вирусная нагрузка перед родами или вирусная нагрузка перед родами не исследовалась.

5.7.2. Низкие показатели иммунного статуса – число CD4⁺-лимфоцитов перед родами менее 350 кл/мкл.

5.7.3. Отсутствие первого и/или второго этапа профилактики.

5.7.4. Острая ВИЧ-инфекция у беременной женщины.

5.7.5. Многоплодная беременность.

5.7.6. Наличие эпизодов клинико-лабораторной неэффективности в ходе профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (оппортунистические заболевания, подъемы вирусной нагрузки, падение иммунного статуса).

5.7.7. Назначение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку по эпидпоказаниям.

5.7.8. Социальные показания, то есть в том случае, если нет уверенности, что родители ребенка обеспечат приверженность в течение 4 недель приема зидовудина.

5.8. При наличии у новорожденного анемии из схемы перинатальной химиопрофилактики исключается зидовудин. В этом случае назначаются два препарата: невирапин (суспензия) в дозе 0,002 г/кг каждые 24 часа в течение 3 дней + ламивудин (сироп) 0,002 г/кг каждые 12 часов в течение 7 дней.

5.9. При назначении усиленной схемы 3 этапа профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку срок пребывания ребенка в родильном отделении продлевается до 7 дней. В зависимости от местных условий и по показаниям ребенок может быть переведен в другое отделение. Продолжение приема зидовудина ребенком после 7 дней осуществляется, как правило, в амбулаторных условиях.

5.10. Антиретровирусные препараты назначаются детям перорально. Детям с вялым сосательным рефлексом введение препаратов осуществляется через назогастральный зонд.

5.11. Медицинский персонал обеспечивает своевременность приема ребенком антиретровирусных препаратов. Каждый прием ребенком препаратов записывается в

истории болезни за подписью медицинского работника, выполнившего назначение. Применяемая схема профилактики отражается в учетной форме 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью». Экстренное извещение доставляется в территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями вместе с образцом крови, взятым в первые 48 часов после рождения ребенка, для обследования на ВИЧ методом ИФА и ПЦР

5.12. У детей, которым профилактика была назначена по эпидпоказаниям, возможно ее досрочное прекращение. Решение о досрочном прекращении профилактики ребенку (при снятии вопроса о наличии ВИЧ-инфекции у матери) принимается врачебной комиссией территориального центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

5.13. Если ребенка прикладывали к груди или кормили молоком ВИЧ-инфицированной матери следует начать профилактику в первые 6 часов после отлучения от груди. Профилактика назначается по схеме монотерапии зидовудином, раствором для приема внутрь 0,004 г/кг каждые 12 часов в течение 4 недель. Доза зидовудина в зависимости от веса ребенка пересчитывается еженедельно.

5.14. Если с момента последнего возможного риска заражения ребенка прошло более 72 часов (3 дней):

- после родов (при отсутствии вскармливания грудным молоком),
- после последнего вскармливания грудным молоком – назначение химиопрофилактики нецелесообразно ввиду ее последующей неэффективности.

6. Диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденных

6.1. В целях раннего выявления ВИЧ-инфекции у детей, обязательно проведение лабораторного исследования крови на антитела к ВИЧ методами ИФА и иммунного блотинга, определение РНКи/или ДНК ВИЧ (вирусологического теста на нуклеиновые кислоты ВИЧ) в плазме крови методом ПЦР в первые сутки после рождения:

6.1.1. детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами;

6.1.2. детям, рожденным женщинами с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию,

6.1.3. детям женщин, получавших профилактику по эпидпоказаниям:

6.1.3.1. при употреблении матерью психоактивных веществ в течение 12 недель до родов,

6.1.3.2. при наличии незащищенных половых контактов с партнером потребителем психоактивных веществ в течение 12 недель до родов,

6.1.3.3. при наличии незащищенных половых контактов с известным ВИЧ-инфицированным в течение 12 недель до родов.

6.2. Не использовать для анализа пуповинную кровь!

6.3. При получении положительного результата ПЦР (вирусологического теста на нуклеиновые кислоты ВИЧ) у новорожденного в 1-е сутки жизни для уточнения ВИЧ-статуса необходимо исследование второго образца крови ребенка, взятого наследующий день после получения результата.

6.4. Дети с определяемой вирусной нагрузкой (на любом этапе ее выявления) немедленно направляются в территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями.

6.5. Диагноз ВИЧ-инфекция новорожденному ставится врачебной комиссией территориального центра профилактики и борьбы со СПИДом при получении двух положительных результатов исследования крови на РНК и/или ДНК ВИЧ (вирусологического теста на нуклеиновые кислоты ВИЧ), взятых в разное время.

6.6. При первом отрицательном исследовании методом ПЦР, последующие регламентные обследования ребенка этим методом устанавливаются в 1 и 4 месяца после рождения, следующие регламентные обследования методом ИФА устанавливаются в 1 и 1,5 года, далее по необходимости до момента снятия ребенка с учета.

6.7. Вакцинация БЦЖ-М детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, рекомендована при исключении внутриутробного ВИЧ-инфицирования: при получении двух отрицательных результатов ПЦР на ВИЧ в 1–2-е сутки жизни и 1 месяц после рождения.

6.8. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, с неопределяемой вирусной нагрузкой при рождении и через 1 месяц после рождения направляются в территориальные центры профилактики и борьбы со СПИДом в 4 месяца после рождения. Если доставка крови ребенка методом ПЦР в лабораторию территориального центра СПИДа не представляется возможным, то первый визит в Центр СПИДа осуществляется в возрасте 1 месяца.

6.9. Ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной женщиной, может быть снят с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции в возрасте 18 месяцев при одновременном соблюдении следующих условий:

6.9.1. наличие двух и более отрицательных результатов ПЦР на РНК ВИЧ, один из которых выполнен в возрасте 1 месяц (или старше) и другой в возрасте 4 месяца (или старше),

6.9.2. наличие двух и более отрицательных результатов исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА,

6.9.3. отсутствие клинических проявлений ВИЧ-инфекции,

6.9.4. отсутствие грудного вскармливания в течение последних 12 месяцев,

6.9.5. отсутствие гипогаммаглобулинемии.

Приложение 1.

Информированное согласие на проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов и новорожденному

Я _____ года рождения, настоящим
(фамилия, имя, отчество полностью)

подтверждаю добровольное согласие на прием лекарственных препаратов, направленных на предотвращение заражения моего будущего ребенка вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Я подтверждаю, что мне разъяснено, почему проведение данной профилактики необходимо, разъяснено действие назначаемых мне и моему будущему ребенку препаратов, что я получила информационный листок для больного и ознакомилась с ним.

Я проинформирована, что:

– назначаемые мне препараты необходимы для предотвращения заражения моего будущего ребенка ВИЧ во время беременности и родов;

– назначенные мне препараты должны подавлять размножение ВИЧ в моем организме и предотвратить его проникновение в организм моего будущего ребенка;

– чем лучше я буду соблюдать режим приема препаратов, тем меньше вероятность, что мой будущий ребенок будет заражен;

– тем не менее, даже при абсолютном соблюдении мною всех правил приема препаратов, полной гарантии предотвращения заражения моего будущего ребенка нет. Риск, что он родится зараженным, составляет до 3%. При отсутствии профилактики или нарушении мною режима приема антиретровирусных препаратов риск инфицирования ребенка возрастает до 40%;

– все назначаемые мне и моему будущему ребенку антиретровирусные препараты разрешены к применению в РФ;

– назначаемые мне и моему будущему ребенку антиретровирусные препараты могут вызывать нежелательные явления, о которых я информирована;

– если вследствие проведения профилактики возникнет угроза моему здоровью, я буду проинформирована об этом для принятия мною решения о целесообразности дальнейшего ее проведения;

– если вследствие проведения профилактики возникнет угроза моей жизни или жизни моего будущего ребенка, профилактика может быть прекращена по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения;

– я информирована о том, что мой отказ от профилактики является прямой угрозой здоровью и жизни моего будущего ребенка;

– после родов я не должна прикладывать моего ребенка к груди и кормить его моим грудным молоком, так как это повысит риск его заражения ВИЧ-инфекцией.

Я обязуюсь:

– проходить медицинское обследование для контроля за действием назначенных мне антиретровирусных препаратов по установленному графику, сдавать кровь для определения вирусной нагрузки ВИЧ и уровня иммунного статуса;

– принимать назначенные мне антиретровирусные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;

– сообщать лечащему врачу о всех нарушениях в приеме антиретровирусных препаратов или прекращении их приема по каким-либо причинам;

– сообщать лечащему врачу о всех изменениях в состоянии моего здоровья и делать это незамедлительно (в течении суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом назначенных мне препаратов;

– не принимать, не посоветовавшись с лечащим врачом, назначившим мне профилактику, какие-либо другие лекарственные препараты. Если же прием этих лекарств неизбежен, обязательно сообщать об этом лечащему врачу.

Подпись пациентки _____

Дата _____

Врач _____

(ФИО разборчиво)

(подпись)

Дата _____

Приложение 2.**Безопасность применения антиретровирусных препаратов во время беременности¹**

Препарат	Категория FDA ²	Проникновение через плаценту (соотношение концентраций препарата в пуповинной крови и крови матери)	Отдаленный канцерогенный эффект препарата (исследования на животных)	Тератогенный эффект препарата (исследование на грызунах)
Абакавир	C	Да (у крыс)	Выявлен (множественные опухоли у грызунов)	Выявлен (анасарка, нарушение формирования скелета в процессе онтогенеза в дозе 1000 мг/кг (в 35 раз выше терапевтической дозы для человека))
Атазанавир	B	Нет данных	Выявлен (аденомы у самок мышей)	Не выявлен
Зидовудин	C	Да (у людей) (0,85)	Выявлен (опухоли влагалища у грызунов)	Выявлен (в дозах, близких к летальной)
Диданозин	B	Да (у людей) (0,85)	Не выявлен	Не выявлен
Ставудин	C	Да (у макак резусов) (0,76)	Выявлен (в высоких дозах)	Не выявлен
Дарунавир	C	Исследования не проводились	Не выявлен	Не выявлен
Эфавиренз	D	Да (у макак, крыс, кроликов)	Выявлен (аденомы и рак печени у самок мышей)	Выявлен (анэнцефалия, анофтальмия, микрофтальмия)
Энфувиртид	B	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Фосампренавир	C	Нет данных	Выявлен (опухоли печени у крыс)	Выявлен (замедление инволюции тимуса, неполное окостенение скелета, низкий вес новорожденных)
Индинавир	C	Минимальное (у людей)	Выявлен (аденомы щитовидной железы)	Не выявлен
Лопинавир/ Ритонавир	C	Да (у людей) (0,2)	Выявлен (аденомы и рак печени у мышей)	Не выявлен
Маравирок	B	Нет данных	Нет данных	Не выявлен
Нелфинавир	B	Минимальное (у людей)	Нет данных	Не выявлен
Невиралапин	B	Да (у людей) (~ 1)	Выявлен (аденомы и рак печени у мышей)	Не выявлен
Тенофовир	B	Да (у крыс и обезьян) (0,95)	Выявлен (аденомы и рак печени у мышей)	Не выявлен
Ламивудин	C	Да (у людей) (~ 1)	Не выявлен	Не выявлен
Ралтегравир	C	Да (у грызунов)	Нет данных	Не выявлен
Ритонавир	B	Минимальное (у людей)	Выявлен (аденомы и рак печени у мышей)	Не выявлен
Саквинавир	B	Минимальное (у людей)	Не выявлен	Не выявлен

¹Из «Руководства Министерства здравоохранения и социальных служб США 2014г. по применению антиретровирусных препаратов у ВИЧ-1-инфицированных беременных для поддержания здоровья матери и снижения риска перинатальной передачи ВИЧ-1 в США» (Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>);

²См. определение категорий риска применения препарата во время беременности в соответствии с критериями FDA.

Установленные FDA категории риска применения лекарственных средств во время беременности

Категория	Описание
A	Контролируемые клинические исследования в группе беременных женщин доказали отсутствие риска аномалий развития плода.
B	Данных о риске у людей не получено. Эксперименты на животных не выявили риска аномалий развития плода, но отвечающие всем требованиям контролируемые испытания у беременных женщин не проводились.
C	Риск нельзя исключить. Эксперименты на животных выявили риск аномалий развития плода, а отвечающие всем требованиям контролируемые испытания у беременных женщин не проводились.
D	Риск существует. Отвечающие всем требованиям контролируемые испытания у беременных женщин выявили риск аномалий развития плода. Однако, польза от применения препарата превышает риск.
X	Противопоказано при беременности.

Приложение 3.**Распределение антиретровирусных препаратов по числу применений во время беременности и риску развития врожденных дефектов в первом триместре беременности (показаны АРВП с числом наблюдений более 200).**

Наименование АРВП	Число врожденных дефектов/число зафиксированных применений	Риск развития врожденных дефектов	95% доверительный интервал
Ламивудин	137/4418	3,1%	2,6–3,7%
Зидовудин	129/4034	3,2%	2,7–3,8%
Ритонавир	53/2391	2,2%	1,7–2,9%
Тенофовир	47/2141	2,2%	1,6–2,9%
Лопинавир	26/1174	2,2%	1,4–3,2%
Невирапин	31/1068	2,9%	2,0–4,1%
Абакавир	28/925	3,0%	2,0–4,4%
Атазанавир	20/922	2,2%	1,3–3,3%
Ставудин	21/809	2,6%	1,6–4,0%
Эфавиренз	18/797	2,3%	1,3–3,5%
Диданозин	20/418	4,8%	2,9–7,3%
Дарунавир	6/258	2,3%	0,9–5,0%
Все препараты	203/7135	2,8%	2,5–3,3%

Приведены антиретровирусные препараты, число зафиксированных применений которых у беременных в 1-м триместре беременности более 200 и у которых сформирована достоверная оценка риска врожденных дефектов. Рекомендация возможности рассмотрения применения во время беременности формируется при числе наблюдений более 200. Частота врожденных дефектов в общей популяции по данным системы слежения за врожденными аномалиями CDC: 2.72%.

Приложение 4.**Рекомендуемые во время беременности антиретровирусные препараты**

Рекомендации	Препарат	Дополнительные сведения
НИОТ		
Препараты выбора	Зидовудин	Препарат выбора на основании опыта применения и полученных результатов клинических исследований
	Ламивудин	Зидовудин/ламивудин – стандартная базовая комбинация для схем АРТ во время беременности
Альтернативные препараты	Абакавир	Необходимо проведение скринингового типирования на HLA*5701 (проводится до беременности или при первом визите во время беременности) для снижения риска развития реакции гиперчувствительности. Возможно использование комбинации абакавир/ламивудин. Схема из трех НИОТ (зидовудин/ламивудин/абакавир) допустима только при продолжении эффективного лечения и отсутствии возможности применения стандартной схемы АРТ
	Ставудин	Не применять в комбинации с зидовудином и диданозином
	Диданозин	Применение должно быть сведено к минимуму в связи с высокой митохондриальной токсичностью и риском врожденных дефектов больше 4%. Не применять в комбинации со ставудином. Если принято решение о применении – строго соблюдать дозу по отношению к весу (250 мг при весе 60 кг и менее).
Недостаточно данных	Тенофовир	Категория В. Препарат предпочтительно назначать ВИЧ-инфицированным беременным с гепатитом В. Контролировать почечную функцию!
ННИОТ		
Препараты выбора	Невирапин	Не назначать женщинам с количеством CD4+ лимфоцитов перед началом терапии превышающих 250 кл/мкл. Если женщина уже получает невирапин, терапию можно продолжить.
Альтернативные препараты	Эфавиренз	Категория D. Применение возможно не ранее второго триместра беременности в случае отсутствия возможности назначения другой схемы АРТ.
Недостаточно данных	Этравирин	Недостаточно данных о безопасности и фармакокинетики препарата у беременных
ИП		
Препараты выбора	Лопинавир/ритонавир	Рекомендованная доза составляет 400/100 мг 2 раза в сутки с возможным повышением дозы до 600/150 мг 2 раза в сутки в третьем триместре беременности (с 26 недели беременности, 175-го дня) и 2 недели после родов.
Альтернативные препараты	Саквинавир/ритонавир	Рекомендуемая доза 1000/100 мг 2 раза в сутки
	Атазанавир/ритонавир	Рекомендуемая доза 300/100 мг 1 раз в сутки. Риск развития гипербилирубинемии. При возникновении гипербилирубинемии препарат необходимо заменить в связи с неизвестными рисками для плода
	Дарунавир/ритонавир	Рекомендуемая доза 600/100 мг 2 раза в сутки, возможно применение 800/100 мг 1 раз в сутки
Недостаточно данных	Фосампренавир/ритонавир	
ССР5-блокаторы		
Недостаточно данных	Маравирок	Недостаточно данных по безопасности и эффективности применения во время беременности
Ингибиторы слияния		
Недостаточно данных	Энфувиртид	Недостаточно данных по безопасности и эффективности применения во время беременности
Ингибиторы интегразы		
Недостаточно данных	Ралтегравир	Недостаточно данных по безопасности и эффективности применения во время беременности

Приложение 5

Регламент основных осмотров и обследований ВИЧ-инфицированных беременных женщин при диспансерном наблюдении в территориальном центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями

Раздел	Кратность (за время беременности)	Пояснения	
<i>Консультации врачей-специалистов обязательные</i>			
Врача-инфекциониста	Ежемесячно	При назначении обследования, по его результатам (назначение АРТ), для оценки переносимости АРТ.	
Врача-терапевта	1 (дополнительно по показаниям)		
Врача-офтальмолога	2 (1 и 3 триместры)		
Врача-отоларинголога	2 (1 и 3 триместры)		
Врача-невролога	2 (1 и 3 триместры)		
Врача стоматолога-терапевта	2 (1 и 3 триместры)		
Врача акушера-гинеколога	Ежемесячно	Осмотр врачом акушером-гинекологом предшествует осмотру врача-инфекциониста с целью более точного установления срока.	
Консультация фтизиатра	По показаниям		
Консультации специалистов дополнительные	По показаниям	Врач-психиатр (психотерапевт, нарколог), психолог, социальный работник	
<i>Лабораторная диагностика обязательная</i>			
Анализ крови клинический	Ежемесячно		
Анализ мочи клинический	Ежемесячно		
Анализ крови биохимический	1 раз в триместр		
Микроскопия+ гинекологического мазка	1 раз в триместр		
Лабораторное обследование на наличие заболеваний, передаваемых половым путем	1 (при постановке на учет)		
Лабораторное обследование на наличие сифилиса	2 (при постановке на учет (1 триместр), 3 триместр)		
Скрининг: HbsAg, Анти-HCV	2 (при постановке на учет (1 триместр), 3 триместр)		
Серологические маркеры вирусных гепатитов методом ИФА (панель)	1		При положительном результате скрининга
ИФА на ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз	2 (в 1-м и третьем триместрах беременности)		
ПЦР на ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз	По показаниям		
Исследование уровня CD4+-лимфоцитов	При постановке на учет в Центре СПИДа по беременности, ежемесячно, и перед родами (забор на 30 неделе)		
Вирусная нагрузка ВИЧ	При постановке на учет в Центре СПИДа по беременности ежемесячно, и перед родами (забор на 30-32 неделе)		
HLA-тест на гиперчувствительность к абакавиру	Выполняется, если не поставлен ранее		
<i>Лабораторная диагностики дополнительная</i>			
Вирусная нагрузка гепатитов В и С	1	При обнаружении в ИФА указанных инфекций	
ПЦР на ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз	1	При обнаружении в ИФА указанных инфекций	
Тест на резистентность ВИЧ к антиретровирусным препаратам.	1	По показаниям	
Другие лабораторные исследования		По показаниям	
<i>Инструментальные исследования обязательные</i>			
ЭКГ	1		
УЗИ области почек	1		
УЗИ плода	3		В 12 недель, 22–24 недели и в 32–34 недели
<i>Инструментальные исследования дополнительные</i>			
Другие инструментальные исследования	По показаниям		

Приложение 6.**Инструкция по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в родильных домах (отделениях)**

1. При поступлении беременной женщины в родильное отделение женщина продолжает прием АРТ, назначенной во время беременности. Если женщина не принимала АРТ, то ей назначается:

- зидовудин/ламивудин 0,3/0,15 г 1 таблетка 2 раза в день, лопинавир/ритонавир 0,2/0,05 г 3 таблетки 2 раза в день, через 12 часов.
- в день родов – ламивудин 0,15 г 1 таблетка каждые 12 часов, лопинавир/ритонавир 0,2/0,05 г 3 таблетки каждые 12 часов.

С началом родовой деятельности: зидовудин внутривенно капельно 2 мг/кг в течение 1 часа (доза насыщения), 1 мг/кг/час (поддерживающая доза) в течение всей родовой деятельности до перерезания пуповины. Порядок приготовления раствора зидовудина: 500 мл раствора 5% глюкозы добавляют 2 флакона (40 мл) зидовудина раствора для инъекций 10 мг/мл. Полученная концентрация составляет 0,0008 г/мл (0,8 мг/мл).

Схема дозирования препарата зидовудин для внутривенной инфузии

Вес женщины кг	Доза насыщения (мл/ч)	Количество (кап./мин)	Поддерживающая доза (мл/ч)	Количество кап./мин.
До 50	125	40	62,5	20
51–60	150	50	75	25
61–70	175	60	87,5	30
71–80	200	70	100	35
81–90	225	80	112,5	40
91–100	250	90	125	45

2. При операции кесарева сечения инфузии начинаются за 4 часа до операции и продолжаются до перерезания пуповины.

3. Профилактика ВИЧ-инфекции ребенку назначается в соответствии с документом, предоставленным территориальным центром по профилактике и борьбе со СПИДом:

Монотерапия: в первые 6 часов после рождения ретровир 0,4 мл/1 кг веса 2 раза в день 28 дней, для недоношенных детей 0,2 мл/1 кг веса 2 раза в день 28 дней

Тритерапия: сразу после рождения вирусин раствор для приема внутрь 0,2 мл/1 кг веса, трехкратно, через каждые 24 часа, эпивир 0,2 мл/1 кг веса 2 раза в день 7 дней, ретровир 0,4 мл/1 кг веса 2 раза в день 28 дней.

При проведении профилактики по схеме тритерапии срок пребывания ребенка в роддоме продляется до 7 дней.

Приложение 7.**Основные этапы и мероприятия по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку**

Неделя беременности	Этапы профилактики	Мероприятия по профилактике	
1		1-й триместр: – анализ крови на антитела к ВИЧ – явка в Центр СПИДа – решение вопроса о прерывании или продолжении АРТ, (если женщина получала терапию до наступления беременности)	В т.ч. ежемесячно: – консультации врача-инфекциониста – консультация врача акушера-гинеколога – анализ на иммунный статус – анализ на вирусную нагрузку
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12	– Завершающий срок первого обследования беременной женщины на ВИЧ-инфекцию		
13	– Начало АРТ	2-й триместр: – Если беременная женщина не пришла на прием к врачу-инфекционисту используется еженедельное приглашение и патронаж на дому. ППМР назначается сразу при постановке на учет.	В т.ч. ежемесячно: – консультации врача-инфекциониста – консультация врача акушера-гинеколога – анализ на иммунный статус – анализ на вирусную нагрузку
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			

21	– АРТ, на 21 неделе и позднее повышает риск сохранения вирусной нагрузки к моменту родов, что повлечет за собой необходимость кесарева сечения и проведения усиленной схемы профилактики у новорожденного		
22			
23			
24			
25			
26	– Увеличение дозы препарата лопинавир/ритонавир	3-й триместр: – Если беременная женщина не пришла на прием к врачу-инфекционисту используется еженедельное приглашение и патронаж на дому. АРТ назначается сразу при постановке на учет.	В т.ч. ежемесячно: – консультации врача-инфекциониста – консультация врача акушера-гинеколога – анализ на иммунный статус (до 30й недели) – анализ на вирусную нагрузку (до 30-й недели)
30-32	– анализ крови на вирусную нагрузку и иммунный статус – Проба вирусной нагрузки является завершающей с точки зрения тактики ведения родов.		
32-34	последнее посещение врача-инфекциониста, женщина обеспечивается препаратами до родов, выдается заключение для родильного стационара		
40	– Заменить комбинированный препарат ламивудин/зидовудин на зидовудин в инфузии и ламивудин	РОДЫ	Женщине с неизвестным ВИЧ-статусом при поступлении в роддом проводится экспресс-тестирование
	– Профилактика ребенку с первых 6 часов жизни (монотерапия) и сразу после рождения (тритерапия) – запрет грудного вскармливания – в первые 24 часа жизни – забор крови на антитела к ВИЧ и ПЦР	Новорожденный	
	– доза препарата лопинавир/ритонавир снижается с 3-ей недели после родов	Женщина после родов	

Приложение 8.

Мероприятия по предотвращению отказов ВИЧ-инфицированных женщин по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

1. Отказы женщин от проведения профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку обусловлены наличием в СМИ информации СПИД-диссидентской направленности, отрицанием своего ВИЧ-статуса (иногда совместно с ВИЧ-инфицированным партнером), страхом развития побочных эффектов от приема препаратов.

2. При появлении отказа рекомендуется:

2.1. прием пациентки максимально возможным числом врачей, психологом, социальным работником, с отражением разъяснительной работы в медицинской документации,

2.2. приглашение женщины на повторные визиты.

3. Женщина должна быть предупреждена об ответственности за отказ от медицинской помощи, влекущий за собой угрозу жизни или здоровью несовершеннолетнего с отражением медицинской документации (Ст. 125 и 156 Уголовного кодекса РФ, ч. 5, ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

4. Рекомендуется заполнение формы уведомления об ответственности за отказ от профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (приложение 9). Если мать отказывается его подписать, то документ читается матери вслух и заверяется двумя подписями медработников.

5. Медицинские учреждения в обязательном порядке информируют органы опеки и попечительства о матерях, отказывающихся от проведения профилактики (по месту фактического нахождения ребенка) (часть 3 ст. 56 Семейного кодекса РФ).

6. В исключительных случаях (отказ от профилактики новорожденному) органы опеки и попечительства могут применить статью 77 Семейного Кодекса РФ об отобрании ребенка при непосредственной угрозе его здоровью с целью организации проведения дальнейших действий по защите здоровья ребенка.

Приложение 9.

Уведомление об ответственности за отказ от профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

Мне _____, г.р. _____,
(фамилия имя отчество)

разъяснены медицинские и юридические последствия отказа от профилактики передачи от матери ребенку для здоровья моего и моего ребенка.

Вероятность передачи ВИЧ от матери к ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет 20–40%. Регулярный прием мною антиретровирусных препаратов снижает риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери до 1%. Такого снижения можно добиться при сочетании приема антиретровирусных препаратов во время беременности, родов и в послеродовой период и ряда немедикаментозных мер, в том числе полной замены грудного вскармливания искусственным.

Отказ от приема мной антиретровирусных препаратов может повлечь за собой ухудшение состояния здоровья, прогрессию заболевания, выраженное снижение иммунитета, присоединение тяжелых, опасных для жизни оппортунистических заболеваний.

Мне разъяснено, что при отказе проведения антиретровирусной терапии ребенку существует непосредственная угроза жизни и здоровью моего ребенка, заключающаяся в возможности заражения его ВИЧ-инфекцией.

Мне разъяснено, что в соответствии с частью 5 статьи 20 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» при отказе родителей от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни ребенка, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов ребенка. Согласно Семейному кодексу медицинская организация обязана сообщить в органы опеки и попечительства с передачей моих персональных данных для проведения дальнейших действий в целях защиты прав ребенка в соответствии с действующим законодательством.

Статьи Уголовного и Семейного кодекса и федерального закона об основах охраны здоровья граждан зачитаны мне вслух.

Подпись пациента _____

Лечащий врач _____

Заведующий отделением _____

Часть 5 ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

5. При отказе одного из родителей или иного законного представителя лица..., либо законного представителя лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинского вмешательства, необходимого для спасения его жизни, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов такого лица. Законный представитель лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, извещает орган опеки и попечительства по месту жительства подопечного об отказе от медицинского вмешательства, необходимого для спасения жизни подопечного, не позднее дня, следующего за днем этого отказа.

Уголовный кодекс (УК)

Статья 125 УК РФ. Оставление в опасности

Заведомое оставление без помощи лица, находящегося в опасном для жизни или здоровья состоянии и лишенного возможности принять меры к самосохранению по малолетству, старости, болезни или вследствие своей беспомощности, в случаях, если виновный имел возможность оказать помощь этому лицу и был обязан иметь о нем заботу либо сам поставил его в опасное для жизни или здоровья состояние, наказывается штрафом в размере до восьмидесяти тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период до шести месяцев, либо обязательными работами на срок до трехсот шестидесяти часов, либо исправительными работами на срок до одного года, либо принудительными работами на срок до одного года, либо арестом на срок до трех месяцев, либо лишением свободы на срок до одного года.

Статья 156 УК РФ. Неисполнение обязанностей по воспитанию несовершеннолетнего

Неисполнение или ненадлежащее исполнение обязанностей по воспитанию несовершеннолетнего родителем или иным лицом, на которое возложены эти обязанности, а равно педагогическим работником или другим работником образовательной организации, медицинской организации, организации, оказывающей социальные услуги, либо иной организации, обязанного осуществлять надзор за несовершеннолетним, если это деяние соединено с жестоким обращением с несовершеннолетним, наказывается штрафом в размере до ста тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период до одного года, либо обязательными работами на срок до четырехсот сорока часов, либо исправительными работами на срок до двух лет, либо принудительными работами на срок до трех лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до пяти лет или без такового, либо лишением свободы на срок до трех лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до пяти лет или без такового.

Семейный кодекс (СК РФ)

Статья 56 СК РФ. Право ребенка на защиту

3. Должностные лица организаций и иные граждане, которым станет известно об угрозе жизни или здоровью ребенка, о нарушении его прав и законных интересов, обязаны сообщить об этом в орган опеки и попечительства по месту фактического нахождения ребенка. При получении таких сведений орган опеки и попечительства обязан принять необходимые меры по защите прав и законных интересов ребенка.

Статья 77 СК РФ. Отобрание ребенка при непосредственной угрозе жизни ребенка или его здоровью

1. При непосредственной угрозе жизни ребенка или его здоровью орган опеки и попечительства вправе немедленно отобрать ребенка у родителей (одного из них) или у других лиц, на попечении которых он находится.

Немедленное отобрание ребенка производится органом опеки и попечительства на основании соответствующего акта органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации либо акта главы муниципального образования в случае, если законом субъекта Российской Федерации органы местного самоуправления наделены полномочиями по опеке и попечительству в соответствии с федеральными законами.

2. При отобрании ребенка орган опеки и попечительства обязан незамедлительно уведомить прокурора, обеспечить временное устройство ребенка и в течение семи дней после вынесения органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации либо в случае, если законом субъекта Российской Федерации органы местного самоуправления наделены полномочиями по опеке и попечительству в соответствии с федеральными законами, главой муниципального образования акта об отобрании ребенка обратиться в суд с иском о лишении родителей родительских прав или об ограничении их родительских прав.

Литература

1. Бартлетт Дж., Редфилд Р., Фам П., Мазус А.И. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М. 2013., 589.
2. Рокштро Ю., Хоффман К. Лечение ВИЧ-инфекции. М., 2011, 720.
3. Либман Г., Макадон Х.Дж. ВИЧ-инфекция. Пер. с англ. Под ред. А.И.Мазуса, Т.П.Бессараба. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012., 656 с.:ил.
4. Беляков Н.А., Рахманова А.Г. Вирус иммунодефицита человека. Медицина. Под. ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой. 3-е изд. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012., 656 с.:ил.
5. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция. 2-е изд. СПб: Питер, 2003, 368.
6. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция (клиника и лечение). СПб: СПИД, секс, здоровье, 2000, 367 с.
7. Бобкова М.Р. Иммуитет и ВИЧ-инфекция (популярные лекции). М.: Олимпия Пресс, 2006, 240.
8. ВИЧ/СПИД и дети (для медицинских и социальных работников)/ Е.Н.Виноградова, Г.В.Волкова, И.В.Грандильевская, О.Л.Грандильевская и др. Под. ред. проф. А.Г.Рахмановой. СПб: Изд. «ВВМ», 2006, 359 с.
9. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Медицина, 2007, 1032.
10. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, DHHS, 2013. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
11. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. – 2013. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal-guidelines/0>
12. European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 6.1 –November 2013. <http://europeanaidscinicalsociety.org/>
13. Harris M. Nephrotoxicity associated with antiretroviral therapy in HIV infected-patients/ M.Harris // Expert Opin Drug Saf. – 2008. – Vol. 7. – P. 389-400.
14. HIV Testing, H.Rockstroh, HIV. – 2010.
15. Western Blots, Immunoblots and Line Immunoassays, Constantine at al. 2005: Retroviral Testing and Quality Assurance, Ch. 10.
16. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2014. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center; 2014. Available from URL: www.APREgistry.com.
17. Краснополяский В.И., Пронин А.Ю., Назаренко Т.А., Краснополяская К.В., Чечурова Т.Н., Каминский Г.Д., Орлова-Морозова Е.А., Тамазян Г.В. Возможности вспомогательных репродуктивных технологий для ВИЧ-дискордантных пар. В сб. Стратегии борьбы с ВИЧ/СПИДом в России. Под ред. Пронин А.Ю., Каминский Г.Д. М., 2010. С. 80-82.
18. Tubiana R., Le Chenadec J., Rouzioux C., Mandelbrot L., Hamrene K., Dollfus C., Faye A., Delaugerre C., Blanche S., Warszawski J. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). Clin Infect Dis. 2010 Feb 15;50(4):585-96.
19. Katz I.T., Shapiro R., Li D., Govindarajulu U., Thompson B., Watts D.H., Hughes M.D., Tuomala R. Risk factors for detectable HIV-1 RNA at delivery among women receiving highly active antiretroviral therapy in the women and infants transmission study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 May 1;54(1):27-34.

Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста

Методические рекомендации

Подготовлены при участии членов Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, кафедры неонатологии ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова на базе Городской больницы №8 Департамента здравоохранения г. Москвы

Авторский коллектив:

В.В.Абалова, А.Н.Заваденко, О.В.Гребенникова, С.О.Рогаткин, М.И.Медведев, М.Г.Дегтярева, Н.Н.Володин

Рецензенты:

Н.Н.Заваденко, В.А.Гребенников

Введение

Совершенствование медицинской помощи новорожденным детям является одним из приоритетов Российского здравоохранения. Внедрение современных перинатальных технологий в клиническую практику, главным образом в интенсивную терапию, позволило значительно снизить показатели младенческой смертности – с 10,2 на 1000 родившихся живыми в 2006 г. до 7,2 за 7 месяцев 2011 г. [1]. Позитивная динамика отмечена среди новорожденных детей различного гестационного возраста, включая детей с низкой и экстремально низкой массой тела, что свидетельствует об эффективности применяемых стратегий.

Однако следствием выхаживания ранее некурабельных недоношенных с экстремальной и очень низкой массой тела явился рост детской неврологической заболеваемости, что представляет серьезную медико-социальную проблему [2]. По данным зарубежной литературы, дети с очень низкой массой тела при рождении составляют 1–2% от всех новорожденных, из них выживают 85–90%. В возрасте 8 лет у данных пациентов в 10–25% имеются значительные когнитивные расстройства, 50% нуждаются в дополнительной педагогической поддержке, 20% имели серьезные проблемы при обучении в школе [3]. Исследования последних лет демонстрируют ведущую роль перинатальных повреждений головного мозга в дальнейшей дезадаптации, а в ряде случаев, и инвалидизации детей [4]. Таким образом, в современных условиях проблема своевременной диагностики и прогнозирования исходов перинатальных постгипоксических пораже-

ний центральной нервной системы (ПП ЦНС) приобретает особое значение.

Нейровизуализирующие методы исследования позволяют диагностировать структурные повреждения головного мозга с первых дней жизни. Однако глубина структурного дефекта далеко не всегда коррелирует со степенью тяжести последующих неврологических отклонений [5, 6]. Неспецифичность клинической симптоматики со стороны ЦНС в раннем неонатальном периоде не позволяет надежно оценить функциональное состояние ЦНС, особенно у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Решением этой проблемы является включение нейрофизиологических методов диагностики в комплексное клинико-инструментальное обследование новорожденных пациентов.

Основы метода

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – основной нейрофизиологический метод обследования, основан на регистрации спонтанной электрической активности мозга, являющейся графическим отражением элементарных электрических процессов, протекающих в нейронах головного мозга [7]. Многоканальная неонатальная ЭЭГ подразумевает регистрацию биоэлектрической активности (БЭА) от скальповых электродов, расположенных над основными областями коры головного мозга. Методика позволяет оценивать общие и локальные характеристики фоновой БЭА с предположительной топической диагностикой источника/ов патологической активности, диагностировать задержку/нарушение созревания функцио-

нального состояния ЦНС и объективно дифференцировать эпилептические феномены от пароксизмальных состояний несудорожного генеза [8, 9].

Однако, несмотря на очевидные достоинства, многоканальный электроэнцефалографический мониторинг в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных используется недостаточно широко. Основной причиной этого является дефицит квалифицированных специалистов-нейрофизиологов, способных интерпретировать изменения биоэлектрической активности с учетом уровня бодрствования, медикаментозной терапии, гестационного возраста и возраста пациента от зачатия, и оборудования в специализированных отделениях. К тому же, необходимость проведения большого количества лечебных и диагностических манипуляций в условиях ОРИТ не всегда позволяет сохранять положение большого количества электродов на скальпе неизменным в течение часов и дней (рис. 1).

Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография (аЭЭГ), имея в своей основе ЭЭГ, подразумевает регистрацию БЭА новорожденного с использованием малого количества отведений. Возможность получения диагностической информации в ходе длительной регистрации «у постели больного», в том числе в интенсивной терапии, неинвазивность метода, упрощенная система мониторинга являются несомненными преимуществами. Результаты регистрации могут трактоваться неонатологом, прошедшим специальный тренинг, без участия клинического нейрофизиолога.

Преобразование сигнала в мониторе церебральных функций включает его усиление, фильтрацию, сжатие амплитуды, выпрямление и запись на жесткий диск устройства (рис. 2). При регистрации аЭЭГ на скальповые электроды подается очень слабый переменный ток частотой 400 Гц. Это необходимо для мониторингового измерения межэлектрод-

ного импеданса и контроля исправности передачи сигнала от электродов через буферный усилитель к последующим каскадам усиления. После усиления сигнал проходит фильтр с полосой пропускания от 2 до 15 Гц. Этот фильтр минимизирует артефакты от движений, потоотделения, миограммы, электрокардиограммы и возможных помех, создаваемых аппаратурой в условиях ОРИТ (искусственная вентиляция легких, инфузоматы и др.).

ЭЭГ-сигнал регистрируется из одного отведения (в современных мониторах возможно увеличение их количества) от двух симметричных париетальных/фронтальных электродов (или четырех симметричных фронтально-париетальных электродов и двух отведений).

Верхняя и нижняя границы записи отражают вариабельность максимальных и минимальных амплитуд ЭЭГ-волн в динамике. Получается широкая полоса (тренд), нижний край которой соответствует сигналам с самой малой амплитудой, а верхний край – сигналам с максимальной амплитудой. В оригинальном мониторе Olympic CFM 6000 осуществляется параллельная запись кривой аЭЭГ, импеданса электродов, а также включена возможность просмотра подлежащей нативной (необработанной) электроэнцефалограммы. Это облегчает выявление артефактов в режиме реального времени, что обеспечивает надежность выходных данных. Важно сохранять рекомендуемую межэлектродную дистанцию 75 мм, чтобы не изменять амплитуду записываемого сигнала.

Обычно используются стандартные гидрогелевые электроды, которые применимы даже для детей с ЭНМТ в течение первой недели жизни. Для доношенных пациентов предпочтительнее использовать игольчатые электроды, представленные тонкими субдермальными иглами (рис. 3). Они незаменимы для фиксации в париетальной позиции, являющейся оптимальной для регистрации судорожной активности [10, 11].

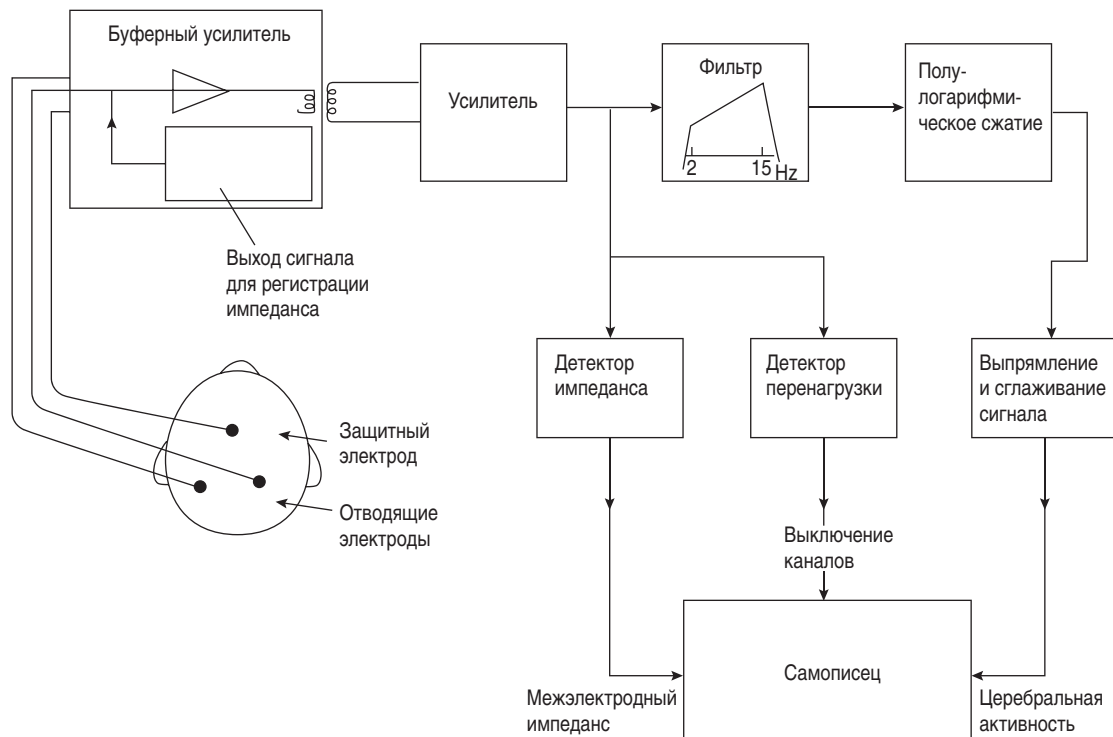


Рис. 2. Прохождение сигнала в мониторе церебральных функций.

История метода и развитие подходов к классификации данных аЭЭГ

Созданный в 60-х годах прошлого века Д.Майнардом (D.E.Maynard) и внедренный в клиническую практику совместно с П.Прайором (P.F.Prior), оригинальный монитор церебральных функций первоначально использовался для проведения постоянного ЭЭГ-мониторинга во взрослой анестезиологии и интенсивной терапии [12, 13]. В 60–70-х годах ряд исследователей (Bernstine, Rosen, Scibetta и др.) доказали возможность проведения фетального ЭЭГ-мониторинга. Было показано, что ФЭЭГ является чувствительным индикатором реакций мозга плода на медикаментозные воздействия и стресс-ситуации во время родов (Sokol, Rosen 1974 г.) [13].

Впервые у новорожденных метод аЭЭГ был применен в начале 80-х годов [10, 14, 15]. Результаты первых опубликованных работ по использованию церебрального мониторинга в неонатологии продемонстрировали прикладную направленность метода [10, 16]. Было установлено, что аЭЭГ в очень ранние сроки после рождения с высокой точностью позволяет прогнозировать последующий исход после перенесенной перинатальной асфиксии. Именно этот факт способствовал внедрению метода в интенсивную терапию новорожденных.

Последующие годы характеризовались поступательным совершенствованием новой методики. В 1990 г. были опубликованы нормативные показатели максимальных и минимальных аЭЭГ-амплитуд в течение периодов сна и бодрствования для детей различного гестационного возраста. Авторы впервые указали, что наиболее объективным аЭЭГ-критерием зрелости у здоровых новорожденных является минимальная амплитуда активности в состоянии спокойного сна [10, 14, 17–20]. Было установлено, что наличие variability минимальной амплитуды является основным признаком, отличающим прерывистый паттерн аЭЭГ от абсолютно патологического паттерна «вспышки–подавления».

В 1999 г. Аль Наквибом (Al Naqeeb) предложена классификация, основанная на амплитуде аЭЭГ-паттерна, включающая три категории нормальной и патологической аЭЭГ у доношенных новорожденных [20]. Фоновая аЭЭГ-активность расценивалась как активность с нормальной амплитудой, при верхней границе паттерна ≥ 10 мкВ и нижней ≥ 5 мкВ. Умеренные отклонения от нормы характеризовались величиной верхней границы паттерна ≥ 10 мкВ и нижней ≤ 5 мкВ. Тяжелые нарушения (депрессия БЭА) – при верхней границе ≤ 10 мкВ и нижней ≤ 5 мкВ. Именно эта классификация была использована в рандомизированном мультицентровом исследовании селективной краниocereбральной гипотермии у детей, перенесших асфиксию [21] (рис. 4).

В 2003 г. В.Бурджаловым (V.F.Burdjalov) с соавт. разработана и опубликована балльная система оценки степени зрелости аЭЭГ-паттерна. Шкала разработана для квантификации изменений аЭЭГ-паттерна с увеличением постнатального возраста новорожденных. Оценка основана на совокупности прерывистости, цикличности, величине минимальной амплитуды, диапазоне амплитуд.

Максимальные баллы соответствовали гестационному возрасту 35–36 нед. Патологические паттерны, такие как «вспышка–подавление» или «судороги», не были включены в оценочную систему. Данная методика позволила оценивать функциональную зрелость ЦНС недоношенного новорожденного, соответствие БЭА головного мозга пациентов возрасту от зачатия [22] (табл. 1).

Классификация, созданная Л.Хеллстром-Вестас (L.Hellström-Westas) в 1995 г., объединила оценку величины амплитуды с оценкой фонового паттерна. Были определены следующие градации: «постоянный паттерн нормальной амплитуды» (continuous normal voltage – CNV) с min амплитудой (5)–7–10 мкВ и max 10–25–(50) мкВ, «постоянный низкоамплитудный паттерн» (continuous low voltage – CLV) – постоянная активность с амплитудой около или ниже 5 мкВ, «вспышка–подавление» (burst-suppression – BS) – непостоянная активность с отсутствием variability минимальной амплитуды, вольтаж которой составляет 0–1 (2) мкВ, и вспышками с амплитудой ≥ 25 мкВ, «изолиния» (inactive, flat trace – FT) – отсутствие активности, «биоэлектрическое молчание», с амплитудой ≤ 5 мкВ [23]. В 1999 г. М.Тот (M.Toet)

Таблица 1. Шкала В.Бурджалова (Burdjalov VF) для оценки функциональной зрелости ЦНС новорожденных

Ширина записи	Амплитуда нижнего края	Уровень зрелости
<15 (сниженная)	≤ 5 (низкая)	Выраженное подавление
<15 (сниженная)	>5 (высокая)	Зрелый
15–20 (умеренная)	≤ 5 (низкая)	Очень незрелый
15–20 (умеренная)	>5 (высокая)	Созревающий
>20 (повышенная)	≤ 5 (низкая)	Очень незрелый
>20 (повышенная)	>5 (высокая)	Незрелый
Параметр	Данные	Баллы
Постоянность	Прерывистый	0
	Иногда постоянный	1
	Постоянный	2
Цикличность	Отсутствует	0
	Появление первых волн	1
	Неопределенная цикличность	2
	Определенная цикличность, прерванная	3
	Определенная цикличность, непрерывная	4
	Регулярная и зрелая цикличность	5
Амплитуда нижнего края	<3 мкВ (очень подавленная)	0
	3–5 мкВ (низкая)	1
	>5 мкВ (высокая)	2
Уровень (см. выше)	Очень подавленный	0
	Очень незрелый	1
	Незрелый	2
	Созревающий	3
	Зрелый	4

Общая оценка: сумма 4 параметров.

Усредненные показатели для различного ГВ: 24–25 нед – 2 балла; 27–28 нед – 6 баллов; 29–30 нед – 8 баллов; 31–32 нед – 10 баллов; 34 нед – 11 баллов; 36–37 нед – 13 баллов.

введен дополнительный критерий – «прерывистый паттерн нормальной амплитуды» (discontinuous – DC), характерный для недоношенных (непостоянная активность с вариабельностью минимальной амплитуды, величина которой обычно ниже 5 мкВт, и максимальной амплитудой выше 10 мкВт) [24]. В 2003 г. паттерн «вспышка–подавление» в зависимости от количества вспышек (более или менее 100 вспышек за час) было предложено классифицировать как паттерн «вспышка–подавление +» и «вспышка–подавление –» [10, 25]. В 2006 г. отдельно выделены критерии оценки вариабельной цикличности «сон–бодрствование» (отсутствие, незрелая и зрелая) и критерии оценки судорожной активности (одиночные, повторяющиеся судороги и эпилептический статус). Универсальность классификации позволила использовать ее у новорожденных детей любого гестационного возраста [10, 26].

Классификация фоновых паттернов аЭЭГ Л.Хеллстром-Вестас (L.Hellström-Westas, 2006 г.) (рис. 5).

Фоновый паттерн – это доминирующая биоэлектрическая активность на аЭЭГ-записи.

- **Постоянный паттерн:** постоянная активность с минимальной амплитудой (5)–7–10 мкВт и максимальной 10–25–(50) мкВт. Этот паттерн часто называют постоянным паттерном с нормальным вольтажом, характерен для доношенных новорожденных (рис. 5а).

- **Прерывистый паттерн:** непостоянная активность с вариабельностью минимальной амплитуды, вольтаж которой обычно ниже 5 мкВт, и максимальной амплитудой выше 10 мкВт (рис. 5б).

- **Постоянный низковольтажный паттерн:** постоянная активность с очень низкой амплитудой (около или ниже 5 мкВт) (рис. 5в).

- **Паттерн «вспышка–подавление»:** непостоянная активность с отсутствием вариабельности минимальной амплитуды, вольтаж которой составляет 0–1 (2) мкВт, и вспышками с амплитудой более 25 мкВт.

- «Вспышка–подавление +» представляет собой паттерн «вспышка–подавление» с частотой вспышек ≥ 100 в час (рис. 5г).

- «Вспышка–подавление –» – паттерн «вспышка–подавление» с частотой вспышек < 100 в час (рис. 5д).

- **Неактивный паттерн (изолиния):** отсутствие активности (биоэлектрическое молчание), амплитуда менее 5 мкВт (рис. 5е).

Классификация цикличности «сон–бодрствование» Л.Хеллстром-Вестас (L.Hellström-Westas, 2006 г.) (рис. 6).

Цикличность «сон–бодрствование» на аЭЭГ записи – это плавная циклическая вариабельность главным образом минимальной амплитуды (нижнего уровня записи). Более широкие участки записи соответствуют более прерывистой активности в течение спокойного сна (альтернирующий паттерн у доношенных), а узкая часть сопровождается более постоянной биоэлектрической активностью в течение бодрствования или активированного сна.

- **Отсутствие цикличности – нет синусоидальной вариабельности аЭЭГ-паттерна** (рис. 6а).

- **Незрелая цикличность:** имеется вариабельность нижнего уровня амплитуды, но выражена менее четко в сравнении с нормативными показателями для доношенных новорожденных (рис. 6б).

- **Зрелая цикличность:** идентифицируются четкие синусоидальные изменения между прерывистым и более постоянным паттерном на аЭЭГ с продолжительностью цикла ≥ 20 мин (рис. 6в).

Классификация судорожной активности Л.Хеллстром-Вестас (L.Hellström-Westas, 2006 г.) (рис. 7).

Эпилептическая судорожная активность на аЭЭГ обычно выражена внезапным подъемом уровня минимальной и одновременно максимальной амплитуды, часто с последующим снижением уровня записи. Судорожная активность нативной ЭЭГ сопровождается постепенным нарастанием с последующим снижением частоты и амплитуды повторяющихся вспышек или острых волн продолжительностью не менее 5–10 с.

- **Одиночные судороги** (рис. 7а).

- **Повторяющиеся судороги – судороги, возникающие повторно с интервалом менее, чем через 30 мин** (рис. 7б).

- **Эпилептический статус – судорожная активность продолжительностью не менее 30 мин** (рис. 7в).

Современные критерии оценки данных аЭЭГ

Суммируя изложенное выше, в настоящее время общепризнанными критериями оценки аЭЭГ являются:

- тип фоновой активности – прерывистая или постоянная;
- максимальная и минимальная амплитуда записи;
- циклическая вариабельность фоновой активности, («сон–бодрствование»);

- наличие судорожных паттернов;

- возможность определения длительности межвспышечного интервала или количества вспышек за час (в зависимости от модификации монитора).

Тип фоновой активности

У глубоконедоношенных детей нормальная фоновая аЭЭГ-активность представлена прерывистым паттерном в виде вспышек высокоамплитудных волн, чередующихся с низкоамплитудной активностью. С увеличением гестационной зрелости уменьшается амплитуда вспышек и увеличивается продолжительность, таким образом, фоновая активность становится постоянной, сначала в состоянии бодрствования, а затем и в цикле сна [10, 27]. Параллельно периоды низкоамплитудной активности, регистрирующейся в межвспышечных интервалах (МВИ), становятся короче, снижается частота высокоамплитудных вспышек в час. Увеличение длительности МВИ у недоношенных детей с перинатальными церебральными повреждениями относительно референтных нормативных показателей для каждого гестационного возраста (ГВ) является прогностически значимым фактором в отношении неврологического исхода. Показано также, что длительность МВИ более 30 с, наблюдаемая у доношенных детей с прерывистым паттерном аЭЭГ, абсолютно прогностически неблагоприятна (летальный исход или выживание с грубым неврологическим дефи-

цитом) и ассоциирована с высоким (86%) риском развития эпилепсии [10, 28].

Высокая чувствительность метода аЭЭГ, возможность фильтрации сигналов нецеребрального происхождения позволяют лучше осуществлять запись низкоамплитудной электрической активности, что повышает надежность выявления паттерна «вспышка–подавление». В то время как при регистрации данного патологического паттерна с помощью традиционной ЭЭГ нередко происходит наложение ЭКГ, и помехи от работы электрических приборов могут маскировать грубое подавление активности в межвспышечных интервалах [10, 29].

Амплитуда

К настоящему времени определены нормативные величины максимальных и минимальных аЭЭГ-амплитуд в течение периодов сна и бодрствования для различного ГВ. Эти показатели могут использоваться как дополнительные критерии оценки аЭЭГ-паттерна возрасту от зачатия. Однако применение данной характеристики в качестве основной ограничено возможностью влияния экстрацеребральных артефактов и расстояния между электродами [10, 17–20] (рис. 8). Особое диагностическое и прогностическое значение имеет величина минимальной амплитуды БЭА во время спокойного сна – в норме она повышается с увеличением ГВ, достигая максимума у доношенных детей. Наличие variability минимальной амплитуды – основной признак, отличающий «прерывистый» паттерн аЭЭГ от абсолютно патологического паттерна «вспышки–подавления».

Циклическая вариабельность «сон–бодрствование»

Циклическая вариабельность фонового паттерна аЭЭГ отражает изменения между периодами спокойного сна и активированного сна/бодрствования и может быть определена у детей в возрасте от зачатия 25–26 нед и более. В этот период только продолжительная регистрация аЭЭГ позволяет зафиксировать появление первых нерегулярных циклических изменений БЭА. Начиная с возраста 30–31 нед от зачатия, фазы спокойного сна выглядят как периоды увеличения ширины тренда аЭЭГ продолжительностью 20–30 мин (рис. 6). У доношенных новорожденных при просмотре нативной ЭЭГ эти паттерны представлены альтернирующей БЭА.

Цикличность «сон–бодрствование» является одним из важнейших критериев оценки аЭЭГ. Время ее появления напрямую зависит от тяжести ПП ЦНС, хотя было замечено, что циклическая вариабельность со временем возникает у большинства детей (95%), и даже в 8% у тех, кто не выжил в неонатальном периоде. В исследовании Д. Осредкар (D.Osredkar) было показано, что время появления цикличности связано с оценкой по шкале Сарнат (Sarnat). У детей, имевших 1-ю, 2-ю и 3-ю степень ПП ЦНС по шкале Сарнат, появление циклической вариабельности БЭА было зафиксировано в 7, 33 и 62 ч жизни соответственно [10, 30]. Ряд исследователей отмечает высокую прогностическую ценность раннего возникновения циклической вариабельности и нормальной амплитуды при записи аЭЭГ как предиктора благоприятного невро-

логического исхода после тяжелого перинатального поражения ЦНС [30].

Известно, что фоновые характеристики биоэлектрической активности (степень прерывистости, наличие циклической вариабельности БЭА, амплитуда, соответствие степени зрелости общего паттерна БЭА возрасту ребенка от зачатия) имеют высокую диагностическую ценность при оценке степени тяжести ПП ЦНС у новорожденных различного гестационного возраста [10, 31]. Персистенция такого патологического паттерна, как «вспышка–подавление», является маркером тяжести повреждения мозга для доношенных детей. Установлено, что его патофизиологическую основу составляет функциональное и/или структурное разобщение нейрональных связей между корой и глубокими структурами ГМ, например таламусом [10, 28, 32, 33]. Работы К.Асо (K.Aso) и др. показали, что снижение амплитуды ЭЭГ-активности прямо пропорционально распространенности энцефаломалиции преимущественно коры головного мозга, мозолистого тела, таламуса, среднего мозга и моста при патологоанатомическом исследовании новорожденных детей. Патоморфологическое исследование показало прямую взаимосвязь между количеством поврежденных нейронов и фоновой активностью аЭЭГ как у доношенных, так и у недоношенных детей [10, 34].

Судорожная активность

Применение аЭЭГ в комплексном обследовании ребенка с неонатальными судорогами является важным этапом диагностики, позволяя обнаружить патологическую, в том числе, эпилептическую активность мозга. Данный факт особенно ценен для недоношенных новорожденных детей, учитывая высокую частоту атипичных и субклинических приступов [10, 35, 36]. Трудности диагностики судорог у новорожденных определяются особенностями их клинических проявлений и часто отсутствием прямой корреляции между приступом и ЭЭГ-паттерном приступа. В то же время, даже при отсутствии клинически выраженных судорожных пароксизмов, при ЭЭГ-исследовании возможна регистрация ЭЭГ-позитивных неонатальных судорог (НС). Вместе с тем, по данным ряда авторов, лишь около 70% клинически выраженных НС могут быть верифицированы с помощью ЭЭГ [36].

Попытки создания алгоритма, автоматически детектирующего судороги, предпринимаются регулярно [37, 38]. Однако учитывая высокую вариабельность сигнала, проблемой явилась невозможность создания системы автоматического определения судорог с требуемой точностью, т.е. с достаточной чувствительностью и специфичностью и малым количеством ложноположительных маркеров. Существующие в настоящее время алгоритмы детекции обладают крайне низкой чувствительностью – от 42,9 до 66,1%. А специфичность их составляет от 56 до 90,2% [39].

Вопрос об оптимальном количестве и локализации электродов, необходимых для точной диагностики НС, в настоящий момент остается предметом дискуссий. Ряд авторов полагают, что использование монитора с ограниченным числом каналов (1 или 2) может привести

к пропуску большинства эпизодов фокальной электрической судорожной активности [40]. Существуют исследования, опровергающие это положение, показывая, что эпизоды судорожной активности продолжительностью более 30 с фиксируются как при пятиканальной ЭЭГ, так и при одноканальной записи (положение электродов P3-P4) [41]. Показано, что при НС источники эпилептической активности в большинстве случаев локализируются в височных и центральных областях мозга [11]. Таким образом, при наличии фокальных приступов преимущество имеет парietальная фиксация электродов. В случае генерализованной эпилептической активности приступ регистрируется при любой позиции электродов. Большинство исследователей сходятся во мнении, что у детей с унилатеральными поражениями головного мозга наличие дополнительного канала регистрации позволяет получить более достоверную информацию о функциональном состоянии ЦНС пациента (рис. 9). Сравнение информативности метода аЭЭГ в диагностике эпилептической активности при одновременном проведении стандартной многоканальной ЭЭГ показало, что точность аЭЭГ без использования нативной ЭЭГ очень низка. Приступы продолжительностью 5–30 с, не идентифицированные аЭЭГ, были выявлены лишь с помощью нативной ЭЭГ [10].

Диагностическая и прогностическая информативность аЭЭГ в клинической практике

Высокая прогностическая информативность церебрального мониторинга подтверждена значительным количеством исследований. У доношенных детей, перенесших асфиксию в родах тяжелой степени, общая чувствительность определена как 91% (ДИ 85–95%), и негативная чувствительность 95% (ДИ 0,06–0,15) для точности прогноза неблагоприятного исхода. Метод аЭЭГ может точно предсказать исход у 80% детей через 3 ч после рождения и у 90% детей через 6 ч жизни [24, 42]. Сочетание клинической оценки неврологического статуса с аЭЭГ в первые 12 ч жизни повышает точность прогноза с 75 до 85% [10, 43, 44]. При анализе взаимосвязи минимальной амплитуды аЭЭГ, оценки по шкале Сарнат (Sarnat) и наличия структурных изменений при магнитно-резонансной томографии (МРТ) у доношенных пациентов наибольшую прогностическую информативность показала минимальная амплитуда. Ее значение менее 4 мкВ в первые 72 ч после рождения позволяло прогнозировать выявление последующих структурных отклонений при проведении МРТ [45].

У глубоко недоношенных детей раннее прогнозирование исхода с использованием аЭЭГ/ЭЭГ значительно сложнее, чем у доношенных, перенесших асфиксию. Перинатальный исход зависит от степени недоношенности и спектра патологии перинатального периода и не всегда определяется наличием первичного церебрального повреждения [46]. Тем не менее, имеются данные об информативности данных аЭЭГ в первые дни жизни в прогнозе исхода у недоношенных пациентов с массивными кровоизлияниями. Показано, что максимальное количество вспышек за час на

аЭЭГ в течение первых 48 ч жизни четко взаимосвязано с исходом у детей с пери- и интравентрикулярными кровоизлияниями (ПВК) 3–4-й степени [47]. Регистрация у ребенка не менее 130 вспышек за час увеличивает на 70–80% шансы выживания без или с умеренными неврологическими отклонениями. Напротив, у детей с низкой плотностью вспышек БЭА статистически чаще отмечались летальные или тяжелые инвалидизирующие исходы.

В отличие от характеристик фонового аЭЭГ-паттерна регистрация судорожной активности не является однозначным предиктором исхода. В работе Р.Кланси было показано, что у пациентов с физиологическим паттерном аЭЭГ и ПП ЦНС легкой степени факт наличия судорог не влиял на последующий исход. Тогда как эпилептическая активность у новорожденных в сочетании с ПП ЦНС средней степени тяжести и низкоамплитудной фоновой ЭЭГ имела статистически значимую взаимосвязь с худшим исходом [48, 49].

Известно, что данные аЭЭГ нозологически неспецифичны и отражают функциональное состояние головного мозга независимо от этиологии повреждения и наличия/характера структурного дефекта. Тем не менее, проводились работы по изучению БЭА у пациентов при наличии определенной структурной патологии (ПВК, перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), гидроцефалия). Исследовались фоновые характеристики аЭЭГ-паттерна у детей при наличии метаболических нарушений, мальформаций головного мозга, инфекций ЦНС и др. Было показано, что сведения о функциональном состоянии ЦНС пациента вносят ценную информацию и могут служить дополнительным критерием оценки тяжести церебрального поражения. В частности, в работе Г.Грейзена (G.Greisen) показано, что длительность персистенции патологических аЭЭГ-паттернов ассоциировалась со степенью ПВК, а значит со степенью тяжести ПП ЦНС у данных пациентов [47, 50–54]. АЭЭГ-паттерн детей с ПВК и ПВЛ статистически чаще характеризовался депрессией амплитуды БЭА и наличием иктальной активности [55]. При этом в исследовании Г.Грейзена (G.Greisen) сообщается, что депрессия фоновой аЭЭГ предшествовала выявлению повышения эхоплотности паренхимы мозга нейровизуализирующими методами у детей с ПВК и ПВЛ [50, 52, 55].

Ряд исследователей изучали показатели аЭЭГ у детей с прогрессирующей постгеморрагической вентрикулодилатацией. Было показано, что данная патология обычно сопровождается увеличением индекса медленноволновой активности, увеличением прерывистости на аЭЭГ, а также отсутствием циклической вариабельности «сон-бодрствование». Отмечается появление и/или нарастание эпилептиформной активности [27, 56]. Важно отметить, что патологические изменения аЭЭГ обычно обратимы, и фоновые характеристики БЭА быстро восстанавливаются после постановки шунта.

При использовании аЭЭГ было установлено, что в популяции детей различного гестационного возраста с ПВК или ПВЛ в течение первых дней жизни распространены субклинические или атипичные судороги [47, 50–52, 57]. При этом количество судорожной активности, регистрирующейся на аЭЭГ у очень недоношенных

детей с ПИВК 3–4-й степени, не имело значимой взаимосвязи с неврологическими исходами [47].

В целом, накопленный клинический опыт позволил оценить высокую диагностическую и прогностическую информативность метода. Вместе с тем, за годы использования церебрального мониторинга в неонатологии обозначилась проблема артефактов, затрудняющих интерпретацию данных, особенно у пациентов ОРИТ. Сообщалось даже о досрочном окончании научных исследований с использованием аЭЭГ по причине большого количества артефактов – более 60% продолжительности записи [58]. Источниками артефактов в записи аЭЭГ могут быть: мышечная и кардиореспираторная активность пациента, движения глаз, потоотделение, электрическая интерференция сигнала от медицинской аппаратуры, нарушения фиксации электродов, изменение межэлектродной дистанции и др. (рис. 10). Часто появление артефактов вызывают процедуры ухода. Нередко при манипуляциях с ребенком регистрируется резкое повышение амплитуды тренда, которое может быть ошибочно принято за период судорожной активности. Таким образом, для более точной интерпретации данных аЭЭГ при наличии неоднозначных изменений тренда необходимо визуальный контроль состояния ребенка и просмотр нативной ЭЭГ. Для облегчения интерпретации все процедуры с пациентом, а также введение препаратов, должны маркироваться на записи. На протяжении всей регистрации желательно сохранять значение импеданса электродов (мера качества контакта электрода с кожей пациента) менее 5 КОм [10].

В настоящее время область применения церебрального мониторинга в неонатологии продолжает активно расширяться. Имеются исследования функционального состояния ЦНС у пациентов с различной патологией, нарушающей течение постнатальной адаптации. Изучалась динамика данных аЭЭГ у детей с пневмотораксом на фоне введения сурфактанта (Hellström-Westas, 1992 г.), на фоне нарушения кислотно-основного состояния (КОС) (Eaton, 1994 г.), изменения уровня углекислоты крови (Victor, 2005 г.). Исследовалась БЭА новорожденных с гемодинамическими нарушениями (Greisen, 1988 г.), на фоне изменений артериального давления (C. West, 2006 г.). Изучались изменения характеристик аЭЭГ у пациентов на фоне гемотрансфузии (Benders, 2000 г.). В частности, было установлено, что на фоне проведения гемотрансфузии, сопровождающейся увеличением сердечного выброса, по данным аЭЭГ регистрировалось увеличение МВИ, повышение прерывистости, относительное снижение дельта активности, снижение вариабельной цикличности. Перспективно использование аЭЭГ совместно с церебральной оксиметрией, особенно в кардиохирургии новорожденных (van Bel, 2011). В литературе имеются сведения о применении аЭЭГ у детей, получающих терапию с использованием экстракорпоральных методов оксигенации.

Применение современных нейропротективных стратегий, используемых в интенсивной терапии новорожденных, предполагает постоянный мониторинг функционального состояния ЦНС. Метод аЭЭГ дает возможность оценить адекватность проводимой интенсивной терапии па-

циенту в ОРИТ. Основным критерием эффективности является нормализация фоновых характеристик БЭА. При отсутствии клинических эквивалентов приступа, в том числе на фоне проведения противосудорожной терапии, мониторинг церебральных функций позволяет убедиться в отсутствии ЭЭГ-позитивных судорог.

Общеклинической проблемой является необходимость проведения церебрального мониторинга у детей, получающих медикаментозную терапию. Одним из эффектов седативных и антиэпилептических препаратов является подавление фоновой БЭА, что может исказить истинную картину функционального состояния головного мозга. В случае, если фоновую активность расценивают как физиологическую, клиническая интерпретация данных аЭЭГ не вызывает трудностей. Однако, при несоответствии характеристик фонового паттерна аЭЭГ референтным нормам от зачатия для ребенка исследуемого возраста за счет большей прерывистости и снижения амплитуды, клиницисты и нейрофизиологи должны дифференцировать влияния церебрального повреждения (гипоксия-ишемия) и эффекты применения препаратов.

В исследованиях, посвященных оценке влияния лекарств на неонатальную аЭЭГ, было показано, что большинство седативных и антиэпилептических препаратов подавляют фоновую БЭА, включая цикличность «сон-бодрствование» [10]. Степень депрессии фоновой активности зависит от типа препарата, дозы и времени, в течение которого его вводили. Изменения характеристик аЭЭГ под влиянием некоторых медикаментов также могут быть связаны с тяжестью основного заболевания. Так, у детей с тяжелыми гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга реакция на медикаментозную терапию выражена в большей степени (рис. 11).

Доказанная диагностическая и прогностическая информативность метода при асфиксии у доношенных новорожденных стала основанием для включения аЭЭГ в обязательный протокол отбора пациентов для краниоцеребральной гипотермии. Контролируемая гипотермия все шире используется у детей, перенесших тяжелую асфиксию в родах. Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего прервать вторую фазу гипоксически-ишемического повреждения и снизить количество погибших клеток в результате вторичного энергетического дефицита/апоптоза. Принципиальным моментом является время начала гипотермии в первые 6 ч после рождения, соответствующие «терапевтическому окну». Изучение экспериментальной модели асфиксии на животных показало, что начало охлаждения до 1,5 ч от момента воздействия гипоксии снижает количество погибших нервных клеток на 70%, при старте гипотермии до 5,5 ч количество погибших нервных клеток снижается на 50%, а при начале после 6 часов оно не является статистически значимым [59].

В 2007 г. опубликован Кохрейновский обзор (мета-анализ историй 638 доношенных новорожденных с умеренной/тяжелой энцефалопатией и историей асфиксии в родах), который свидетельствовал о статистически значимом и клинически важном снижении летальности и тяжелой психоневрологической инвалидности в возрасте 18

мес жизни у детей, пролеченных гипотермией [60]. Сообщается об отсутствии летальности или тяжелой психоневрологической инвалидности у одного пациента из шести пролеченных [61]. Анализ результатов позволил рекомендовать применение терапевтической гипотермии в клинической неонатальной практике.

Как краниоцеребральная, так и общая гипотермии применяются у детей с ГВ 36 нед и старше и массой тела при рождении более 1800 г. Показаниями к гипотермии является комплекс клинико-лабораторных и аЭЭГ-критериев.

По результатам многоцентровых рандомизированных исследований метод доказал свою безопасность и эффективность [21, 62–64]. Однако наблюдаемые побочные эффекты нельзя назвать незначимыми. За время лечения клиницистами отмечено удлинение периода полувыведения препаратов, увеличение протромбинового времени, тромбоцитопения, синусовая брадикардия, пролонгированная зависимость от вазопрессоров, удлинение интервала QT, увеличение потребности в кислороде [65].

При проведении церебрального мониторинга в течение гипотермии у пациентов регистрируется снижение как амплитуды фонового паттерна, так и амплитуды судорог. Возможно отсроченное появление варибельной цикличности «сон–бодрствование». В целом, при аЭЭГ/ЭЭГ-мониторинге на фоне гипотермии затрудняется идентификация эпилептической активности и снижается прогностическое значение метода. Между тем, исследователи подчеркивают очень высокую частоту возникновения судорог в периоде согревания [65].

Таким образом, использование потенциально опасных стратегий возможно лишь при условии всестороннего клинико-лабораторного контроля, исчерпывающего мониторинга жизненно важных функций, в том числе мониторинга функционального состояния ЦНС.

Суммируя накопленный опыт клинического использования аЭЭГ, в настоящее время целесообразно и оправдано ее включение в протокол обследования новорожденных пациентов ОРИТ из группы высокого риска церебрального повреждения. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что практическое применение этого чрезвычайно информативного метода диагностики потребует создания системы подготовки неонатологов по вопросам регистрации и анализа данных аЭЭГ, а также оснащения аппаратурой специализированных отделений. Важно также отметить, что метод имеет и ряд ограничений при интерпретации данных. Наличие межполушарной асимметрии и синхронности БЭА, а также характеристики так называемых «онтогенетических маркеров созревания», имеющих принципиальное клиническое и прогностическое значение, не могут быть выявлены аЭЭГ-мониторингом с малым количеством электродов.

Исходя из диагностических возможностей, основными направлениями клинического применения метода мониторинга аЭЭГ являются:

- оценка функционального состояния у новорожденных и детей в критическом состоянии и определение степени тяжести ПП ЦНС;

- диагностика неонатальных судорог;
- прогнозирование исходов у новорожденных с перинатальными церебральными поражениями;
- определение показаний к краниоцеребральной/общей гипотермии у детей, перенесших асфиксию среднетяжелой или тяжелой степени.

Приложение I

Протокол проведенного мониторинга а-ЭЭГ:

I. Паспортная часть.

- Ф.И.О. ребенка.
- Возраст (сутки жизни).
- Гестационный возраст ребенка (ГВ).
- Время начала записи, время окончания записи.
- Общая длительность мониторинга (часы, мин).
- Позиция электродов, одно-/двухканальное отведение БЭА.
- Терапия на момент исследования (седативная, противосудорожные препараты, миорелаксанты – препараты, дозы, режим введения, последнее введение до начала мониторинга).

II. Краткая характеристика параметров биоэлектрической активности.

- Общее качество записи (наличие артефактов, затрудняющих интерпретацию, их происхождение).
- Тип фоновой активности (прерывистая/постоянная).
- Минимальная и максимальная амплитуда записи.
- Циклическая варибельность паттерна БЭА (наличие/отсутствие, время появления, характеристика (см. рис. 6)).
- Изменение характера фонового паттерна в течение записи.
- Оценка по шкале В.Бурджалова для недоношенных новорожденных (см. табл. 1).
- Наличие судорожных паттернов.
- Реактивность (изменение характеристик БЭА на введение препаратов, тактильные, болевые (манипуляции) стимулы).

III. Заключение.

- Функциональное состояние ЦНС по данным аЭЭГ-мониторинга удовлетворительное/нарушение функционального состояния ЦНС средней/тяжелой степени.
- Характеристики биоэлектрической активности головного мозга соответствуют/не соответствуют ГВ (для недоношенных новорожденных – балльная оценка по шкале В.Бурджалова).
- Общая характеристика паттерна а-ЭЭГ по классификации Л.Хеллстром-Вестас, 2006.
- Судорожная активность не зарегистрирована/зарегистрирована (единичная, повторная, эпилептический статус).

Литература

1. Младенческая смертность в январе–июле 2011 года опустилась до 7,5‰. Федеральная служба государственной статистики, Естественное движение населения Российской Федерации за I полугодие 2011 года. Демоскоп Weekly. №477–478, 12–25 сентября 2011. <http://demoscope.ru/weekly/2011/0477/barom04.php>.

2. Дети в России. 2009. Статистический сборник. М.: ИИЦ «Статистика России»; 2009;122.
3. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007.
4. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol*. 2008;21(2):123-8.
5. Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 May;24(5):805-9.
6. Blankenberg FG, Loh NN, Bracci P, D'Arceuil HE, Rhine WD, Norbash AM, et al. Sonography, CT, and MR imaging: a prospective comparison of neonates with suspected intracranial ischemia and hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Jan;21(1):213-8.
7. Зенков ЛР. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Таганрог: Издательства ТРТУ; 1996;358.
8. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008.
9. Володин НН, Строганова ТА, Дегтярева МГ, Рогаткин СО. Спектральные характеристики ЭЭГ спокойного сна у детей первого месяца жизни как критерии тяжести и прогноза исходов перенесенного перинатального поражения ЦНС. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2005;4(5-6):33-44.
10. Hellström-Westas L, de Vries LS, Rosen I. *An Atlas of Amplitude-Integrated EEGs in the Newborn*. London, UK: Parthenon Publishing; 2008.
11. Patrizi S, Holmes GL, Orzalesi M, Allemand F. Neonatal seizures: characteristics of EEG ictal activity in preterm and fullterm infants. *Brain Dev*. 2003 Sep; 25(6):427-37.
12. Maynard DE. EEG analysis using an analogue frequency analyser and a digital computer. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1967;23:487.
13. Прайор ПФ. Мониторный контроль функций мозга. М.: Медицина; 1982.
14. Viniker DA, Maynard DE, Scott DF. Cerebral function monitor studies in neonates. *Clin Electroenceph*. 1984;15:185-92.
15. Bjerre I, Hellström-Westas L, Rosén I, Svenningsen N. Monitoring of cerebral function after severe asphyxia in infancy. *Arch Dis Child*. 1983 Dec;58(12): 997-1002.
16. Archbald F, Tejani N, Handwerker SM. Cerebral function monitor in the neonate. II. Birth asphyxia. *Dev Med Child Neurol*. 1984;26:162-8.
17. West CR, Harding JE, Williams CE, Gunning MI, Battin MR. Quantitative electroencephalographic patterns in normal preterm infants over the first week after birth. *Early Hum Dev*. 2006 Jan;82(1):43-51. Epub 2005 Oct 5.
18. Thornberg E, Thiringer K. Normal patterns of cerebral function monitor traces in term and preterm neonates. *Acta Paediatr Scand*. 1990;79:20-5.
19. Sisman J, Campbell DE, Brion LP. Amplitude-integrated EEG in preterm infants: maturation of background pattern and amplitude voltage with postmenstrual age and gestational age. *J Perinatol*. 2005;25:391-6.
20. al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1263-71.
21. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005 Feb 19-25;365(9460): 663-70.
22. Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics*. 2003; 112:855-61.
23. Hellström-Westas L, Rosén I, Svenningsen NW. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1995 Jan;72(1):F34-8.
24. Toet MC, Hellström-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS. Amplitude integrated EEG at 3 and 6 hours after birth in fullterm neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. *Arch Dis Child*. 1999;81:F19-F23.
25. Hellström-Westas L, de Vries LS, Rosen I. *An Atlas of Amplitude-Integrated EEGs in the Newborn*. London, United Kingdom: Parthenon Publishing; 2003.
26. Hellström-Westas L, de Vries L, Rosen I, Greisen G. Amplitude-Integrated EEGs classification and interpretation in preterm and term infants. *NeoReviews* 2006;7(2):76-87.
27. Olschkar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Kohlhauser C, Rucklinger E, et al. Reference values for amplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks' gestational age. *Pediatrics*. 2004; 113:e61-6.
28. Menache CC, Bourgeois BF, Volpe JJ. Prognostic value of neonatal discontinuous EEG. *Pediatr Neurol*. 2002;27:93-101.
29. Toet MC, van der Meij W, de Vries LS, Uiterwaal CS, van Huffelen KC. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. *Pediatrics*. 2002 May;109(5):772-9.
30. Osredkar D, Toet MC, van Rooij LG, van Huffelen AC, Groenendaal F, de Vries LS. Sleep-wake cycling on amplitude-integrated electroencephalography in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2005 Feb;115(2): 327-32.
31. Klebermass K, Kuhle S, Kohlhauser-Vollmuth C. Evaluation of the Cerebral Function Monitor as a tool for neurophysiological surveillance in neonatal intensive care patients. *Childs Nerv Syst*. 2001;17(9):544-50.
32. Grigg-Damberger MM, Coker SB, Halsey CL, Anderson CL. Neonatal burst suppression: its developmental significance. *Pediatr Neurol*. 1989 Mar-Apr; 5(2):84-92.
33. Steriade M, Amzica F, Contreras D. Cortical and thalamic cellular correlates of electroencephalographic burst-suppression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;90:1-16.
34. Aso K, Scher M, Barmada MA. Neonatal electroencephalography and neuropathology. *J Clin Neurophysiol*. 1989;6:103-23.
35. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology*. 1987;37:1837-44.
36. Clancy RR. The contribution of EEG to the understanding of neonatal seizures. *Epilepsia*. 1996;37 Suppl 1:S52-9.
37. Gotman J, Flanagan D, Zhang J, Rosenblatt B. Automatic seizure detection in the newborn: methods and initial evaluation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;103:356-62.
38. Navakatikyan MA, Colditz PB, Burke CJ, Inder TE, Richmond J, Williams CE. Seizure detection algorithm for neonates based on wave-sequence analysis. *Clin Neurophysiol*. 2006 Jun;117(6):1190-203. Epub 2006 Apr 19.
39. Faul S, Boylan G, Connolly S, Marnane L, Lightbody G. An evaluation of automated neonatal seizure detection methods. *Clin Neurophysiol*. 2005 Jul;116(7):1533-41.
40. Tekgul H, Bourgeois BF, Gauvreau K, Bergin AM. Electroencephalography in neonatal seizures: comparison of a reduced and a full 10/20 montage. *Pediatr Neurol*. 2005 Mar;32(3):155-61.
41. Hellström-Westas L. Comparison between taperecorded and amplitude-integrated EEG monitoring in sick newborn infants. *Acta Paediatr*. 1992;81: 812-9.
42. Thornberg E, Ekström-Jodal B. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia. *Acta Paediatr*. 1994;83:596-601.
43. Shalak LF, Laptook AR, Velaphi SC, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. *Pediatrics*. 2003 Feb;111(2):351-7.
44. Finer NN, Robertson CM, Richards RT, Pinnell LE, Peters KL. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: perinatal factors and outcome. *J Pediatr*. 1981 Jan;98(1):112-7.

45. Shah DK, Lavery S, Doyle LW, Wong C, McDougall P, Inder TE. Use of 2-channel bedside electroencephalogram monitoring in term-born encephalopathic infants related to cerebral injury defined by magnetic resonance imaging. *Pediatrics*. 2006 Jul;118(1):47-55.
46. Tharp BR, Scher MS, Clancy RR. Serial EEGs in normal and abnormal infants with birthweights less than 1200 grams – a prospective study with long term follow-up. *Neuropediatrics*. 1989;20:64-72.
47. Hellström-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosén I. Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics*. 2001;32(6):319-24.
48. Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographic proven neonatal seizures. *Pediatrics*. 1991;88:583-96.
49. Robertson C, Finer N. Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: outcome at 3.5 years. *Dev Med Child Neurol*. 1985;27:473-84.
50. Greisen G, Hellström-Westas L, Lou H, Rosén I, Svenningsen NW. EEG depression and germinal layer haemorrhage in the newborn. *Acta Paediatr Scand*. 1987 May;76(3):519-25.
51. Hellström-Westas L, Rosén I, Svenningsen NW. Cerebral function monitoring in extremely small low birthweight (ESLBW) infants during the first week of life. *Neuropediatrics*. 1991;22:27-32.
52. Connell J, de Vries L, Oozeer R, Regev R, Dubowitz LM, Dubowitz V. Predictive value of early continuous electroencephalogram monitoring in ventilated preterm infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatrics*. 1988 Sep; 82(3):337-43.
53. Radvanyi-Bouvet MF, de Bethmann O, Monset-Couchard M, et al. Cerebral lesions in early prematurity: EEG prognostic value in the neonatal period. *Brian Dev*. 1987;9:399-405.
54. Clancy RR, Tharp BR, Enzman D. EEG in premature infants with intraventricular hemorrhage. *Neurology*. 1984;34:583-9.
55. Connell J, Oozeer R, Regev R, De Vries LS, Dubowitz LM, Dubowitz V. Continuous four-channel EEG monitoring in the evaluation of echodense ultrasound lesions and cystic leucomalacia. *Arch Dis Child*. 1987 Oct;62(10):1019-24.
56. Saukkonen AL. Electroencephalographic findings in hydrocephalic children prior to initial shunting. *Childs Nerv Syst*. 1988;4:339-43.
57. Watanabe K, Hakamada S, Kuroyanagi M, Yamazaki T, Takeuchi T. Electroencephalographic study of intraventricular hemorrhage in the preterm newborn. *Neuropediatrics*. 1983 Nov;14(4):225-30.
58. Suk D, Krauss AN, Engel M, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography in the NICU: frequent artifacts in premature infants may limit its utility as a monitoring device. *Pediatrics*. 2009 Feb;123(2):e328-32. doi: 10.1542/peds.2008-2850. Epub 2009 Jan 19.
59. Gunn AJ, Bennet L, Gunning MI, Gluckman PD, Gunn TR. Cerebral hypothermia is not neuroprotective when started after postischemic seizures in fetal sheep. *Pediatr Res*. 1999 Sep;46(3):274-80.
60. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003311.
61. Pfister RH, Soll RF. Hypothermia for the treatment of infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Adv Neonatal Care*. 2010 Apr;10(2): 60-6; quiz 67-8.
62. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol*. 2005 Jan;32(1):11-7.
63. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005 Oct 13;353(15):1574-84.
64. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al; TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1349-58. doi: 10.1056/NEJMoa0900854.
65. Wachtel EV, Hendricks-Muoz KD. Current Management of the Infant Who Presents with Neonatal Encephalopathy. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2011;41:132-53.



Рис. 1. Внешний вид детей при проведении многоканального видео-ЭЭГ-мониторинга (а) и одноканальной аЭЭГ (фронтальный метод фиксации электродов) (б).



Рис. 3. Внешний вид гидрогелевых (а) и игольчатых электродов (б) для проведения церебрального мониторинга.

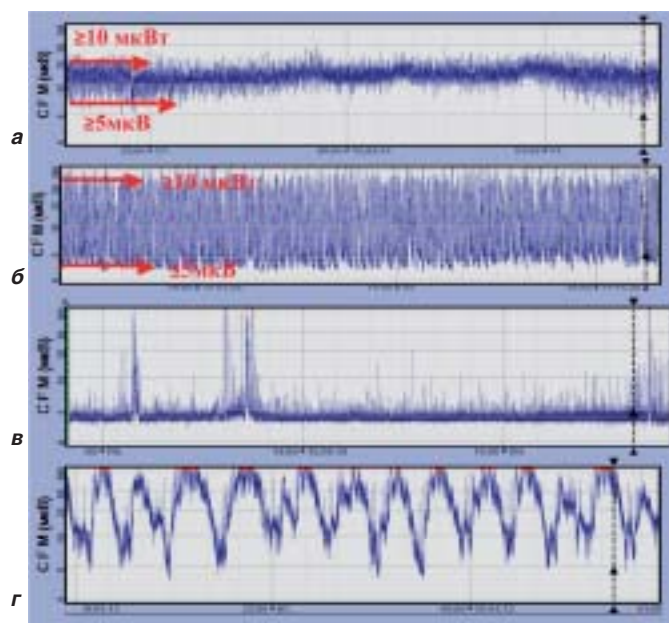


Рис. 4. Классификация Аль Наквиба (Al Naqeeb) для оценки фоновой активности головного мозга доношенных детей: а – нормальная активность, б – умеренные отклонения, в – тяжелые нарушения фоновой активности, г – судорожная активность.

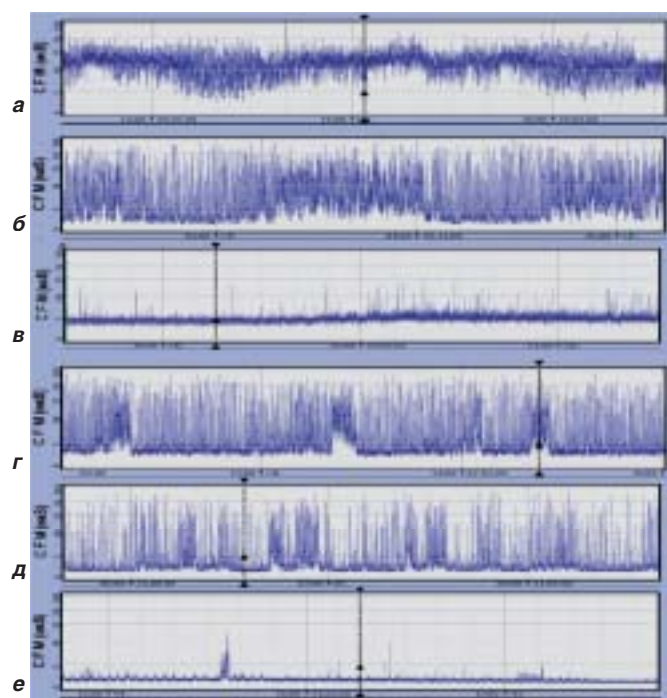


Рис. 5. Классификация фоновых паттернов аЭЭГ Л.Хеллстром-Вестас (L.Hellström-Westas), (2006 г.): а – постоянный, б – прерывистый, в – постоянный низковольтажный, г – «вспышка-подавление +», д – «вспышка-подавление -», е – изолиния.

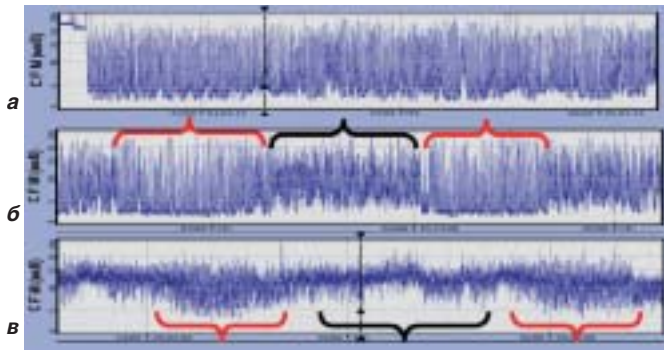


Рис. 6. Классификация варибельной цикличности «сон–бодрствование» Л.Хеллстром-Вестас (L.Hellström-Westas, 2006 г.): а – отсутствие цикличности, б – незрелая цикличность, в – зрелая цикличность; красными скобками выделены паттерны сна, черными – бодрствования.

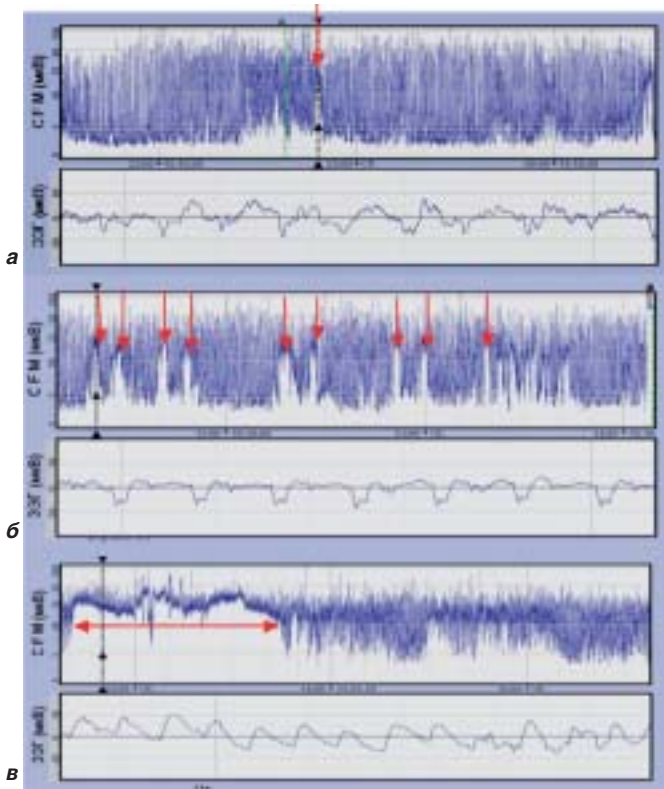


Рис. 7. Классификация судорожной активности Л.Хеллстром-Вестас (L.Hellström-Westas, 2006 г.).

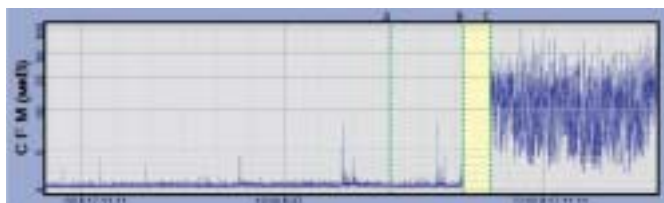


Рис. 8. Влияние межэлектродной дистанции на амплитуду паттерна. (Первоначально электроды были ошибочно зафиксированы на расстоянии 40 мм (норма 75 мм), при этом регистрировался ложный паттерн «изолиния». При обнаружении ошибки и фиксации электродов с дистанцией 75 мм (маркеры В и С) идентифицирован «прерывистый» фоновый паттерн).

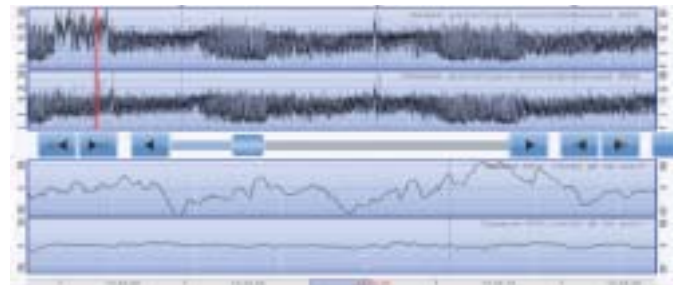


Рис. 9. Регистрация моноталеральных судорог при проведении двухканального церебрального мониторинга. (В верхнем окне экрана, представляющем аЭЭГ от левого полушария, визуализируется эпизод судорожной активности, подтвержденный на подлежащей нативной ЭЭГ. На аЭЭГ от правого полушария иктальных паттернов нет).

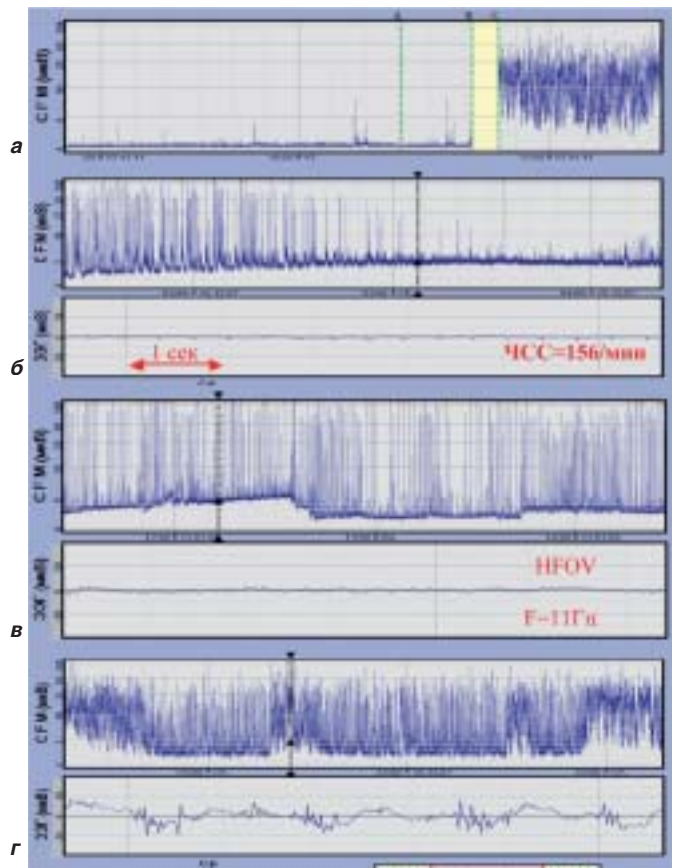


Рис. 10. Примеры артефактов аЭЭГ: а – неправильное положение электродов – изменена межэлектродная дистанция, б – ЭКГ-артефакт, в – высокочастотная вентиляция, г – самостоятельные вдохи пациента – «гаспы».

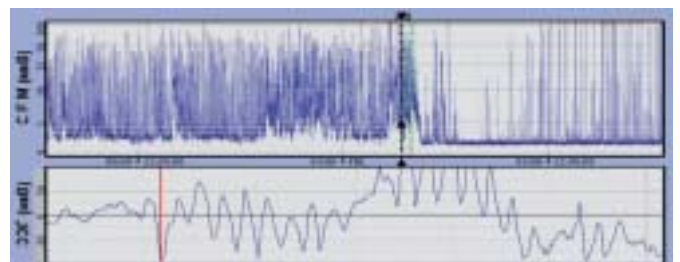


Рис. 11. Изменение БЭА головного мозга пациента под влиянием медикаментозной терапии (оксидиурат Na). Черная линия на аЭЭГ отмечает место, которому соответствует нативная ЭЭГ (нижняя часть рисунка) – выявлена эпилептиформная активность. Зеленая линия – маркер – введение препарата.

Краниocereбральная гипотермия в неонатологии

Методические рекомендации (проект)

Авторский коллектив:

О.П.Евстратова, Ж.Ю.Куных, Л.Л.Панкратьева, Н.Н.Володин

Методические рекомендации подготовлены при участии:

Центр планирования семьи и репродукции Департамента Здравоохранения города Москвы, Москва, Россия; ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у новорожденных относятся к одной из актуальных проблем перинатальной неврологии и неонатологии. Это связано с высокой частотой внутриутробного воздействия гипоксии на плод, интранатальной и постнатальной асфиксией и, прежде всего, с отсутствием в мировой медицинской практике эффективных лекарственных методов терапии тяжелых структурных форм этого заболевания [1, 2, 3]. Несмотря на успехи в изучении патофизиологических особенностей плода и новорожденного, асфиксия остается ведущей причиной летальности и инвалидизации у доношенных детей по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [4]. Большинство летальных исходов происходят в первую неделю жизни в связи с развитием тяжелой полиорганной недостаточности. У выживших детей многократно повышается риск развития детского церебрального паралича, задержки психомоторного, речевого и интеллектуального развития [5].

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденного – это динамично развивающийся процесс, инициированный эпизодом гипоксии, приводящим к нарушению мозгового кровотока (первичное повреждение) с последующим его восстановлением и запуском патофизиологического каскада (реперфузионное повреждение). Данный каскад включает в себя избыточное выделение и накопление глутамата во внеклеточном пространстве, гиперстимуляцию глутаматных рецепторов, открывание N-метил-D-аспартат-управляемых каналов и мощный поток ионов Ca²⁺ внутрь клетки, приводящий к отсроченной кальциевой дисрегуляции, лежащей в основе нейротоксичности [6] (рисунок).

Эпизод гипоксии	Латентная стадия (6–15 ч)	Вторичная стадия (3–10 сут)
<ul style="list-style-type: none">• Деполяризация• Лизис клетки• Эксайтотоксичность глутамата• Поток ионов Ca²⁺	<ul style="list-style-type: none">• Оксидативный стресс• Апоптотический каскад• Воспаление	<ul style="list-style-type: none">• Судороги• Цитотоксический отек• Гибель клетки

Рисунок. Стадии гипоксически-ишемического поражения головного мозга у новорожденных детей.

Представленный каскад и является основной целью разрабатываемых способов нейропротективной терапии, однако, на сегодняшний день их применение крайне ограничено ввиду недостаточности накопленных знаний относительно длительности так называемого «терапевтического окна» у новорожденных детей [7].

Единственным методом, относительно широко используемым у детей, перенесших тяжелую асфиксию в родах, является контролируемая гипотермия. Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего прервать вторую фазу гипоксически-ишемического повреждения и снизить количество погибших клеток в результате вторичного энергетического дефицита/апоптоза. Принципиальным моментом является время начала гипотермии в первые 6 часов после рождения, соответствующие «терапевтическому окну». Изучение экспериментальной модели асфиксии на животных показало, что начало охлаждения до 1,5 часов от момента воздействия гипоксии снижает количество погибших нервных клеток на 70%, при старте гипотермии до 5,5 часов количество погибших нервных клеток снижается на 50%, а при начале после 6 часов оно не является статистически значимым [8].

Опубликованные на сегодняшний день результаты клинических исследований у новорожденных детей с умеренной/тяжелой энцефалопатией и историей асфиксии в родах свидетельствуют о статистически значимом и клинически важном снижении летальности и тяжелой психоневрологической инвалидизации в возрасте 18 месяцев жизни у детей, пролеченных гипотермией. Сообщается об отсутствии летальности или тяжелой психоневрологической инвалидизации у одного пациента из девяти пролеченных [9, 10, 11]. Статистически значимых различий при сравнении клинических исходов в случае применения краниocereбральной и общей гипотермии выявлено не было [9, 10, 11]. По результатам многоцентровых рандомизированных исследований метод доказал свою безопасность. Однако наблюдаемые побочные эффекты нельзя назвать незначимыми. За время лечения клиницистами отмечено удлинение периода полувыведения препаратов, увеличение протромбинового времени, тромбоцитопения, синусовая бра-

дикардия, пролонгированная зависимость от вазопрессоров, удлинение интервала QT, увеличение потребности в кислороде. В связи с этим, было рекомендовано применять метод контролируемой гипотермии лишь в учреждениях III уровня, имеющих условия для всестороннего клинико-лабораторного контроля, исчерпывающего мониторинга жизненно важных функций, в том числе мониторинга функционального состояния ЦНС [9, 10, 11].

Механизмы и свойства гипотермии:

- Снижение церебрального метаболизма (~6–8% на 1°C);
- Снижение гиперпродукции возбуждающих нейротрансмиттеров ;
- Уменьшение отека мозга и снижение внутричерепного давления;
- Восстановление синтеза белка и экспрессирования генов;
- Ингибция продукции провоспалительных молекул (цитокинов, конечных продуктов каскада арахидоновой кислоты);
- Ослабление и/или устранение ишемической депполяризации в ЦНС, что приводит к стабилизации гематоэнцефалического барьера;
- Снижение продукции свободных кислородных радикалов и перекисидации липидов;
- Восстановление нормальных межклеточных сигнальных механизмов, включая модуляцию кальциевого насоса и процессов, инициирующих апоптоз;
- Ингибция разрушения цитоскелета;
- Антikonвульсантные свойства.

Показания к проведению гипотермии – клинико-лабораторно-инструментальные показатели тяжелой интранатальной асфиксии:

1. Любой из трех признаков:
 - оценка по шкале Апгар не более 4 баллов через 5 минут и не более 5 баллов через 10 минут;
 - необходимость в продолжении реанимационных мероприятий в возрасте 10 минут жизни;
 - тяжелый лактатацидоз: $pH \leq 7,0$, дефицит оснований, BE ниже – 16 ммоль/л, лактат ≥ 10 ммоль/л.
2. Патологическая неврологическая симптоматика, указывающая на умеренную или тяжелую энцефалопатию (по шкале Sarnat) – глубокое угнетение безусловно-рефлекторной деятельности, гипотония, супор, кома или судороги.
3. Данные амплитуд-интегрированной энцефалографии (аЭЭГ) в течение 20 минут, указывающий либо на умеренную/резко выраженную патологию биотоков мозга, либо на приступы.

Противопоказания к проведению кранио-церебральной гипотермии:

- гестационный возраст менее 36 недель;
- Вес ≤ 1800 г;
- внутричерепные геморрагии;
- повреждение мягких тканей головы или переломы костей свода черепа;
- атрезия ануса или множественные пороки развития;
- возраст старше 6 часов.

Процедура краниоцеребральной гипотермии проводится новорожденным детям с гестационным возрастом более

36 нед в течение 72 часов. Исходя из того, что после первичного гипоксически-ишемического эпизода при рождении идет «светлый» промежуток 6- 15 часов, после которого прогрессирует вторичное повреждение головного мозга, выделяют так называемое «терапевтическое окно», в течение которого должна быть начата гипотермия, чем раньше, тем лучше.

Клинические аспекты краниоцеребральной гипотермии

Наряду с краниоцеребральной гипотермией проводится комплексная интенсивная терапия асфиксии, как состояния, сопровождающегося полиорганной недостаточностью:

- Поддержание эффективной вентиляции и оксигенации путем налаживания адекватной респираторной поддержки – ИВЛ;
- Обеспечение адекватной системной перфузии – коррекция гемодинамических нарушений, транзиторной дисфункции миокарда, проведение плазмо- и гемотрансфузий. Обеспечение адекватного сосудистого доступа – катетеризация центральных вен;
- Коррекция метаболических нарушений – гипогликемии, электролитных нарушений;
- Седация и адекватная анальгезия с использованием наркотических анальгетиков – морфин, промедол;
- Купирование судорог с использованием мидазолама и его производных;
- Антибактериальная терапия обязательна даже детям с очевидным диагнозом церебральной ишемии, поскольку симптомы гипоксически-ишемической энцефалопатии часто бывают замаскированы симптомами неонатального сепсиса, а также по причине большого количества инвазивных манипуляций, таких как продленная интубация, катетеризации центральных и периферических вен и др;
- Во время гипотермии ребенок энтерально не кормится. Соответственно, ему должно быть обеспечено адекватное парентеральное питание, покрывающее основной обмен.

Обязательный инструментально-лабораторный мониторинг:

- Рентгенография;
- Определение КЩС, гликемии, время свертывания крови, ежедневный общий анализ крови, в первые три дня ежедневный биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи;
- До начала проведения краниоцеребральной гипотермии целесообразно выполнить нейросонографию с целью исключения внутричерепных геморрагий, а также, чтобы иметь «отправную точку».

Этапы краниоцеребральной гипотермии

Процедура краниоцеребральной гипотермии состоит из двух этапов: собственно охлаждения и согревания – через 72 часа после начала краниоцеребральной гипотермии. Метод краниоцеребральной гипотермии относится к умеренной гипотермии, целью которого является поддержание ректальной температуры в диапазоне $34,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ в течение 72 часов путем искусственного охлаждения головного мозга через наружные покровы головы при помощи специального аппарата. Через 72 часа от начала гипотермии начинается согревание. Цель этого этапа – повышение ректальной температуры со скоростью 0,4–

0,5°C в час таким образом, чтобы оно заняло 4–6 часов. Согревание не должно быть быстрым, в противном случае это может привести к дистрибутивным гемодинамическим нарушениям и/или провоцированию судорог.

Показания к преждевременному прекращению процедуры:

- Невозможность достичь целевой ректальной температуры при снижении температуры охлаждающего колпака до предельно минимальной;
- Стойкое снижение ректальной температуры ниже 34°C при повышении температуры охлаждающего колпака до 12°C;
- Стойкая брадикардия <80 уд/мин;
- Отказ родителей от процедуры.

К потенциальным системным неблагоприятным эффектам гипотермии у новорожденных детей относятся по частоте встречаемости:

- увеличение интервала Q-T, синусная брадикардия;
- дисфункция миокарда – снижение контрактильности и сердечного выброса;
- гипотензия;
- тромбоцитопения;
- коагулопатия, гипокоагуляция;
- повышение вязкости крови;
- легочная гипертензия;
- гипогликемия;
- повышенный риск инфекций.

Другие патологические состояния, сопровождающие гипотермию, как проявление основного заболевания по частоте встречаемости:

- судороги
- нарушение функции почек
- сепсис
- нарушение функции печени
- коагулопатии
- нарушение сердечной функции, требующей терапевтического воздействия
- гипотензия
- тромбоцитопения
- гипогликемия, гипокалиемия

Место амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ) в мониторинге гипоксически-ишемической энцефалопатии

Особо важное место при определении показаний к краниоцеребральной гипотермии и в ходе ее проведения является оценка электрофизиологического статуса головного мозга при помощи аЭЭГ.

Амплитудно-интегрированная ЭЭГ подразумевает регистрацию биоэлектрической активности головного мозга новорожденного с использованием малого количества электродов. При определении показаний к началу гипотермии необходимо проводить запись аЭЭГ в течение не менее 20 минут и диагностировать следующие варианты:

А. Норма: Нижняя граница полосы сигналов амплитудно-интегрированной ЭЭГ превышает 7,5 микровольт (мВ); верхняя выше 10 мкВ. Слабо выраженная патология: Нижняя граница полосы сигналов амплитудно-интегрированной ЭЭГ превышает 5 мВ; отсутствует циклическая

смена фаз сна и бодрствования. При таких вариантах аЭЭГ охлаждение проводить только в случае приступов

Б. Умеренно выраженная патология: Верхняя граница полосы сигналов амплитудно-интегрированной ЭЭГ превышает 10 мВ, а нижняя граница проходит на уровне менее 5 мВ.

Г. Резко выраженная патология: Верхняя граница полосы сигналов амплитудно-интегрированной ЭЭГ проходит на уровне 10 мВ, а нижняя граница проходит на уровне менее 5 мВ.

Д. Приступы: приступы характеризуются резким увеличением вольтажа, сопровождаемым сужением полосы сигнала амплитудно-интегрированной ЭЭГ, после чего следует краткий период подавления сигнала.

Применение современных нейропротективных стратегий, используемых в интенсивной терапии новорожденных, предполагает постоянный мониторинг функционального состояния ЦНС. Метод аЭЭГ дает возможность оценить адекватность проводимой интенсивной терапии пациенту в ОРИТ. Основным критерием эффективности является нормализация фоновых характеристик БЭА. При отсутствии клинических эквивалентов приступа, в том числе на фоне проведения противосудорожной терапии, мониторинг церебральных функций позволяет убедиться в отсутствии ЭЭГ-позитивных судорог [12].

Исходя из диагностических возможностей, основными направлениями клинического применения метода мониторинга аЭЭГ являются:

- оценка функционального состояния у новорожденных и детей в критическом состоянии и определение степени тяжести перинатального поражения ЦНС;
- диагностика неонатальных судорог;
- прогнозирование исходов у новорожденных с перинатальными церебральными поражениями;
- определение показаний к краниоцеребральной/общей гипотермии у детей, перенесших асфиксию среднетяжелой или тяжелой степени.

Несмотря на то, что контролируемая гипотермия негласно вошла в стандарт оказания помощи детям с умеренной/тяжелой энцефалопатией и гестационным возрастом 36 недель и старше в развитых странах, остается неясным, почему индуцированная гипотермия эффективна, т. е. предотвращает поражение головного мозга и улучшает неврологические исходы у одних детей (преимущественно с гипоксически-ишемическим поражением средней степени тяжести – Sarnat II) и неэффективна у других (преимущественно с тяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС – Sarnat III) [13].

Отчетливым признаком неудовлетворенности медицинского сообщества имеющимися данными относительно эффективности контролируемой гипотермии у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией является повсеместное возобновление клинических исследований, целью которых является выявление причин формирования тяжелых поражений головного мозга у определенной группы новорожденных, несмотря на проводимую гипотермию согласно существующим протоколам. И это оправдано, так как анализ существующих на сегодняшний день клинических исследований выявляет целый ряд методологических неточностей, а повсеместное внедрение ги-

потерии приводит к возникновению большого числа организационных проблем, связанных с определением показателей для проведения гипотермии и своевременной транспортировкой пациента в специализированное учреждение.

Одним из ключевых является вопрос объема наблюдений, необходимого для высокого уровня доказательности утверждения об эффективности контролируемой гипотермии у новорожденных. Действительно, в сравнении с объемом наблюдений, рассчитанным для достижения истинно значимого эффекта от гипотермии у взрослых пациентов (в среднем 1500 человек при условии проведения рандомизированного контролируемого исследования), количество пациентов, вошедших в клинические исследования у новорожденных, сравнительно мало. Включение в мета-анализ относительно небольших рандомизированных контролируемых исследований может привести к преждевременному прекращению набора пациентов и увеличению вероятности возникновения статистических ошибок I типа, связанных с так называемым «ложным срабатыванием».

Несмотря на общность целей проводимых клинических исследований, критерии включения пациентов в исследование сильно отличаются. Так, диагностическая информативность амплитуд-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ) при асфиксии у доношенных новорожденных стала основанием для включения метода в обязательный протокол отбора пациентов для краниоцеребральной гипотермии в исследовании Cool Cap, в то время как в целом ряде других исследований для формирования групп пациентов использовались лишь клинические критерии (ступор, кома, гипотония, гипорефлексия, отсутствие сосательного рефлекса, клинически выраженные судороги) [13, 14].

Учитывая отсутствие на сегодняшний день договоренности относительно констатации смерти мозга у новорожденного, летальные исходы как в основной группе, так и в группе контроля могли наступить не только вследствие развития тяжелой полиорганной недостаточности, но и в результате принятия решения об отключении систем жизнеобеспечения пациента ввиду заведомо неблагоприятного прогноза. Введение соответствующих критериев исключения из исследования вероятнее всего привело бы к увеличению частоты развития тяжелой неврологической инвалидизации у выживших детей. Таким образом, отсутствие дифференцированного подхода к учету летальных исходов также может являться причиной методологической ошибки.

Еще один немаловажный вопрос, насколько адекватно проводилась терапия у новорожденных в группе контроля. Известно, что гипертермия после эпизода церебральной ишемии у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС ассоциирована с высокой частотой развития неблагоприятных исходов [15]. Несмотря на то, что все внимание исследователей сосредоточено на эффективности гипотермической стратегии, предотвращение гипертермии и лихорадочных состояний у новорожденных может играть немаловажную роль в контексте ближайших и отдаленных исходов. Так, в одном из исследований, посвященном изучению эффективности гипотермии, у 41 из 106 пациентов контрольной группы как минимум в одном из измерений регистрировалась эзофагеальная температура выше 38°C [16]. Разброс средних (медианных) значений

центральной температуры тела в группе контроля составил от 36,3 до 38,9°C. Было показано, что повышение центральной температуры тела выше нормативных значений как минимум на 1°C ассоциировано с четырехкратным увеличением уровня летальности и инвалидизации у выживших. К сожалению, нам не известна истинная частота указанных событий в группах контроля в опубликованных исследованиях, однако по некоторым экспертным данным в исследовании Cool Cap частота гипертермических состояний у детей в группе сравнения может достигать 23% [13]. Кроме того, предотвращение гипертермии у новорожденных, перенесших асфиксию, является стандартом терапии, рекомендованным Американской Ассоциацией Педиатрии и опубликованным в последнем издании клинических рекомендаций по оказанию реанимационной помощи новорожденным.

Наряду с несовершенством методологических подходов, существует целый ряд организационных проблем относительно применения контролируемой гипотермии.

Географический барьер является наиболее актуальным ввиду того, что указанный метод должен быть применен не позднее 6 часов от момента рождения. Данный 6-часовой интервал был определен в серии экспериментальных исследований на животных. В случае расположения регионального специализированного центра III уровня на значительном расстоянии от конкретного родовспомогательного учреждения, транспортная бригада, действия которой четко должны быть регламентированы, может оказаться не в состоянии вовремя доставить ребенка к месту оказания специализированной помощи.

Еще одна проблема состоит в недостаточной всеобщей компетенции, а, возможно, и нежелании медицинского персонала родовспомогательного учреждения диагностировать гипоксически-ишемическую энцефалопатию у новорожденного. К сожалению, отсутствие возможности, а зачастую, намеренное игнорирование исследования газового состава пуповинной (артериальной) крови приводит к потере необходимой информации, которая бы позволила осуществить первичный отбор кандидатов на проведение гипотермии.

И, наконец, проблема определения показаний для проведения гипотермии. Результаты исследования Cool Cap продемонстрировали, что краниоцеребральная гипотермия у детей с тяжелым поражением ЦНС по данным аЭЭГ (выраженная депрессия паттернов и судороги) не имела значимого положительного эффекта, в то время как у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией средней степени тяжести в большом проценте случаев отмечались благоприятные исходы. В то же время, при проведении апостериорных сравнений тяжесть гипоксически-ишемической энцефалопатии не влияла на качество исходов. Таким образом, имеющаяся на сегодняшний день система определения показаний для проведения контролируемой гипотермии не позволяет выделить группу детей, у которых указанный метод не даст значимого положительного результата.

В настоящее время очевидно, что гипотермия не позволяет полностью предотвратить поражение головного мозга у новорожденных, перенесших асфиксию. Об этом свидетельствует выявление судорожной активности по данным электрофизиологических исследований у целого ряда

детей, которые были пролечены гипотермией [17]. Поэтому раннее выявление группы пациентов, у которых сформируется тяжелое поражение головного мозга, несмотря на проводимую гипотермию, приобретает особое значение в связи с разработкой новых терапевтических стратегий, призванных улучшить эффект от проводимой терапии (таблица).

Таблица. Потенциально возможные методы лечения асфиксии у новорожденных

Нейропротективные методы: Гипотермия
Препараты-синергисты гипотермии: Антиконвульсанты Антиапоптотические средства (эритропоэтин) Противовоспалительные средства и антиоксиданты (мелатонин, N- ацетилцистеин)
Нейрорегенеративные методы: Эритропоэтин Пуповинная кровь и мезенхимальные стволовые клетки

Потенциально возможные методы лечения асфиксии новорожденных, представленные в таблице, на сегодняшний день неплохо зарекомендовали себя в экспериментальных исследованиях на животных [18, 19]. Однако им еще предстоит доказать свою безопасность и эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях у новорожденных детей. Изучение подходящего временного промежутка для введения препаратов, а также их оптимальной дозы является определяющим для достижения максимальной эффективности терапии. Есть данные, что гипотермия способна увеличить «терапевтическое окно» для применения нейропротективных препаратов [20]. Например, в первом рандомизированном исследовании, посвященном применению препарата эритропоэтина у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, было показано, что препарат может оказывать терапевтическое воздействие в течение значительного большего периода времени, чем первые 6 часов жизни. При планировании подобного рода исследований необходимо раннее выявление новорожденных из группы риска по развитию гипоксически-ишемической энцефалопатии. Для этого крайне важно регулярно проводить переоценку диагностической значимости известных на сегодняшний день биомаркеров.

Таким образом, для включения контролируемой гипотермии в стандарт оказания помощи новорожденному ребенку со средне-тяжелой и тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией в настоящее время необходимо решить целый ряд нерешенных вопросов:

- Каковы показания для проведения управляемой гипотермии у новорожденных детей?
- Действительно ли применение гипотермии снижает частоту неврологической инвалидизации у выживших детей?
- Влияет ли максимально раннее начало гипотермии на качество исходов?
- Способны ли препараты, обладающие синергическим действием, безопасно улучшить неврологические исходы у новорожденных?
- Какими должны быть оптимальная длительность и минимальный температурный предел проводимой гипотермии?

Литература

1. American Academy of Pediatrics. "Relation between perinatal factors and neurological outcome," in Guidelines for Perinatal Care, pp. 221–234, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, Ill, USA, 3rd edition, 1992.
2. Oh W., Blackmon L.R., Escobedo M. et al. Use and abuse of the APGAR score. Pediatrics. 1996, vol. 98, no. 1, pp. 141–142.
3. Ferriero D.M. Medical progress: neonatal brain injury. The New England Journal of Medicine. 2004, vol. 351, no. 19, pp. 1985–1995.
4. Lawn J., Shibuya K., Stein C. No cry at birth: global estimates of intrapartum stillbirths and intrapartum-related neonatal deaths. Bulletin of the World Health Organization. 2005, vol. 83, no. 6, pp. 409–417.
5. Al-Macki N., Miller S.P., Hall N., Shevell M. The spectrum of abnormal neurologic outcomes subsequent to term intrapartum asphyxia. Pediatric Neurology, 2009, vol. 41, no. 6, pp. 399–405.
6. Perlman J. M. Brain injury in the term infant. Seminars in Perinatology, 2004, vol. 28, no. 6, pp. 415–424.
7. Barks J. D. E. Current controversies in hypothermic neuroprotection. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2008, vol. 13, no. 1, pp. 30–34.
8. Polderman K.H. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. The Lancet, 2008, vol. 371, no. 9628, pp. 1955–1969.
9. Edwards A. D., Brocklehurst P., Gunn A. J. et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. British Medical Journal, 2010, vol. 340, p. c363.
10. Jacobs S., Hunt R., Tarnow-Mordi W., Inder T., Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, vol. 4, Article ID CD003311.
11. Shah P.S. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2010, vol. 15, no. 5, pp. 238–246.
12. Абалова В.В., Заваденко А.Н., Гребенникова О.В., Рогаткин С.О., Медведев М.И., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н. Методические рекомендации РАСПМ «Амплитуд-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста», Москва, 2013.
13. Gluckman P.D., Wyatt J.S., Azzopardi D.V. et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. The Lancet, 2005, vol. 365, no. 9460, pp. 663–670.
14. Edwards A.D., Azzopardi D. V. Therapeutic hypothermia following perinatal asphyxia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed., 2006, vol. 91, pp. 127–246.
15. Laptook A.R. Adverse outcome increases with elevated temperature for infants provided usual care following hypoxicischemic encephalopathy (HIE). Pediatr Res., 2006, vol.59, pp. 5755–5762.
16. Shankaran S., Laptook A.R., Ehrenkranz R. A., et al. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. N Engl J Med., 2005, vol. 353, pp. 1574–1584.
17. Azzopardi D.V., Strohm B., Edwards A.D. et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. The New England Journal of Medicine, 2009, vol. 361, no. 14, pp. 1349–1358.
18. Xiong T., Qu Y., Mu D., Ferriero D. Erythropoietin for neonatal brain injury: opportunity and challenge. International Journal of Developmental Neuroscience, 2011, vol. 29, no. 6, pp. 583–591.
19. Pimentel-Coelho P.M., Mendez-Otero R. Cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Stem Cells and Development, 2010, vol. 19, no. 3, pp. 299–310.
20. Polderman K.H. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. The Lancet, 2008, vol. 371, no. 9628, pp. 1955–1969.

Содержание

Молекулярно-генетическое исследование резус-фактора плода при инвазивных методах диагностики Абдрахманова Л.Р., Чигвинцева П.Е., Тайзутдинова Л.Т.	3	Комплексная реабилитация детей с бронхолегочной дисплазией в условиях отделения катамнеза Жданова И.А., Краковец И.В., Смычкова Е.В.	9
Оценка психоэмоционального состояния матерей в отделении патологии новорожденных Аборина А.О., Воронкова О.Ф., Ярцева И.Н.	3	Проблематика подготовки компетентного специалиста среднего медицинского звена для участия в медико-реабилитационном процессе Иванова Н.В., Костюкова Э.О.	10
Осложнения при лечении атрезии пищевода Абушкин И.А., Бабошко П.Г., Котляров А.Н., Ростовцев Н.М., Лапин О.В., Базалий В.Н.	4	Сравнительная оценка показателей здоровья детей на первом году жизни с учетом их половой принадлежности Кабанова М.А., Калентьева С.В.	10
Интраабдоминальные и системные осложнения у стомированных больных с некротизирующим энтероколитом Абушкин И.А., Бабошко П.Г., Ростовцев Н.М., Лапин О.В., Котляров А.Н.	4	Фибринолиз и перинатальное поражение центральной нервной системы Катюхина А.В.	11
Современные тенденции в формировании бронхолегочной дисплазии: рентгенологическая оценка Басаргина Е.Ю., Давыдова И.В., Кустова О.В., Аникин А.В., Зимина Е.П., Сиденко А.В.	5	Исходы перинатальных поражений нервной системы у детей, перенесших затяжную конъюгационную гипербилирубинемия Ковалёва Н.С.	11
Абилитация новорожденных в условиях второго этапа выхаживания Областного перинатального центра г. Омска Белкова Т.Н., Быкова И.В., Нагибина Е.П., Ходинская А.В., Москалева В.С.	5	Эффективность профилактики синдрома дыхательных расстройств при поздних преждевременных родах Козлов П.В., Иванников Н.Ю., Кузнецов П.А., Богаева И.И.	12
Опыт выхаживания недоношенных новорожденных, родившихся с экстремально низкой массой тела, в условиях перинатального центра Белкова Т.Н., Оксеньчук Т.В., Каташова Е.Н., Коржова Н.В.	6	Особенности трансформации клинического диагноза «внутрижелудочковые кровоизлияния» у недоношенных детей в динамике выхаживания Кольцова Н.С., Захарова Л.И., Тупикова С.А., Козьякова Е.А.	12
Значение аспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии Брыкшина Е.Ю., Почивалов А.В., Брыксин В.С., Крюков Ю.В.	6	Заболевания недоношенных детей, рожденных от матерей с никотиновой зависимостью Лобанова Е.В., Чумакова Г.Н., Киселева Л.Г., Лобанов А.В.	13
Практические аспекты контроля боли у пациентов неонатальных отделений перинатального центра Ваняркина А.С., Михеева Н.И., Мартынович Н.Н., Апостолова А.Д., Федорова О.С., Зарубин А.А.	7	Течение периода адаптации у детей, рожденных от матерей с рубцом на матке Логвинова И.И., Каледина Е.Я., Крутских Е.Л., Хатунцев А.В.	13
Профилактика генетической патологии Гнетецкая В.А.	7	Особенности ранней неонатальной адаптации у детей от матерей, перенесших во время беременности сифилитическую инфекцию Матыскина Н.В., Дубачева Н.Ю., Горбачева Н.Л., Вертелецкая Н.Л., Муравьева О.В., Селянкина Л.М.	13
Возможности остеопатии. Анализ успешности диагностики и лечения функциональных нарушений у детей раннего возраста Егорова И.А., Бучнов А.Д.	8	Использование молочной смеси у недоношенных детей, лишенных грудного молока Матыскина Н.В., Кузнецова И.В., Белкина А.Б., Леонова И.В.	14
Остеопатическая диагностика соматических дисфункций у детей раннего возраста Егорова И.А., Бучнов А.Д.	8	Активность дипептидилпептидазы-4 и лейкоцитарной эластазы в сыворотке крови здоровых новорожденных и детей с церебральной ишемией Михеева И.Г., Золотов Н.Н., Соколов О.Ю., Зозуля С.А., Яковлева А.А., Кузнецова Ю.А., Колясникова К.Н., Кост Н.В.	14
Особенности течения синдрома гипербилирубинемии у недоношенных детей Жданова И.А., Осадчая Е.И.	9		

Опыт организации работы кабинета динамического наблюдения ретинопатии недоношенных в г. Пятигорске Назаренко Ю.П., Шкодина Т.В., Репкина Н.Н., Семченко И.В.	15	Методические аспекты региональной профилактики ретинопатии недоношенных Розенталь П.В.	21
Данные длительного катamnестического наблюдения за недоношенными детьми Панина О.С., Черненко Ю.В.	15	Влияние анестезиологического пособия на состояние новорожденных Самчук П.М., Торубаров С.Ф., Соловьев В.В., Соловьева И.В.	21
Адекватная нутритивная поддержка детей первого года жизни Панина О.С., Черненко Ю.В., Лаврова Д.Б.	16	Взаимосвязи гликемии и длительности респираторной помощи у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела Сапотницкий А.В.	22
Сурфактант-терапия у новорожденных на продленной искусственной вентиляции легких Перепелица С.А., Лучина А.А.	16	Распространенность бронхолегочной дисплазии у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Бузуева Г.И.	22
Особенности мембран эритроцитов в остаточной пуповинной крови новорожденных при многоплодной беременности Перепелица С.А., Сергунова В.А., Гудкова О.Е.	17	Актуальные вопросы подготовки акушерок Слепенкова Г.Ф.	23
Морфология эритроцитов новорожденных остаточной пуповинной крови Перепелица С.А., Сергунова В.А., Гудкова О.Е.	17	Состояние здоровья детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий Стасова Ю.В., Нечаев В.Н., Терещенко В.А.	23
Формы эритроцитов недоношенных новорожденных в раннем периоде адаптации Перепелица С.А., Сергунова В.А., Гудкова О.Е.	18	Достижения и перспективы развития перинатальной медицины Стрижаков А.Н., Игнатко И.В.	24
Опыт хирургического лечения врожденных арахноидальных кист головного мозга у детей Петраки В.Л., Асадов Р.Н., Симерницкий Б.П., Притыко А.Г., Петров Ю.А., Азамов Д.Д., Климчук О.В., Слабука Н.В., Ишутин А.А.	18	Акушерская тактика при критическом состоянии плода Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Афанасьева Н.В., Карданова М.А., Мирющенко М.М., Байбулатова Щ.Ш.	24
Пренатальная диагностика патологии центральной нервной системы Петраки В.Л., Симерницкий Б.П., Притыко А.Г., Асадов Р.Н., Петров Ю.А., Азамов Д.Д., Климчук О.В., Слабука Н.В., Ишутин А.А.	19	Эхографическая и доплерометрическая оценка поджелудочной железы плода Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Байбулатова Щ.Ш.	25
Прогностическое значение факторов дисфункции эндотелия для оценки развития плацентарных нарушений у беременных с ожирением Писаренко Е.А., Пересада О.А., Камышников В.С.	19	Синдром задержки роста плода и здоровье будущих поколений Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В., Карданова М.А., Мирющенко М.М.	25
Влияние дефицита кальция-фосфора у недоношенных детей на длительность кислородотерапии Попова Н.Г., Гевондян С.В., Доровская Е.Н., Анисимова Е.Г., Волчатникова Н.А.	20	Региональный опыт курации детей с гемолитической болезнью новорожденных в условиях перинатального центра Строева Л.Е., Карпова А.Л., Кондакова Н.Н., Пучкова С.А., Логинова А.А., Челнокова И.М., Протасова М.О.	26
Особенности фосфорно-кальциевого обмена у недоношенных детей с инфекционной патологией Попова Н.Г., Гевондян С.В., Доровская Е.Н., Василевская М.С.	20	Реализация мероприятий по пренатальной диагностике нарушений развития плода в Амурской области Судаков А.Г., Самохвалов В.А., Шальнев В.В., Лаптева И.А.	26
Поражение желудочно-кишечного тракта у детей с экстремально низкой массой тела с признаками внутриутробного инфицирования Репина И.Б., Калугина М.Ю.	21	Роль автоматизированной программы мониторинга беременных в системе мер по снижению перинатальной, младенческой и материнской смертности Судаков А.Г., Филатов С.А., Егоров А.В., Мирлас М.Ф.	27
		Факторы риска, профилактика и лечение ретинопатии недоношенных детей Терещенко В.А., Стасова Ю.В., Нечаев В.Н.	27

Использование обогатителя грудного молока в практике выхаживания маловесных детей Тортаева Г.С., Еспенбетова Г.Е., Абдикаримова А.А., Афанасьева М.С., Найманкумова З.С., Шакирова А.К., Джулсаитов А.Р.	28	Влияние патологии системы гемостаза на возникновение внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных Цой Е.Г., Яцышина Д.В., Цигельникова Л.В., Крюков П.М., Стержанова О.В.	32
Особенности течения раннего периода адаптации у недоношенных новорожденных Торубаров С.Ф., Соловьева И.В., Самчук П.М., Соловьев В.В.	28	Остеомиелит новорожденных: критерии выбора метода лечения Чуриков В.В., Котляров А.Н., Абушкин И.А., Ростовцев Н.М., Погорелов М.В.	33
Дети, рожденные кесаревым сечением: анализ показаний к оперативному родоразрешению матерей Тумаева Т.С., Балыкова Л.А., Пиксайкина О.А.	29	Методические рекомендации	
Комплексная оценка металлопротеиназы и нейроспецифической енолазы у новорожденных детей с внутриутробным инфицированием Фиголь С.Ю., Бениова С.Н.	29	Парентеральное питание новорожденных	34
Материнская факторная нагрузка новорожденного с гипоксической ишемической энцефалопатией Филоненко А.В., Тарасова Н.Г., Зольникова Т.В., Филоненко Л.А., Кузменкова В.В., Абрашева Т.А., Колоярцева Е.М.	30	Ведение новорожденных с респираторным дистресс синдромом	45
Оценка цитокинового профиля при фотосенсибилизированной фотомодификации крови у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе на фоне герпесвирусной инфекции Хашукоева А.З., Свитич О.А., Маркова Э.А., Хлынова С.А.	30	Ранняя диагностика нарушений развития речи. Особенности речевого развития у детей с последствиями перинатальной патологии нервной системы.	61
Состояние выхаживания детей с экстремально низкой массой тела Хетагурова Ю.Ю., Бораева Т.Т., Бесаева З.Б., Елов А.О., Матвеева У.В., Дзедисова Ф.С.	31	Внутрижелудочковые кровоизлияния, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей. Принципы оказания медицинской помощи	78
Оценка факторов риска развития ретинопатии недоношенных детей Цой Е.Г., Миронова Ю.Г., Анохина И.Г., Цигельникова Л.В., Крюков П.М., Яковлева Т.Ю.	31	Диагностика и лечение гипогликемии новорожденных	88
		Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку	103
		Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста	117
		Краниocereбральная гипотермия в неонатологии	127