Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Научно-исследовательский клинический институт детства
Московской области»
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.

ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ НЕОНАТОЛОГИИ, ПУЛЬМОНОЛОГИИ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Под редакцией
Е.В. Лошковой, Е.И. Кондратьевой, Ю.С. Рафиковой

Томск
Издательство СибГМУ
2022

УДК 616.24/.3-053.37(075.8)
ББК 57.30я73+57.334.1я73
П 816

Авторский коллектив:
Н.А. Барабаш, Л.В. Горленко, Е.В. Голикова, С.П. Ермоленко, Е.К. Жекайте, В.А. Желев, Н.И. Захарова, Е.И. Кондратьева, Л.В. Ким, Т.С. Кривоногова, С.Н. Лаврентьев, Е.В. Лошкова, Т.С. Люлька, Л.В. Малютина, Е.В. Михалев, Е.Д. Николаева Н.Д. Одинаева, А.С. Петрова, Ю.С. Рафикова, Н.А. Рыжакова, А.А. Терентьева, Е.Ю. Тютева, Т.А. Шемякина, Г.Н. Янкина, М.В. Ребриенко**,** И.В. Дорошенко

П 816 **Патология детей раннего возраста. Избранные вопросы неонатологии, пульмонологии, гастроэнтерологии:** учебное пособие / Н.А. Барабаш [и др.]; под ред. Е.В. Лошковой, Е.И. Кондратьевой, Ю.С. Рафиковой. – Томск-Москва: Изд-во СибГМУ, 2022. – 316 с.

Пособие посвящено актуальным для педиатрии проблемам — выхаживанию недоношенных детей и детей, рожденных с отклонениями в состоянии здоровья. Освещены современные представления об этиопатогенетических механизмах формирования заболеваний у недоношенных детей и детей в раннем возрасте. Изложены особенности соматического, физического и психомоторного развития с учётом возраста гестации, принципы диагностики патологии, подходы к терапии наиболее частых состояний, ассоциированных с недоношенностью, таких как метаболическая болезнь костей, открытый артериальный проток и легочная гипертензия, а также актуальные аспекты развивающего ухода, вскармливания, вакцинации и диспансерного наблюдения за детьми, рожденными раньше срока. Отдельно освещены вопросы диагностики и терапии самого частого орфанного заболевания – муковисцидоза – в неонатальном возрасте. Заболевания дыхательных путей, плавно «перетекающие» из неонатальной практики в педиатрическую, в частности, бронхолегочная дисплазия, характеризуются высокой частотой встречаемости, а также особой сложностью курации, которой посвящен отдельный раздел учебного пособия. Неонатальные пневмонии, вопросы диагностики и терапии инфекционного процесса также рассматриваются отдельно, что обусловлено как объективными трудностями диагностики и лечения, так и высокой частотой нерациональной антимикробной химиотерапией в реальной клинической практике. Первичная цилиарная дискинезия отличается особой сложностью диагностики и подбора терапии и требует обязательного обсуждения в свете появления новых методов диагностики и лечения. Функциональные гастроинтестинальные нарушения и дисахаридазная недостаточность доминируют среди состояний, с которыми обращаются дети младшего возраста к специалистам гастроэнтерологам. В связи с высокой коморбидностью данных состояний и сложностью выбора терапии они представлены в отдельном разделе учебного пособия.

Пособие составлено в соответствии с ФГОС и предназначено для студентов V–VI курсов медицинских вузов, обучающихся по специальности 31.01.18 – Неонатология, 31.08.19 – Педиатрия, а также врачей стационара и амбулаторно-поликлинического звена.

ISBN 978-5-98591-160-2

УДК 616.24/.3-053.37(075.8)
ББК 57.30я73+57.334.1я73

Рецензенты:
Анфиногенова О. Б. – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Степаненко Н. П. – канд. мед. наук, руководитель детского отделения филиала ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России.

Утверждено и рекомендовано к печати в качестве учебного пособия учебно-методической комиссией педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 30.06.2022 г) и Центральным методическим советом ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области) (протокол № 10 от 29.10.2022 г).

© Н.А. Барабаш, Л.В. Горленко, Е.В. Голикова, С.П. Ермоленко, Е.К. Жекайте, В.А. Желев, Н.И. Захарова, Л.В. Ким, Е.И. Кондратьева, Т.С. Кривоногова, С.Н. Лаврентьев, Е.В. Лошкова, Т.С. Люлька, Л.В. Малютина, Е.В. Михалев, Е.Д. Николаева, Н.Д.Одинаева, А.С. Петрова, Ю.С. Рафикова, Н.А. Рыжакова, Е.Ю. Тютева, Т.А. Шемякина, Г.Н. Янкина, М.В. Ребриенко, И.В. Дорошенко, 2022
© Издательство СибГМУ, 2022

Содержание

Список сокращений 5

Введение 8

ГЛАВА 1. Избранные вопросы неонатологии 9
1.1. Оценка физического развития/роста и нутритивного статуса у недоношенных детей *(Ю.С. Рафикова, Н.А. Барабаш)* 9
1.2. Вскармливание недоношенного ребенка на амбулаторном этапе (*Н.А. Барабаш)* 17
1.3. Заболевания сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных *(Н.А. Рыжакова, А.А. Терентьева)* 44
1.4. Эндокринопатии недоношенных детей *(Е.В. Голикова, Е.В. Лошкова, Т.А. Шемякина)* 56
1.5. Метаболическая болезнь костей, рахит у недоношенных детей *(Е.В. Лошкова, Е.И. Кондратьева, Ю.С. Рафикова, М.В. Ребриенко, И.В. Дорошенко)* 68
1.6. Особенности иммуно- и вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей, родившихся недоношенными (*Ю.С. Рафикова, Т.С. Кривоногова)* 85
1.7. Муковисцидоз в неонатальном периоде (*Е.К. Жекайте)* 96
1.8. Диспансеризация недоношенных детей на педиатрическом участке *(Е.В. Михалев, В.А. Желев, С.П. Ермоленко)* 116
1.9. Дородовый патронаж беременной педиатром. Патронаж новорожденного *(Н.И. Захарова, Л.В. Малютина, Н.Д. Одинаева, А.С. Петрова, С.Н. Лаврентьев)* 119

ГЛАВА 2. Избранные вопросы пульмонологии 125
2.1. Бронхолегочная дисплазия (*Е.Ю. Тютева)* 125
2.2. Неонатальная пневмония (*Е.В. Лошкова, Т.С. Люлька, Е.И. Кондратьева)* 152
2.3. Контроль инфекционного процесса и назначение антимикробной терапии на первом и втором этапе выхаживания (*Е.В. Лошкова, Л.В. Ким*) 174
2.4. Первичная цилиарная дискинезия (*Е.Д. Николева, Е.И. Кондратьева)* 192

ГЛАВА 3. Избранные вопросы гастроэнтерологии 211
3.1. Функциональные нарушения пищеварения *(Л.В. Горленко*) 211
3.2. Лактазная недостаточность у недоношенных детей *(Г.Н. Янкина)* 232

Тестовые задания 241

Ответы к тестовым заданиям 258

Ситуационные задачи 260

Ответы на ситуационные задачи 267

Используемая литература 273

Рекомендуемая литература 277

Приложение 1. Графики роста Fenton для недоношенных детей в зависимости от пола 278

Приложение 2. Международные стандарты постнатального роста для глубоко недоношенных детей INTERGROWTH-21 280

Приложение 3. Международные стандарты постнатального роста для недоношенных детей INTERGROWTH-21 282

Приложение 4. Нормы роста ВОЗ для детей от 0 до 5 лет 286

Приложение 5. Понимание графиков норм роста детей ВОЗ 290

Приложение 6. Пример оценки нутритивного статуса ребенка, родившегося недоношенным 291

Приложение 7. Оценка перинатального риска 293

Приложение 8. Первичный врачебный патронаж новорожденного 297

Приложение 9. Протокол осмотра новорожденного для выявления основных признаков кардиальной патологии 300

Приложение 10. Инструкция по проведению кардиоскрининга у новорожденных детей 302

Приложение 11. Выбор антибактериальной терапии в зависимости от локализации и особенностей инфекционного процесса у новорожденных 304

Приложение 12. Формуляр антибактериальных препаратов на первом и втором этапе выхаживания новорожденных детей 307

Сведения об авторах 314

Список сокращений

БАЛ	–	бронхоальвеолярный лаваж
БЛД	–	бронхолегочная дисплазия
БЭН	–	белково-энергетическая недостаточность
ВАП	–	вентилятор-ассоциированная пневмония
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВПС	–	врожденный порок сердца
ВЧОИВЛ	–	высокочастотная осцилляторная искусственная вентиляция легких
ГВ	–	гестационный возраст
ГКС	–	глюкокортикостероиды
ГЭР	–	гастроэзофагеальный рефлюкс
ДГК	–	докозагексаеновая кислота
ДИП	–	десквамативная интерстициальная пневмония
ДНХ	–	доброкачественная наследственная хорея
ДПП	–	давление в правом предсердии
ЗВУР	–	задержка внутриутробного роста
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИЗЛ	–	интерстициальное заболевание легких
ИГКС	–	ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЛФ	–	идиопатический легочный фиброз
ИНДП	–	инфекции нижних дыхательных путей
ИРТ	–	иммунореактивный трипсин
КОС	–	кислотно-основное состояние
КТ	–	компьютерная томография
ЛАП	–	легочный альвеолярный протеиноз
ЛИГ	–	легочный интерстициальный гликогеноз
МВТР	–	муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости (CFTR Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)
мРНК	–	матричная рибонуклеиновая кислота
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
НСИП	–	неспецифическая интерстициальная пневмония
НЭКГМ	–	нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев
ОАП	–	открытый артериальный проток
ОНМТ	–	очень низкая масса тела
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЖ	–	правый желудочек
ПКВ	–	постконцептуальный возраст
ПКТ	–	прокальцитонин
ПЛГН	–	персистирующая легочная гипертензия новорожденных

ПЦД	–	первичная цилиарная дискинезия
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РДС	–	респираторный дистресс-синдром
РДСН	–	респираторный дистресс-синдром новорожденных
РСВ	–	респираторно-синцитиальный вирус
САМ	–	синдром аспирации мекония
СВМ	–	синдром Вильсона–Микити
СДЛА	–	систолическое давление в легочной артерии
СМЛЩЖ	–	синдром «мозг – легкие – щитовидная железа»
СРБ	–	С-реактивный белок
срДЛА	–	среднее давление в легочной артерии
ТТН	–	транзиторное тахипноэ новорожденных
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФВД	–	функция внешнего дыхания
ФОЕЛ	–	функциональная остаточная емкость легких
цГМФ	–	циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧДД	–	частота дыхательных движений
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭКМО	–	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭНМТ	–	экстремально низкая масса тела
ЭхоКГ	–	эхокардиография
ХЗЛ	–	хронические заболевания легких
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь легких
ХПМ	–	хронический пневмонит младенцев
ЩЖ	–	щитовидная железа
ABCA3	–	АТФ-связывающий кассетный белок А3
BNP	–	мозговой натрийуретический пептид
CDC	–	Центр по контролю и профилактике заболеваний
CFTR	–	ген, ассоциированный с муковисцидозом
CPAP	–	постоянное положительное давление в дыхательных путях
FiO_2	–	фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе
Ig	–	иммуноглобулин
MAP	–	среднее давление в дыхательных путях
MLPA	–	мультиплексная лигазная зондовая амплификация
MPS/NGS	–	высокопроизводительное секвенирование генома
NCPAP	–	постоянное положительное давление в дыхательных путях через назальные канюли
NICHD	–	Национальный институт детского здоровья и развития человека
NO	–	оксид азота
NT-proBNP	–	N-терминальная часть (N-terminal fragment) прогормона мозгового натрийуретического пептида

$PaCO_2$	–	парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PaO_2	–	парциальное давление кислорода в артериальной крови
PEEP	–	положительное давление конца выдоха
pH	–	водородный показатель
PIP	–	пиковое давление вдоха
pro-SP-B	–	предшественник сурфактантного протеина В
pro-SP-C	–	предшественник сурфактантного протеина С
QFMP	–	количественная флуоресцентная мультиплексная ПЦР
SP-B	–	сурфактантный протеин В
SP-C	–	сурфактантный протеин С
SpO_2	–	периферическая сатурация (насыщение гемоглобина кислородом в периферической крови)
TORCH-инфекции	–	инфекции, вызванные токсоплазмой, другими инфекционными агентами, вирусом краснухи, цитомегаловирусом, герпесвирусом

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости, смертности, инвалидизации детей раннего возраста патологические состояния, ассоциированные с недоношенностью, заболевания органов дыхания, пищеварения и инфекционные заболевания занимают лидирующие позиции. В настоящее время развитие и дифференциация науки, совершенствование технологий оказания медицинской помощи в перинатальном и неонатальном периоде позволяют говорить о выделении отдельных областей медицины – неонатальной пульмонологии, неонатальной эндокринологии, неонатальной кардиологии, охватывающих целый ряд нозологических единиц, пациенты с которыми могут нуждаться в консультации врача-педиатра, врача общей врачебной практики и узких специалистов. Отдельно стоит остановиться на проблеме коррекции функциональных нарушений оранов пищеварения и дисахаридазной недостаточности в связи с высокой частотой её встречаемости, а также на проблеме полиморбидности таких пациентов, обусловливающей сложности в наблюдении и назначении терапии. Данным состояниям авторы посвятили отдельную главу учебного пособия. Выбор освещенных в учебном пособии заболеваний определялся, с одной стороны, имеющимися ФГОС по специальностям «Педиатрия» и «Неонатология», а с другой – спектром научных интересов авторов.

Авторы надеются, что изложенные в пособии материалы помогут коллегам при проведении дифференциально-диагностических мероприятий и лечении патологических состояний у детей раннего возраста.

ГЛАВА 1

Избранные вопросы неонатологии

1.1. Оценка физического развития / роста и нутритивного статуса у недоношенных детей

Характеристика физического развития (ФР) является одним из важнейших показателей, определяющих состояние здоровья ребенка, а для недоношенного ребенка – это еще и значимый прогностический показатель в отношении здоровья и жизни. Особенностью развития недоношенного ребенка является так называемый «догоняющий рост» – это ускорение темпов роста ребенка в первые месяцы жизни. Традиционно считается, что недоношенный ребенок должен иметь темпы роста, сопоставимые с внутриутробным темпом роста плода. Однако актуальные стандарты постнатального роста новорожденных в зависимости от гестационного возраста (INTERGROWTH-21) описывают несколько иные темпы роста ребенка после рождения и свидетельствуют о том, что не стоит «подталкивать» младенца расти так же стремительно, как это происходит внутриутробно. Данный факт имеет особое значение для недоношенных детей, поскольку они представляют группу риска по метаболическим нарушениям, а значит оценка ФР и соответствующая коррекция питания смогут предупредить нарушения метаболизма. Внутриутробный рост массы плода в последний триместр беременности составляет примерно 15 г/кг в сут. Однако для компенсации убыли массы тела к стандартному темпу роста плода 15 г/кг в сут. у недоношенного ребенка необходимо прибавить дополнительные 4,3 г/кг в сут. с момента рождения до возраста 36 нед. С учетом компенсации минимальный темп прибавок массы у недоношенного ребенка должен составлять 19 г/кг в сут. К 2–3 мес. жизни недоношенные дети удваивают первоначальную массу тела, к 3–5 мес. – утраивают, а к году увеличивают в 4–7 раз. При догоняющем росте, как правило, сначала отмечается прирост окружности головы ребенка, а затем прибавка роста и массы тела. В норме прибавка веса в первые 3 мес. жизни составляет 25–30 г/кг массы тела, прибавка роста – 0,7–1,0 см/нед. и рост окружности головы – 0,6–1,0 см/нед. С 3-го мес. жизни и до конца 1-го года жизни прибавка в весе должна быть равна 10–15 г/сут, роста – 0,4–0,6 см/нед., диаметра головы – 0,6–0,9 см/нед. Для каждого ребенка показатели и продолжитель-

ность периода «догоняющего роста» индивидуальны и могут варьировать.

Без оценки ФР невозможно оценить нутритивный статус – состояние питания и здоровья ребенка, которое отражает влияние потребления и утилизации пищевых веществ, проявляющееся объективными параметрами тела, его биологических сред и компонентов. Оценка нутритивного статуса неотъемлема для оптимизации вскармливания недоношенного ребенка, поскольку питание является для него одним из ключевых факторов в выхаживании.

На сегодняшний день при мониторинге состояния ребенка, родившегося недоношенным, нельзя ограничиваться оценкой только параметров ФР, поскольку они не отражают состав тела (соотношение жировой, мышечной и костной масс тела). Поэтому необходимо учитывать биохимические показатели крови, в частности, показатели, характеризующие в первую очередь белковый обмен.

Алгоритм оценки нутритивного статуса

1. Во время первого визита недоношенного ребенка отмечают гестационный возраст при рождении, а также антропометрические параметры при рождении (МТ, длина тела, окружность головы (ОГ)), их изменения в динамике, конституциональных особенностях (в том числе антропометрические показатели родителей), характере вскармливания, наличии срыгиваний, рвоты и диареи, частоте мочеиспусканий.

2. В каждый из последующих визитов отмечают паспортный (хронологический, календарный) возраст (ПВ), производят расчет постконцептуального возраста (ПКВ) (синоним – постментруальный возраст (ПМВ)) до 50–64 недели ПКВ. С 40 недели ПКВ начинают рассчитывать скорректированный возраст (СКВ).

3. Оценивают параметры ФР.

Основой для оценки нутритивного статуса является оценка антропометрических данных. Для правильной оценки ФР (как и нервно-психического, а также истинной зрелости – физиологической и морфо-функциональной) недоношенного ребенка необходимо учитывать ПКВ и СКВ недоношенного ребенка.

ПКВ (ПМВ) = срок гестации (в неделях) + постнатальный возраст (в неделях).

Постнатальный возраст – фактическое число недель, прошедших после рождения.

Пример: ребенок родился на 28 нед. гестации, прожил 4 нед. (4 нед. жизни – это постнатальный возраст), таким образом, его ПКВ равен: 28 нед. + 4 нед. = 32 нед.

СКВ = календарный (в неделях) возраст – срок недоношенности в неделях (40 нед. – гестационный возраст при рождении).

Пример: Ребенок календарный возраст которого составляет 6 мес., т.е. 24 нед. родился на сроке гестации 28 нед. Вычитаем из 40 нед. 28 и получаем 12 нед. Таким образом, срок недоношенности ребенка составляет 12 нед. Соответственно, его СКВ рассчитывается путем вычитания из 24 нед. 12 нед., в результате получаем 12 нед. или 3 мес.

Считается, что длительность учета скорректированного возраста зависит от гестационного срока при рождении, поэтому возможно ориентироваться на него до:

- 3–6 мес. – для детей, рожденных на 36–33 нед. гестации;
- 6–12 мес. – для детей, рожденных на 32–30 нед. гестации;
- 1,5 лет – для детей, рожденных на 27–29 нед. гестации;
- 2 лет – для детей, рожденных до 27 нед. гестации.

В настоящее время существует два способа оценки параметров физического развития недоношенного ребенка: графики T. Fenton (2013 г.) и стандарты INTERGROWTH-21 (2016 г.). Важно оценивать ФР ребенка на протяжении всего периода развития по одному из выбранных способов для корректного отражения динамики роста.

Графики T. Fenton (МТ, длина тела, ОГ в зависимости от пола) представлены от 22 до 50 недель гестации (прил. 1).

Для удобства используют онлайн калькулятор по ссылке https://peditools.org/fenton2013/. Данные антропометрические показатели считаются соответствующими гестационному возрасту, если они находятся на графиках в диапазоне от 10-го до 90-го перцентиля (P_{10}-P_{90}).

Авторы пособия призывают пользоваться современными международными антропометрическими стандартами для оценки ФР новорожденных в зависимости от гестационного возраста и пола INTERGROWTH-21, которые дополняют и уточняют Нормы роста детей, разработанные ВОЗ.

В международных антропометрических стандартах INTERGROWTH-21 представлены центильные кривые (3, 10, 50, 90, 97 центили), а также кривые стандартных отклонений показателей антропометрии (МТ, длина тела, окружность головы (ОГ), отношение МТ к длине тела) в зависимости от гестационного возраста и пола для новорожденных от 24 недель (глубоко недоношенных) (прил. 2) до 42 недель гестации (прил. 3). Для практического использования созданы таблицы постнатального роста с 27 недели по 64 недлю ПКВ (ПМВ) (прил. 3), которые представлены на русском языке (в виде таблиц и кривых, центилей и z-scor) на сайте https://intergrowth21.tghn.org/translated-resources/, также можно воспользоваться онлайн-калькулятором, который доступен для скачивания по ссылке https://www.nestlebaby.ru/medical/instrumenty-dlyapediatrov/mezhdunarodnye standarty-postnatalnogo-rosta-nedonoshennyh-detei для зарегистрированных пользователей или интернет и

смартфонный формат по ссылке https://intergrowth21.tghn.org/postnatal-growth-preterm-infants/.

Если значения любого из трех антропометрических параметров, а также отношение масса/длина находятся в интервале между перцентилем (P10–P90) для определенного срока гестации, это свидетельствует об отсутствии нарушений.

В случае, если масса тела недоношенного ребенка равна значению менее 10-го перцентиля (P10), определенного для данного гестационного возраста, констатируется одно из следующих нарушений, классифицируемых МКБ-10 как (P05) «Замедленный рост и недостаточность питания плода»:

P05.0 Маловесный для гестационного возраста плод (обычно относится к состоянию, когда масса тела ниже, а длина тела выше 10-го перцентиля для гестационного возраста. «Маловесный» для рассчитанного срока).

P05.1 Малый размер плода для гестационного возраста (обычно относится к состоянию, когда масса и длина тела ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста. Малый или «маловесный» для рассчитанного срока).

При значении отношения массы к длине тела менее 10-го перцентиля для гестационного возраста и при клинических признаках недостаточности питания (сухость, шелушение кожи и неполноценность подкожной клетчатки), указывают на наличие такого нарушения физического развития, как:

P05.2 «Недостаточность питания плода» без упоминания о «маловесном» или маленьком для гестационного возраста.

Констатация любого из указанных нарушений физического развития, классифицируемых МКБ-10 как «Замедленный рост и недостаточность питания плода (P05)», требует оценки гестационного возраста новорожденного по шкале Баллард в течение 36 часов после рождения (Приказ МЗ России от 10.05.2017 №203н). Новая шкала Баллард с пояснениями для ее практического применения представлена на сайте www.ballardscore.com.

При использовании для оценки антропометрических показателей шкалы T. Fenton при достижении ребенком ПКВ 50 недель рекомендуется оценивать его антропометрические показатели по «Нормам роста детей, разработанным ВОЗ» (2006 г.) по СКВ (прил. 4). При использовании с этой целью стандартов INTERGROWTH-21 после достижения ребенком 64 недель постменструального возраста, рекомендуется оценивать его антропометрические показатели по «Нормам роста детей, разработанным ВОЗ» (2006 г.) для поздних недоношенных (срок рождения нед гестации). При использовании стандартов INTERGROWTH-21, начиная с 44 недель ПВК (1 мес. СКВ), переходят на «Нормы роста детей, разработанные ВОЗ» (2006 г.).

При этом, важно отметить, что оценивать антропометрические показатели по «Нормам роста детей, разработанным ВОЗ» (2006 г.) необходимо по СКВ. Они включают следующие индексы: масса для возраста, рост (длина тела) для возраста, масса тела для роста (длины тела) (прил. 4) индекс массы тела для возраста, а также окружность головы, плеча, толщина кожных складок в области трехглавой мышцы и подлопаточной области для возраста и пола, представленные в перцентилях и z-scor (все графики и таблицы по вышеуказанным показателям можно найти в методических рекомендациях МЗ РФ «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», 2019 г.) (табл. 1, 2). Целесообразно использовать компьютерную программу WHO Anthro, которая доступна для скачивания и установки на любой персональный компьютер (ПК) бесплатно на сайте ВОЗ по ссылке https://www.who.int/childgrowth/software/ru/.

Таблица 1

Соответствие перцентилей и Z-score

Z-score	**Перцентиль**
3	99,8 %
2	97,7 %
1	84,1 %
0 (медиана)	50 %
-1	15,9 %
-2	2,3 %
-3	0,1 %

Таблица 2

Диагностическое значение Z-score антропометрических показателей у детей первого года жизни*

Z-значение	Показатели			
	Длина тела/рост к возрасту	Масса тела к возрасту	Масса тела к длине/росту	ИМТ к возрасту
> +3	Высокорослость	Избыточная масса тела ** или ожирение (диагноз ожирения не ставится на 1-ом году жизни)	Избыточная масса тела ** или ожирение (диагноз ожирения не ставится на 1-ом году жизни)	Избыточная масса тела ** или ожирение (диагноз ожирения не ставится на 1-ом году жизни)
+2+3	норма			
+1+2	норма	норма	Риск избыточной массы тела	Риск избыточной массы тела

Окончание таблицы 2

0 (медиана)				
-1-2	норма	норма	Лёгкая недостаточность питания	Лёгкая недостаточность питания
-2-3	Низкорослость, может свидетельствовать о хронической белково-энергетической недостаточности	Недостаточная масса тела	Умеренная недостаточность питания	Умеренная недостаточность питания
<-3			Тяжелая недостаточность питания	Тяжелая недостаточность питания

** – адаптировано из WHO child growth standards: training course on child growth assessment. ©Всемирная организация здравоохранения, 2008 г.;*

*** – в отношении ребёнка, чей показатель массы тела к возрасту находится в диапазоне более двух сигмальных отклонений, необходимо иметь настороженность по поводу задержки роста и оценивать показатели массы тела к длине тела/росту или же ИМТ к возрасту.*

Важными для оценки состояния питания антропометрическими показателями являются толщина кожной складки (над трицепсом, под лопаткой) и окружность средней трети плеча. Наиболее часто в клинической практике измеряют кожную складку над трицепсом при помощи специального инструмента – калипера. Окружность плеча измеряется в середине расстояния между акромионом и локтевым отростком с помощью мягкой измерительной ленты. Этот показатель хорошо коррелирует с ИМТ у детей. Он значительно снижается при недостаточности питания и повышен у детей с избыточной массой тела. Окружность средней трети плеча <115 мм свидетельствует о наличии острой тяжелой недостаточности питания у ребенка. Особенно важно измерять окружность плеча при оценке нутритивного статуса детей с периферическими отеками, асцитом, на фоне стероидной терапии. Справочные данные для окружности плеча и толщины кожной складки над трицепсом в зависимости от возраста и пола представлены в методических рекомендациях МЗ РФ «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», 2019 г.

Для оценки влияния конституционных и генетических факторов на рост ребенка фиксируется и учитывается рост родителей.

Определяющим фактором при антропометрии является не прибавка массы тела, а динамика всех показателей, определяющих гармоничность его развития (масса тела – длина тела – окружность головы).

По физическому развитию ребенок оценивается как:

- Гармоничный (разница между коридорами равна 0–1) и соответствующий возрасту – если все антропометрические показатели находятся в пределах 25–75 перцентиля.
- Гармоничный с опережением возраста – если полученные результаты соответствуют 90–97 перцентилю.
- Гармоничный с отставанием от возрастных нормативов – если данные обследуемого ребенка находятся в пределах 3–10 перцентиля.
- Все остальные варианты свидетельствуют о дисгармоничном развитии и требуют обследования у врача с целью выяснения причины этого явления.

Антропометрические показатели детей с синдромальными состояниями необходимо оценивать по таблицам роста, характеризующим развитие детей с указанной патологией (ахондроплазия, синдромы Дауна, Прадера–Вилли, Сильвера–Рассела, Нунан).

4. Проводят физикальное обследование.

Выявляют симптомы нутритивной недостаточности или избытка массы тела: тщательный осмотр кожи, волос, ногтей, костей, зубов, ротовой полости; наличие признаков и симптомов дефицита витаминов и минеральных веществ. При оценке клинических данных учитывается тургор тканей, эластичность кожных покровов, наличие отеков или пастозности, западение большого родничка, признаки циркуляторных расстройств (холодные конечности, слабый пульс и др.), температура тела (снижена или лихорадка).

5. Оценивают фактическое питание.

Изучение фактического питания играет важную роль в оценке его адекватности и выявлении нарушений нутритивного статуса – как недостаточности питания, так и ожирения. В клинической практике наиболее часто используют метод 24-часового воспроизведения питания, когда родители предоставляют дневник фактического питания, в котором они точно отражают кратность кормлений, объем грудного молока или детской молочной смеси, состав блюд прикорма и их объём. Учитывается частота кормлений ребенка, продолжительность нахождения у груди, кратность кормлений в течение суток, выясняют положение ребенка у груди и технику кормления грудью, объем потребляемой смеси, интервал между кормлениями, тип молочной смеси, способ разведения. Обращают внимание на наличие докорма молочными смесями, наличие и состав прикорма его объем. При необходимости привлекается врач-диетолог для количественной оценки потребления пищевых веществ с использованием «Таблиц химического состава и калорийности российских продуктов питания», каталога «Продукты питания для детей раннего возраста» или специализированных компьютерных программ («1С Медицина. Диетическое питание», ООО «Агентство Капитан»). По-

лученные данные сравнивают с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации МР 2.3.1.2432-08» для соответствующего возраста. Такой анализ должен использоваться при наличии четких показаний (что нередко требуется для недоношенных детей), например, при составлении плана нутритивной поддержки и оценки её эффективности, и обычно осуществляется в условиях стационара.

6. Оценивают лабораторные показатели и учитывают данные инструментальных методов.

Лабораторные методы позволяют провести метаболическую оценку состояния питания, подтвердить диагноз недостаточности питания и выявить её остроту, а также оценить висцеральные запасы белка, обеспеченность организма витаминами и минеральными веществами, что особенно важно в детском возрасте. Клинический анализ крови – наиболее распространенный и доступный метод оценки обеспеченности организма ребенка железом. Уровень гемоглобина, гематокрит, средний объем эритроцита и средняя концентрация гемоглобина в эритроците могут использоваться как дополнительные критерии в оценке пищевого статуса.

Для более точного определения обеспеченности железом в настоящее время используется такой показатель, как содержание гемоглобина в ретикулоцитах, концентрация ферритина.

Особое внимание при оценке нутритивного статуса необходимо уделять детям первого года жизни, находящимся на исключительно грудном вскармливании матерями-вегетарианками. Такие дети часто развивают недостаточность и дефицит витамина B_{12}, что негативно сказывается на кроветворении, моторном и психоречевом развитии и может иметь негативные отдалённые эффекты. Помимо клинического анализа крови, у них необходимо контролировать концентрацию витамина B_{12} в сыворотке крови.

Традиционно в клинической практике для оценки нутритивного статуса используется анализ висцеральных запасов белка организма путём определения содержания белков в сыворотке крови – альбумина, преальбумина (транстиретина), трансферрина. При наличии белковой недостаточности у ребёнка их концентрация может снижаться. Вместе с тем, эти белки являются маркерами воспаления, поэтому при интерпретации показателей следует учитывать период их полужизни, наличие воспаления, стрессовой реакции у ребенка, сопутствующих состояний (табл. 3). Методом оценки белкового обмена и непрямой оценки пищевого статуса являются и показатели экскреции мочевины.

Инструментальные методы оценки состояния питания

Анализ состава тканей тела является важным инструментом для оценки состояния питания, особенно при поступлении пациента

в стационар, а также для контроля эффективности нутритивной поддержки. В настоящее время разработан и успешно используется метод воздушной плетизмографии с помощью аппарата PEA POD (Cosmed, Италия). Этот метод позволяет определять безжировую (тощую) массу (кг), жировую массу (кг) и относительное содержание жира в тканях (%) у детей с массой тела от 1000 до 8000 г, включая недоношенных.

Таблица 3

Характеристика сывороточных белков

Сывороточный белок	Характеристика
альбумин	Период полужизни 20 дней. Отрицательный маркер острой фазы. Снижается при недостаточности питания, инфекциях, ожогах, хирургических, операциях, печеночной недостаточности, нефротическом синдроме, раке. Повышается при дефиците внутрисосудистого объема жидкости (гипогидратации), почечной недостаточности
преальбумин	Период полужизни 2–3 дня. Отрицательный маркер острой фазы. Индикатор висцеральных запасов белка. Снижается при недостаточности питания, инфекциях, печеночной недостаточности. Повышается при почечной недостаточности
трансферрин	Период полужизни 10 дней. Отрицательный маркер острой фазы. Снижается при белково-энергетической недостаточности. Повышается при дефиците железа

Своевременная комплексная оценка нутритивного статуса здоровых и больных детей с использованием современных методов позволяет не только предупреждать развитие нарушений питания, но и проводить динамическое наблюдение и контроль за эффективностью диетологических вмешательств.

7. Делают заключение о наличии или отсутствии недостаточности питания, о наличии или отсутствии избыточной массы тела, ожирении, о соответствии или неоответствии нормам роста массы тела.

Пример оценки нутритивного статуса, ребенка, родившегося недоношенным (приложение 6).

1.2. Вскармливание недоношенного ребенка на амбулаторном этапе

На всех этапах выхаживания недоношенных новорожденных, наряду с проведением лечебных мероприятий и созданием оптимальных условий среды, важная роль принадлежит адекватному пи-

танию. Отсутствие полноценного питания, недостаточное или избыточное потребление отдельных нутриентов программирует метаболизм, влияет на состояние здоровья, дальнейшее адекватное развитие и возникновение болезней во взрослом возрасте.

Характерной особенностью недоношенного ребенка в период стабилизации его состояния и купирования основных патологических симптомов является ускорение роста, что обозначается термином «догоняющий рост». Доказана взаимосвязь между темпом «догоняющего роста» и развитием ребенка в дальнейшем, однако нет однозначного понимания оптимальной продолжительности этого периода. Как правило, активный рост отмечается в первые недели или месяцы после выписки из стационара, что определяет исключительную важность подбора оптимального питания.

Способ питания и метод кормления недоношенных детей определяется тяжестью их состояния и зависит от массы тела и гестационного возраста при рождении. На стационарном этапе используют парентеральное питание (полное или частичное), трофическое и энтеральное питание. Одним из условий выписки недоношенного ребенка на амбулаторный этап, помимо достаточной прибавки массы тела, является способность самостоятельно кормиться из бутылочки или груди матери без дополнительного парентерального питания. В зависимости от наличия грудного молока и его количества различают грудное и искусственное вскармливание.

Грудное вскармливание

В настоящее время в отечественной педиатрии принято грудное вскармливание разделять на следующие разновидности:

- **исключительно грудное вскармливание** – *грудное вскармливание без* докармливания другой едой или допаивания, в том числе и водой (за исключением лекарств или витаминов и минеральных добавок; допускается также сцеженное или донорское грудное молоко, в том числе обогащенное);
- **преимущественно грудное вскармливание** – грудное вскармливание с допаиванием водой;
- **смешанное вскармливание** – кормление ребенка грудным молоком (в том числе материнским сцеженным или донорским) в любом сочетании с адаптированной молочной смесью, прикормом.

Оптимальным продуктом для питания детей, родившихся преждевременно, безусловно, является грудное молоко. Состав материнского молока уникален. Оно содержит все необходимые пищевые вещества в достаточном количестве и правильном соотношении для обеспечения гармоничного физического и нервно-психического развития грудного ребенка. В последние годы накоплено достаточно данных о преимуществах грудного молока для здоровья недоношенных детей. Многочисленными исследованиями доказано, что при вскармливании грудным молоком у недоношенного

ребенка значительно снижается заболеваемость, уменьшается риск развития некротического энтероколита, улучшается пищевая толерантность, уменьшается поздняя септицемия, сокращается продолжительность пребывания в стационаре, улучшаются неврологические исходы. Отмечен и более высокий уровень интеллектуального развития по сравнению с детьми, получающими молочные смеси. Продемонстрирован дозозависимый эффект грудного молока: так, каждые 10 мл грудного молока, потребляемые на 1 кг массы тела в сутки, увеличивали показатель индекса психомоторного развития по шкале Бейли на 0,53 пункта при достижении детьми 18–22 мес. постконцептуального возраста.

Особенность лактации, состава грудного молока и его обогащение после преждевременных родов

Преждевременное завершение беременности означает неполную реализацию и невозможность полноценного запуска механизмов лактации у матерей. В недавно опубликованном отечественном исследовании нарушения продукции грудного молока (гипогалактия и агалактия) были выявлены примерно у 1/4 преждевременно родивших женщин. Сниженная лактация объясняется комплексом факторов: биологической незрелостью молочной железы до истечения сроков нормальной беременности, стрессом и/или заболеваниями матери, трудностями сохранения лактации при отсутствии прикладывания ребенка к груди, невозможность свободного вскармливания. К факторам, влияющим на становление лактации, можно отнести следующие:

- преждевременные роды (чем меньше срок гестации, тем позже начинается лактация и медленнее темпы прироста продукции грудного молока);
- оперативное родоразрешение (после операции кесарева сечения лактация начинается с небольшой задержкой и менее выражена);
- рождение ребенка в тяжелом состоянии (поступление ребенка после рождения в отделение реанимации) вызывает задержку начала лактации вплоть до развития агалактии.

В определенной степени хорошим предиктором (прогностическим фактором) последующей лактации у женщин после преждевременных родов оказался объем секреции грудного молока на 5-е сутки после начала лактации. Суточный объем более 100 мл в эти сроки позволяет надеяться на продукцию у женщины грудного молока в количестве, достаточном для кормления ребенка. Успешность грудного вскармливания на амбулаторном этапе во многом зависит от организации квалифицированной помощи матери и ребенку в технике кормления, мероприятий по стимуляции лактации. Женское молоко после преждевременных родов имеет особый со-

став, который в большей степени соответствует потребностям недоношенных детей в пищевых веществах (табл. 4).

Таблица 4

Состав грудного молока преждевременно родивших женщин в сравнении со зрелым молоком женщин, родивших в срок

Макро- и микронутриентный состав	Переходное молоко преждевременно родивших женщин (6–10-й дни после родов)	Зрелое молоко преждевременно родивших женщин (22–30-й дни после родов)	Зрелое молоко женщин, родивших в срок (>30 дней после родов)
Макронутриенты			
Энергия, ккал/л	660±60	690±50	640±80
Белок, г/л	19±0,5	15±1	12±1,5
Жир, г/л	34±6	36±7	34±4
Углеводы, г/л	63±5	67±4	67±5
Микронутриенты			
Кальций, ммоль/л	8,0±1,8	7,2±1,3	6,5±1,5
Фосфор, ммоль/л	4,9±1,4	3,0±0,8	4,8±0,8
Магний, ммоль/л	1,1±0,2	1,0±0,3	1,3±0,3
Натрий, ммоль/л	11,6±6,0	8,8±2,0	9,0±4,1
Хлор, ммоль/л	21,3±3,5	14,8±2,1	12,8±1,5
Калий, ммоль/л	13,5±2,2	12,5±3,2	13,9±2,0
Железо, ммоль/л	23	22	22
Железо, мг/л	0,4	0,4	0,4
Цинк, мкмоль/л	58±13	33±14	15–46
Медь, мкмоль/л	9,2±2,1	8,0±3,1	3,2–6,3
Магний, нмоль/кг	6±8,9	7,3±6,6	3–6
Йод, мкмоль/л	–	1,25	–

Грудное молоко после преждевременных родов имеет особый состав белкового компонента. Истинный протеин составляет 76 % от общего азота. На долю небелкового азота приходится около 24 % общего азота, представленного лактоферрином, секреторным IgA и другими иммуноглобулинами, нуклеотидами, лизоцимом, факторами роста, гормонами, ферментами, свободными аминокислотами, пептидами, мочевиной и др. Основная доля белка приходится на протективные факторы. После выполнения своей защитной функции оставшееся количество используется как нутритивный белок, что существенно повышает количество биологически доступного протеина. Отчасти повышенное содержание белка в молоке матерей недоношенных детей обусловлено более высоким содержанием в нем белковых компонентов с иммунобиологическими свойствами. Действительно, уровень таких факторов, как IgA, TGFβ, IL6, в нем выше, особенно в молозиве. Последние исследования показывают, что sIgA содержит в своем составе антигенсвязывающие рецепторы, что определяет возможность sIgA блокировать большое количество самых разнообразных антигенов.

Грудное молоко является важным источником инсулиноподобного фактора роста (IGF1), который стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток органов и тканей, в том числе и желудочно-кишечного тракта. Есть данные о более высокой концентрации IGF1 в молоке после преждевременных родов и его благоприятном влиянии на динамику антропометрических параметров и уровень интеллектуального развития детей.

Важным преимуществом вскармливания преждевременно родившихся детей грудным молоком является снижение частоты возникновения бактериального сепсиса и НЭК, который остается одной из основных причин, приводящих к летальному исходу. Не только защитные, но и трофические факторы (инсулиноподобный, трансформирующий, эпидермальный факторы роста, а также фактор роста нерва, лактоферрин, нуклеотиды и др.) играют важную роль в профилактике сепсиса, оптимизируя созревание ЖКТ. Наличие трофических факторов повышает также толерантность недоношенных детей к материнскому молоку, оказывает положительное влияние на моторику ЖКТ, приводит к более быстрому уменьшению кишечной проницаемости, характерной для новорожденных.

Однако молоко преждевременно родивших женщин способно удовлетворить потребности в пищевых веществах недоношенных детей с относительно большой массой тела (более 1800–2000 г). Недоношенные дети с меньшей массой тела после окончания раннего неонатального периода постепенно начинают испытывать дефицит в ряде нутриентов (особенно белке), а также некоторых минералах (кальции, фосфоре, магнии, натрии, меди, цинке) и витаминах (B2, B6, C, D, E, K, фолиевой кислоте). Различия по концентрации белка в молоке женщин, родивших в срок и преждевременно, непродолжительны и исчезают уже через 30–40 дней лактации.

Добиться улучшения роста и избежать дефицита нутриентов у НД помогают мультинутриентные добавки, получившие название «обогатители грудного молока» (ОГМ) или фортификаторы (Breast milk fortifiers) (табл. 5). Обогащение минеральными веществами нормализует биохимические показатели, улучшает линейный рост, повышает минеральную плотность костей, как вовремя, так и после неонатального периода. Дополнительное поступление белка и энергии обеспечивает более высокие темпы роста и улучшает такие показатели белкового обмена, как азот мочевины в сыворотке крови, сывороточный альбумин.

Детям, родившимся с массой более 1500 г, добавки ОГМ, как правило, отменяются по достижении ими 40 недель постконцептуального возраста или массы тела 2500–3000 г. Недоношенные дети с массой тела менее 1500 г (очень низкой и экстремально низкой массой тела), получающие материнское молоко, нуждаются в более длительном его обогащении.

Не только физическое, но и когнитивное развитие преждевременно родившегося ребенка находится в прямой зависимости от уровня поступления белка. Ориентиром для отмены ОГМ служит достижение 52 нед. постконцептуального возраста. Соответственно, чем менее зрелым родился ребенок, тем продолжительнее должен быть период обогащения. Более длительный прием ОГМ возможет при:

– сохраняющемся дефиците антропометрических показателей;

– низком уровне лабораторных маркеров нутритивного статуса (общий белок, альбумин, мочевина, фосфор, кальций, гемоглобин, желез, ферритин);

– невозможности обеспечения рекомендуемого объема питания, в том числе в результате гастроэзофагеального рефлюкса, синдрома мальабсорбции.

Таблица 5

Состав специализированных обогатителей грудного молока

Название продукта	Производитель	Ингредиенты			Энергетич ценность, ккал.
		белки, г	жир, г	лактоза, г	
PreNANFM85* 1 саше (добавить к 25 мл сцеженного грудного молока)	Нестле Швейцария	0,355	0,18	0,324	4,3
Nutrilon** 1 саше (добавить к 50 мл сцеженного грудного молока)	Нутриция Нидерланды	0,55	0	1,35	7,5
PreNANFM85* в 4 саше (к 100 мл грудного молока)	Нестле Швейцария	1,42	0,72	1,30	17,2
Nutrilon** в 2 саше (к 100 мл грудного молока)	Нутриция Нидерланды	1,1	0	2,7	15

После выписки из стационара ребенок может продолжать получать ОГМ. При удовлетворительных прибавках в массе тела возможно постепенное уменьшение его количества. Суточная доза ОГМ сначала сокращается в 2 раза, в дальнейшем – до 1/4 от первоначального количества под контролем антропометрических и биохимических показателей, при этом ОГМ можно давать в каждое кормление, но в меньшем количестве, или через кормление. Если ребенок высасывает всю порцию грудного молока из груди, ОГМ можно развести в небольшом (около 10 мл) объеме сцеженного молока и дать ребенку перед кормлением.

При решении вопроса о необходимости использования фортификатора после выписки из стационара необходимо ориентироваться не только на показатели физического развития, но и на лабораторные данные (сывороточный уровень белка и альбумина, мочевины, гемоглобина и др.). Контроль вышеуказанных показателей должен осуществляться не реже одного раза в месяц, что позволит определить длительность использования фортификатора в каждом конкретном случае и предупредить избыточное поступление макро- и микронутриентов.

Особенность техники грудного кормления недоношенного ребенка, методы стимуляции лактации

Позиции при кормлении и правильное прикладывание к груди не менее важны для недоношенных детей, чем для доношенных. Чем меньше гестационный возраст, тем больше проблем у ребенка с сосательным рефлексом, возможностью захватить материнскую грудь и высасывать молоко в достаточном количестве. Медицинский персонал на амбулаторном этапе должен оказывать помощь кормящей женщине в технике кормления, обязательно присутствуя при этом хотя бы несколько раз.

Наиболее комфортной позицией при кормлении недоношенного ребенка считается позиция «перекрестная колыбелька», когда рука матери фиксирует не только голову ребенка, но и все тело. Ребенок обязательно должен лежать на специальной подушке для кормления, что дополнительно удерживает его у груди и значительно облегчает кормление (рис. 1).

Рис. 1. *Позиция «перекрестная колыбелька»*

Рис. 2. *Прием сжатия*

Ослабленному ребенку бывает сложно высасывать необходимое количество молока, он быстро устает, «сползает на сосок», начинает заглатывать воздух, что приводит к срыгиванию и коликам. Необходимо обучать кормящую женщину признакам правильного сосания:

– медленные и глубокие сосательные движения, звуки глотания;
– щеки надуты и не втягиваются внутрь;
– ребенок ест спокойно;
– младенец сам заканчивает сосать и после этого выглядит удовлетворенным;
– мать не испытывает никаких болезненных ощущений.

Для предотвращения медленного потока молока из груди необходимо плотнее прижать ребенка и большим пальцем руки сжимая грудь подталкивать молоко ближе к соску (рис. 2).

Для увеличения синтеза грудного молока рекомендуется как можно чаще прикладывать ребенка к груди, в домашних условиях это режим кормления «по требованию». Недоношенный ребенок может не выдерживать такой ритм, засыпает на длительное время, интервалы в кормлении увеличиваются, уменьшается число кормлений и в результате возникает недостаточная прибавка массы тела. Кормящая женщина должна регулировать минимальный (40–60 мин) и максимальный (3 ч) интервалы, такой режим называется «по требованию мамы».

Плач является поздним проявлением голода и лучше всего кормить ребенка раньше, поскольку расположение тела и прикладывание к груди осложняется, когда ребенок находится в расстроенном состоянии. Обучение различным вариантам реагирования на поведенческие сигналы ребенка о том, что он нуждается в кормлении, близости и утешении, позволяет матерям наладить заботливое и ухаживающее отношение к своим младенцам и повышает их уверенность в себе относительно того, что они могут вскормить ребенка грудью, вырастить его и способствовать его развитию.

Ночные кормления очень важны при вскармливании детей в режиме «по требованию», так как ночной перерыв не физиологичен для организма новорожденного. Отрицательные последствия ночного голодания могут заключаться в плохой прибавке веса, беспокойстве ребенка и даже отказу от груди. Кроме пользы для недоношенного ребенка, ночные кормления оказывают положительный эффект на лактацию у женщины. В ночное время при сосании ребенком груди в организме кормящей женщины вырабатывается большое количество пролактина – основного гормона, отвечающего за синтез грудного молока. Однако кормление ребенка ночью в родительской постели несет определенные риски для жизни младенца.

Младенческая смертность, связанная со сном, выделяется из общей проблемы смертности детей первого года жизни ввиду особой значимости. Из всех причин внезапной смерти детей первого года жизни, связанных со сном, выделяют случайное удушение или асфиксию в кровати (МКБ10.W75). Дети, рожденные раньше срока или с низкой массой при рождении, имеют большую степень незрелости головного мозга, слабость мышц и несовершенство системы

терморегуляции, что усугубляет у них риск развития внезапной неожиданной смерти младенца.

Категорически не рекомендуется спать вместе с недоношенным ребенком в родительской постели.

Рекомендации по безопасным ночным кормлениям и сну недоношенного ребенка

1. Поддерживайте во время сна оптимальную для ребенка температуру воздуха +24 °С.
2. Следите, чтобы в комнате не было сигаретного дыма. Кормящая мать не должна курить, принимать алкоголь и лекарственные препараты седативного действия.
3. Ребенок должен спать в одной комнате с родителями, но в своей постели. Детская кровать располагается рядом с кроватью родителей или прикрепляться к ней в виде люльки или кровати без бокового бортика (рис. 3).

Рис. 3. *Специальная кровать для совместного сна рядом*

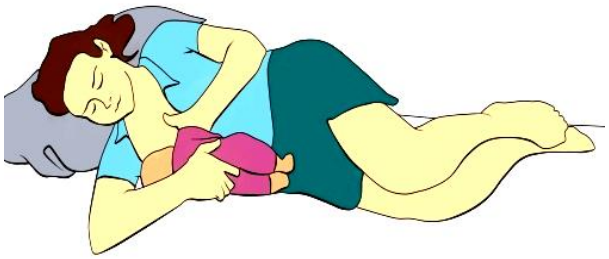


Рис. 4. *Позиция для кормления «лежа»*

4. Используйте твердый, упругий матрас, пропускающий воздух.
5. Следите, чтобы ребенок не мог запутаться в одеяле с головой. Подушка, мягкие бортики, а также игрушки – не для кровати грудного ребенка.
6. Не используйте тугое пеленание. Одевайте ребенка в легкие, свободные вещи.
7. Для удобства грудного вскармливания можно кормить ребенка в родительской постели в позиции «лежа» (рис. 4), а затем переносить в его кровать. Родительская постель при этом должна быть с ровным матрасом (не используйте надувной матрас, кровать с прогибающейся сеткой, диван, перины).
8. В положении «лежа» не рекомендуется кормить матерям, страдающим ожирением или испытывающим сильную усталость. Недоношенные младенцы, дети с синдромом срыгивания или получаю-

щие питание из бутылочки должны вскармливаться в положении «сидя».
9. Выкладывайте ребенка засыпать на спине.
10. В комнате, где спит ребенок, не должны находиться домашние животные.

Недоношенные дети часто вяло сосут, что приводит к недостаточному рефлекторному раздражению области соска и ареолы, что может стать причиной снижения продукции пролактина и, как следствие, гипогалактии. Высокая распространенность гипогалактии, особенно среди женщин, родивших преждевременно, заставляет искать все новые подходы к ее лечению. При этом основными задачами лечения гипогалактии, принятыми в здравоохранении, являются восстановление микроциркуляции, стимуляция процессов кровообращения и лимфообмена в молочной железе, функциональная активация гипоталамо-гипофизарной системы организма. Несмотря на наличие большого количества медикаментозных методов лечения, до настоящего времени эта проблема остается нерешенной; кроме того, большинство фармакологических препаратов оказывают нежелательные побочные действия на организм женщины, способны накапливаться в грудном молоке, тем самым негативно воздействуя на ребенка. Все это заставляет искать выход в использовании немедикаментозных методов стимуляции лактации.

В методических рекомендациях МЗ РФ «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» 2019 г. сформулированы современные методы стимуляции лактации. Организационные мероприятия, направленные как на увеличение объема вырабатываемого молока, так и на облегчение его выделения, должны включать:
– положительный настрой матери на грудное вскармливание, ориентацию всех членов семьи на поддержку грудного вскармливания;
– более частые прикладывания ребенка к груди без ограничения времени кормления, в том числе в ночное время, с обязательным соблюдением правильной техники прикладывания;
– поочередное прикладывание к одной и другой груди за одно кормление;
– контакт «кожа к коже»;
– кормление ребенка из одной груди с одновременным сцеживанием молока с помощью молокоотсоса из другой груди;
– применение горячего напитка (200 мл) перед кормлением в сочетании с теплыми компрессами на область молочных желез в виде полотенец, смоченных теплой водой, или термонакладок промышленного производства;
– использование контрастного душа на область молочных желез перед кормлением 1−2 раза/сут с мягким растиранием груди махровым полотенцем, легкий массаж молочных желез;

– организация рационального питания, полноценного отдыха и сна кормящей матери;
– дополнительный прием жидкости в объеме 1000 мл (вода, чай, компот и др.).

Смешанное вскармливание. Правила и способы введения докорма

Введение докорма и перевод ребенка на смешанное вскармливание должен быть строго обоснованным и осуществляться только в тех случаях, когда необходимость введения смеси в рацион ребенка является объективной, а весь арсенал средств, направленных на стимуляцию лактации, оказался неэффективным. Основным критерием дефицита грудного молока является отставание прибавки массы тела ребенка (табл. 6).

Преждевременно родившиеся дети требуют регулярных измерений массы и длины тела, а также окружности головы с построением индивидуальных графиков. Важна динамика показателей: кривые должны идти вверх параллельно центильным кривым, предпочтительно их постепенное приближение к медиане.

Таблица 6

Минимальная прибавка массы тела детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, в различные возрастные периоды

Скорректированный возраст	Минимальная прибавка
0–3 мес.	20 г/день
3–6 мес.	15 г/день
6–9 мес.	10 г/день

Возможные показания к введению докорма на амбулаторном этапе

Со стороны ребенка:

1) недостаточная прибавка массы тела и роста;
2) клинические или лабораторные признаки обезвоживания (вялость, сухость слизистых оболочек, урежение мочеиспусканий, повышение уровня натрия в сыворотке крови);
3) выраженная мальабсорбция;
4) интолерантность к обогатителю грудного молока;
5) обильные функциональные срыгивания, не корригирующиеся физическими методами.

Со стороны матери:

1) вторичная, не купируемая гипогалактия;
2) невозможность использования обогатителей грудного молока.

Выбор докорма

1. В соответствии с протоколом Международной академии медицины грудного вскармливания (ABM Clinical Protocol №3, 2017), для выбора докорма рекомендован следующий подход.

Предметом первого выбора должно быть **сцеженное материнское молоко**, которое необходимо использовать в случаях неэффективного сосания: при вялости ребенка, втянутом или крупном соске и других проблемах, возникающих при кормлении.

Медицинскими показаниями для кормления ребенка сцеженным грудным молоком матери являются:

- тяжелое состояние недоношенного ребенка;
- отдельные врожденные пороки развития лицевого аппарата и желудочно-кишечного тракта;
- отдельные заболевания и врожденные пороки сердца (с недостаточностью кровообращения 2-й и более стадии);
- затянувшаяся гипербилирубинемия (более 3 нед.), связанная с составом грудного молока, когда уровень билирубина превышает 250 мкмоль/л, при этом с лечебно-диагностической целью возможно кормление ребенка сцеженным пастеризованным грудным молоком в течение 1–3 сут;
- болезни ребенка, связанные с нарушением аминокислотного обмена (фенилкетонурия, тирозинемия, болезнь кленового сиропа, другие аминоацидопатии и органические ацидурии), когда сцеженное материнское молоко используется в сочетании со специализированным лечебным продуктом (заменителем грудного молока) и строго дозируется.

При вскармливании ребенка сцеженным материнским молоком для сохранения лактации необходимо регулярное и максимально полное сцеживание молока из обеих молочных желез не реже каждых 3–3,5 ч, в том числе в ночное время.

Перед сцеживанием необходимо тщательно вымыть руки теплой водой с мылом и высушить их при помощи бумажного полотенца. Для обработки рук рекомендовано использовать жидкое мыло. Для поддержания чистоты молочных желез кормящей грудью женщине необходимо применение ежедневного гигиенического душа. При условии чистоты молочной железы, никакой специальной ее обработки непосредственно перед сцеживанием не требуется. Не рекомендуется обработка околососковой области и соска антисептиками, анилиновыми красителями, антибактериальными и другими средствами.

Молоко сцеживается в специальные стерильные индивидуальные емкости, которые должны быть приготовлены заранее и размещены на подготовленной чистой поверхности. Молоко может быть сцежено как руками, так и с помощью молокоотсоса, при соответствующей обработке нет разницы в степени микробного загрязнения молока между ручным или аппаратным сцеживанием.

В домашних условиях емкость для сцеживания и контейнеры для индивидуального использования не требуют стерилизации. Для

обработки их достаточно промыть в теплой мыльной воде, посудомоечной машине или ополоснуть кипятком и тщательно высушить на воздухе или с помощью одноразовых бумажных полотенец.

Оптимальные сроки хранения грудного молока от момента сцеживания представлены в таблице 7.

Таблица 7

Оптимальные сроки хранения сцеженного грудного молока

Хранение	Температура	Оптимальная продолжительность хранения
Комнатная температура	23–25 °С	2 ч
Холодильник	4±2 °С	24 ч
Морозильная камера	< -18 °С	3 мес.

В домашних условиях герметично закрытые емкости со сцеженным грудным молоком можно хранить в бытовом холодильнике вместе с продуктами питания при условии маркировки контейнеров с подписанием даты сцеживания.

Индивидуальные промаркированные емкости со сцеженным охлажденным молоком, помещенные на хранение в холодильник в течение первых суток после сцеживания, допускается дополнять до объема не более 150 мл предварительно охлажденными новыми порциями сцеженного молока. Не следует добавлять теплое свежесцеженное грудное молоко к уже охлажденному или замороженному молоку. При наличии у матери возможности сцеживать молоко несколько раз в сутки можно дополнять молоко новыми порциями в течение не более чем 24 ч от момента сцеживания первой порции. Рекомендуемая кратность добавления молока в одну и ту же емкость – не более 5 раз за 24 ч. В дальнейшем такое молоко допускается замораживать при температуре от -18 до 20 °С. По окончании смешивания на маркировке необходимо отметить дату и время первого и последнего добавления порции молока.

В первую очередь для кормления ребенка важно использовать свежее сцеженное (нативное) материнское молоко, учитывая его более высокие нутритивные и биологические свойства по сравнению с охлажденным или замороженным сцеженным молок.

Для медленного размораживания следует поместить емкость с замороженным молоком в бытовую камеру холодильника до полного оттаивания с последующим доведением температуры молока до температуры кормления путем помещения емкости с молоком под теплую проточную воду на 20 мин. Температура воды для подогрева молока должна быть не выше 37–40 °С, так как уже при 37 °С жир достигает точки плавления, переходя из твердого состояния в жидкое, что повышает адгезию жира к стенкам контейнера и приводит к его большей потере. Перегрев молока приводит не только к сниже-

нию содержания в нем жира, но и к денатурации и инактивации биологически активных веществ.

Использование размороженного молока:

- размороженное и подогретое молоко следует сразу употребить для кормления ребенка;
- размороженное молоко не следует хранить при комнатной температуре более 2 ч;
- не подвергавшееся подогреванию размороженное грудное молоко допускается хранить дальше в холодильнике при температуре 4–6 °С не более 24 ч от момента размораживания;
- неиспользованное для кормления ребенка размороженное молоко повторному замораживанию не подлежит и должно быть утилизировано в течение 24 ч от момента размораживания;
- несъеденное ребенком молоко следует вылить или сразу, или (при необходимости) в течение 1–2 ч после завершенного кормления.

Современная технология **индивидуальный банк грудного молока** является удобным и современным способом сохранения грудного вскармливания у ребенка в различных жизненных ситуациях, не позволяющих осуществлять полноценное кормление из груди матери. Представляет собой запасы грудного молока матери (охлажденного или замороженного), собранные порционно в стерильные емкости, хранящиеся при низких температурах и предназначенные для кормления только своего ребенка.

Сцеживание можно осуществлять как сразу после кормления ребенка, так и между кормлениями, а также всякий раз при появлении чувства наполнения в груди, включая ночное время. При невозможности прикладывания ребенка к груди матери необходимо осуществлять максимально полное сцеживание молока из двух молочных желез каждые 3 ч (при хорошей установившейся лактации возможно поочередное сцеживание из одной и другой груди через такой же промежуток времени) или всякий раз при появлении чувства наполнения в груди, включая ночное время. Такой ритм сцеживания позволяет эффективно сохранять лактацию и поддерживать ее при необходимости длительное время.

Существует два способа накопления сцеженного молока в процессе создания индивидуального банка (рис. 5).

2. Предметом второго выбора является **донорское молоко** (при его наличии), которому следует отдавать предпочтение при недостаточном объеме материнского молока.

Согласно отечественным рекомендациям, новорожденный доношенный ребенок, как и недоношенный, может вскармливаться грудным молоком только его биологической матери. Следовательно, использование донорского грудного молока в РФ запрещено, за

исключением пилотных проектов в отдельных неонатальных отделениях.

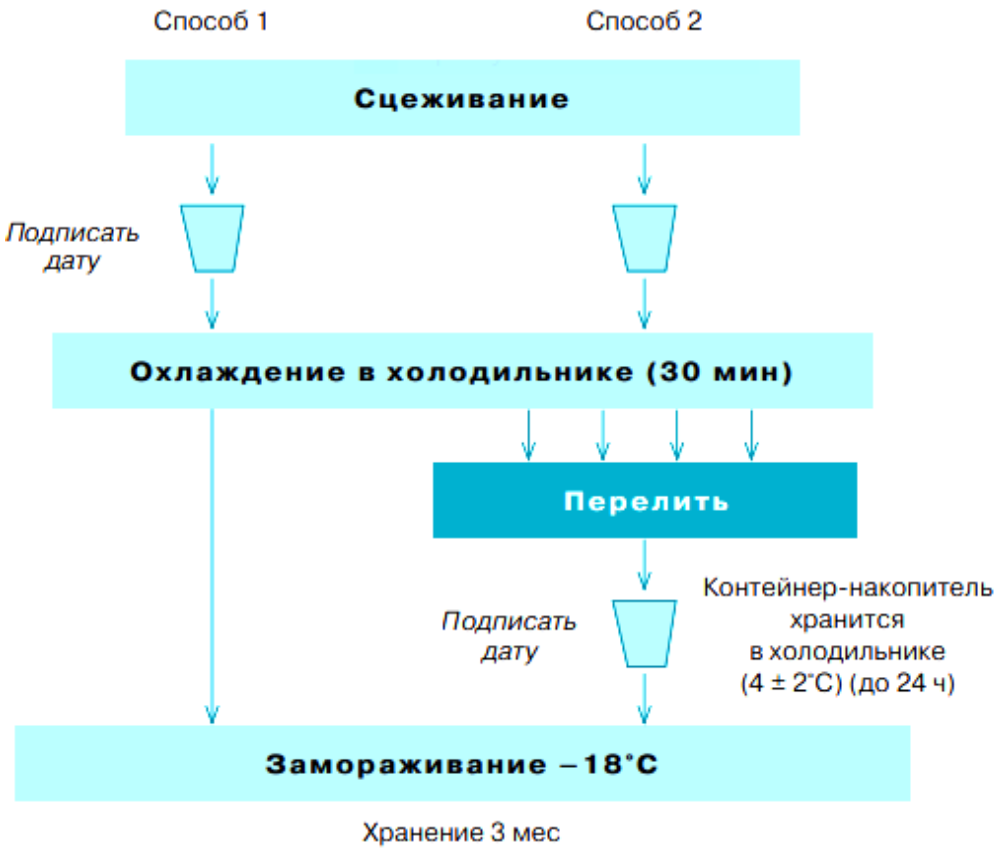


Рис. 5. *Технология создания индивидуального банка грудного молока*

Примечание. Возможно доливание малых порций сцеженного грудного молока (предварительно охлажденных) до 5 раз за сутки к порции уже сцеженного молока, хранящегося в холодильнике.

В настоящее время широкое распространение получила практика неофициальной передачи/продажи донорского грудного молока вне медицинских учреждений. Передача донорского молока опасна вследствие высокого риска передачи различных инфекций (ВИЧ, цитомегаловируса, вирусов гепатитов). Неправильно собранное и хранимое грудное молоко может быть контаминировано патогенными микроорганизмами. Передача грудного молока должна восприниматься как донорство других физиологических жидкостей или тканей, которое должно осуществляться под строгим медицинским контролем.

3. При отсутствии донорского молока используются адаптированные специализированные смеси для недоношенных детей с содержанием белка 2,2–2,6 г в 100 мл.

Полная характеристика специализированных смесей для недоношенных детей и правила их назначения будут рассмотрены в разделе «Искусственное вскармливание».

Для определения объема докорма необходимо провести расчет питания с определением суточного и разового объемов, учитывая физиологические потребности в белке и энергии (табл. 8).

Таблица 8

Потребность в белке недоношенного ребенка в зависимости от массы тела

Масса тела, г	*Потребность в белке,* г/кг/сут
< 1000 г	4–4,5
1000–1800	4–3,5
1800–2200	3,5–3,2
2200–3000	3,2–2,5
> 3000	2,2

Дети, достигшие массы тела 2200 г, могут и далее сохранять повышенную потребность в белке, если они имеют проявления постнатальной гипотрофии и недостаточную динамику параметров физического развития (табл. 9).

Таблица 9

Потребность недоношенных детей в калориях в зависимости от возраста

Возраст (мес.)	Масса тела при рождении более 2000 г		Масса тела при рождении менее 2000 г	
	Грудное и смешанное вскармливание ккал/кг/сут	Искусственное вскармливание ккал/кг/сут	Грудное и смешанное вскармливание ккал/кг/сут	Искусственное вскармливание ккал/кг/сут
1	140	130	140	130
2	135	125	140	130
3	130	120	135	125
4	125	115	130	120
5	120	115	125	115
6	115	115	120	115
7	115	110	115	115
8–12	110	110	115	110

При расчете питания недоношенным детям следует пользоваться только «калорийным» методом. Для контроля кормлений и более легкого введения докорма следует в дневное время перевести ребенка на регламентированный режим вскармливания (9–7 кормлений через 1,5–3 ч, в зависимости от возраста). В ночное время, если есть возможность, докорм не назначается. После того, как проведен расчет суточного и разового объема питания, необходимо провести коррекцию белка с учетом физиологической потребности.

Способы введения докорма

На сегодняшний день нет убедительных доказательств по преимуществам какого-либо из применяемых способов докорма ребенка, так же, как и наличия рисков при их использовании. Однако су-

ществуют исследования, показывающие высокую вероятность неполного грудного вскармливания в период между 30 и 60 днями, если в больнице докорм смесью осуществлялся из бутылочки по сравнению с альтернативными методами кормления (чашка, ложка, шприц, пальцевое кормление). Использование соски в неонатальном периоде пагубно сказывается на исключительном и общем грудном вскармливании. Эти данные подтверждают рекомендации ВОЗ по предотвращению воздействия бутылочного кормления на грудных детей в неонатальном периоде. В основном это обусловлено «путаницей сосков» ребенком и, как следствие, неправильным захватом груди и нарушением техники кормления.

Крайне важно, на фоне введения докорма смесью по медицинским показаниям, максимально обеспечивать физиологическое сосание груди, в том числе в ночные часы, когда максимально вырабатывается пролактин. Применение бутылочек может препятствовать правильному захвату груди, особенно если у мамы есть индивидуальные особенности формы сосков, протоков, или вызывать снижение лактации, развитие лактостазов, трещин сосков.

Использование сосок или пустышек может препятствовать способности матери распознавать сигналы голода. Если использование соски не дает матери возможности увидеть, как ребенок чмокает губами или тянется к груди, она может задержаться с кормлением до тех пор, пока ребенок не заплачет и придет в возбужденное состояние.

Докорм ребенку может быть введен различными альтернативными способами: с помощью дополнительной системы кормления из груди (система SNS), а также кормления из чашки, ложки, шприца или пальцевого кормления. В каждом конкретном случае врач принимает решение в зависимости от индивидуальных особенностей ребенка. При выборе альтернативного способа подачи докорма или использования бутылочки клиницисты должны учитывать несколько критериев:

- способствует ли этот метод развитию навыков грудного вскармливания;
- простота использования и очистки;
- стресс для младенца;
- можно ли подавать достаточный объем молока в 20–30 мин;
- предполагаемое использование – короткое или долгосрочное;
- материнское предпочтение;
- стоимость и доступность.

При кормлении недоношенных детей использование системы SNS или шприц-зонд (рис. 6) – лучший способ докорма, потому что дети учатся кормиться из груди, когда они ее сосут. Даже если не существует путаницы сосков, система докорма у груди все же лучше. Ребенок продолжает получать молоко из груди, а **грудное**

вскармливание – это больше, чем просто кормление грудным молоком.

Рис. 6. *Альтернативные способы введения докорма*

Отмена докорма

Следует стремиться к тому, чтобы докорм детской смесью был временным, назначался в ограниченном объеме, проводился на фоне стимуляции лактации и своевременно отменялся при наличии у ребенка стабильных (в течение нескольких дней) прибавок в массе тела не менее 20−30 г/сут. Возможны следующие схемы отмены:

1) сохранение частоты введения докорма и постепенное ежедневное уменьшение объема смеси в каждом из кормлений;

2) сохранение объема смеси на одно кормление, но уменьшение частоты кормлений смесью.

При этом контроль массы тела ребенка проводится ежедневно. Длительность отмены – индивидуальная.

Противопоказания к грудному вскармливанию

Абсолютные противопоказания к грудному вскармливанию со стороны ребенка:

- классическая галактоземия и подозрение на ее наличие (до момента получения результата неонатального скрининга);
- врожденная алактазия;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- болезнь включений микроворсинок, врожденная пучковая энтеропатия;
- нарушение окисления жирных кислот с различной длиной цепи.

Относительные (временные) противопоказания к нативному грудному молоку или прикладыванию к груди матери со стороны ребенка:

• тяжелое состояние недоношенного ребенка;

• отдельные врожденные пороки развития лицевого аппарата и желудочно-кишечного тракта;

• отдельные заболевания и врожденные пороки сердца (с недостаточностью кровообращения 2 и более стадии);

• затянувшаяся гипербилирубинемия (более 3 недель), связанная с составом грудного молока, когда уровень билирубина превышает 250 мкмоль/л, при этом с лечебно-диагностической целью возможно кормление ребенка сцеженным пастеризованным грудным молоком в течение 1–3 сут;

• болезни ребенка, связанные с нарушением аминокислотного обмена (фенилкетонурия, тирозинемия, болезнь кленового сиропа, другие аминоацидопатии и органические ацидурии), когда сцеженное материнское молоко используется в сочетании со специализированным лечебным продуктом (заменителем грудного молока) и строго дозируется.

Абсолютные противопоказания к грудному вскармливанию со стороны матери:

– ВИЧ-инфекция. Также ребенок не прикладывается к груди матери из группы высокого риска, не прошедшей трехкратного дородового тестирования на ВИЧ, до момента получения отрицательного результата в родильном доме;

– активный туберкулез;

– особо опасные инфекции;

– алкогольная и наркотическая зависимость;

– острые психические заболевания.

Возможными (относительными) противопоказаниями к грудному вскармливанию со стороны матери являются следующие состояния или заболевания: эклампсия, обильное кровотечение во время родов и послеродовом периоде, выраженная декомпенсация при хронических заболеваниях сердца, легких, почек, печени, тяжелое состояние женщины при инфекционных заболеваниях. Такие заболевания кормящей матери, как краснуха, ветряная оспа, корь, эпидемический паротит, простой герпес, острые кишечные и респираторно-вирусные инфекции, если они протекают без выраженной интоксикации, не являются противопоказанием к кормлению грудью при соблюдении правил общей гигиены. Однако при наличии герпетических высыпаний на коже в области груди кормление из нее временно прекращается.

При гепатите В у женщин грудное вскармливание возможно при проведении вакцинации в сочетании с введением специфического иммуноглобулина после рождения ребенка. Вероятность инфициро-

вания вирусом гепатита С через грудное молоко минимальна. Но при остром течении гепатита В и С, а также в случае развития мастита или при кровоточивости сосков грудное вскармливание следует временно прекратить.

Не рекомендуется прекращать кормление ребенка грудью и при маститах в сочетании с проводимым лечением матери, которое совместимо с грудным вскармливанием.

Противопоказаниями к кормлению грудью является прием матерью ряда лекарственных средств, не совместимых с грудным вскармливанием. Если лекарственное средство/биологически активная добавка входит, согласно инструкции и Государственному реестру лекарственных средств (https://grls.rosminzdrav.ru), в категорию «противопоказаны к кормлению грудью», то грудное вскармливание следует прекратить на период приема данного средства. В случаях, когда в инструкции указано «назначать с осторожностью» при кормлении грудью, вопрос о продолжении грудного вскармливания должен быть решен в индивидуальном порядке.

Обсуждаемым остается вопрос о кормлении недоношенных детей сцеженным молоком женщин, серопозитивных по цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции.

Существующая практика родильных домов и перинатальных центров субъектов Российской Федерации заключается в кормлении новорожденных недоношенных детей сцеженным (нативным) материнским молоком. Основана она, в первую очередь, на знаниях о том, что в первые сутки жизни передача ЦМВ через грудное молоко практически невозможна, так как ДНК цитомегаловируса не обнаруживается в молозиве серопозитивных матерей или присутствует в нем в минимальном количестве. Экспоненциально концентрация копий ДНК цитомегаловируса нарастает и достигает своего максимального уровня в зрелом молоке лишь на 4–8 неделю лактации и снижается в последующие недели. Установленная, научно доказанная закономерность дает возможность считать, что в первые две недели вирусная нагрузка при использовании нативного молока будет низкой. Кроме того, наличие специфических IgG к ЦМВ у новорожденных, получивших их трансплацентарно от серопозитивных матерей и сохраняющихся в высокой концентрации в крови новорожденного в течение трех недель, также будет снижать риск дополнительного инфицирования в постнатальном периоде.

Вопрос о пастеризации сцеженного грудного молока в случае реализованной ЦМВ инфекции (сочетание клинических и лабораторных признаков) может быть решен врачом в каждом случае индивидуально, в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Искусственное вскармливание

При искусственном вскармливании длительность применения смесей для недоношенных определяется содержанием белка (и,

соответственно, калорий) и скоростью роста ребенка. Детям, родившимся с массой тела более 1500 г, как правило, назначают смеси с содержанием белка 2,2 г/100 мл, а с массой более 1800 г – с содержанием белка 1,9−2,0 г/100 мл (смеси «после выписки»), которые они могут получать до достижения массы 2500 г, при этом питание рассчитывается калорийным способом, исходя из 130 ккал/кг с последующим снижением.

Также следует рассчитывать содержание в рационе белка, ориентировочные потребности в котором у детей после выписки из стационара и до 12-месячного возраста составляют около 3,0–4,0 г/кг в сутки (табл. 7).

Переход на стандартные детские молочные смеси осуществляется постепенно, в течение 10−14 дней. Также возможен перевод детей на профилактические или лечебные продукты, учитывая высокую частоту развития функциональных нарушений. При недостаточной скорости роста специализированные смеси для недоношенных детей могут оставаться в рационе ребенка длительное время. Возможно поочередное использование двух смесей в течение суток или их комбинация в составе каждого кормления (в рекомендуемом соотношении). Необоснованно длительное использование смесей для недоношенных и смесей «после выписки», особенно у относительно зрелых недоношенных детей, приводит к избыточному поступлению нутриентов, что может негативно отразиться на состоянии здоровья ребенка в дальнейшем.

Детям с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении назначают смеси с содержанием белка в пределах 2,4–2,9 г/100 мл. Такие продукты могут использоваться в полном объеме до достижения детьми массы тела 1800 г. В дальнейшем ребенок также нуждается в специализированной смеси, но с более низким содержанием белка (табл. 10).

Смеси «после выписки» отличаются более высоким, по сравнению со стандартными детскими молочными смесями, содержанием белка (1,9–2,0 г в 100 мл) при умеренно повышенной энергетической ценности и оптимальном для таких детей количестве минеральных веществ, витаминов и других микронутриентов. Дети с очень низкой и особенно с экстремально низкой массой тела при рождении должны получать эти продукты, как и ОГМ при грудном вскармливании, ориентировочно до достижения 52 нед. постконцептуального возраста. При этом на фоне адекватной динамики массо-ростовых показателей возможно постепенное введение стандартных смесей после 40-й недели и комплексное использование двух продуктов.

При коррекции питания возможны следующие подходы:

- назначение смеси «после выписки»;
- использование смесей для недоношенных детей в большем разведении, если это предусмотрено инструкцией;

- комбинированное использование специализированного продукта для недоношенных, который получал ребенок, и стандартной смеси.

Вместо смесей «после выписки» возможно продолжать вскармливание смесью для недоношенных, но в большем разведении (менее концентрированных), если это предусмотрено инструкцией. Также можно применять комбинацию специализированного продукта для недоношенных (содержание белка 2,2−2,6 г/100 мл), который получал ребенок, и стандартной смеси. У детей с вегетовисцеральными нарушениями целесообразно использовать не стандартные смеси, а антирефлюксные, кисломолочные или смеси типа «Комфорт» (табл. 11–13).

Таблица 10

Химический состав и энергетическая ценность смесей для недоношенных детей (в 100 мл готового продукта)

Название продукта	**Производитель**	**Ингредиенты, г**			**Энергетическая ценность, ккал**
		белки	**жиры**	**Углеводы (лактоза)**	
Беллакт Пре	«Беллакт» Республика Беларусь	2,0	4,2	7,6 (3,7)	70
PreNAN*	Нестле, Швейцария	2,03/ 2,32	3,7/4,2	7,5 (3,7)/ 8,6 (4,2)	70/80
PreNAN stage	Нестле, Швейцария	2,88	3,99	8,12 (3,7)	80
Нутрилак премиум Пре	ЗАО «Инфаприм», Россия	2,2	4,2	7,7 (5)	78
Нутрилон Пре 0	*Нутриция, Нидерланды*	*2,6*	*3,8*	*8,3*	*79*
Симилак Особая Забота Протеин Плюс	«Эбботт Нутришн, Эбботт Лэбораториз», США	2,67	4,35	8,1 (4,2)	82
Смеси «после выписки»					
Нутрилон Пре 1	Нутриция, Нидерланды	2,0	3,9	7,4	74
Симилак Неошур	«Эбботт Нутришн, Эбботт Лэбораториз», США	1,9	4,1	7,7 (3,7)	75

*Примечание. * – смесь используется в двух разведениях: 3 мерные ложки на 100 мл воды / 3 мерные ложки на 90 мл воды.*

Таблица 11

Смеси типа «Комфорт»
для детей первого полугодия жизни (на 100 мл)

Название продукта	Производитель	Ингредиенты, г			Энергет. ценность, ккал
		белки	жиры	Углеводы (лактоза)	
Беллакт Комфорт Частично гидролизованный белок Пробиотик Bifidobacterium lactis BB_{12} Пребиотики ГОС/ФОС	Волковысское ОАО «Беллакт», Республика Беларусь	1,5	3,4	6,6 (2,9)	64
NAN Тройной комфорт Частично гидролизованный белок Пробиотик Lactobacillus reutery Пребиотики ГОС/ФОС	Нестле, Швейцария	1,27	3,5	7,29 (5,6)*	67
Nestogen 1 Комфорт Plus Пробиотик Bifidobacterium lactis BB_{12} Пребиотики ГОС/ФОС	Нестле, Швейцария	1,3	3,35	7,7 (5,5)*	67
Nutrilon Комфорт 1 Частично гидролизованный белок Пребиотики ГОС/ФОС	Нутриция, Нидерланды, Германия	1,5	3,4	7,2 (3,3)*	67
Симилак Комфорт 1 Частично гидролизованный белок Пробиотик Bifidobacterium lactis BB_{12} Пребиотики ФОС и 2-FL	Эбботт лабораториз США, Испания	1,5	3,22	7,71 (0,2)	66
ХиПП Комфорт Частично гидролизованный белок Пробиотик Lactobacillus fermentum hereditum Пребиотики ГОС	ХиПП, Германия	1,6	3,5	7,1 (2,7)*	67

*Примечание * – содержит крахмал.*

Таблица 12

Кисломолочные адаптированные смеси для детей первого полугодия жизни (в 100 мл)

Название	**Производитель**	**Белки,г**	**Жир, г**	**Углеводы, г (лактоза)**	**Энергет. ценность, ккал**
Беллакт КМ 1 Пробиотик Bifidobacterium lactis BB_{12} + Streptococcus thermophilus	Волковысское ОАО «Беллакт», Республика Беларусь	1,4	3,4	7,25	65
Малютка Кисломолочная 1 Пробиотик Bifidobacterium breve + Streptococcus thermophilus	Нутриция, Нидерланды	1,4	3,1	7,8	65
NAN Кисломолочный 1 Пробиотик Bifidobacterium lactis BB_{12} + Streptococcus thermophilu	Нестле, Швейцария	1,33	3,55	7,43	67
Нестожен Кисломолочный Пробиотик Lactobacillus reuteri + Streptococcus thermophilus	Нестле, Швейцария	1,33	3,55	7,43	67
Нутрилак Premium Кисломолочный Пробиотик Bifidobacterium lactis BB_{12} + Lactobacillus rhamnosus (LGG) + Streptococcus thermophilus	ЗАО «Инфаприм», Россия	1,4 3,4 7,4 66	3,4	7,4	66
Nutrilon Кисломолочный 1 Пробиотик Bifidobacterium breve + Streptococcus thermophilus	Нутриция, Нидерланды	1,4	3,0	7,7	64

Таблица 13

Химический состав и энергетическая ценность антирефлюксных молочных смесей (на 100 мл готовой смеси)

Название	Производитель	Белки, г	Жир, г	Углеводы, г (лактоза)	Энергет. ценность, ккал
Содержат камедь					
Беллакт Антирефлюкс	Волковысское ОАО «Беллакт», Республика Беларусь	1,4	3,4	7,5	67
Нутрилак Premium Антирефлюксный	ЗАО «Инфаприм», Россия	1,4	3,4	7,4	67
Nutrilon Антирефлюкс	Нутриция, Нидерланды	1,6	3,5	6,8	65
Friso VOM 1 с пребиотиками	FrieslandCampina, Нидерланды	1,4	3,5	6,8	65
ХиПП Антирефлюкс	HiPP, Германия	1,4	3,5	7,1	67
Хумана АР	Хумана ГмбХ, Германия	1,4	3,1	7,5	65
Содержат крахмал					
NAN Антирефлюкс	Нестле, Швейцария	1,27*	3,4	7,8**	67
Симилак Антирефлюкс	Эбботт Лабораториз С.А., Испания	1,45	3,65	7,21***	68

*Примечание. * – частично гидролизованный белок, ** – картофельный крахмал, *** – рисовый крахмал.*

В случаях, когда ребенок в домашних условиях не высасывает необходимый суточный объем вышеуказанных смесей, следует вернуться к используемому ранее высокобелковому продукту для недоношенного ребенка.

Адекватная нутритивная поддержка является одним из важнейших факторов стабилизации состояния недоношенного ребенка с бронхолегочной дисплазией. Дыхательная недостаточность, персистирующий воспалительный процесс, рецидивирующая бронхообструкция, процесс репарации легочной ткани приводят к существенному увеличению энерготрат. В связи с повышенными потребностями в энергии и нутриентах детей с бронхолегочной дисплазией принципиальное значение имеет обеспечение достаточной калорийности питания − не менее 140−150 ккал/кг в сутки, при необходимости − до 180 ккал/кг. Следует стремиться к максимуму калорий в минимальном объеме, поэтому показаны высокобелковые, высококалорийные специализированные продукты для недоношенных детей и своевременное введение прикорма.

В хронической стадии бронхолегочной дисплазии около половины детей имеют белково-энергетическую недостаточность, что диктует необходимость сохранять повышенную калорийность суточного рациона и вне острого периода.

Правила и сроки введения прикорма

При назначении прикорма должен учитываться не столько постконцептуальный, сколько паспортный возраст. Это позволяет недоношенным детям своевременно получить необходимую дотацию нутриентов. Дети с ЭНМТ после рождения достаточно хорошо усваивают специализированные смеси с высоким содержанием основных пищевых веществ. Выявлена высокая степень активности ферментов дуоденального содержимого недоношенных детей в возрасте 1 мес. в ответ на стимуляцию. После рождения ребенка функционирование его пищеварительной системы в меньшей степени зависит от его гестационного возраста, а в основном определяется качеством и количеством энтерального питания. Именно поэтому недоношенный ребенок может усваивать продукты прикорма с четырехмесячного возраста, как и ребенок, родившийся в срок.

Введение прикорма ранее 4 мес. недопустимо в связи с незрелостью как пищеварительной системы, так и обменных процессов. Позднее его назначение, после 6 мес. паспортного возраста, также непозволительно из-за отсутствия запаса микронутриентов и часто встречающегося отставания в физическом развитии.

В более ранние сроки (с 4 мес.) целесообразно назначить прикорм детям, родившимся с ОНМТ и ЭНМТ, находящимся на грудном вскармливании без использования ОГМ или на искусственном вскармливании при преждевременном переводе на стандартные молочные смеси, а также в случаях недостаточной скорости роста. **При этом крайне важно повысить пищевую ценность рациона за счет продуктов прикорма, а не вытеснить ими смесь или грудное молоко**. Поэтому в качестве первого прикорма вводится детская безмолочная каша, обогащенная микронутриентами, которая добавляется в грудное молоко или специализированную смесь, которую получает ребенок.

Частота кормлений детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении достигает 8−10 кормлений в сутки, и кашу можно добавлять от 2−4 до 6−8 раз, особенно при вскармливании через зонд, когда необходима более жидкая консистенция. Использование специализированных смесей или ОГМ, как правило, не требует дополнительной коррекции белкового компонента. При их отсутствии в рационе и невозможности назначения вводятся творог и мясное пюре. Овощное и фруктовое пюре назначаются значительно позже в связи с их низкой пищевой ценностью (табл. 14).

Таблица 14

Примерная схема введения прикорма недоношенным детям первого года жизни

Продукты и блюда (мл. /г)	**Возраст (мес.)**				
	4–5	**6**	**7**	**8**	**9–12**
Каша	10−150	150	150	180	200
Мясное пюре промышленного производства*/отварное мясо	-	5−30/ 3−15	40−50/ 20−30	60−70/ 30−35	80−100/ 40−50
Творог**	-	10−40	50	50	50
Овощное пюре	-	150	150	150	150
Фруктовое пюре	-	10–60	70	80	90–100
Желток	-	-	1/4	1/2	1/2
Рыбное пюре	-	-	-	5–30	30–60
Фруктовый сок	-	-	-	5–60	80–100
Кефир, йогурт	-	-	-	200	200
Печенье детское	-	3	5	5	5
Хлеб пшеничный, сухари	-	-	-	5	10
Растительное масло***	-	1–3	5	6	6
Сливочное масло****	1–3	4	4	5	5

*Примечание * – без добавления растительного сырья (овощей и круп), ** – при адекватной скорости роста можно позже; *** – добавляется к овощному пюре, **** – добавляется к каше.*

Более позднее введение прикорма, но не позднее 6 мес. паспортного возраста, возможно при длительном использовании в питании детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела специализированных смесей для недоношенных «после выписки» или комбинации смесей, ОГМ и адекватной скорости роста ребенка.

В целом принципы введения прикорма недоношенным детям такие же, как у доношенных. Продукты вводят медленно и постепенно. Предпочтение следует отдавать продуктам детского питания промышленного производства, так как при их приготовлении используется экологически чистое сырье, они имеют гарантированный состав и соответствующую возрасту степень измельчения, обогащены витаминами и минеральными веществами.

Для маловесных детей характерны нарушения моторики ЖКТ и дисбиотические изменения, поэтому очередность введения продуктов определяется индивидуально.

Расширение рациона питания начинается с каши или овощного пюре, в которые добавляется растительное масло. В возрасте 6 месяцев вводится мясное пюре. При сбалансированном рационе и адекватной скорости роста творог назначается детям в более поздние сроки. В питание детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ. он вводится при отмене специализированной смеси с повышенным содержанием белка, качество которого значительно выше. Продукты

прикорма можно вводить в два кормления (например, овощное пюре (кашу) – не по 40–60 мл 1 раз, а 2–3 раза по 20–30 мл), что приводит к более равномерному распределению пищевой нагрузки в течение суток.

Рассматривая основные подходы к проблеме вскармливания недоношенных детей в современных условиях, хотелось бы обратить внимание на преобладание концепции индивидуального подхода с учетом не только особенностей развития ребенка, но социальных, семейных и других факторов. Алгоритмы, клинические рекомендации дают только общие принципы и перечень основных нутритивных субстратов, которыми может воспользоваться участковый педиатр (рис. 6, 7).

1.3. Заболевания сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных

Открытый артериальный проток (ОАП) – сосуд, соединяющий грудную аорту с легочной артерией. В норме ОАП обязательно в 100 % присутствует у плода, но закрывается вскоре после рождения, превращаясь в артериальную связку. Условно полагают, что в норме ОАП должен закрыться в течение первых двух недель жизни. Если же этого не происходит, то говорят о наличии порока сердца. Наличие данного протока и его значимость для гемодинамики в значительной мере зависит от доношенности ребенка – чем меньше вес при рождении, тем чаще встречается данная патология.

Наличие небольшого протока (менее 3 мм) обычно не оказывает неблагоприятного воздействия, совместимо с длительной активной жизнью, но формирует высокий риск развития инфекционного эндокардита или наступление резкого ухудшения на фоне любого инфекционного заболевания, чаще всего пневмонии. Протоки большого диаметра могут привести к развитию тяжелого состояния и даже гибели ребенка в первые месяцы жизни. Группой риска по длительному незакрытию протока являются прежде всего недоношенные дети, родившиеся путем операции кесарева сечения, перенесшие острую гипоксию в родах или хроническую гипоксию во время беременности.

Одна из патологий, усугубляющих тяжесть состояния недоношенных детей, – функционирование открытого артериального протока (ОАП) с шунтированием крови из аорты в легочную артерию (ЛА), сопровождающееся переполнением сосудов малого круга кровообращения и обеднением большого круга. Частота встречаемости гемодинамически значимого ОАП находится в обратной зависимости от гестационного возраста. Частота ОАП у новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) варьирует от 50 до 70 %.

***Рис. 6**. Алгоритм вскармливания недоношенного ребенка с нормальным физическим развитием на амбулаторном этапе*

***Рис. 7.** Алгоритм вскармливания недоношенного ребенка с задержкой физичесокого развития на амбулаторном этапе*

В отечественной медицинской литературе для обозначения функционирования артериального протока используется ряд терминов: *открытый боталлов проток,* ОАП, *функционирующий артериальный проток* (ФАП), чаще *гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток* (ГЗФАП), а также *функционирующие фетальные коммуникации.*

В зависимости от степени недоношенности ребенка, длительности функционирования протока, направления и выраженности шунтирования крови ОАП в одних случаях может рассматриваться как вариант нормы, в других – как патологическое состояние (табл. 15).

Таблица 15

Факторы, способствующей персистированию открытого артериального протока у недоношенных новорожденных

Антенатальные факторы	Постнатальные факторы
Применение НПВП в III триместре беременности*	Асфиксия при рождении
Применение в родах F1α	РДС
Хорионамнионит	Применение сурфактанта
Отсутствие антенатальной профилактики РДС	Гипервентиляция легких
Недоношенность	Пневмоторакс
	Анемия
	Избыточная инфузионная терапия
	Фототерапия**
	Применение оксида азота

*Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; РДС – респираторный дистресс-синдром; * – индуцируют повышенную эндогенную продукцию NO, гибель гладкомышечных клеток и утрату контрактильной способности протока. В дальнейшем новорожденные могут быть нечувствительны к ингибиторам циклооксигеназы; ** – транзиторный вазодилатирующий эффект, ослабляющий первичную констрикцию открытого артериального протока.*

У доношенных детей длительно функционирующий ОАП в подавляющем большинстве случаев оказывается признаком врожденного порока сердца. Причина этого состояния кроется в нарушении формирования протока. Длительно функционирующий ОАП у недоношенного ребенка, как правило, считается признаком морфофункциональной незрелости сердечно-сосудистой системы.

Основополагающий фактор, определяющий клиническую значимость функционирования ОАП, – направление шунтирования крови. У большинства недоношенных детей системное артериальное давление значительно превышает давление в системе ЛА. Вследствие этого возникает лево-правое шунтирование крови по артериальному протоку (из аорты в ЛА).

Использование терминов ОАП и ГЗФАП правомочно только в случае шунтирования крови из аорты в ЛА (слева направо).

Состояние шунтирования крови по протоку в обратном направлении – из ЛА в аорту (справа налево) – обозначается в зависимости от конкретной клинической ситуации такими терминами, как персистирующая легочная гипертензия, синдром персистирующих фетальных коммуникаций, фетальное кровообращение и т.д.

В то же время, следует обратить внимание на то, что, согласно существующей Международной классификации болезней 10-го пересмотра, для обозначения патогенетически и клинически разных состояний, касающихся функционирования ОАП, используется один и тот же код «Задержка закрытия артериального протока у новорожденного» (шунтирование крови слева направо) и «Стойкое фетальноекрово-обращение» (шунтирование крови справа налево). Оба состояния шифруются как Р29.3 (раздел «Отдельные состояния перинатального периода»).

Клинические проявления функционирования открытого артериального протока у недоношенных детей

Клинические проявления зависят от объема шунтируемой через артериальный проток крови и компенсаторных возможностей организма новорожденного, которые не всегда обусловлены гестационным возрастом. К компенсаторным механизмам относятся способность сердца увеличивать сердечный выброс за счет силы и/или частоты сердечных сокращений, лимфодренажная функция легких и перераспределение сниженного кровотока в большом круге кровообращения за счет периферической вазоконстрикции.

Клинические проявления ОАП у детей с ЭНМТ включают 2 основных аспекта:

- снижение системного кровотока вследствие «обкрадывания» большого круга кровообращения;
- повышение кровенаполнения системы ЛА, вызванное шунтированием большого количества крови из аорты.

Увеличение легочного кровотока приводит к переполнению сосудов малого круга кровообращения, которое приводит к ранним легочным кровотечениям, пропотеванию жидкости в просвет альвеол и инактивации сурфактанта, что проявляется усугублением тяжести респираторного дистресс-синдрома. Застой крови в легких является пусковым моментом для развития пневмонии и ухудшения респираторной ситуации. Классические признаки сердечной недостаточности не характерны для недоношенных новорожденных в первые недели жизни и могут появится значительно позже.

Обкрадывание большого круга кровообращения проявляется развитием артериальной гипотензии, а позже нарушением почечного, мезентериального и мозгового кровотока.

В зависимости от сроков проявления клинических признаков различают:

- ранние (в первые 7 сут после рождения);
- и поздние (2–4-я неделя жизни) клинические признаки функционирования протока.

В первую неделю жизни функционирование артериального протока можно подозревать при следующих клинических проявлениях.

- Усугубление тяжести РДС.
- Неустойчивые (плавающие) показатели насыщения гемоглобина кислородом.
- Метаболический или смешанный ацидоз.
- Систолический шум во втором-третьем межреберье слева от грудины.
- Плохое усвоение энтерального питания.
- Развитие легочного кровотечения в первые 48 ч.
- Артериальная гипотензия.
- Снижение диуреза.
- Апноэ.

Кроме того, ОАП может стать причиной ранних внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК).

К поздним проявлениям функционирования ОАП относится появление застойной сердечной недостаточности.

Диагностика открытого артериального протока

Единственным методом диагностики гемодинамической значимости ОАП оказывается эхокардиография.

Эхокардиография проводится *в возрасте до 48 ч жизни* всем новорожденным из *группы риска,* к которым относятся:

- все новорожденные гестационного возраста ≤30 нед.;
- новорожденные гестационного возраста 31–34 нед. в случае, если:

– им проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ);

– им вводился сурфактант;

– у них развилось легочное кровотечение в возрасте до 48 ч жизни.

В дальнейшем динамическая эхокардиография проводится не позднее чем через 48 ч после первичной, а также в случае, если:

- потребовалось ужесточение параметров ИВЛ;
- появился смешанный/метаболический ацидоз;
- появились признаки инфекционного токсикоза;
- появился систолический шум.

Гемодинамическая значимость открытого артериального протока

ОАП можно считать гемодинамически значимым, если имеются все основные критерии и как минимум один из **дополнительных критериев.**

Критерии гемодинамической значимости открытого артериального протока

1. Основные

- Диаметр ОАП > 1,5 мм (при массе тела <1500 г). (*Для детей с массой тела >1500 г используется другой критерий: диаметр ОАП > 1,4 мм/кг)*.
- Шунтирование крови слева направо.

2. Дополнительные

Критерии переполнения малого круга кровообращения.

- Отношение размеров левого предсердия к корню аорты. Левое предсердие / корень аорты (lA/Ao) ≥1,5.
- Диастолическая скорость кровотока в легочной артерии (ЛА) ≥0,42 м/с.
- Отношение сердечного выброса ЛЖ к кровотоку в верхней полой вене. Сердечный выброс левого желудочка (СВЛЖ) / кровоток в верхнюю полую вену (lVO/SVC) >4,0.
- СВЛЖ ≥ 300 мл/кг/мин.
- Отношение конечного диастоличесого размера ЛЖ к размеру корня аорты. Конечный диастолический размер ЛЖ / корень аорты (lVd/Ao) > 2,1.

Критерии обеднения большого круга кровообращения.

- Индекс сосудистой резистентности *(Ri)* передней мозговой артерии >0,8.
- Ретроградный кровоток в почечной и/или мезентериальной артериях (маятникообразный кровоток).
- Ретроградный кровоток в постдуктальной аорте >50 % антеградного кровотока.

Рентгенологические признаки открытого артериального протока

К рентгенологическим признакам функционирования ОАП относятся признаки переполнения сосудов малого круга кровообращения (диффузное усиление бронхосо-судистого рисунка, подчеркнутость междолевой плевры) и увеличение левых отделов сердца. Проведение рентгенографии органов грудной клетки для диагностики ОАП не обязательно. Исследование обычно проводится в рамках дифференциальной диагностики респираторных нарушений.

Медикаментозная терапия открытого артериального протока

Лечение гемодинамически значимого ОАП основано на подавлении синтеза простагландинов – одного из основных факторов,

поддерживающих проток открытым. С этой целью используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – ингибиторы циклооксигеназы. К наиболее распространенным препаратам относятся внутривенные формы ибупрофена и индометацина, которые одинаково эффективны в закрытии ОАП. При сравнении этих двух препаратов выявлены преимущества ибупрофена, связанные со снижением риска развития НЭК и острой почечной недостаточности.

Хирургическая коррекция открытого артериального протока

Показания к хирургической коррекции открытого артериального протока у недоношенных детей

Хирургическая коррекция ОАП у недоношенного ребенка показана при одновременном наличии следующих 3 признаков:

- Гемодинамическая значимость ОАП, подтвержденная эхокардиографией.
- Зависимость от ИВЛ.
- Неэффективность двух курсов медикаментозной терапии ОАП или наличие противопоказаний к медикаментозной терапии ОАП (см. выше).

Вопрос о целесообразности хирургической коррекции ОАП решается консилиумом с участием неонатолога, кардиолога (при наличии ставки кардиолога в лечебном учреждении), специалиста функциональной диагностики, кардиохирурга или детского торакального хирурга.

Учитывая низкую эффективность и высокий процент осложнений медикаментозной терапии у новорожденных гестационного возраста <25 нед., решением консилиума вопрос о терапии этой категории пациентов может быть решен в пользу первичной хирургической коррекции.

Противопоказания к хирургической коррекции открытого артериального протока у недоношенных детей

- Нестабильная центральная гемодинамика: некорригированная артериальная гипотензия, шок.
- Наличие нарушений гемостаза, ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции.
- Тяжелые метаболические нарушения.
- Тяжелый инфекционный процесс, сопровождающийся полиорганной недостаточностью.
- Напряженный пневмоторакс.

Наличие пневмонии не является противопоказанием к проведению операции, так как функционирование ОАП относится к факторам, способствующим поддержанию инфекционного процесса в легких.

Реабилитация

В течение 1–3 мес. после операции пациенту рекомендуется пройти восстановительное лечение с ограничением физической нагрузки.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Рекомендуется наблюдать пациентов с корригированным ОАП при отсутствии нарушений гемодинамики не менее 6 мес. Перед снятием с учета рекомендуется выполнить ЭхоКГ и ЭКГ. ЭхоКГ-контроль выполняется через 1, 3, 6, 12 мес. после хирургического лечения. Для пациентов с маленьким ОАП без признаков перегрузки левого сердца рекомендуется проходить периодические наблюдения один раз в 1–2 года. Профилактика эндокардита рекомендуется неоперированным пациентам с ОАП, а также оперированным больным в первые 6 месяцев после хирургического лечения.

Легочная гипертензия

Персистирующая легочная гипертензия новорожденных

Стойкое фетальное кровообращение у новорожденного – это клинический синдром, характеризующийся нарушением нормального перехода кровообращения плода к внеутробной гемодинамике вследствие сохраняющегося высокого легочного сосудистого сопротивления (персистирующей легочной гипертензии) и, как следствие, продолжающееся шунтирование крови справа налево через артериальный проток и/или овальное окно в обход легких.

Существуют три основных типа изменений легочных сосудов при ПЛГН.

1. Нормальное развитие легочного сосудистого русла, но с выраженными спастическими реакциями. Как правило, данный вариант сопровождает перинатальную асфиксию, аспирацию, гипогликемию, стрептококковую пневмонию, циркуляторный шок, ацидоз. При этом можно обнаружить в крови повышенную концентрацию тромбоксанов, сосудосуживающих простагландинов, лейкотриенов, эндотелина.

2. Гипертрофия стенки легочных артериол без уменьшения суммарной площади поперечного сечения легочных сосудов. Основными причинами данного состояния являются хроническая внутриутробная гипоксия, нарушения питания матери, длительное употребление нестероидных противовоспалительных препаратов (аспирин, индометацин).

3. Гипертрофия стенки легочных артериол с уменьшением суммарной площади поперечного сечения легочных сосудов. Данный вариант сопровождает гипоплазию легкого или патологию, приводящую к уменьшению объема легких (например, диафрагмальную грыжу).

Первый тип изменений является обратимым, второй – обратимым в меньшей степени, третий – практически необратимым.

Персистирующая легочная гипертензия сопровождается повышенной нагрузкой на правый желудочек, приводящей к его дисфункции и развитию трикуспидальной недостаточности. Факторами, ухудшающими ситуацию, являются гипогликемия и гипокальциемия.

Классификация

Перинатальный дефект адаптации легочных сосудов (персистирующая легочная гипертензия новорожденных, ПЛГН):

- Идиопатическая ПЛГН;
- ПЛГН, вызванная или связанная с:
  − сепсисом;
  – аспирацией мекония;
  − врожденным пороком сердца;
  − врожденной диафрагмальной грыжей;
  − трисомией 13 (синдром Патау), 18 (синдром Эдвардса) или 21 (синдром Дауна) хромосомы;
  − лекарственными препаратами и токсинами.

Идиопатическая ПЛГН. Полагают, что причины этой патологии обусловлены нарушением развития сосудов легких во внутриутробном периоде и, как следствие, нарушение механизмов легочной вазодилатации с сохранением высокого легочного сосудистого сопротивления.

ПЛГН, вызванная или связанная с тяжелыми, преимущественно паренхиматозными, заболеваниями легких (вторичная ПЛГН) – в этих случаях легочная вазоконстрикция в значительной степени связана с патогенезом основного заболевания.

Сердечно-легочный дистресс является одной из наиболее частых причин артериальной гипоксемии у новорожденных. Важнейшим вариантом патологии, приводящим к дисфункции правых отделов сердца, является персистирующая легочная гипертензия новорожденных (ПЛГН). Данный синдром отражает нарушения адаптации легочного кровообращения к постнатальной жизни и характеризуется высоким давлением в легочном артериальном русле.

Основная роль в происхождении ПЛГН принадлежит гипоксическим поражениям легких (различной этиологии), диафрагмальной грыже, врожденным порокам сердца; в редких случаях она является идиопатической. Следствием заболевания являются повышение давления в правых полостях сердца и сброс крови справа налево через открытое овальное окно или ОАП, что сопровождается соответственно общим или дифференцированным цианозом.

Частота патологии составляет приблизительно 1,9/1000 новорожденных. Основное количество диагнозов (97 %) ставят в первые 72 ч жизни.

Независимо от этиологии ПЛГН, в большинстве случаев стенка внутрилегочных артерий имеет структуру, сходную со структурой сосудов у плода, так как ее нормальная эволюция нарушена.

Клиническая симптоматика легочной гипертензии

У больных в анамнезе имеются указания на неблагоприятное течение беременности, нарушения ритма плода (фетальная брадиили тахикардия), отмечаются осложнения в родах (мекониевая аспирация, оценка по Апгар менее 5).

Физикальное обследование:

- стойкий центральный цианоз;
- тахипноэ, часто не сопровождающееся втяжением уступчивых мест грудной клетки;
- нормотония, затем артериальная гипотензия;
- при аускультации сердца: систолический щелчок на ЛА, акцент II тона над легочной артерией, на фоне приглушения I тона;
- легочно-гипертензивный криз – острый подъем давления в ЛА, сопровождаемый редукцией сердечного выброса и резким снижением оксигенации.

Стойкие симптомы в виде цианоза и диспноэ появляются через несколько часов после родов. Можно обнаружить усиленную пульсацию в прекордиальной зоне, усиленный второй тон, шум трикуспидальной регургитации. При выраженном ограничении легочного кровотока (и возврата крови к левому сердцу) существует вероятность снижения сердечного выброса и артериального давления. При анализе pO_2 и SO_2 выявляется артериальная гипоксемия. Характерно повторное снижение SO_2 менее 85 % в течение 12 ч после адекватной терапии предполагаемого легочного заболевания. Тяжесть состояния определяется минимальным уровнем pO_2, зарегистрированным в первые 7 дней жизни ребенка. Если шунтирование крови осуществляется через ОАП, имеется разница в оксигенации крови выше и ниже его отхождения (например, на руке и в пупочной артерии или на ноге). В этих случаях можно обнаружить дифференцированный цианоз (присутствующий только на ногах). В случаях, когда шунтирование крови происходит преимущественно через открытое овальное окно, разницы по pO_2 в пре- и постдуктальной зоне не отмечается.

Диагностика

Перечень основных диагностических мероприятий:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- анализ газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови;
- эхокардиография с доплеровским картированием;

- рентгенография органов грудной клетки;
- неинвазивное измерение АД (систолическое, диастолическое, среднее).

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- ЭКГ;
- магнитно-резонансное исследование;
- гипероксический тест;
- гипервентиляционный гипероксический тест.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови — полицитемия;
- биохимический анализ крови — гипокальциемия, при ее сочетании с гипогликемией — снижение ударного объема сердца;
- анализ газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови в динамике (при невозможности – капиллярной крови):

  – рефрактерная гипоксемия;

  – метаболический или смешанный ацидоз (pH менее 7,25 и BE более − 10 ммоль/л);

  – возможно преобладание предуктальной SpO_2, измеренное на правой руке (до впадения артериального протока), над постдуктальной SpO_2, измеренной на левой и правой ногах (после впадения артериального протока). При ПЛГН разница по пре/постдуктальный SpO_2 составляет более 20 %.

Инструментальные исследования:

➢ Эхокардиография (ЭХО-КГ) с доплеровским картированием – основной метод диагностики ПЛГН. Проведение ЭХОКГ обязательно для всех новорожденных с тяжелой постоянной гипоксемией для исключения врожденных пороков сердца, дисфункции миокарда или выявления ПЛГН.

➢ Рентгенография органов грудной клетки поможет подтвердить или исключить легочную патологию, ВДГ. При идиопатической ПЛГН наблюдаются прозрачные легкие с обеднением сосудистого рисунка. Размеры сердца чаще не увеличены, но возможна некоторая степень кардиомегалии.

➢ Неинвазивное измерение АД (систолическое, диастолическое, среднее):

NB! Диагноз ПЛГН устанавливают, если давление в правых отделах сердца превышает 2/3 от системного артериального давления у обследуемого ребенка.

Лечение при легочной гипертензии

Лечение ПЛГН в основном симптоматическое. Оно направлено на достижение прогрессивного снижения соотношения СЛС и ОПСС

и поддержание адекватной оксигенации тканей до того момента, как снизится СЛС.

Специальная терапия проводится в отношении всех сопутствующих паренхиматозных заболеваний легких.

Лечение направлено на релаксацию легочных сосудов и снижение в них давления. Основные методы следующие.

1. Проведение искусственной вентиляции легких в режиме гипервентиляции (максимальное давление на вдохе ~ 35 см вод. ст., максимальная частота вентиляции 45–65 в мин с достижением $pC0_2$ менее 35 мм рт. ст. и pH более 7,4). Следует помнить, что при выраженной гипервентиляции возможен такой нежелательный эффект, как снижение мозгового кровотока из-за спазма мозговых сосудов.

2. Введение легочных вазодилататоров (толазолин, нитропруссид натрия, простагландины группы Е, ингибиторы фосфодиэстеразы). В процессе лечения необходимо контролировать степень снижения системного артериального давления.

3. Вентиляция легких с добавлением оксида азота (N0) в дыхательную смесь – сравнительно новое и эффективное средство лечения больных с высокой легочной гипертензией. Терапия основана на селективном расслабляющем действии оксида азота, в норме вырабатывающегося в эндотелиальных клетках, на легочные сосуды.

4. Использование экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Данную методику обычно применяют в специализированных стационарах в случаях, не купирующихся остальными методами. Если требуется ЭКМО, летальность составляет 15–20 %. В среднем среди больных с ПЛГН она равна 11 %. Дополнительные мероприятия включают седацию, введение щелочных растворов для поддержания дыхательного алкалоза и снижения сопротивления легочных сосудов (гидрокарбонат натрия, трисбуфер), введение инотропных препаратов в случаях сердечной недостаточности (допамин, добутамин, изупрел, адреналин), введение сурфактанта.

Показания для консультации специалистов:

- консультация кардиолога/кардиохирурга – при наличии показаний к проведению экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- при наличии признаков кардио-респираторной недостаточности;
- при потребности в высоких концентрациях кислорода, аппаратной ИВЛ, кардиотонических препаратов.

Индикаторы эффективности лечения ПЛГН:

- оценка эхографической картины;
- увеличения $PaO_2 > 50$ мм рт. ст., $SpO_2 \geq 95$ %;

- снижение потребности в высоких концентрациях вдыхаемого кислорода.

Дальнейшее ведение

Все дети с ПЛГН, получавшие терапию, должны регулярно проходить обследование нервно-психического развития. Обследования должны проводиться в течение всего периода детства с интервалами в 6–12 мес. и далее, если присутствуют нарушения. Слух должен быть проверен перед выпиской из больницы и в возрасте 18–24 мес. с учётом срока внутриутробного развития. Снятие ребенка, перенесшего ПЛГН, с диспансерного учета осуществляется детским кардиологом на базе детской поликлиники по данным полного клинико-функционального обследования (ЭХОКГ, ЭКГ, рентгенологическое исследование).

1.4. Эндокринопатии недоношенных детей

Анатомия и физиология щитовидной железы. Функции тиреоидных гормонов

Щитовидная железа (ЩЖ) является первой эндокринной железой, формирующейся в процессе эмбриогенеза. Закладка ЩЖ происходит на 3–4 нед. внутриутробного развития в виде скопления энтодермальных клеток у корня языка. Мигрируя вниз вдоль передней поверхности трахеи, к 7-й нед. гестационного периода железа достигает своей окончательной локализации на уровне щитовидного хряща гортани. Нарушение процесса опускания ЩЖ либо отделение от зачатка части железы (на ранних стадиях эмбриогенеза зачаток ЩЖ тесно контактирует с другими органами) может стать причиной многочисленных аномалий (эктопии, кисты, добавочные щитовидные железы в разных органах). С 10–12-й нед. эмбрионального развития ЩЖ приобретает способность захватывать йод, а с 14-й нед. начинает продуцировать фетальные тиреоидные гормоны. ЩЖ покрывает фиброзная капсула, от которой вглубь органа отходят соединительнотканные перегородки, содержащие сосуды и нервы и образующие строму органа. Разделение паренхимы на дольки неполное, поэтому железа псевдодольчатая. Структурной и функциональной единицей ЩЖ является фолликул, стенки которого состоят из одного слоя эпителиальных клеток – тиреоцитов (фолликулярные клетки, или А-клетки). Просвет фолликулов заполняет коллоид – гомогенная вязкая жидкость, содержащая тиреоглобулин. Различают незрелый (нейодированный или частично йодированный) и зрелый (полностью йодированный) коллоид. Синтез тиреоглобулина и тиреоидных гормонов осуществляется тиреоцитами. В паренхиме железы, кроме А-клеток, находятся В- и С-клетки. В-клетки (крупные клетки Ашкенази–Гюртля) содержат биогенные амины (серотонин), впервые появляются в 14–16 лет, количество их увеличивается с

возрастом (достигает максимума к 50–60 годам). Парафолликулярные клетки, или С-клетки, в составе фолликулов расположены, как правило, одиночно. В отличии от тиреоцитов, С-клетки не способны поглощать йод. Они вырабатывают кальцитонин – гормон, способствующий снижению кальция в крови путем включения его в костную ткань. Каждый фолликул окружен густой сетью капилляров, в просвет которых секретируются гормоны ЩЖ.

Спектр действия тиреоидных гормонов необычайно широк (табл. 16).

Таблица 16

Эффекты тиреоидных гормонов

Метаболические процессы, органы, ткани	Эффекты тиреоидных гормонов
Скорость потребления тканями кислорода, продукция тепла	Значительно повышают (калоригенный эффект)
Белковый обмен	Физиологические количества стимулируют синтез белка, большие дозы – катаболическое действие
Углеводный обмен	Стимулируют всасывание углеводов в кишечнике, глюконеогенез и гликогенолиз, повышают гликемию
Жировой обмен	Стимулируют синтез холестерина, но одновременно усиливают его катаболизм и выведение с желчью, что снижает холестеринемию. Стимулируют липолиз
Рост и созревание костей	Стимулируют линейный рост, способствуя проявлению анаболического ростового эффекта соматотропного гормона и инсулина, способствуют созреванию и дифференцировке костей
Обмен витаминов	Способствуют синтезу витамина А из провитамина
Гемопоэз	Стимулируют всасывание в кишечнике витамина B_{12} и эритропоэз
Центральная нервная система	Контролируют закладку, созревания и дифференцировки головного мозга
Кишечник	Стимулируют моторную функцию
Половые железы	Необходимы для нормального развития половых желез и продукции половых гормонов

Наиболее важен в раннем возрасте анаболический эффект гормонов. В отличие от других анаболических гормонов, йодтиронины не столько контролируют линейный рост, сколько регулируют процессы дифференцировки тканей. Именно их влияние определяет не только рост, но и созревание тканей. Важным эффектом тиреоидных гормонов в перинатальный период является их воздействие на развитие легких плода и новорожденного. Легкие содержат T_3 в более высокой концентрации, чем другие ткани, а в ядрах альвеолоцитов II типа имеется большое число высокоаффинных мест связывания T_3. Гормоны ЩЖ играют роль в образовании и развитии альвеол, дифференцировке и формировании функции альвеолоци-

тов II типа у плода, развитии легочной ткани. Под действием тиреоидных гормонов увеличиваются размеры альвеолоцитов II типа, повышается общее число фосфолипидов, ускоряется синтез сурфактанта. Недостаток тиреоидных гормонов имеет значение в патогенезе синдрома дыхательных расстройств у новорожденных, особенно у недоношенных. Гормоны ЩЖ активно воздействуют на водно-электролитный обмен. При их недостаточном уровне уменьшается скорость синтеза и активность Na+/K+-АТФ-азы (натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы) в проксимальных канальцах нефрона, что ведет к снижению в них активной реабсорбции Na и нарушению процессов всасывания воды, а также механизмов концентрирования мочи, в связи с чем проявлением гипотироксинемии является отечность мягких тканей. Весьма существенно воздействие тиреоидных гормонов на мышечную систему: при их недостатке изменяется структура мышечных волокон, вследствие накопления в них гликогена объем мышц увеличивается, а их сократимость и подвижность замедляется.

Очень выражено влияние гормонов ЩЖ на сердечно-сосудистую систему: при снижении тиреоидной функции уменьшается общая интенсивность метаболических процессов и основной обмен, что создает условия, в которых тканям не требуется дополнительного количества крови и кислорода. Это приводит к уменьшению сократительной способности миокарда, снижению насосной функции сердца. Проявлениями этого феномена являются глухость сердечных тонов, снижение амплитуды зубцов, удлинение интервала PQ на ЭКГ. Исключительно важное воздействие тиреоидные гормоны оказывают на формирование и созревание головного мозга. Никакие другие гормоны не дают такого эффекта. Если внутриутробное развитие плода происходит в условиях дефицита гормонов ЩЖ, то задерживается рост коры больших полушарий и мозжечка, замедляется рост тел нейронов переднего мозга, нарушается дифференцировка аксонов, дендритов и их миелинизация. В период эмбриогенеза под влиянием тиреоидных гормонов также дифференцируется улитка, т. е. формируются слух и те церебральные структуры, которые отвечают за моторные функции человека. Сроки дифференцировки головного мозга четко ограничены во времени, поэтому даже короткий период тиреоидной недостаточности отрицательно влияет на развитие ЦНС, приводя к изменениям нервно-психической сферы.

Выделяют три критических периода в формировании нервной системы, которые контролируются гормонами ЩЖ:

- ✓ первый – 1–12-я неделя внутриутробного развития, т.е. до начала функционирования собственной железы плода, когда большую роль играют тиреоидные гормоны матери;

- ✓ второй – с 12-й недели внутриутробной жизни до рождения ребенка, когда на созревание нейронов и процессы синаптогенеза оказывают влияние как материнские, так и фетальные гормоны;
- ✓ третий – постнатальный, в котором особенно важен период до 3-х лет, когда завершается формирование главных структур мозга.

Дефицит тиреоидных гормонов на любом из этапов формирования мозга приводит к его дегенеративным изменениям, что резко ухудшает интеллектуальные и моторные функции человека. На протяжении всей постнатальной жизни тиреоидные гормоны оказывают существенное влияние на функциональное состояние мозга. Повышая уровень обменных процессов, усиливая энергетический обмен, прессорный катехоламиновый эффект, тиреоидные гормоны активизируют функциональную активность ЦНС, внимание, память и тем самым интеллектуальную работоспособность, способность к обучению. Внутриутробное развитие и становление функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы (ГГТС) плода зависит от особенностей эндокринного статуса матери во время беременности. Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся нарушением ее функции, йодная недостаточность являются фактором риска развития осложнений периода гестации, что не может не сказаться на процессах эмбриогенеза, плацентации, содействуя фетоплацентарной недостаточности. Снижение содержания тиреоидных гормонов в материнском организме может сопровождаться появлением аномалий у потомства. Для ЩЖ критическими являются 12–14-я, 15–16-я, 34-я недели внутриутробного развития плода, так как именно в эти сроки воздействие повреждающего фактора приводит к отставанию в дифференцировке паренхимы, гипофункции фетальной ЩЖ с переходом к функциональному истощению органа, разрастанию соединительной ткани, что может обусловить гипофункцию в постнатальном периоде.

Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у доношенных и недоношенных новорожденных

К моменту рождения ЩЖ функционально активна и структурно дифференцирована. У доношенных новорожденных роды (перерезка пуповины, холодовая реакция) стимулируют характерное постнатальное повышение уровня ТТГ, достигающее 50–100 мЕд/л примерно через 30 мин после рождения с постепенным прогрессирующим снижением в течение последующих двух суток. Послеродовый подъем ТТГ стимулирует продукцию T_4 и T_3, в результате чего концентрация T_4 увеличивается в 2 раза, а T_3 – в 8 раз, достигая пикового уровня на 2–3 сутки жизни, после чего уровень данных гормонов в крови младенца в течение первой недели жизни постепенно снижается.

Недоношенные младенцы рождаются до того, как у них окончательно созревает ось взаимодействия «гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа», вследствие чего физиологический неонатальный подъем ТТГ у них не выражен, как и связанный с ним последующий подъем йодтиронинов. Эти изменения тем более выражены, чем меньше срок гестации к моменту рождения. На протяжении первых пяти недель жизни уровень ТТГ повышается в ответ на низкий уровень тиреоидных гормонов, после чего на 4–14 неделях прогрессивно снижается с повышением свободного T_4 и свободного T_3. Это свидетельствует о том, что при тяжелой недоношенности отрицательная обратная связь начинает адекватно функционировать только примерно на 5–8 неделе жизни. Такая неспособность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы ответить адекватным повышением уровня ТТГ свидетельствует о том, что тяжело недоношенные дети не могут компенсировать дефицит тиреоидных гормонов, которые перестают поступать от матери.

Еще одна особенность тиреоидной функции у недоношенных – ограниченный функциональный резерв ЩЖ младенцев, рожденных до 28 нед. беременности. Так, запас йода и тиреоглобулина у таких детей составляет всего 20–30 % от такового у доношенных. Прекращение поступления йода от матери в сочетании с его ограниченным потреблением после рождения способствует развитию относительной недостаточности ЩЖ.

Транзиторный неонатальный гипотиреоз

Транзиторный неонатальный гипотиреоз (ТНГ) – состояние временной (преходящей) гипотироксинемии, сопровождающееся повышением уровня ТТГ в крови, является примером неонатальной дезадаптации.

Существует несколько групп риска новорожденных, у которых наиболее часто встречается данное состояние:

- недоношенные новорожденные (менее 36 нед.);
- маловесные к сроку гестации;
- родившиеся в асфиксии;
- новорожденные от матерей с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ (трансплацентарная передача антител, блокирующих рецептор к ТТГ);
- новорожденные от матерей, получавших антитиреоидные препараты во время беременности (такие дети часто рождаются с зобом, который имеет тенденцию к уменьшению по мере выведения лекарственных препаратов из организма ребенка);
- новорожденные с инфекционно-воспалительной патологией;
- новорожденные от матерей, проживающих в районах йододефицитной эндемии и не получавших дотацию йода во время беременности.

Транзиторный гипотиреоз обнаруживается у 1–2 % новорожденных. У недоношенных детей частота его возрастает до 15 %, а у новорожденных гестационного возраста 28–32 нед., перенесших тяжелую гипоксию или гнойно-септическое заболевание, – до 75 %.

Причиной гипотироксинемии недоношенных чаще является морфо-функциональная незрелость гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, незрелость ферментных систем (несостоятельность органификации йода).

Гипотироксинемия у недоношенных ассоциируется (даже с учетом поправки на другие перинатальные факторы риска) с увеличением смертности и заболеваемости в постнатальном периоде: увеличением длительности ИВЛ и кислородотерапии, увеличением частоты возникновения ВЖК, повреждений белого вещества мозга, ДЦП, задержек нервно-психического развития. При обследовании когорты недоношенных детей, рожденных между 24-й и 35-й неделями беременности и перенесших транзиторную гипотироксинемию, было показано, что в 14 мес. жизни у них, по сравнению с контрольной группой, были значимо снижены показатели общей и мелкой моторики, зрительно-пространственные способности, языковые навыки. Тем не менее, в настоящее время остается не вполне понятным вопрос, обусловлены ли эти нарушения непосредственно транзиторной гипотироксинемией или же транзиторная гипотироксинемия является следствием влияния других факторов, которые сами по себе приводят к указанным нарушениям развития.

Клинические проявления транзиторного гипотиреоза аналогичны таковым при врожденном гипотиреозе (ВГ) и характеризуются, как правило, еще меньшей выраженностью характерных симптомов. К проявлениям неонатальной гипотироксинемии относят следующие симптомы: склонность к гипотермии (замедление основного обмена), масса тела при рождении более 3500 г (вследствие уменьшения липолиза и задержки воды), признаки повышения гидрофильности тканей вследствие нарушения обмена гликозаминогликанов (отечное лицо, губы, полуоткрытый рот с широким распластанным языком с отпечатками зубов, плотные отеки на тыльных поверхностях кистей, стоп, в надключичных ямках, грубый голос при плаче), признаки незрелости при доношенной по сроку беременности, позднее отхождение мекония, позднее отпадение пупочного канатика и вялая эпителизация пупочной ранки, скудные эмоции, брадикардия, глухость сердечных тонов, сухая кожа, вялое сосание, затянувшаяся желтуха, пупочная грыжа, вялые рефлексы, низкие весо-ростовые прибавки на первом месяце жизни.

Таким образом, симптомы транзиторного гипотиреоза стерты и малочисленны, в связи с чем важна своевременная лабораторная диагностика. Подозрение на ТНГ может возникнуть на этапах неонатального скрининга на ВГ.

Неонатальный скрининг проводится в три этапа.

I этап – родильный дом.

У всех доношенных новорожденных на 4–5-й день жизни (у недоношенных детей на 7–14-й день жизни) берется кровь (чаще из пятки) и в виде капель (6–8) наносится на специальную пористую фильтровальную бумагу. Все образцы крови отсылаются в специализированную медико-генетическую лабораторию.

II этап – медико-генетическая лаборатория.

В лаборатории проводят определение концентрации ТТГ в сухих пятнах крови.

Для диагностики ВГ применяется массовое определение ТТГ в капиллярной крови (например, иммунодиагностическая система Делфия, метод лантанидного флюоресцентного анализа «Делфия неонатал ТТГ»).

1. ТТГ капиллярной крови менее 9 мЕд/л считается нормой.

2. ТТГ капиллярной крови от 9,0 до 40,0 мЕд/л: в лаборатории повторно определяют ТТГ из того же образца крови, при получении аналогичного результата проводят срочное уведомление поликлиники и забор венозной крови для определения ТТГ и свободного T_4 в сыворотке.

Интерпретация результатов:

- ТТГ в сыворотке менее 6 мЕд/л, свободный T_4 в пределах нормальных значений – ребенок здоров.
- ТТГ в сыворотке от 6 до 20 мЕд/л при нормальном уровне свободного T_4 для соответствующего возраста у ребенка старше 3-х нед. (21 дня) – отклонение от нормы, рекомендуется:

а) проведение диагностических исследований с целью визуализации ЩЖ;

б) обсуждение с семьей двух возможных вариантов ведения ребенка:

1) немедленное начало терапии левотироксином натрия с последующим ретестированием тиреоидной функции (определение ТТГ и свободного T_4 в сыворотке) в более старшем возрасте на фоне отмены лечения;
2) воздержание от терапии до получения результатов повторного определения ТТГ и свободного T_4 в сыворотке, которое должно быть проведено через 2 нед.

- ТТГ в сыворотке менее 20 мЕд/л, свободный T_4 ниже нормальных значений по возрасту (менее 10 пмоль/л): лечение левотироксином натрия незамедлительно.
- ТТГ в сыворотке выше 20 мЕд/л, даже при нормальных значениях свободного T_4 незамедлительно назначается терапия левотироксином натрия.

3. ТТГ капиллярной крови более 40,0 мЕд/л: в лаборатории повторно определяют ТТГ из того же образца крови, при получении

аналогичного результата проводят срочное уведомление поликлиники и забор венозной крови для определения ТТГ и свободного T_4 в сыворотке. Не дожидаясь результатов, назначается заместительная терапия тиреоидными препаратами. Если полученные результаты окажутся нормальных значений, лечение будет отменено.

III этап – детская поликлиника.

На этом этапе за детьми с ТГ и ВГ ведется динамическое наблюдение детскими эндокринологами.

На первых этапах скрининга дифференцировать ТНГ и ВГ бывает крайне сложно. Транзиторный гипотиреоз, в отличие от ВГ, ассоциирован, как правило, с меньшим подъемом ТТГ (до 40 мд/л в сухих образцах). Уровень ТТГ в этих случаях имеет тенденцию к снижению даже без назначения терапии левотироксином, а объем щитовидной железы по результатам ультразвукового исследования соответствует возрастной норме.

Лечение ТНГ и ВГ проводится левотироксином. Левотироксин натрия (коммерческие названия Л-Тироксин, Эутирокс, Баготирокс) совершенно идентичен природному гормону человека тироксину, что является главным его преимуществом перед другими синтетическими препаратами. Кроме того, после приема левотироксина в крови создается «депо» этого препарата, которое расходуется по мере необходимости путем дейодирования тироксина и превращения его в T_3. Таким образом удается избежать высоких, пиковых уровней T_3 в крови. Всю суточную дозу левотироксина необходимо давать утром за 30–40 мин до завтрака, с небольшим количеством жидкости. Новорожденным препарат допустимо давать во время утреннего кормления в растолченном виде.

Расчетные дозы левотироксина при лечении врожденного гипотиреоза представлены в таблице 17.

Таблица 17

Расчетные дозы левотироксина у детей с врожденным гипотиреозом

Возраст	**Дозировка, мкг/кг/сутки**
0–3 мес.	Доношенные дети 10–15 Недоношенные дети 8–10
3–6 мес.	8–10
6–12 мес.	6–8
1–3 года	4–6
3–10 лет	3–4
10–15 лет	2–4
Старше 15 лет	2–3

Транзиторная гипотироксинемия может проходить самостоятельно при исчезновении вызвавшей ее причины либо требует назначения левотироксина, как правило, в меньших дозировках (1–3 мкг/кг/сут).

В сомнительных случаях для окончательной верификации диагноза в возрасте после 1 года проводится ретестирование. Ребенку на 3–4 недели отменяют левотироксин и на «чистом фоне» определяют уровни ТТГ и свободного T_4 в сыворотке. При получении показателей ТТГ и свободного T_4 в пределах референсных значений лечение не возобновляют, контрольные осмотры с определением концентраций ТТГ и свободного T_4 в сыворотке проводят через 2 нед., 1 и 6 мес. после прекращения лечения. Если при этом сохраняются нормальные сывороточные показатели ТТГ и свободного T_4, то предшествующая гипотироксинемия трактуется как транзиторная. В тех случаях, когда на фоне отмены препарата повышается ТТГ и снижается уровень T_4 свободного, диагноз ВГ подтверждается, лечение левотироксином натрия продолжают с постоянным контролем за адекватностью терапии. **Внимание:** если уровень ТТГ на фоне терапии когда-либо повышался вследствие недостаточной дозы левотироксина или нарушения схемы его приема, прерывать лечение для уточнения диагноза не рекомендуется. В этом случае диагноз ВГ не вызывает сомнения.

Контрольные исследования уровней гормонов (ТТГ, свободный T_4) в сыворотке проводятся каждые 2 нед. после начала заместительной терапии (до нормализации уровня свободного T_4). Дозы левотироксина подбираются индивидуально, с учетом клинических и лабораторных данных. У детей первого года жизни ориентируются преимущественно на уровень свободного T_4, так как в первые месяцы жизни возможно нарушение регуляции секреции ТТГ по принципу обратной связи. Оценка только уровня ТТГ может привести к назначению излишне высоких доз левотироксина.

Критерии адекватности лечения ВГ:

- уровень свободного T_4 в пределах референсных значений (нормализуется через 1–2 недели после начала лечения);
- уровень ТТГ в пределах референсных значений (нормализуется через 3–4 нед. после начала лечения);
- показатели физического развития в пределах нормальных значений (SDS роста, SDS);
- скорости роста, SDS ИМТ;
- психомоторное развитие ребенка, соответствующее возрасту;
- нормальные показатели костного созревания (соответствие костного возраста паспортному).

Дети с ТНГ должны, как и дети с классическим врожденным гипотиреозом, находиться под наблюдением эндокринолога. Осмотр специалиста с обязательным контролем тиреостата (ТТГ, T_4 свободный) должен проводиться в первые 3 мес. с частотой 1 раз в 2 нед., с 3 мес. до года – 1 раз в три мес., затем 1 раз в 6 мес.

Транзиторная гипогликемия недоношенных

Внутриутробно плод не продуцирует глюкозу, у него нет глюконеогенеза, т.е. вся глюкоза плода материнского происхождения. 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), что важно в случае вынашивания беременности на фоне сахарного диабета у женщины. Между тем, инсулин, глюкагон, соматостатин, гормон роста через плаценту не проникают. Известно, что гипергликемия матери, приводя к повышению уровня глюкозы в крови плода, повышает синтез его организмом инсулина, но не влияет на активность синтеза контринсулярных гормонов, в частности, глюкагона и гормона роста.

В патогенезе гипогликемий недоношенных новорожденных определенную роль играет дефицит запасов гликогена в печени. Эти запасы создаются в последние недели беременности; поэтому у недоношенных и у детей с внутриутробной гипотрофией они незначительны. Создается неблагоприятная диспропорция (особенно у детей с гипотрофией) между весом, развитием функций печени, где происходит накопление гликогена, и деятельностью головного мозга, потребляющего практически только глюкозу. Гипоксия плода и новорожденного стимулирует гликогенолиз, снижая и без того незначительные запасы гликогена.

Критерием гипогликемии у новорожденных считается уровень глюкозы менее 2,6 ммоль/л в любые сутки жизни.

Клиническая классификация неонатальных гипогликемий (Cornblath & Schwartz, 1993)

1. Ранняя неонатальная гипогликемия (первые 6–12 ч жизни). Группа риска: дети с ЗВУР, от матерей с сахарным диабетом, тяжелой ГБН или асфиксией.
2. Классическая транзиторная гипогликемия (12–48 ч 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-х суток жизни).

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, что только если имеются все три признака, можно быть уверенным в диагнозе.

В нашей стране 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.

Общепринятым является мнение, что у детей из групп риска первое определение глюкозы в крови должно быть сделано через 30 мин после рождения, а далее – каждые 3 ч в течение первых двух суток. В последующие трое суток каждые 6 ч, а начиная с 5 сут жизни – 2 раза в сут. Связано это с тем, что чаще всего низкие концентрации глюкозы наблюдаются в первые трое суток.

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 ч и перед следующим кормлением (через 3 ч). 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.

Имеются две тактики при начале парентерального введения глюкозы (декстрозы) для коррекции гипогликемий у новорожденных. При первой 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 мин. Такая тактика получила название у американских педиатров «миниболюс». 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. Скорость инфузии глюкозы для доношенных новорожденных – 3–5 мг/кг/мин, для недоношенных – 4–6 мг/кг/мин, для «незрелых» к сроку гестации – 6–8 мг/кг/мин. Суть второго подхода проста: постоянная инфузия глюкозы 6–8 мг/кг/сут.

Если гипогликемия сохраняется, то скорость инфузии может быть увеличена до 10 мл/кг·ч (15 мг/кг·мин) 10 % раствора глюкозы. У ребенка, получающего вышеуказанную терапию, должна мониторироваться глюкоза крови, так как возможно развитие гипергликемий и других 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.

Контринсулярные препараты, которые могут быть назначены новорожденным детям:

– 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 ч. Глюкокортикоиды в данной ситуации не могут быть использованы более 2 суток.

1.5. Метаболическая болезнь костей, рахит у недоношенных детей

Определение

Остеопения недоношенных (P74.8) – метаболическое заболевание, обусловленное дефицитом кальция, фосфора и витамина D и проявляющееся снижением минерализации костей. Иногда в литературе для обозначения того же состояния используется термин «рахит недоношенных». Однако этот термин не совсем точен, поскольку рахит в большей степени связан с дефицитом витамина D, а остеопения недоношенных – с дефицитом кальция и фосфора. В современной литературе чаще встречается определение «метаболическая болезнь костей», которое включает задержку роста, остеопению и рахит.

Эпидемиология метаболической болезни костей у новорожденных детей

Статистических данных по частоте остеопении не существует в связи с отсутствием единых критериев установления диагноза. Теоретически, все недоношенные дети, рожденные с массой тела <1500 г, могут иметь остеопению. Если говорить о результатах рентгенологических исследований, ранее было определено, что частота остеопении у детей с массой тела 1000–1500 г составляет 23–30 %; у детей с массой тела менее 1000 г – до 50–55 %, при этом у 10 % возникают переломы. По данным S. Viswanathan и соавт. (2013), рентгенографические признаки метаболической болезни костей определены у 31 % недоношенных детей с массой тела менее 1000 г, при этом частота переломов составила 10 %. Остеопения чаще развивается у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией, некротизирующим энтероколитом, холестазом, у детей с задержкой внутриутробного развития, вследствие плацентарной недостаточности, а также при многоплодной беременности.

Гиповитаминоз D у новорожденных и недоношенных детей: частота и факторы риска

Второй составляющей в патогенезе метаболической болезни костей является дефицит витамина D. Новорожденные и недоношенные дети – одна из наиболее чувствительных групп населения по развитию дефицита витамина D. Обеспеченность плода и новорожденного витамином D напрямую зависит от содержания витамина D у матери. Концентрация 25(OH)D в пуповинной крови ребенка составляет 50–80 % уровня 25(OH)D в крови его матери, независимо от срока гестации. Поскольку дефицит витамина D широко распространен среди беременных, этим объясняется и высокий уровень дефицита витамина D у детей первого месяца жизни. Частота гиповитаминоза D у беременных и новорожденных варьирует в разных странах в зависимости от расы, образа жизни, времени года и приема витамина D во время беременности. Так, уровень 25(OH)D в крови менее 20 нг/мл наблюдался у 18 % неиспаноязычных белых матерей в США, у 42–48 % беременных в Канаде, Австралии и Великобритании, у 68–82 % – в Финляндии, Индии, Новой Зеландии, афроамериканских матерей в США, у 98 % женщин ОАЭ. По данным ряда исследований, дефицит витамина D с концентрацией 25(OH)D в крови менее 10 нг/мл отмечался у 15 % новорожденных в Дании, у 51–64 % – в Иране, Турции и Ирландии, а с концентрацией менее 20 нг/мл – у 61–64 % новорожденных в США и Дании, у 83–92 % – в Индии, Ирландии и Турции. При этом во всех исследованиях отмечено значительное улучшение витамин D-статуса беременных и новорожденных, если женщина получала дотацию витамина D во время беременности. В настоящее время единого мнения в отношении оптимального содержания 25(OH)D в крови у новорожденных и недоношенных детей нет. Уровень витамина D у этих категорий детей сравнивается с данными, полученными у взрослых людей. По результатам исследования, проведенного в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, большинство детей, независимо от гестационного возраста, рождаются с недостаточным уровнем витамина D. Медианы значений 25(OH)D в крови у детей на первой неделе жизни не достигали 15 нг/мл; у 85 % новорожденных уровень 25(OH)D был ниже 20 нг/мл, а у половины детей – ниже 10 нг/мл. У глубоконедоношенных новорожденных, обследование которых проводилось в течение всего года, был выявлен наиболее низкий уровень 25(OH)D зимой и наиболее высокий – летом: 8,1 нг/мл [3,3–14,5] против 17,9 [4,5–29,3] ($p < 0,05$). Среди факторов риска дефицита витамина D у новорожденных и недоношенных детей следует рассматривать дефицит витамина D у матери, длительное парентеральное питание, неоптимальное питание, лечение барбитуратами, синдромы холестаза и мальабсорбции.

Особенности кальций-фосфорного метаболизма и обмена витамина D у новорожденных и недоношенных детей

В формировании кости участвуют прежде всего такие микроэлементы, как кальций и фосфор, которые встраиваются в органический матрикс – остеоид, секретируемый остеобластами, ремоделирование кости обеспечивается остеокластами. Около 99 % кальция и 80 % фосфора находятся в костях в форме кристаллического гидроксиапатита, в котором молярное соотношение кальция и фосфора составляет 5:3. Многие биологически активные вещества являются регуляторами обмена кальция и фосфора: дигидроксихолекальциферол (1,25$(OH)_2$), паратгормон, кальцитонин, паратиреоидный гормон, связанный пептид, гормон роста, инсулиноподобные факторы роста, тиреоидные гормоны, эстрогены, андрогены, кортикостероиды, витамины А и С, цитокины и др.

1,25$(OH)_2$-витамин D – физиологически активная форма витамина D, которая в действительности является гормоном, действующим на уровне рецепторов и генетического аппарата клетки. Как показано в настоящее время, эффекты витамина D для здоровья более многогранны, так как он влияет не только на строение костного скелета, но и на работу иммунной системы и дифференцировку клеток. Поступивший в желудочно-кишечный тракт или синтезированный в коже витамин D по циркуляторному руслу переносится в печень, где превращается в транспортную форму 25OH-витамин D.

Исследование сывороточной концентрации этой формы используется для оценки достаточности поступления витамина D в организм. Классификация обеспеченности витамином D приведена в таблице 18.

Таблица 18

Нормы содержания витамина D в плазме крови, нг/мл

Уровень обеспеченности 25(OH)D	Значения 25(OH)D
Нормальное содержание	>30 нг/мл
Недостаточность	20–29 нг/мл
Дефицит	10–19 нг/мл
Выраженный дефицит	<10 нг/мл

Далее 25OH-витамин D в почках конвертируется в 1,25$(OH)_2$-витамин D, действие которого заключается в стимуляции всасывания кальция и фосфора в кишечнике, реабсорбции их в почках, минерализации кости, стимуляции функции остеобластов. Гидроксилирование витамина D уже сформировано на 24-й неделе гестации. Витамин D переходит через плаценту, скорее всего, с помощью пассивного или облегченного транспорта и преимущественно в форме 25(OH)D; затем он метаболизируется в 1,25$(OH)_2$D в почках нерожденного ребенка. Эта способность отмечена уже на 24-й неделе ге-

стации. Считается, что основным источником фетального $1,25(OH)_2$ D являются почки ребенка в период внутриутробного развития.

Уровень $1,25(OH)_2D$ у женщины во время беременности существенно увеличивается. Это связано с повышением синтеза $1,25(OH)_2D$ в почках матери, а также с появлением внепочечного синтеза этого метаболита в трофобласте, децидуальной ткани и плаценте. Однако повышение $1,25(OH)_2D$ во время беременности направлено не столько на регуляцию кальциевого транспорта через плаценту, сколько на иммуномодуляцию взаимодействия матери и плода, начиная с I триместра беременности.

Уровень $1,25(OH)_2D$ у ребенка в период его внутриутробного развития и в пуповинный крови ниже, чем у взрослых, и значительно ниже, чем в крови матери. Но после рождения синтез $1,25(OH)_2D$ активизируется уже в течение первых суток жизни как у доношенных, так и у недоношенных детей в ответ на снижение концентрации кальция и рост паратгормона в крови. Необходимость стимуляции всасывания кальция в кишечнике является одной из причин повышения синтеза $1,25(OH)_2$ D сразу после рождения ребенка. В исследованиях было показано, что дотация витамина D в неонатальном периоде способна приводить к эффективному повышению концентрации 25(OH)D в крови доношенных и недоношенных новорожденных.

Таким образом, всасывание гидроксилированного витамина D у недоношенных детей не отличается от такового у доношенных при использовании доз до 1000 ЕД/сут. В одном из исследований был сделан вывод о том, что на первом месяце жизни абсорбция кальция в кишечнике происходит независимо от дотации витамина D. Однако другие работы опровергли данное утверждение, показав, что у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г витамин D эффективно повышает скорость всасывания кальция в кишечнике. Кроме того, рецепторы к $1,25(OH)_2D$ обнаружены в кишечнике 13-недельных и 20-недельных внутриутробных детей. Тем не менее, проводить полную аналогию метаболизма витамина D у новорожденных и особенно недоношенных детей с таковым у детей более старшего возраста и у взрослых не следует, так как обнаруживаются некоторые особенности путей метаболизма витамина D. Имеются данные, свидетельствующие о недостаточной конвертации витамина D в форму $24,25(OH)_2D$ у недоношенных детей вследствие незрелости экспрессии 24-гидроксилазы CYP24A1. Возможно, это позволяет поддерживать более высокую концентрацию $1,25(OH)_2D$ для обеспечения роста скелета.

Физиологическая особенность внутриутробного роста плода – высокая скорость накопления кальция и фосфора в III триместре беременности, которая не встречается больше никогда на протяжении развития человека. В III триместре плод накапливает около

80 % кальция и фосфора. Согласно некоторым исследованиям, кальций в III триместре накапливается со скоростью 90–150 мг/кг/сут с максимальным поступлением (150 мг/кг/сут) в период 36–38 нед. беременности, по другим данным – со скоростью 100–130 мг/кг/сут с максимальным накоплением между 32-й и 36-й неделей. Таким образом, чем меньше срок гестации, на котором произошли роды, тем выше риск и степень последующего развития дефицита кальция и фосфора, так как обеспечить высокую скорость поступления кальция и фосфора, соответствующую внутриутробной, в неонатальном периоде у недоношенных детей практически невозможно. С первых дней жизни у недоношенных детей начинаются процессы деминерализации костей, которые продолжаются, по меньшей мере, в течение первых 2 мес. жизни. Этот процесс усиливается известным физиологическим явлением деминерализации костей, которое развивается с началом постнатальной жизни и протекает в течение первых нескольких месяцев жизни у доношенных детей. У недоношенных детей минерализация костей к постконцептуальному возрасту 38–40 нед. остается сниженной.

Недостаточное поступление кальция и фосфора и дефицит витамина D после рождения ребенка имеют наибольшее негативное влияние на минерализацию и рост костей. Таким образом, практика вскармливания недоношенных детей имеет очень большое влияние на кальциево-фосфорный обмен и процессы формирования скелета. Достаточное поступление этих микроэлементов с питанием может предотвратить дальнейшее прогрессирование остеопении, а нерациональное питание приводит к тяжелым осложнениям, таким как переломы костей.

Задержка энтерального питания и пролонгированное парентеральное питание неблагоприятно влияют на минерализацию костей. Это связано с тем, что адекватные для ребенка дозы Ca^{2+} и P не всегда можно ввести внутривенно, в том числе из-за имеющегося порога преципитации для этих веществ. Кроме того, растворы парентерального питания содержат алюминий. В исследовании A.B. Sedman и соавт. (1985) показано, что содержание алюминия в костях у детей, получавших парентеральное питание более 3 нед., в 10 раз выше, чем в группе контроля. Повышение концентрации алюминия оказывает неблагоприятное влияние на формирование костей и когнитивное развитие.

Вскармливание необогащенным грудным молоком недоношенных детей с массой тела менее 1800 г ведет к недостаточному поступлению большинства необходимых веществ, при этом дефицит поступления кальция и фосфора составляет более 60 %, а витамина D – более 97–99 % от физиологической потребности недоношенного ребенка.

Неадекватное поступление нутриентов, в том числе кальция, фосфора и витамина D, возникает и при искусственном вскармливании недоношенных детей, если используется непредназначенное для них питание, в том числе смеси, содержащие гидролизованный белок, разработанные для доношенных детей (табл. 19).

Таблица 19

Сравнительный состав грудного молока, формул для питания недоношенных детей

Нутриент	Грудное молоко	Грудное молоко с фортификатором	Формулы для недоношенных	Формулы после выписки	Формулы с высокогидролизованным белком
Кальций, мг/100 мл	25–28	91–103	97–146	78–107	50–78
Фосфор, мг/100 мл	13–15	51–60	53–73	46–63	28–51
Витамин D, ЕД/100 мл	2	152–202	80–124	52–108	42–52

Для формирования костей необходима адекватная механическая стимуляция, которая обеспечивается двигательной активностью. Недостаточная двигательная активность у тяжелобольных детей на фоне длительной седации, неврологических расстройств вносит свой вклад в нарушение роста костей.

Результаты ряда исследований показали благоприятное воздействие кратковременных (5–10 мин в день) пассивных физических упражнений на развитие костей у недоношенных детей. Тем не менее, убедительных доказательных данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать рутинное использование дополнительных программ физической активности при выхаживании недоношенных детей.

Следует учитывать, что ряд лекарственных препаратов, широко использующихся в терапии критических состояний у новорожденных, негативно влияет на минерализацию костей. Кортикостероиды, фуросемид, метилксантины (кофеин) и гепарин нарушают накопление кальция в кости. Противосудорожные препараты, особенно фенобарбитал и фенитоин, увеличивают катаболизм витамина D.

Развитию остеопении способствуют длительно сохраняющийся холестаз, синдром мальабсорбции, синдром короткой кишки, которые приводят к нарушению всасывания кальция и витамина D. Хроническая почечная недостаточность также может стать причиной почечной остеодистрофии.

Генетические факторы влияют на частоту и тяжесть остеопении недоношенных. Выявлен ряд полиморфизмов определенных генов, ассоциированных с развитием метаболической болезни костей (ERa) или протектирующих ее (*VDR, COLIA1*). Среди материнских

факторов доказанным фактором риска развития остеопении у ребенка является дефицит витамина D у беременной. Уровень 25OH-витамина D пуповинной крови тесно коррелирует с уровнем 25OH-витамина D сыворотки матери, составляя в среднем около 60–70 %. Отмечается негативное влияние курения матери, преэклампсии, дефицита поступления кальция с питанием и высокой физической активности в III триместре на минерализацию костей плода и ребенка.

Клинические проявления нарушения кальций-фосфорного обмена и дефицита витамина D у новорожденных и недоношенных детей

Недостаточная минерализация или вымывание минералов из костной ткани начинается с первой недели, однако клиническая картина остеопении первоначально может характеризоваться неспецифическими признаками, связанными с электролитными расстройствами (табл. 20). Наиболее типично развитие гипофосфатемии. Клиническая картина гипофосфатемии включает мышечную слабость, дыхательную и сердечную недостаточность, сердечные аритмии, дисфагию, дисфункцию лейкоцитов, инфекции, отеки, изменения со стороны ЦНС – от раздражительности до судорог и комы; внезапную смерть. В очень тяжелых случаях развиваются гемолиз, рабдомиолиз и острая почечная недостаточность. Это обусловлено тем, что около 20 % фосфора участвует в обмене углеводов, белков, находится в составе веществ-аккумуляторов энергии, фосфолипидов, фосфопротеинов, нуклеиновых кислот, нуклеотидов. Наиболее опасно снижение концентрации фосфора <0,3 ммоль/л, которое ведет к нарушению энергообмена клетки, глубокому расстройству метаболизма и мультиорганной дисфункции.

Такая клиническая симптоматика сходна с рефидингсиндромом (refeeding – возобновленное питание), который характеризуется развитием электролитных расстройств на фоне возобновления (увеличения) питания у пациента с предшествующим нутритивным дефицитом.

Наиболее существенно снижается концентрация фосфора в крови, также характерны гипокалиемия и гипомагниемия. Данные элементы необходимы для оптимального питания, в частности для усвоения 1 г белка требуется 10 мг фосфора. Рефидинг-синдром относится к потенциально летальным состояниям в случае развития тяжелых электролитных расстройств.

Изменения со стороны костной системы обычно манифестирует на 6–12-й неделе жизни и, как правило, свидетельствуют о длительно протекающих нарушениях. Отмечаются недостаточная весовая кривая и задержка роста, рахитоподобные изменения костей: краниотабес, гаррисонова борозда, выступающие лобные бугры, «четки», эпифизарные утолщения, в выраженных случаях – переломы, а

также респираторная недостаточность вследствие плохого комплайенса грудной клетки.

Дефицит витамина D у новорожденных очевидными клиническими симптомами проявляется редко. В ряде исследований было показано, что ранняя гипокальциемия более выражена у детей, родившихся у матерей с низким витамин D-статусом. Дефицит витамина D (уровень 25(OH)D в крови менее 10–12 нг/мл) может стать причиной симптоматической гипокальциемии и гипокальциемических судорог у новорожденного. В развивающихся странах описаны случаи врожденного рахита, который обусловлен очень тяжелым дефицитом витамина D на фоне нутритивной недостаточности во время беременности.

Врожденный рахит проявляется в первые 4 недели жизни, характеризуясь краниотабесом, рентгенологическими признаками остеопении и рахитических изменений костей, гипокальциемией, гипокальциемическими судорогами; кроме того, у недоношенных детей возможна пролонгированная зависимость от респираторной поддержки.

Таблица 20

Клиническая картина метаболической болезни костей недоношенных детей

Ранние признаки	**Поздние признаки (последствия остеопении)**
Низкий набор веса и сниженная скорость роста	Миопия недоношенных из-за нарушений формы черепа
Рахит: замедление роста, лобные бугры, краниотабес, размягчение краев родничка, разрастание эпифизов	В детстве дети отстают от сверстников в весе и росте при снижении общего минерального состава и плотности кости
Переломы могут проявляться как боль при взятии на руки	Повышена экскреция Ca^{2+} с мочой и риск метабоических нарушений (дисметаболическая нефропатия, уролитиаз)
Сложности с дыханием, респираторные нарушения или невозможность отойти от вентиляционной поддержки из-за слабости дыхательной экскурсии	

Витамин D существенно влияет на развитие легких ребенка в период его внутриутробного развития, в том числе на синтез сурфактанта. Показано, что низкие концентрации 25(OH)D в пуповинной крови (<12 нг/мл) ассоциируются с ухудшением респираторного статуса у недоношенных детей сразу после рождения, что выражается большей потребностью в респираторной поддержке, ее большей длительностью и необходимостью более высоких концентраций кислорода. Дефицит витамина D во внутриутробном и неонаталь-

ном периодах ассоциируется с подверженностью инфекциям на первом месяце и первом году жизни, а также с развитием рахита и остеопении. Также предполагается негативное влияние гиповитаминоза D на формирование центральной нервной системы.

Диагностика метаболической болезни костей недоношенных детей

Биохимическое исследование крови

Кальций:

- не является полезным скрининг-тестом, так как новорожденные могут длительно поддерживать нормальный уровень Ca^{2+} за счет его мобилизации из костей. В норме – 1,8–2,6 ммоль/л.

Фосфор:

- менее 2 ммоль/л – риск остеопении;
- менее 1,8 ммоль/л – остеопения с клиническими и рентгенологическими изменениями.

Щелочная фосфатаза (ЩФ):

- щелочная фосфатаза повышается у всех новорожденных в первые 2–3 нед. жизни;
- повышение щелочной фосфатазы в 5 раз выше нормальных значений у взрослых – риск остеопении (ЩФ >500 IU/L);
- оценивать вместе со снижением уровня Р в крови;
- повышенные уровни ЩФ могут быть связаны как с активностью остеобластов, так и с активностью остеокластов;
- использование специфичной костной изоформы не повышает чувствительности в диагностике остеопении: повышенные уровни ЩФ могут быть при активном росте, в период лечения рахита, при переломах, при дефиците меди;
- низкий уровень наблюдается при дефиците цинка, серьезной мальабсорбции и врожденной гипофосфатазии;
- ЩФ также находится в обратной взаимосвязи с уровнем Р: высокий уровень более 1200 МЕ/л ассоциируются с низкорослостью у детей;
- изолированное повышение ЩФ без изменения Са и Р может наблюдаться при транзиторной гиперфосфатемии у новорожденных.

Таким образом, лабораторными признаками остеопении являются низкий уровень сывороточного фосфора, высокий уровень щелочной фосфатазы, а также гиперкальциемия и гиперкальциурия, которые сопровождают недостаточное поступление фосфора. За нижнюю границу нормы сывороточного фосфора у недоношенных детей чаще принимается величина 1,3 ммоль/л, хотя можно встретить и показатели 1,6–1,8 ммоль/л. Щелочная фосфатаза – неспецифичный показатель. Существуют три основные ее изоформы: печеночная, кишечная и костная. Костная изоформа составляет 90 %,

в связи с этим повышение уровня щелочной фосфатазы может приниматься во внимание в сочетании с другими факторами. Снижение сывороточного фосфора в сочетании с повышением щелочной фосфатазы будет иметь высокую специфичность для диагноза «Остеопения недоношенных». Хотя и нормальные показатели щелочной фосфатазы не исключают остеопению. Единых нормативов для показателя щелочной фосфатазы не существует, поскольку метод определения щелочной фосфатазы не стандартизован, и, следовательно, нормативы будут зависеть от методики и реагентов, применяемых в конкретной лаборатории. Среди других биохимических маркеров остеопении описывают повышение концентрации остеокальцина и 1,25OH-витамина D.

Биохимическое исследование мочи

Экскреция Ca и P с мочой. Недоношенные с ЭНМТ имеют повышенную экскрецию P с мочой, даже при снижении уровня P в сыворотке, что связано с незрелостью канальцев почек:

- Ca мочи/креатинин мочи: 95 процентиль, более 3,8 ммоль/ммоль, снижается с возрастом;
- P мочи/креатинин мочи: 95 процентиль, более 26,7 ммоль/ммоль, остается стабильным с возрастом.
- Реабсорбция P с мочой рассчитывается по формуле:

TPP (%) = (1 - фосфор мочи/креатинин мочи × креатинин сыворотки/фосфор сыворотки) × 100 %.

Диагностическое значение имеет повышение реабсорбции фосфатов более 95 %.

Рентгенография

Рентгенологические признаки остеопении появляются довольно поздно, когда минерализация уже снижена на 20–40 %. Они характеризуются разрежением кости, утолщением диафизов, субпериостальными разрастаниями и переломами (рис. 8–10).

Ультразвуковая денситометрия

Для количественной диагностики костной плотности во взрослой практике применяются различные методы денситометрии. Стандартом денситометрии во взрослой практике является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA). В неонатологии этот метод пока применяется только для научных исследований, так как радиационная нагрузка, необходимость транспортировки ребенка, отсутствие программ и стандартов обследования новорожденных ограничивают его применение в клинической практике. По тем же причинам не используется на практике и количественная компьютерная томография. Для недоношенных и детей первого года жизни в настоящее время разрабатывается метод количественной ультразвуковой денситометрии (QUS или SOS).

Измеряются качественные и количественные характеристики кости: минерализация кости, кортикальная толщина. Чаще всего ис-

пользуется скорость распространения звука: у недоношенных она снижается с рождения до нормальных сроков родов (39–40-я нед.). Это предполагает сниженный минеральный состав костей.

Рис. 8. *Рентгенологические признаки метаболической болезни костей (разрежение кости, утолщение диафизов) в возрасте 38 дней. Гестационный возраст 32 недели, масса тела при рождении 1100 г. Из собственного архива автора*

Рис. 9. *Рентгенологические признаки метаболической болезни костей, в том числе перелом плечевой кости, в возрасте 34 дней. Гестационный возраст 31 неделя, масса при рождении 790 г (ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова»)*

Рис. 10. *Рентгенологические признаки метаболической болезни костей, в том числе перелом плечевой кости, в возрасте 63 дней. Гестационный возраст 29 недель, масса при рождении 850 г (ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова»)*

Профилактика и коррекция дефицита кальция, фосфора и витамина D у новорожденных и недоношенных детей

Обязательному обследованию подлежат недоношенные:

- с весом при рождении <1500 г;
- на сроке ≤28 нед.;
- находящиеся на парентеральном питании >4 нед.;
- получившие курс мочегонных или стероидов.

1. Определяют содержание Са, Р, ЩФ в сыворотке крови еженедельно:

- если Р в сыворотке <1,8 ммоль/л и ЩФ > 500 МЕ/л, исследуют реабсорбцию фосфатов с мочой (ТРФ);
- если ТРФ > 95 %, добавляют фосфаты;
- если уровень Р в крови не увеличивается, а ЩФ продолжает расти, добавляют витамин D.

2. Контроль рентгенограмм должен проводиться 1 раз в 3–4 нед.

Профилактика остеопении недоношенных начинается с обеспечения адекватного содержания витамина D в организме беременной. В настоящее время определено, что дефицит витамина D широко распространен как у беременных, так и, соответственно, у новорожденных, в том числе у глубоко недоношенных детей. Потребность в витамине D при беременности, по одним данным, варьирует от 150 до 1000 МЕ/сут, по другим – составляет как минимум 600 с возможным повышением до 1500–2000 МЕ/сут (табл. 21). Имеются рекомендации по скринингу беременных на дефицит витамина D и дополнительное его назначение в случае выявленного дефицита.

Таблица 21

Рекомендации по дозам холекальциферола для профилактики гиповитаминоза D в антенатальный период и у детей из групп риска

Антенатальная профилактика гиповитаминоза D	2000 МЕ/сут в течение всей беременности, вне зависимости от срока гестации
Недоношенные и дети, родившиеся с низкой или экстремально низкой массой тела, поступившие в амбулаторно-поликлиническую службу	Проведение анализа крови на 25(OH)D и назначение холекальциферола в соответствии с исходным уровнем. При невозможности определения исходного уровня – назначение профилактических доз
Дети, имеющие избыточную массу тела и ожирение	Проведение анализа крови на 25(OH)D и назначение холекальциферола в соответствии с исходным уровнем. При невозможности определения исходного уровня – максимальные профилактические дозы
Другие группы риска	Проведение анализа крови на 25(OH)D и назначение холекальциферола в соответствии с исходным уровнем 25(OH)D

Практика раннего энтерального питания, уменьшения длительности парентерального питания, применения фортифицированного грудного молока или специализированной смеси для недоношенных детей приоритетна для таких детей, в том числе для профилактики остеопении недоношенных. Заслуживает пристального внимания вскармливание недоношенных детей после выписки из стационара. Для достижения «догоняющего» роста и обеспечения лучшей минерализации костей рекомендуется продолжать частично обогащать грудное молоко или применять специальные смеси «после выписки».

Недоношенных детей необходимо обеспечить адекватным поступлением минеральных веществ и витаминов, в частности кальция, фосфора и витамина D.

С учетом того, что к плоду поступает 90–150 мг/кг/сут кальция, а всасывание кальция в кишечнике новорожденных происходит на 50–80 % (в среднем 60–65 %), потребность в кальции при энтеральном питании у недоношенных детей составляет 120–200 мг/кг/сут. Наилучшим соотношением кальция к фосфору по массам считается 1,7–2:1. В соответствии с этим и учитывая всасывание фосфора в кишечнике на 80–90 %, недоношенному ребенку необходимо энтеральное поступление около 90 мг/кг/сут фосфора (табл. 22).

Таблица 22

Рекомендумые нормативы поступления кальция, фосфора и витамина D у недоношенных детей при энтеральном питании

Нутриент	Масса при рождении	Доза
Кальций	Масса <1800 г	120–140 мг/кг/сут
	Масса <1500 г	150–200 мг/кг/сут
Фосфор	Масса <1800 г	60–90 мг/кг/сут
	Масса <1500 г	75–140 мг/кг/сут
Витамин D	Масса <1800 г	800–1000 ЕД/сутки на первом месяце жизни
	Масса <1500 г	200–400 ЕД/сут
	<32 недель или масса <1500 г	400 ЕД/сут
	в возрасте 0–12 мес.	400–1000 ЕД/сут с поддержанием уровня 25(OH)D более 30 нг/мл

После рождения основным источником витамина D для новорожденных и недоношенных детей является поступление его с питанием и в виде дотации. При энтеральном питании дотация витамина D осуществляется внутрь, при парентеральном питании – внутривенно. В грудном молоке содержится крайне малое количество витамина D – от 10 до 80 ЕД в 1 л. Концентрация витамина D в грудном молоке зависит от экспозиции матери на солнце (УФ спектра В) и от приема матерью витамина D. Однако только прием достаточно больших доз витамина D может значительно повысить его содержание в молоке. Так, дотация 4000 ЕД/день в течение 3 мес. была способна увеличить концентрацию витамина D в молоке до 90–180 ЕД/л, а дотация 6400 ЕД могла повысить концентрацию витамина D в молоке до 400 ЕД/л через 1 мес. и до 873 ЕД/л через 6 мес. В питательной молочной смеси для доношенных детей содержание витамина D выше, чем в грудном молоке, – от 350 до 480 ЕД в 1 л, однако этого также недостаточно для детей первого месяца жизни, когда объем питания еще не достигает 800–1000 мл/сут.

Согласно современным рекомендациям, всем доношенным новорожденным независимо от типа питания необходимо начинать профилактическую дотацию витамина D в дозе 400 ЕД/сут через не-

сколько дней после рождения (табл. 23). Поскольку официнальные препараты витамина D, имеющиеся в Российской Федерации, содержат в 1 дозе (1 капле) около 500 ЕД, то дотацию в Российской Федерации необходимо осуществлять в дозе 500 ЕД/сут. Лечебная доза витамина D новорожденным составляет 1000 ЕД/сут и рекомендуется при снижении уровня 25(OH)D в крови менее 30 нг/мл, особенно в сочетании с клинически значимой гипокальциемией.

Таблица 23

Рекомендации по дозам холекальциферола новорожденным и недоношенным детям, получающим оптимальное энтеральное вскармливание

Группы детей	Начало дотации	Профилактическая доза	Лечебная доза
Доношенные новорожденные	В течение нескольких дней после рождения	500 ЕД	1000 ЕД (при врожденном рахите – возможно выше)
Недоношенные с массой тела 1800 г или гестационным возрастом >31 нед.	В течение нескольких дней после рождения с учетом толерантности к энтеральному питанию	500 ЕД	1000 ЕД (при врожденном рахите – возможно выше)
Недоношенные с массой тела 1800 г или гестационным возрастом <31 нед.	Усвоение 100–150 мл/кг в сутки энтерального питания	500 ЕД	1000 ЕД (при врожденном рахите – возможно выше)

Четкие рекомендации по применению витамина D при врожденном рахите, ассоциированном с дефицитом витамина D, не разработаны. В литературе описаны индивидуальные подходы к лечению с применением препаратов кальция и витамина D в дозе от 1600 до 6000 ЕД/сут. Потребность в витамине D у недоношенных детей при энтеральном питании в первые месяцы жизни (до достижения 40 нед. постконцептуального возраста) составляет 400–1000 ЕД/сут в зависимости от статуса витамина D. Европейское общество детских гастроэнтерологов и нутрициологов (ESPGAN) рекомендует 800–1000 ЕД витамина D в сутки для недоношенных детей на первых месяцах жизни с целью быстрой коррекции пониженного фетального уровня витамина D (рекомендации ESPGAN касаются прежде всего недоношенных детей с массой тела менее 1800 г). Необходимо учитывать, что часть этой потребности будет удовлетворена с помощью специализированных продуктов питания для недоношенных детей. После выписки из стационара нет очевидных данных, свидетельствующих о повышенной потребности в витамине

D у глубоко недоношенных детей по сравнению с доношенными. Для вскармливания недоношенных детей с массой тела менее 1800 г рекомендуется применять грудное молоко с добавлением обогатителя, что обеспечивает содержание ~160 ЕД витамина D в 100 мл, или стартовую молочную смесь для недоношенных детей, которая содержит 120–150 ЕД витамина D в 100 мл (табл. 18). При применении этих продуктов доза поступающего с питанием витамина D будет варьировать от 96–144 ЕД/сут для ребенка с массой тела 500 г до 346–518 ЕД/сут для недоношенного с массой тела 1800 г. Потребности в питании недоношенных детей с массой тела 1800–2500 г удовлетворяются грудным молоком с добавлением 1/2 дозы фортификатора или транзиторной молочной смесью (52–108 ЕД витамина D в 100 мл). Доза поступающего витамина D с таким питанием будет варьировать от 187–389 ЕД/сут для ребенка с массой тела 2000 г до 234–486 ЕД/сут для недоношенного с массой тела 2500 г. Таким образом, большинству недоношенных детей, получающих оптимальное питание, рекомендуется дотация 500 ЕД витамина D внутрь для обеспечения общей суточной потребности в пределах 400–1000 ЕД (рис. 11, 12).

Рис. 11. *Алгоритм использования профилактических доз холекальциферола*
*Примечание: * – вне зависимости от вида вскармливания (не требуется пересчета дозы для детей на смешанном или искусственном вскармливании).*
*** – 1500 ЕД европейский Север РФ*

Введение витамина D целесообразно начинать, лишь убедившись в хорошей переносимости энтерального питания недоношенным ребенком. У детей с массой тела менее 1500 г дотацию витамина D начинают после достижения суточного объема энтерального питания 100 мл/кг или полного энтерального питания. В случаях

дефицита витамина D (25(OH)D в крови менее 30 нг/мл) доза дотации витамина D у недоношенного ребенка может быть увеличена до 1000 ЕД/сут. Рутинное назначение витамина D при остеопении недоношенных в дозе более 1000 ЕД/сут не рекомендовано. При остеопении недоношенных необходимо определение уровня 25(OH)D в крови.

Рис. 12. *Алгоритм использования лечебных доз холекальциферола*

Недоношенным детям, которые получают полное парентеральное питание, введение кальция, фосфора и витамина D должно обеспечиваться парентерально. Парентерально недоношенному ребенку, в зависимости от скорости роста и клинического состояния, рекомендуется от 40 до 120 мг/кг/сут кальция и 31–71 мг/кг/сут фосфора с сохранением весового соотношения кальция к фосфору в пределах 1,3–1,7:1. Однако обычно обеспечивается поступление 60–90 мг/кг/сут кальция и 47–70 мг/кг/сут фосфора. Парентеральное введение высоких доз минералов ограничено порогом выпадения солей в осадок, которое возможно при концентрации кальция выше 60 мг/100 мл, фосфора – выше 45 мг/100 мл. Было показано, что применение 75 мг/кг/сут кальция и 44,1 мг/кг/сут фосфора (соотношение 1,7:1) в составе парентерального питания с первых суток жизни приводит к лучшей минерализации костей у недоношенных детей, чем назначение меньших доз: 45 мг/кг в сутки кальция и 26,5 мг/кг/сут фосфора.

Назначение витамина D в составе парентерального питания рекомендовано с первых суток жизни в дозе 40–160 МЕ/кг/сут или около 200 МЕ/сут.

В России использование зарубежных схем парентерального назначения кальция и фосфора затруднительно в связи с отсутствием в настоящее время в нашей стране препаратов фосфора для парентерального введения. Среди препаратов парентерально наиболее часто используется 10 % раствор кальция глюконата, в 1 мл которого содержится 9,3 мг (0,23 ммоль) кальция. Между тем, введение одного только кальция, особенно в высоких дозах, опасно в связи с высоким риском развития гиперкальциемии, гиперкальциурии и гипофосфатемии.

С целью снижения риска деминерализации костей необходимо ограничить строгими показаниями использование ряда лекарств, таких как фуросемид, кортикостероиды, кофеин, противосудорожные препараты, особенно фенобарбитал и фенитоин; гепарин.

Особые подходы к питанию, контроль обеспеченности организма кальцием, фосфором и витамином D потребуются при пролонгированном холестазе и синдроме мальабсорбции.

В отечественной неонатологии в настоящее время возможность целенаправленной заместительной терапии кальцием и фосфором затруднительна в связи с отсутствием зарегистрированных в РФ препаратов фосфора для парентерального введения. Назначение дополнительной энтеральной дотации этих минералов ограничено применением фортификатора грудного молока или таблетированной формы кальция глицерофосфата (в 1 г кальция глицерофосфата содержится 190 мг кальция и 146 мг фосфора). Недостаток первого заключается в том, что фортификатор может быть источником избыточного поступления белка и калорий, а недостаток второго – таблетированная форма, плохая растворимость, оседание на соске и в бутылочке. Согласно имеющимся рекомендациям, начальная доза кальция может составлять 20 мг/кг/сут, фосфора 10–20 мг/кг/сут, максимальная – 70–80 мг/кг/сут кальция и 40–50 мг/кг/сут фосфора. Контроль дополнительного назначения осуществляется с учетом биохимических показателей крови и мочи.

Прогноз

Отдаленные последствия метаболической болезни костей у недоношенных детей мало изучены, являются предметом дискуссии и дальнейшего исследования. Возможными последствиями могут быть: миопия недоношенных, повышенная экскреция кальция с мочой, низкий рост, снижение костной плотности и общего объема костной ткани в дальнейшем. Однако эти последствия могут быть также в большей мере связаны с внутриутробной задержкой роста и перинатальной патологией.

При адекватной профилактике и лечении минерализация костей у недоношенных догоняет доношенных новорожденных к 6 месяцам после родов. Долгосрочное наблюдение таких пациентов показало, что рост костей и рост детей в более старшем возрасте выравнивается (ближе к 5–6 годам).

1.6. Особенности иммуно- и вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей, родившихся недоношенными

Иммунная система и, соответственно, течение инфекционных болезней у детей, родившихся недоношенными, имеют ряд особенностей. На протяжении первого года жизни иммунная система ребенка, родившегося недоношенным, характеризуется незрелостью как врожденного, так и адаптивного иммунитета, лабильностью иммунологических реакций, несостоятельностью естественных защитных барьеров:

– снижены показатели неспецифических факторов защиты (уровни комплемента и пропердина, концентрации лизоцима, снижена фагоцитарная активность клеток врожденного иммунитета) в прямой зависимости от степени недоношенности;

– снижено абсолютное содержание нейтрофилов (однако они обладают высокой пролиферативной активностью) наряду с повышенным количеством лимфоцитов и NK-клеток;

– нейтрофильные фагоциты и моноциты пуповинной крови недоношенных обладают слабой бактерицидной активностью;

– дендритные клетки и макрофаги имеют сниженные возможности захватывать и представлять антигены;

– гуморальное звено иммунитета также незрело: характерно низкое содержание зрелых В-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов памяти, секретирующих IgM низкой специфичности;

– кроме того, закономерно, что в пуповинной крови недоношенных обнаруживается сниженный уровень IgG, так как материнские антитела активно проникают через плаценту к плоду только в третьем триместре беременности, а синтез собственных антител класса IgG начинается только на 33–34-й нед. гестации;

– сниженная активность Th1-хелперной функции системы, обеспечивающей противомикробную защиту и ответ на большинство вакцин. Поэтому иммуногенность отдельных вакцин у недоношенных младенцев ниже, чем у рожденных в срок, и тем более у детей старшего возраста;

– повышенная восприимчивость к вирусным и бактериальным инфекциям;

– снижение уровня циркулирующего ферритина в крови способствует повышенному риску инфекционных заболеваний;

– относительная незрелость механизмов антибактериальной защиты плода и неразвитые бактериостатические свойства амниотической жидкости при преждевременных родах;
– особая восприимчивость к пневмотропным инфекциям: пневмококковой, респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ), метапневмо- и риновирусной инфекции, характеризующимся развитием обструкции нижних дыхательных путей, а также к гемофильной инфекции и гриппу;
– характерен более высокий риск тяжелой ротавирусной инфекции;
– более тяжелое течение у недоношенных младенцев приобретает и коклюш.

Дополнительные факторы, способствующие повышенному риску заражения и более тяжелому течению инфекционных заболеваний:
– одна из причин преждевременных родов одновременно способствуют высокому риску заражения инфекцией новорожденного — восходящая инфекция и воспалительные заболевания половых органов матери;
– у рожденных раньше срока более высокий уровень заболеваемости обусловлен ятрогенными причинами, связанными с непосредственно оказываемой помощью (ИВЛ, катетеризация, глюкокортикостероидная терапия и т.п., как следствие – дополнительное угнетение иммунной системы и заражение антибиотикорезистентной, нозокомиальной флорой).

Таким образом, важность своевременной и полноценной вакцинации детей, родившихся недоношенными, является неоспоримой.

Общие принципы вакцинации, детей родившихся недоношенными

1. Недоношенность не является противопоказанием к вакцинации.
2. Минимально допустимым началом вакцинации недоношенных считается возраст 2 мес. или 8 нед., жизни в соответствии с хронологическим (постнатальным) возрастом.
3. Недоношенные дети имеют адекватный иммунный ответ на вакцинацию, частота реакций и осложнений у них даже несколько ниже, чем у родившихся в срок.
4. Отвод от профилактических прививок предоставляется детям с признаками инфекции, выраженной кардиореспираторной нестабильности и отсутствием прибавки массы тела.
5. Дети, родившиеся недоношенными, вакцинируются по группе риска.
6. Вакцинация недоношенных должна проводиться в соответствии с хронологическим (постнатальным) возрастом, согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ в соответ-

ствии с Приказом МЗ РФ № 125н от 21 марта 2014 г. (уровень доказательности 1А).

7. Вакцины вводят в обычных дозах.
8. Важно не допускать необоснованного откладывания вакцинации, а также соблюдать рекомендованную схему и интервалы между введениями вакцинных препаратов, отслеживать своевременность введения ревакцинирующих доз на втором году жизни для достижения эффективного и длительного иммунитета.
9. Выбором является преимущественное использование комбинированных вакцин (учитывая высокий риск подверженности вакцинопредотвратимым инфекциям данной категории пациентов, сокращение болевой и инъекционной нагрузки, уменьшение количества вводимых консервантов, снижение аллергизации, толерантности и антигенной нагрузки, а также расширение спектра защиты от дополнительных инфекционных заболеваний).
10. Начинать вакцинацию недоношенных следует уже на втором этапе выхаживания.
11. Первостепенно значима своевременная иммунизация против пневмотропных инфекций – респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ), пневмококковой, гемофильной, а также против гриппа.
12. Коконная иммунизация членов семьи и близких контактов, прежде всего против инфекций, передающихся воздушно-капельным путем (коклюш, корь, пневмококк, вирус гриппа).
13. Вакцинация окружения не заменяет вакцинацию недоношенного ребенка.
14. Все взрослые в семье, где родился недоношенный ребенок, должны быть привиты против гриппа, ветряной оспы (если не болели и не прививались ранее), ревакцинированы вакциной АаКДС («Адасель»).
15. Все дети в семье, где родился недоношенный ребенок, должны быть привиты согласно Национальному кадендарю вакцинации. Обязательно – против гриппа, пневмококка, ХИБ-инфекции, ветряной оспы, менингококка, ревакцинация АаКДС.

Обязательные условия для начала вакцинации детей, родившихся недоношенными:

1. Прибавка массы тела/отсутствие признаков тяжелой недостаточности питания.
2. Отсутствие признаков активного инфекционного процесса.
3. Отсутствие выраженной кардиореспираторной нестабильности.

Противопоказания к вакцинации недоношенных детей

Временные противопоказания к вакцинации всеми вакцинами:

- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания.
- Обострение хронических заболеваний.

Плановые прививки проводятся через 1–2 нед. после выздоровления либо в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных вирусных инфекциях, острых кишечных заболеваниях и других прививки проводятся сразу после нормализации температуры.

– Оперативные вмешательства.

Иммунизацию без крайней необходимости проводить не ранее, чем через 3–4 нед. В случае предстоящей плановой операции прививки следует провести не позже, чем за 1 мес. до операции.

– Тяжелая анемия.

Временные противопоказания к вакцинации БЦЖ-М:

– масса тела <2000 г;
– клиника тяжелых поражений нервной системы;
– клиника тяжелых и среднетяжелых форм гемолитической болезни новорожденных;
– клиника гнойно-септических заболеваний;
– клиника генерализованных кожных поражений.

Временные противопоказания к вакцинации аттенуированными (ослабленными) живыми вакцинами (против кори, краснухи, паротита, ветряной оспы):

– использование препаратов крови или иммуноглобулинов; в таком случае вакцинация разрешена спустя 3–12 мес. после их использования в зависимости от препарата;
– использование преднизолона в дозе 2 мг/кг в сутки более 14 дней; в таком случае вакцинация разрешена только спустя 1 мес. после уменьшения дозы менее 2 мг/кг в сутки.

Не являются противопоказаниями к вакцинации:

– анемия;
– поддерживающая терапия (сама по себе) хронических заболеваний антибиотиками, гормональными препаратами, сердечными, противоаллергическими, гомеопатическими препаратами и другими;
– врожденные пороки развития, в том числе пороки сердца, по достижении компенсации расстройств.

Абсолютные противопоказания к вакцинации недоношенных детей представлены в таблице 24.

Вакцинопрофилактика отдельных инфекций у детей, родившихся недоношенными.

Вакцинация против туберкулеза

1. БЦЖ-М не вводят детям с массой тела <2000 г и сроком гестации <34 нед.
2. Обычно вводят перед выпиской из стационара.
3. В возрасте старше 2 мес. с предварительным проведением пробы Манту.

4. Ревакцинация в 6–7 лет с предварительным проведением пробы Манту.

Таблица 24

Абсолютные противопоказания к вакцинации недоношенных детей

Вакцины	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция[1] или поствакцинальное осложнение[2] на предыдущее введение. Непереносимость компонента вакцины, выражающаяся в тяжелых системных аллергических или анафилактических реакциях
Все живые вакцины (против кори, краснухи, паротита, ветряной оспы, ротавирусной инфекции, оральная полиомиелитная вакцина)	Иммунодефицитное состояние (первичное, подтвержденное). Иммуносупрессия, злокачественное новообразование
Живая коревая вакцина, живая паротитная вакцина, краснушная вакцина, а также комбинированные ди-/тривакцины (корь – паротит/корь – краснуха – паротит)	Анафилактическая реакция на белок перепелиного яйца (кроме краснушной), аминогликозиды. Анафилактическая реакция на белок куриного яйца (кроме краснушной), аминогликозиды
Пентавалентная ротавирусная вакцина	Иммунодефицитное состояние (первичное, подтвержденное). Иммуносупрессия, злокачественное новообразование. Инвагинация кишечника в анамнезе, пороки развития желудочно-кишечного тракта. Непереносимость фруктозы, недостаточность ферментов сахаразы и/или изомальтазы
БЦЖ	Масса тела ребенка при рождении менее 2000 г. Келоидный рубец после предыдущей вакцинации. Генерализованная БЦЖ-инфекция, выявленная у других детей в семье. ВИЧ-инфекция с обнаружением нуклеиновых кислот. ВИЧ-инфекция у матери, не получавшей трехэтапную химиопрофилактику
Вакцина против вирусного гепатита В	Анафилактическая реакция на пекарские дрожжи
АКДС (цельноклеточная)[3]	Прогрессирующее заболевание нервной системы. Афебрильные судороги в анамнезе. Возраст старше 3 лет 11 мес. 29 дней
АаКДС (безклеточная)[3]	Энцефалопатия неясной этиологии, развившаяся в течение 7 дней после предыдущего введения любой коклюшной вакцины.Прогрессирующая энцефалопатия

Примечания: [1] – сильной реакцией считается температура тела выше 40 °С и местная реакция в виде гиперемии и отека свыше 8 см; [2] – к поствакцинальным осложнениям относятся анафилактический шок, ангионевротический отек, синдром Стивенса–Джонсона, Лайелла, сывороточная болезнь, энцефалит, вакциноассоциированный полиомиелит, поражение центральной нервной системы с генерализованными или фокальными остаточными проявлениями, приводящими к инвалидности, энцефалопатия, серозный менингит, неврит, полиневрит, афебрильные судороги, генерализованная БЦЖ-инфекция, остеит, остеомиелит, вызванные вакциной БЦЖ, артрит хронический, вызванный вакциной против краснухи; [3] – при противопоказании введения АКДС или АаКДС-вакцин иммунизацию проводят дифтерийно-столбнячным анатоксином.

Вакцинация против вирусного гепатита В

1. Если производится одновременно с БЦЖ, то с интервалом не менее 24 ч.
2. При рождении используют только моновалентную вакцину («Вакцина против гепатита В рекомбинантная», «Регевак В», Россия, «Энджерикс В», Бельгия, «Бубо-Кок», «Бубо-М», Россия).
3. В дальнейшем плане иммунизации вакцина против вирусного гепатита В вводится одновременно с другими вакцинами в различные участки тела, либо с минимальным интервалом 30 дней.

Таблица 25

Вакцинация против вирусного гепатита В недоношенных детей в зависимости от массы тела при рождении и HBsAg-статуса матери

HBsAg-статус матери	Недоношенные новорожденные >2000 г	Недоношенные новорожденные <2000 г
позитивный	вакцина против вирусного гепатита В+ специфический ИГ[1] в первые 12 ч жизни одновременно в разные участки тела	
	вакцинация по схеме 0–1–2–12 мес.	
	контроль HBsAg и уровня антиHBs-антител через 1–2 мес. после завершающей дозы вакцины	
	Повторный курс вакцинации у лиц негативных по HBsAg и антиHBs-антител (<10 мМЕ/мл) по схеме 0–1–6 мес.	
неизвестен	вакцина против вирусного гепатита В в первые 12 ч жизни; специфический ИГ при обнаружении у матери HBsAg не позднее 7-х сут. жизни	вакцина против вирусного гепатита В+ специфический ИГ в первые 12 ч жизни одновременно в разные участки тела
	Дальше решение вопроса о схеме вакцинации по результатам HBsAg-статуса матери	
негативный	Вакцинация по стандартной схеме 0–1–6 мес.	

Примечание: [1] – Антигеп (НПК «Комбиотех»/НПО «Микроге»/НПО «Биомед») в дозе 100 МЕ (2 мл), Неогепатект (Biotest Pharma, Германия) в дозе 20–50 МЕ/кг (0,4 мл/кг, не менее 2 мл).

4. Вакцинация против вирусного гепатита В недоношенных детей зависит от массы тела при рождении и HBsAg-статуса матери (табл. 25).
5. Экстренная вакцинация перед операцией или гемотрансфузией проводится по схеме 0–7–12-й день – 12 мес.
6. Если схема вакцинации прервана, не следует начинать её заново, а следует как можно раньше ввести последующую дозу с минимальными интервалами 4 нед. Завершающая доза при этом должна вводится не ранее рекомендованного выбранной схемой интервала от первой введенной дозы.
7. Контроль титров антиHBs-антител проводят через 1 и 3 мес. после окончания вакцинации и только лицам из групп риска (лица на гемодиализе, с иммунодефицитными состояниями, от матерей-носителей (дополнительно исследуют и HBsAg)). При выявлении недостаточного титра антител проводится повторная вакцинация по схеме 0–1–6 мес.
8. Однократная ревакцинация показана через 7 лет после завершенной схемы иммунизации лицам из контакта с носителем HBsAg или больным вирусным гепатитом В.

Иммунизация против РСВ-инфекции

1. Обязательна для групп высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции: недоношенные дети, рожденные включительно по 35-ю неделю гестации, в том числе с БЛД, гемодинамически значимыми ВПС и все глубоко недоношенные дети.

Группы высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции:

- дети, рожденные с 29 нед. 0 дней до 32 нед. 6 дней, в первые 6 мес. жизни – не менее трех инъекций препарата паливизумаб (Синагис) в период сезона инфекции (для России это ноябрь-апрель);
- дети, рожденные с 28 нед. 6 дней, в первые 12 мес. жизни – не менее трех инъекций препарата паливизумаб (Синагис) в период сезона инфекции (для России это ноябрь-апрель);
- дети с БЛД до 12 мес. жизни, нуждающиеся в постоянной медикаментозной терапии и/или дополнительной кислородной поддержке ввиду тяжелого течения заболевания в последние 6 мес., – не менее трех инъекций препарата паливизумаб (Синагис) в период сезона инфекции (для России это ноябрь-апрель).

2. Показана также для групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции:

- дети, рожденные с 33 нед. 0 дней до 35 нед. 6 дней гестации, возраст которых на момент назначения курса иммунопрофилактики препаратом паливизумаб составляет не более 6 мес.;

- дети с 12 до 24 мес. жизни с установленным диагнозом БЛД (т.е. имела место потребность в кислороде в постконцептуальном возрасте 36 нед.), которым требовалась патогенетическая терапия в последние 6 мес.;
- дети с гемодинамически значимыми ВПС, не оперированными или частично скорректированными, вне зависимости от гестационного возраста при рождении – до 24 мес. жизни при наличии сердечной недостаточности ФК II-IV (NYHA)/I-III (Стражеско – Василенко), требующей медикаментозного лечения; легочной гипертензии средней и тяжелой степеней;
- дети после операции с участием АИК и/или ЭКМО сразу после стабилизации состояния требуют дополнительной инъекции препарата.

3. Разовая доза паливизумаба составляет 15 мг/кг массы тела ребенка.
4. Разводят только стерильной водой для инъекций.
5. Вводят внутримышечно в наружную боковую область бедра.
6. Препарат вводится ежемесячно в течение всего эпидемического сезона, допустимы отклонения ±5 дней.
7. Курс иммунопрофилактики включает от 3 до 5 введений препарата в зависимости от даты рождения ребенка.
8. Вакцинные препараты можно вводить за сутки до введения паливизумаба и на следующие сутки после него.

Вакцинация против пневмококковой инфекции

1. Используется десяти- или тринадцативалентные конъюгированные пневмококковые вакцины (ПКВ-10, ПКВ-13/Превенар 13).
2. Вакцинация начинается в возрасте 2 мес. (в соответствии с календарным возрастом).
3. Детям со сроком гестации при рождении более 32 нед. вводится две дозы до 12 мес., с интервалом не менее 1 месяца между введениями, а ревакцинация проводится однократно в 12–15 мес. (схема 2 + 1).
4. Детям со сроком гестации при рождении менее 32 нед. вводится три дозы до 12 мес. с интервалом не менее 1 мес. между введениями, а ревакцинация – однократно в 12–15 мес. (схема 3 + 1).
5. Дети, привитые ПКВ-13, входящие в группу высокого риска и тяжелого течения пневмококковой инфекции:
   - хронические заболевания дыхательной системы;
   - хронические заболевания сердечно-сосудистой системы;
   - хронические заболевания печени, почек;
   - дети с асплением;
   - дети с кохлеарными имплантами;
   - дети с сахарным диабетом;
   - дети с подтеканием спинномозговой жидкости;

– дети, подлежащие трансплантации органов;
– дети из закрытых коллективов.

Рекомендовано дополнительное введение 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ23) в возрасте старше двух лет с интервалом не менее 8 нед., оптимально – через 12 мес. после окончания схемы иммунизации ПКВ13 для бустерного эффекта и расширения охвата серотипов пневмококка.

Вакцинация против ротавирусной инфекции

1. Разрешена для недоношенных со сроком гестации не менее 25 нед.
2. В настоящее время в ряде регионов РФ вакцинация проводится бесплатно и финансируется за счет средств регионального бюджета, для большинства регионов РФ вакцинация осуществляется за счет средств родителей.
3. Курс пентавалентной ротавирусной вакцины включает три введения с интервалом от 4 до 10 нед. (Ротатек).
4. Первая доза вводится не ранее, чем через 6 нед. после рождения, завершающую дозу не рекомендовано вводить в возрасте старше 32 нед. постнатальной жизни. Обычно первая доза вводится в возрасте от полутора до трех месяцев, а третья доза – до 8 мес.
5. В первые 48–72 ч после введения вакцины желателен врачебный контроль на предмет апноэ и инвагинации кишечника. А также контроль инвагинации кишечника в течение семи дней после вакцинации.

Вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, ХИБ-инфекции

1. Проводится с возраста трех месяцев комбинированными вакцинами (Пентаксим). Курс состоит из трех введений по 0,5 мл (1 доза) вакцины с интервалом 1–2 мес. (не менее 1 мес.), с последующей ревакцинацией в 18 мес. в 1 дозе (интервал между завершающей дозой вакцинации и ревакцинации должен составить не менее 6 мес.).
2. Вторая ревакцинация против дифтерии и столбняка – в 6–7 лет, третья ревакцинация против дифтерии и столбняка – в 14 лет, дальнейшая ревакцинация против дифтерии и столбняка через 10 лет и далее каждые 10 лет.
3. Вторая ревакцинация против полиомиелита проводится в 20 мес. с использованием только ИПВ (Полимилекс). Третья ревакцинация против полиомиелита проводится в 14 лет.
4. Если для вакцинации против дифтерии, столбняка, коклюша использовалась вакцина АКДС, то профилактика ХИБ-инфекции (Акт-ХИБ, Франция, Хиберикс, Бельгия) осуществляется по следующей схеме:

– начало до 6 мес. – 3 дозы до двенадцати месяцев, ревакцинация через 12 мес. (желательно, с каждой дозой АКДС);
– начало с шести до 12 мес. – 2 дозы до 12 мес., ревакцинация через 12 мес.;
– начало после 12 мес. – 1 доза однократно.

5. Детям со сроком гестации менее или равно 28 нед., особенно с РДС-синдромом, обязателен мониторинг дыхательной функции на предмет апноэ в первые 72 ч после введения вакцины против ХИБ-инфекции.

Вакцинация против гриппа

1. Ежегодно, начиная с 6 мес.
2. В возрасте до трех лет – 0,25 мл, старше трех лет – 0,5 мл. Кратность иммунизации зависит от препарата (Совигрипп, Гриппол плюс, Флю-м, Россия, Инфлювак, Нидерланды, Флюарикс, Бельгия, Ваксигрипп, Франция).
3. Можно совмещать с другими вакцинами согласно Национальному календарю вакцинации.
4. С целью профилактики гриппа в очаге инфекции (по показаниям) детям, родившимся недоношенными, применяют иммуноглобулин человека противогриппозный донорский, до одного года – 1 мл, от одного года до двух лет – 2 мл однократно.

Вакцинация против кори, краснухи паротита

1. Начинается с 12 мес., ревакцинация в 6 лет.
2. После контакта с заболевшим корью прививаются не болевшие, не привитые, привитые однократно (минимальный интервал 3 мес.) в возрасте старше двенадцати месяцев. Вакцинируются в течение первых 72 ч после контакта.
3. С шести до двенадцати месяцев возможна заместительная иммунопрофилактика иммуноглобулином человека нормальным: 1–2 дозы по 1,5–3 мл не позднее пятого дня с момента контакта.
4. Если вакцинация все же осуществилась до 12 мес. (с шести месяцев), что допустимо, то после 12 мес. вакцинация начинается заново согласно Национальному календарю вакцинации.
5. После контакта с заболевшим эпидемическим паротитом не болевших, не привитых, привитых однократно в возрасте старше двенадцати месяцев следует вакцинировать не позднее седьмых суток после контакта.

Вакцинация против ветряной оспы

1. Проводится детям, родившимся недоношенными, из группы риска тяжелого течения ветряной оспы, за счет бюджетных средств:
   - дети в закрытых коллективах;
   - с острыми лейкозами;
   - получающие терапию иммунодепрессантами (в том числе кортикостероидами);
   - дети, которым предстоит операция трансплантации;

- с тяжелыми хроническими заболеваниями (эндокринными, метаболическими, легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, муковисцидозом).

2. После контакта с заболевшим ветряной оспой или опоясывающим герпесом не болевшие, не привитые, старше 12 мес. вакцинируются однократно вакциной Варилрикс в первые 72–96 ч, а детям с противопоказаниями или до двенадцати месяцев вводят человеческий иммуноглобулин нормальный.

3. Курс включает два введения с минимальным интервалом 6 нед.

Вакцинация против менингококковой инфекции

1. Проводится детям, родившимся недоношенными, из группы риска тяжелого течения менингококковой инфекции:

- дети с первичными и вторичными иммунодефицитами, в том числе и ВИЧ-инфекция;
- с анатомической и функциональной асплением;
- с ликвореей и после нейрохирургических операций;
- перенесшие кохлеарную имплантацию;
- с аутоиммунными заболеваниями;
- дети до и после операции трансплантации;
- с аутоиммунными заболеваниями;
- с онкологическими заболеваниями;
- с эндокринной патологией (с сахарным диабетом, адреногенитальным синдромом);
- с ВПР, в том числе ВПС.

Используется четырехкомпонентная конъюгированная вакцина «Менактра», возможно начинать с 9 мес. и до двух лет – две дозы с интервалом 3 мес. Старше двух лет – однократно.

2. В целом проводится с двенадцати месяцев с использованием полисахаридной вакцины против менингококка серогруппы А в дозе 0,25 мл. (Вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая, полисахаридная менингококковая вакцина А+С, «Менинго А+С», «Менцевакс ACWY» и «Менюгейт» (конъюгированная четырехвалентная, против серотипов ACWY).

3. Важно, если используется вакцина против серогруппы С, проводить мониторинг дыхательной функции на предмет возникновения апноэ в течение 48–72 ч после введения вакцины.

Вакцинация против клещевого энцефалита

1. Используются «Клещ-Э-Вак» с 12 мес. или «ЭнцеВир Нео» с трех лет.

2. Возможно сочетать с другими вакцинами согласно Национальному календарю вакцинации.

3. Возможно проводить круглогодично.

4. Непривитым при укусе клеща вводят противоклещевой иммуноглобулин в первые 72 ч.

Вакцинация против гепатита А

1. При контакте с заболевшим детям до двендцати месяцев осуществляют пассивную профилактику иммуноглобулином нормальным человеческим как можно раньше, но не позднее двух недель от даты контакта.
2. Детям старше 12 мес. вводится и иммуноглобулин и вакцина «Хаврикс 720» (с двенадцати месяцев до трех лет), «Альгавак» (старше трех лет) за счет бюджетных средств.
3. Планово возможно вакцинироваться за счет собственных средств, начиная с 12-летнего возраста. Курс составит две вакцинации с интевалом 6–12 мес.

1.7. Муковисцидоз в неонатальном периоде

Определение и эпидемиология

Кистозный фиброз (муковисцидоз, МВ) – аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем.

Частота МВ колеблется среди представителей европеоидов от 1:600 до 1:17000 новорожденных. В РФ частота муковисцидоза составляет по данным ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» 1:9000 новорожденных.

Классификация

В соответствии с классификацией ВОЗ, Международной Ассоциацией Муковисцидоза, Европейской Ассоциацией Муковисцидоза выделют:

- Классический муковисцидоз с панкреатической недостаточностью (смешанная или легочно-кишечная форма заболевания), PI. E84.8.
- Классический муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно легочная форма заболевания), PS. E84.0.
- Неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз. E84.9.
- Заболевания, ассоциированные с геном *CFTR (MBTP)*:
  - изолированная обструктивная азооспермия;
  - хронический панкреатит;
  - диссеминированные бронхоэктазы.

Диагностика

Диагноз МВ подтверждается при наличии одного или более характерных фенотипических проявлений МВ в сочетании с доказательствами нарушения функции МВТР, такими как: выявление клинически значимых мутаций гена МВТР при генотипировании или увеличении уровня хлоридов в секрете потовых желез пациента.

Для решения проблем диагностики МВ были разработаны критерии, согласно которым обязательным для МВ является наличие характерного клинического синдрома и доказательство какого-либо нарушения функции хлорного канала одним из методов.

В настоящее время существует несколько вариантов диагностических критериев МВ, которыми пользуются специалисты. Наиболее распространено использование диагностических критериев, утвержденных Европейскими стандартами и национальным консенсусом (табл. 26).

Таблица 26

Диагностические критерии, утвержденные Европейскими стандартами 2014 г., пересмотр 2018 г., и национальным консенсусом 2016 г.

Положительный результат потового теста **и/или** Две мутации МВТР (*CFTR*), вызывающие МВ (согласно базе CFTR-2 http://www.cftr2.org)
И
Неонатальная гипертрипсиногенемия **Или** Характерные клинические проявления, такие как диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азооспермия

Лабораторная диагностика

Неонатальный скрининг

Рекомендуется проведение скрининга новорожденных на муковисцидоз (неонатальный скрининг, комплекс исследований для диагностики муковисцидоза), так как раннее выявление и своевременное начало терапии позволяет предупредить развитие тяжелых осложнений, улучшает показатели физического развития, замедляет темпы снижения функции легких, снижает потребность в госпитализации

Протокол скрининга в РФ включает три обязательных этапа: ИРТ1, ИРТ2, потовая проба. На первом этапе в крови новорожденных (4–5 день у доношенных, 7–8 день у недоношенных) определяется уровень ИРТ. При превышении порогового уровня ИРТ проводится ретест на 21–28 день жизни. При положительном ретесте проводится потовая проба. Позитивная потовая проба расценивается как положительный результат скрининга, пациента направляют в Центр муковисцидоза (либо профильное отделение). Дети с мекониевым илеусом независимо от уровня ИРТ нуждаются в проведе-

нии потовой пробы из-за возможного у них ложно отрицательного результата.

Оптимальными сроками установки диагноза и начала наблюдения пациента, выявленного по программе неонатального скрининга, являются первые два месяца жизни.

Обследование и наблюдение новорожденных по программе массового скрининга должно проводиться с соблюдением принципов профилактики перекрестного и внутрибольничного инфицирования, оптимально амбулаторно или в условиях дневного стационара.

Потовая проба

Для установления диагноза необходимо получить как минимум два положительных результата. Потовая проба может быть проведена ребенку с весом не менее 2 кг в возрасте 48 ч.

Потовая проба является «золотым стандартом» диагностики муковисцидоза, проводится как минимум дважды. В РФ используются две методики потового теста:

1. Классический прямой метод определения электролитного состава пота (хлора или натрия) методом пилокарпинового электрофореза по Гибсону и Куку. Норма – до 30 ммоль/л, пограничные значения 30–59 ммоль/л, положительный результат – 60 ммоль/л и выше (при навеске пота не менее 100 мг). Показатели хлоридов выше 150 ммоль/л должны быть подвергнуты сомнению.

2. Потовая проба путем определения проводимости пота с помощью специальных потовых анализаторов коррелирует с определением уровня хлоридов, позволяет получить адекватный результат при количестве пота в образце 3–10 мкл. Метод получил широкое распространение при внедрении массового скрининга новорожденных.

При определении проводимости положительным результатом для муковисцидоза считается показатель выше 80 ммоль/л; пограничным значением – 50–80 ммоль/л; нормальным – до 50 ммоль/л. Показатели проводимости выше 170 ммоль/л должны быть подвергнуты сомнению.

Время сбора пота не должно превышать 30 мин, минимально допустимое количество пота – 75–100 мг (15 мкл в коллекторе «Macroduct»), скорость потоотделения должна быть не менее 1 г/м^2/мин. Обязательным является предварительное тщательное очищение кожи пациента. Особого внимания требует подготовка кожи у пациентов, длительно находящихся в стационаре.

ДНК-диагностика

Проведение молекулярно-генетического исследования для идентификации мутаций гена МВТР (*CFTR*) (молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *CFTR* (муковисцидоз) в крови включает в себя три этапа:

На первом этапе проводится поиск вариантов, наиболее частых в популяции, к которой принадлежит обследуемый.

На втором этапе проводят расширенный поиск более редких вариантов, используя секвенирование по Сэнгеру или высокопроизводительное секвенирование генома (MPS/NGS). Анализ включает исследование всей кодирующей последовательности гена *CFTR* (27 экзонов), областей экзон-интронных соединений, 5'- и 3'-некодирующих областей (до 200–300 нуклеотидов), а также, желательно, глубоких интронных областей, где расположены варианты с доказанной патогенностью.

На третьем этапе обычными сканирующими методами, в том числе секвенированием, можно выявить нарушения последовательности гена, незначительные по протяженности: нуклеотидные замены, небольшие делеции/инсерции. Перестройки, охватывающие несколько экзонов/интронов, такими методами не выявляются. Рекомендуется использовать следующие технологии: MLPA – мультиплексную лигазную зондовую амплификацию либо QFMP – количественную флуоресцентную мультиплексную ПЦР.

Определение наличия панкреатической недостаточности

Рекомендуется проведение лабораторных тестов для определения степени панкреатической недостаточности всем пациентам с подозрением на муковисцидоз и пациентам с муковисцидозом (определение активности панкреатической эластазы-1 в кале), степени коррекции панкреатической недостаточности – копрологическое исследование с определением нейтрального жира в кале.

Микробиологическая диагностика

Рекомендуется всем пациентам с муковисцидозом (или с подозрением на муковисцидоз) микробиологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты или трахеального аспирата) или, в исключительных ситуациях (для младенцев), орофарингеального мазка и/или жидкости бронхоальвеолярного лаважа для идентификации патогена/-ов и определения чувствительности выделенной микрофлоры.

Исследование проводится при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения, в том числе, для контроля эффективности терапии, не реже одного раза в три месяца, по показаниям – чаще. Также проводится контрольное исследование после курса антимикробной терапии при госпитализации или с целью оценки эффективности проведения эрадикации при первичном высеве P. aeruginosa и другой грамотрицательной антибиотикорезистентной флоры (через 7–10 дней от начала терапии).

Клинические проявления, требующие дифференциального диагноза с муковисцидозом в неонатальном периоде:

- Рецидивирующие или хронические респираторные симптомы, такие как кашель или одышка
- Рецидивирующая или хроническая пневмония
- Отсутствие прибавки/недостаточная прибавка в весе
- Неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул
- Хроническая диарея
- Затяжная неонатальная желтуха
- Соленый вкус кожи
- Витамин К-дефицитные состояния
- Хроническая гипоэлектролитемия
- Мекониевый илеус

Жизнеугрожающие состояния

Геморрагический синдром может манифестировать **витамин-К недостаточностью**. У новорожденных и грудных детей она может проявиться необъяснимой геморрагической пурпурой, интестинальными кровотечениями, длительной кровоточивостью в местах инъекций.

Мекониевый илеус – это синдром, характеризующихся проявлением низкой обтурационной кишечной непроходимости, без перерыва просвета кишечной трубки. Данное заболевание при муковисцидозе обусловлено механическими причинами – облитерацией просвета плотной мекониальной пробкой.

В мировой практике считается, что в 90–95 % случаев причиной мекониевого илеуса является муковисцидоз. Мекониевый илеус диагностируется у 15–20 % новорожденных с муковисцидозом. В европейских странах пациенты с мекониевым илеусом подлежат обязательному обследованию на муковисцидоз. По данным регистра пациентов с муковисцидозом РФ, доля пациентов с муковисцидозом, перенесших мекониевый илеус при рождении, в группе детей первого года жизни составила 22,1 % пациентов, что отражает его реальную распространенность.

Кишечные проявления муковисцидоза в периоде новорожденности могут сводиться не только к формированию мекониевого илеуса. Также муковисцидоз может быть диагностирован у пациентов с внутриутробной перфорацией тонкой кишки, с признаками перенесенного внутриутробного энероколита (внутриутробное формирование спаек, перитонит) и при нарушении проходимости толстой кишки при нормальном формировании ее нервного аппарата. Описанные заболевания относятся к поздним фетопатиям, поэтому возможные проявления могут быть визуализированы в III триместре. При наличии у плода по данным УЗИ признаков гиперэхогенного кишечника,

целесообразно направить родителей на ДНК диагностику муковисцидоза – поиск наиболее частых мутаций, а ребенка при рождении отнести к группе риска по мекониевому илеусу и кишечной непроходимости.

После рождения необходима диагностика кишечной непроходимости и осложнений в соответствии с клинической практикой пациентов с мекониевым илеусом, обязательная консультация специалиста по муковисцидозу, проведение потовой пробы, ДНК-диагностики. При невозможности проведения потовой пробы осуществляется обязательная ДНК-диагностика.

Инструментальная диагностика мекониевого илеуса

Рекомендовано проведение обзорной рентгенографии грудной и брюшной полости в прямой проекции в вертикальном положении пациентам с МВ и подозрением на мекониевый илеус с целью оценки состояния органов брюшной полости Пациентам с подозрением на мекониевый илеус рекомендуется УЗИ брюшной полости для оценки скорости кровотока и расчета индекса резистентности на сосудах брыжейки в различных уровнях, определения наличия и характера свободной жидкости в межпетлевом пространстве, латеральных каналах, малом тазу (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковая допплерография сосудов брыжейки, ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости, ультразвуковое исследование органов мошонки, ультразвуковое исследование органов малого таза (комплексное)). Исследование рекомендуется проводить при совместном участии врача ультразвуковой диагностики и детского хирурга.

При подозрении на мекониевый илеус рекомендуется применение рентгеноконтрастных методов исследования для установления диагноза, оценки уровня поражения, определения объема контрастного вещества для проведения повторного тугого контрастирования.

Диагностические методы, применяемые при обследовании: ирригография (ретроградная), интервальная рентгенография для оценки пассажа по желудочно-кишечному тракту, рентгеноконтроль прохождения контраста по толстой кишке.

- У новорожденных детей применяются водорастворимые рентгенконтрастные вещества на основе йода. Контрастное вещество вводится эндопросветно, что минимизирует системное воздействие, но нужно учитывать воздействие на кишечную стенку, поскольку данный раствор гиперосмолярный и может провоцировать дегидратацию и желудочно-кишечные кровотечения. Также водорастворимое контрастное вещество может всасываться в кишечнике, выводится в этом случае оно почками, и мы можем визуализировать на отсроченных снимках контраст в собирательной системе почек. Чтобы минимизировать риск поражения слизистой, рекомендуется

разведение контрастного вещества с физиологическим раствором в соотношении 1:1.

- Введение бариевой взвеси недопустимо у данной группы пациентов, поскольку продвижение бария по ЖКТ требует соответствующей перистальтической активности, которой у новорожденных детей нет. Это может привести к формированию обтурационной кишечной непроходимости бариевыми камнями на фоне всасывания жидкой части контрастной взвеси.
- Ретроградная ирригография с водорастворимым контрастным веществом. Контрастное вещество вводится в толстую кишку через зонд, заведенный в анус на глубину 2–3 см, с контролем заполнения толстой кишки под рентгеноскопией. Объем заполнения толстой кишки 20 мл/кг, для тугого контрастирования возможно увеличение объема до 25 мл/кг. Контраст вводится медленно, контролируется ход толстой кишки, диаметр просвета кишки, характер гаустрации, наличие содержимого внутри просвета кишки. При достижении контрастом купола слепой кишки необходимо оценить расположение купола слепой кишки. Далее продолжается введение контрастного вещества, оценивается растяжимость кишки, заброс контраста выше Баугиниевой заслонки, характер подвздошной кишки (диаметр просвета, гаустрация, содержимое), а также возможность попадания контрастного вещества в расширенный отдел тонкой кишки и расстояние от илеоцекального угла до расширенного отдела. Для лучшего продвижения контраста по кишечнику возможно использовать легкий массаж передней брюшной стенки. По завершении исследования необходимо зафиксировать объем использованного контрастного вещества в медицинской документации для проведения повторного тугого контрастирования в качестве консервативного лечения мекониевого илеуса.

Рекомендовано проведение диагностической лапароскопии пациентам с подозрением на мекониевый илеус для установления причины кишечной непроходимости.

Дифференциальная диагностика мекониального илеуса:

• Болезнь Гиршпрунга, нейроинтестинальная дисплазия.

• Внутриутробная инфекция, внутриутробный некротизирующий энтероколит новорожденного.

• Внутриутробный перитонит, адгезивный перитонит.

• Поражения нервного аппарата толстой кишки.

Консервативная терапия мекониевого илеуса

Формы мекониевого илеуса:

Неосложненная форма – плотный меконий формируется внутриутробно и забивает дистальные отделы тонкой кишки, вызывая дилатацию проксимальных тонкой кишки, утолщение кишечной

стенки и кишечную непроходимость. При неосложненном меконие-вом илеусе возможна консервативная терапия.

Осложненная форма обструкции кишки приводит к сегментар-ному завороту, атрезии, некрозу или перфорации кишки, меконие-вому перитониту или происходит образование гигантской меконие-вой псевдокисты.

Осложненный мекониевый илеус всегда требует экстренного хирургического лечения.

Консервативная терапия мекониевого илеуса может быть реко-мендована при соблюдении необходимых условий:

- отсутствие рентгенологических признаков хирургических ослож-нений;
- отсутствие патологического отделяемого из желудка;
- отсутствие болевого синдрома;
- компенсированный метаболический и волемический статус.

Консервативные мероприятия:

- Пероральное введение водорастворимого контрастного веще-ства с рентгенконтролем пассажа по ЖКТ.
- Перорально муколитики (N-ацетилцистеин в разведении 1:5 в дозе 1,0 мл/кг).
- Высокая очистительная клизма с муколитиками – N-ацетилци-стеин в разведении 3 мл на 200 мл физиологического раствора NaCl под ультразвуковым контролем заполнения кишечника или без та-кового максимально щадящим способом выверенным объемом жид-кости.
- Повторное тугое контрастирование толстой кишки рентгеноконт-растными водорастворимыми растворами с созданием коло-илеального рефлюкса.

Хирургическое лечение мекониевого илеуса

Пациентам с МВ и мекониевым илеусом при отсутствии воз-можности консервативного лечения или при его неэффективности рекомендуется проведение оперативного лечения с целью разре-шения кишечной непроходимости и предотвращения осложнений.

Оперативное лечение:

1. Диагностическая лапароскопия → лапаротомия (преимуще-ственно правосторонним нижнепоперечным доступом, удобным для выведения илеостомы).
2. Интестинотомия на границе расширенной и суженной кишки.
3. Опорожнение отводящего отдела кишечника.
4. Поэтажная биопсия кишки.
5. Выведение кишечной стомы на границе расширенной и сужен-ной кишки (операция выбора).

6. Наложение межкишечного анастомоза (при достаточном опыте оперирующего хирурга и отсутствии сомнений в патологии толстой кишки, желательно с проведением интраоперационной биопсии)

Послеоперационное ведение:

1. По восстановлении пассажа по кишечнику энтеральная нагрузка не ранее 3 послеоперационных суток.
2. Расширение объема кормления при адекватной толерантности объему кормления.
3. Приоритетно грудное молоко, необходимо строгое соблюдение матерью щадящей диеты.
4. При подозрении на муковисцидоз назначение панкреатина из расчета начальной дозы 600–800 ед липазы на 1 г жира в смеси или в грудном молоке.
5. При больших потерях по кишечной стоме переход на лечебные смеси с частичным или полным гидролизом белка.
6. Уход за отводящим отделом кишечника.
7. Верификация причин возникновения:
   - морфология биоптата;
   - генетическое исследование;
   - кал на панкреатическую эластазу;
   - консультация специалиста по муковисцидозу;
   - верификация внутриутробной инфекции.

Осложнения кишечной стомы:

- эвагинация кишки;
- перистомальный дерматит;
- парастомальная грыжа;
- мальабсорбция на фоне кишечной стомы;
- отсутствие прибавки в весе.

Радикальный этап хирургической коррекции:

1. Плановая через 2–3 мес. после первичной операции при:
   - стабилизации состояния пациента;
   - адекватной прибавки в весе;
   - смене внутрибольничной флоры на «домашнюю».
2. Срочная – через 2–3 нед. после первичной операции:
   - отсутствие возможности достичь возрастного объема кормления;
   - некорригируемые потери по стоме;
   - сохраняющаяся зависимость от инфузионной терапии;
   - клинически значимые очаги инфекции в отключенном отделе кишки;
   - осложнения кишечной стомы, создающих угрозу жизни пациента.
3. Обязательное предоперационное обследование:
   - результаты микроскопического обследования;

• исследование микробиологического пейзажа;

• антеградная рентгенконтрастная ирригоскопия;

• получение результатов нормальной морфологии биоптата стенки кишки.

Любой вариант врожденной низкой кишечной непроходимости у новорожденного требует проведения дообследования ребенка на муковисцидоз, а наличие внутриутробного псевдокистозного перитонита у новорожденного позволяет максимально рано заподозрить смешанную форму муковисцидоза и начать лечение уже с периода новорожденности.

Необходимо стремиться к как можно более раннему закрытию кишечной стомы.

Синдром потери солей (псевдо-Барттер синдром)

Синдром потери солей (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия) проявляется потерей веса, срыгиваниями, рвотой, вялостью, отказом от еды. Вследствие потери электролитов с потовой жидкостью, особенно в условиях усиленного потоотделения (лихорадка, жаркая погода, пребывание в сауне, физические нагрузки), через желудочно-кишечный тракт, недостаточное поступление солей с пищей и водой (особенно у детей первого года жизни при отсутствии дотации соли) может развиваться псевдо-Барттер синдром (ПБС).

Синдром манифестирует преимущественно на первом году жизни у пациентов с муковисцидозом и является жизнеугрожающим состоянием, поэтому рассматривается с точки зрения тяжелого и опасного осложнения МВ, требующего в определенных случаях экстренного вмешательства. ПБС может быть первым симптомом МВ. Клинические проявления: от задержки физического развития до острого состояния, протекающего с отказом от еды и питья, вялостью, срыгиваниями и рвотой, признаками дегидратации. Часто ошибочно принимается за острую кишечную инфекцию, патологию почек, адреногенитальный синдром. Псевдо-Барттер синдром диагностируется на основании наличия у ребенка установленного диагноза «Муковисцидоз», характерной клинической картины и биохимических изменений: гипонатриемии, гипокалиемии, гипохлоремии, метаболического алкалоза.

Профилактика псевдо-Барттер синдрома:

- своевременная диагностика муковисцидоза;
- информирование родителей о симптомах ПБС;
- контроль уровня электролитов крови, особенно у детей раннего возраста.

Профилактическое назначение натрия из расчета 1–2 ммоль/кг/сут в виде поваренной соли (1/5–1/6 чайной ложки примерно соответствует 15 ммоль NaCl), солевых растворов, предназначенных для пероральной регидратации.

Лечение развившегося ПБС у пациентов с МВ рекомендовано проводить препаратами калия хлорида, калийсберегающими диуретиками для профилактики электролитных нарушений. Пероральное введение хлорида калия возможно при снижении калия от 3,5 до 3,0 ммоль/л, отсутствии изменений на ЭКГ. Внутривенная терапия – при снижении калия ниже 2,5 ммоль/л, при наличии изменений на ЭКГ, при длительном нарушении состояния ребенка. Профилактика гипокалиемии включает введение семипроцентного раствора калия хлорида из расчета 1–2 ммоль/кг массы тела, терапевтическая доза вводится внутривенно из расчета 2–4 ммоль/кг и более в зависимости от уровня калия в крови. В комплексной терапии используются калийсберегающие диуретики – спиронолактон (противопоказан детям до 3 лет) из расчета 1–3 мг/кг. Отмена терапии проводится постепенно, после полной стойкой нормализации уровня электролитов в крови, при стабильных прибавках веса и под контролем концентрации электролитов в венозной крови.

Лечение муковисцидоза в неонатальном периоде

Обязательные составляющие лечения:

- муколитическая терапия;
- бронхолитическая терапия;
- антибактериальная терапия;
- диетотерапия;
- заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы;
- витаминотерапия;
- дренирование бронхиального дерева и лечебная физкультура.

Муколитическая терапия

Рекомендовано всем пациентам с МВ (за исключением имеющих медицинские противопоказания) проведение активной муколитической терапии с целью уменьшения вязкости мокроты и облегчения ее эвакуации. Выбор лекарственных средств определяется индивидуально. Предпочтение отдается ингаляционному введению муколитиков.

Все способы разжижения мокроты необходимо комбинировать с удалением ее из дыхательных путей, используя методы кинезитерапии. Перед сеансом кинезитерапии желательно, а при наличии бронхообструкции – обязательно перед ингаляциями муколитиков провести ингаляции бронхолитиков.

В клинической практике для муколитической терапии используются:

- дорназа альфа** – разрывает водородные связи молекул ДНК, которые являются основной составляющей гнойной мокроты,

является базисной муколитической терапией, обеспечивает эффект в течение суток. Применяется ингаляционно, в дозе 2,5 мг в сутки;

- 7 % гипертонический раствор натрия хлорида с 0,1 % натрием гиалуронатом применяется ингаляционно через небулайзер по 2 мл 2 раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей и является базисной муколитической терапией с быстрым муколитическим эффектом. Также может применяться 3 % гипертонический раствор натрия хлорида.

Бронхолитическая терапия

В качестве бронхолитической терапии пациентам с МВ рекомендуется назначить бронхолитический препарат из групп: селективные β_2-адреномиметики или адренергические средства в комбинации с антихолинергическими или антихолинергические средства либо другой препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей по индивидуальным показаниям в режиме «по требованию». Используется селективный бета-2-адреномиметик сальбутамол в монотерапии или в сочетании с М-холинергническими препаратами (ипратропия бромид) или фиксированная комбинация фенотерол + ипратропия бромид.

Антибактериальная терапия (АБТ)

Общие принципы антибактериальной терапии

Рекомендована антибактериальная терапия (плановые курсы АБП в виде ингаляций через небулайзер, или совместно с таблетированными формами, или внутривенно) всем пациентам с легочными проявлениями МВ, у которых отмечается обострение МВ (включая обострения на фоне острой респираторной инфекции) или выявляются новые патогенные возбудители респираторной инфекции в количестве более 10^5 колониеобразующих единиц при плановом микробиологическом исследовании с целью эрадикации причиннозначимых микроорганизмов.

Для грамотрицательной микрофлоры (*P. aeruginosa, B. cepacia complex, Stenotrophomonas maltophilia, Achromobacter spp*), *MRSA*, нетуберкулезных микобактерий или при их хроническом высеве значение имеет любое количество колоний, определенное по результатам микробиологического исследования. При проведении АБТ пациентам с МВ рекомендовано ориентироваться на чувствительность выделенного микроорганизма (*Pseudomonas aeruginosa, MRSA, Burkholderia cepacia complex, Stenotrophomonas maltophilia, Staphylococcus aureus* и *Haemophilus infuenzae* и др.) к антибактериальным препаратам с целью повышения эффективности лечения. Лабораторное определение чувствительности микроорганизма к антибиотикам не всегда полностью совпадает с клиническим ответом на проводимую терапию.

При выборе антибиотика целесообразно учесть эффективность ранее проводимых курсов антибактериальной терапии.

Пациентам с МВ назначают максимальные возрастные дозы препаратов или дозы, рекомендуемые для пациентов с МВ. В связи с тяжестью заболевания, необходимостью максимальных дозировок антимикробных препаратов и дефицитом лекарственных форм для ингаляционного применения, в мировой клинической практике традиционно применяются off-label (вне инструкции) инъекционные антимикробные средства в виде ингаляций.

Выбор пути введения определяется: видом возбудителя, выявленного у пациента; фазой заболевания (обострение – ремиссия); продолжительностью инфекционного процесса (хроническая инфекция – впервые выявленный возбудитель); местом оказания медицинской помощи (амбулаторная – стационарная); эффективностью предшествующей антибактериальной терапии. Внутривенное введение антибиотиков начинается в стационаре с курсом лечения 14–21 день. Внутримышечный путь введения при МВ применяться не должен в связи с необходимостью длительных частых курсов терапии, так как при МВ имеются особенности в фармакокинетике АМГ, β-лактамных антибиотиков, выражающиеся в увеличении объема распределения на килограмм массы тела и в снижении периода полувыведения. Увеличение системного клиренса за счет ускорения метаболизма в печени и увеличение почечного клиренса определяют необходимость применения высоких доз антибиотиков с более частым их введением. В связи с применением у пациентов с муковисцидозом высоких доз, длительных курсов и комбинаций антибактериальных препаратов, одновременной терапии лекарственными препаратами разных групп, а также в связи с возможным нарушением функции печени, следует осуществлять соответствующие контролирующие мероприятия (клинические, лабораторные, инструментальные) для мониторирования возможных нежелательных эффектов лекарственных препаратов, их предупреждения и, при необходимости, терапии.

При назначении АБП следует использовать комбинации ЛС с различным механизмом действия (например, β-лактамные антибиотики в комбинации с аминогликозидами). При выделении в мокроте пациента одновременно двух микроорганизмов выбор АБП зависит от свойств более резистентного возбудителя.

Одновременное назначение препаратов для ингаляционного и внутривенного путей введения одной фармакологической группы не рекомендуется. Возможно назначение ингаляционной и внутривенной АБТ одновременно по решению консилиума специалистов и с учетом фармакологической группы препаратов.

Применение АБП в виде ингаляций через небулайзер:

– желательно использовать небулайзер, оснащенный фильтром для выдыхаемого воздуха;

– при проведении ингаляций в условиях медицинской организации и амбулаторно пациенты с МВ должны пользоваться индивидуальным небулайзером с возможностью замены каждые 3 мес. комплекта распылителя и трубки воздуховода и фильтра;

– оптимальным небулайзером для пациента с МВ является ингаляционный прибор с низкопоточным компрессором (уровень потока сжатого воздуха до 6 л/мин), с производительностью 450 мг/мин, снабженный системой контроля инспираторного потока и системой клапанов вдоха и выдоха, позволяющей сократить потери медикамента в окружающую среду, обеспечивающий максимальную эффективность терапии, приспособленный к химической и термической дезинфекции и к автоклавированию;

– в качестве мобильного устройства возможно использование мэш-небулайзера – ингаляционного прибора с емкостью для лекарства, генератором аэрозоля (mesh), камерой распылителя, блоком управления и приспособлением для очистки генератора аэрозоля (Ингаляционный прибор Velox тип 055 с принадлежностями) с производительностью не менее 457 мг/мин, с системой клапанов вдоха и выдоха и накопителем для аэрозоля, с устройством для очистки мембраны, с нераспыляемым (остаточным) объемом не более 0,5 мл. Все части мэш-небулайзера должны подлежать термической дезинфекции. Для пациента с МВ важно производить замену компонентов мэш-небулайзера каждые 3 мес.

Применение АБП внутрь используется для терапии обострений МВ (включая обострения на фоне ОРИ) в домашних условиях или для профилактического лечения пациентов, хронически инфицированных *P. aeruginosa, B. cepacia complex, MRSA, Achromobacter spp*.

Применение АБП внутривенно показано:

– при тяжелых обострениях МВ, лечение проводится не менее чем двумя препаратами и в условиях медицинской организации;

– в тех случаях, когда применение АБП внутрь и ингаляционно оказалось неэффективным;

– для плановой терапии пациентов, инфицированных *P. aeruginosa, B. cepacia complex, MRSA, Achromobacter spp*., нетуберкулезных микобактерий;

– при ухудшении течения заболевания и при появлении новых симптомов у пациентов, получающих АБП внутрь.

Терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

Заместительную терапию панкреатическими ферментами (Панкреатин в виде минимикросфер, с pH-чувствительным покрытием

без применения метакриловой кислоты с или без желатиновой капсулы) рекомендовано назначать новорождённым пациентам с МВ, имеющим клинические проявления кишечного синдрома или низкую концентрацию панкреатической эластазы-1 в кале (<200 мкг/г) при отсутствии противопоказаний.

При проведении заместительной терапии необходимо контролировать:

– показатели копрограммы, в первую очередь количество нейтрального жира;

– частоту и характер стула;

– прибавку массы тела и динамику роста пациента.

Панкратин принимается внутрь до и во время каждого приема пищи. Панкреатические ферменты не следует назначать после еды. Капсулы, содержащие минимикросферы, можно вскрывать и принимать их содержимое одновременно с небольшим количеством пищи, или принимать целиком, не вскрывая, если ребенок уже достаточно большой и может проглотить капсулу.

Оценка эффективности лечения проводится по клиническим показателям. К клиническим показателям адекватной дозировки панкреатических ферментов следует отнести: улучшение прибавки веса детей, уменьшение объема стула, его частоты, уменьшение зловонного запаха, исчезновение болей в животе. Лабораторные показатели – уменьшение степени стеатореи.

Подбор доз панкреатических ферментов проводится эмпирически.

- Доза панкреатина индивидуальна для каждого пациента.
- У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира.
- Подбор дозы можно начать в зависимости от массы тела, что составляет в начале лечения 1000 ЕД/кг по липазе на каждый прием пищи для детей младше четырех лет. В дальнейшем доза может постепенно повышаться до нормализации симптомов стеатореи. Дозу следует определять также в зависимости от выраженности кишечного синдрома, результатов контроля за стеатореей и поддержания адекватного нутритивного статуса.
- Новорожденным на каждые 120 мл питания (смесь или женское молоко) стартовая доза рассчитывается как 2500–3333 ЕД липазы (1/4–1/3 капсулы препарата с активностью 10 000 ЕД липазы в капсуле). Эти дозы соответствуют примерно 600–800 ЕД липазы на 1 г пищевых жиров или по ½–1 мерной ложке кишечнорастворимых гранул из флаконов. В настоящее время рекомендуется подсчет панкреатических ферментов по потребляемому жиру с расчетом коэффициента на 1 г жира. Доза рассчитывается индивидуально. Допустимые значения коэффициента от 500 до 4000 ЕД на 1 г жира.

- Для ряда пациентов, особенно при белково-энергетической недостаточности, гиперацидности и других состояниях, может понадобиться повышенная доза панкреатина – более 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира.
- Не следует повышать дозу ферментов до очень высокой (>18000–20000 Ед липазы/кг в сутки). В дальнейшем доза подвергается коррекции на основе клинических симптомов и лабораторных данных. Следует помнить, что примерно у 10 % пациентов недостаточность поджелудочной железы не поддается полной коррекции.

Диетотерапия и витаминотерапия

Диетотерапия составляет важную часть комплексной терапии при муковисцидозе.

Рекомендуется всем пациентам с муковисцидозом увеличение суточного потребления калорий до 120–150 % по сравнению с нормами по возрасту, пропорциональное увеличение потребления высококачественного белка (20 % от суточного калоража) и жира (35–40 % от суточного калоража) с целью поддержания адекватного нутритивного статуса.

Особую группу составляют дети, оперированные по поводу мекониевого илеуса, а также пациенты, оперированные по поводу СДИО, которые могут иметь лактазную недостаточность в той или иной степени, в зависимости от длины резекции тонкой кишки (пострезекционный синдром / синдром короткой кишки).

Для детей, находящихся на грудном вскармливании, при наличии лактазной недостаточности применяются биологически активные добавки, содержащие лактазу (лактазар, лактаза-беби и др.), при смешанном или искусственном вскармливании – низколактозные заменители грудного молока, а также безлактозные смеси на основе глубокого гидролиза белка.

Грудное вскармливание

Идеальным для новорожденных и детей первого года жизни является непастеризованное грудное материнское молоко, так как оно содержит широкий спектр защитных факторов и биологически активных веществ. Важную роль играет активность термолабильной липазы в нативном (непастеризованном) женском молоке. Для детей с МВ показана защитная роль естественного вскармливания: младенцы, получающие грудное молоко, имеют лучшие показатели легочных функций и низкую частоту инфекционных эпизодов по сравнению с детьми, находящимися на искусственном вскармливании. Новорожденные и дети первых месяцев жизни, которые не могут самостоятельно высасывать необходимый объем молока из груди ввиду тяжести состояния (общая слабость, одышка, сердечно-легочная недостаточность), должны получать сцеженное непастери-

зованное материнское молоко из бутылочки или через назогастральный зонд.

В некоторых случаях требуется дополнительное поступление энергии с помощью обогащения грудного молока. Так, при недостаточной прибавке в весе молоко можно обогащать добавлением на каждые 100 мл приблизительно 5 г (1 мерная ложка) сухой смеси на основе гидролизата белка с СЦТ.

Детям грудного возраста с МВ и панкреатической недостаточностью рекомендуется назначать ферментную заместительную терапию препаратами панкреатина в виде минимикросфер в каждое кормление с целью коррекции панкреатической недостаточности.

Смешанное/искусственное вскармливание

Для детей, сохраняющих удовлетворительные темпы физического развития, могут использоваться обычные адаптированные молочные смеси.

При смешанном/искусственном вскармливании большинство младенцев, в случае своевременной диагностики панкреатической недостаточности и ее коррекции панкреатическими ферментами, хорошо растут и развиваются при использовании обычных адаптированных молочных смесей с преобладанием сывороточных белков в составе белкового компонента (60:40). При недостаточной прибавке в весе у пациентов с муковисцидозом рекомендуется отдавать предпочтение высококалорийным смесям, имеющим в качестве жирового компонента СЦТ и растительные жиры в эмульгированной форме, что позволяет улучшить утилизацию жира и снизить дозу панкреатических ферментов. Этим требованиям отвечают отдельные смеси для недоношенных и маловесных детей. Могут применяться: антирефлюксная смесь, жидкая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей, специализированный продукт детского диетического лечебного питания для детей раннего возраста, смесь специализированная сухая безлактозная (мелкий сухой порошок), сухая специализированная смесь без лактозы, сухая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей и другие. Рекомендовано постоянное назначение смесей на основе гидролизатов молочного белка при аллергии к белкам коровьего молока и временно – после оперативного вмешательства по поводу мекониевого илеуса или других оперативных вмешательствах на кишечнике.

Пациентам, получающим массивную антибактериальную терапию, а также повторные курсы антибиотиков, рекомендовано ввести адаптированную кисломолочную смесь или смесь, обогащенную пробиотиками, в количестве до 1/3 суточного объема кормления для поддержания нормальной микрофлоры кишечника

Всем детям с МВ рекомендовано подсаливание пищи с целью коррекции баланса хлора и натрия (табл. 27).

Таблица 27

Суточные потребности в соли (NaCl) у детей с МВ

Вес ребенка / температура окружающей среды	**<5 кг**	**5–10 кг**
20 ºС	0,8 г/день	0,5 г/день
25 ºС	1,5 г/день	2 г/день
30 ºС	2,8 г/день	4 г/день

Всем пациентам с МВ рекомендовано назначение жирорастворимых витаминов с целью восполнения дефицита их поступления с пищей на фоне мальдигестии и мальабсорбции. Вследствие мальабсорбции жира у пациентов с МВ нарушается всасывание жирорастворимых витаминов.

Хорошо известно, что все пациенты с МВ с панкреатической недостаточностью ежедневно должны получать дополнительно жирорастворимые витамины (A, D, E и K) и бета-каротин, оптимально в водорастворимой форме (табл. 28).

Таблица 28

Рекомендуемые профилактические дозы жирорастворимых витаминов и бетакаротена для пациентов с МВ

Витамины	**Дозировка (МЕ/сут)**		**Форма выпуска для РФ**
Колекальциферол (Витамин D)	Дети 1 года жизни	1000–1500 МЕ/сут	1 капля = 500 МЕ (1,5 мкг)
Альфа-Токоферола ацетат	0–6 мес.	25 МЕ (18,4 мг)	30 % масляный р-р: 1 капля = 6,5 МЕ (4,8 мг) 10 % масляный р-р: 1 капля = 2 МЕ (1,47 мг)
Менадиона натрия бисульфит (Витамин К) Протормбиновое время, уровень витамина К в крови	0–1 год: 0,3–1 мг/сут		Таблетки противопоказаны до 3 лет, раствор для внутримышечного введения – без возрастных ограничений
Ретинол (Вит. A_1)	0–1 год	1650 МЕ (0,5 мг)	1 капля 3,44% р-ра = 5000 МЕ (1,5 мг)
Бетакаротен (Бета-каротин)	Начать с 1 мг/кг х сут – 12 недель, далее поддерживающая доза — 10 мг/сут		1 капля = 1 мг

Пациенты с сохранной функцией поджелудочной железы обязательно должны получать дополнительно витамин Е. Водорастворимые витамины назначаются пациентам с МВ в обычных профилактических дозировках, рекомендуемых здоровым лицам соответствующего возраста, за исключением витамина С, потребность в котором у пациентов повышена, и витамина B_{12} случаях резекции подвздошной кишки.

Кинезитерапия

Всем пациентам с муковисцидозом в обязательном порядке рекомендовано проведение кинезитерапии (КНТ) по индивидуальной программе (методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура) с целью улучшения эвакуации мокроты. Кинезитерапия – один из важных компонентов комплексного лечения МВ. Главная цель проведения кинезитерапии – очищение бронхиального дерева от вязкой мокроты, которая блокирует бронхи, создавая условия для развития инфекции в бронхолёгочной системе, а также поддержание легких в максимально функциональном состоянии.

Основными методиками КНТ у нворожденных являются:

- перкуссионный массаж грудной клетки;
- дренажные положения.

Кинезитерапия назначается всем пациентам с момента постановки диагноза, в любом возрасте, как с легочными проявлениями заболевания, так и с кишечными симптомами.

Организация оказания медицинской помощи

При оказании медицинской помощи пациентам с муковисцидозом необходимо использовать мультидисциплинарный подход, что обусловлено как тяжестью состояния, так и поражением различных органов и систем. Ведение пациентов с МВ предпочтительно проводить в специализированных центрах (кабинетах или отделениях муковисцидоза). Следует испольовать стационарозамещающие технологии.

Динамическое наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях при оказании первичной медико-санитарной помощи осуществляет участковый врач-педиатр (врач-педиатр, или врач-пульмонолог, или врач общей практики, которые прошли соответствующий тематический курс в рамках программ непрерывного медицинского образования, а также имеют опыт ведения пациентов с данной нозологией; консультации специалистов – по показаниям) с частотой, определяемой тяжестью состояния пациента и имеющимися осложнениями болезни (1 раз в 1–3 мес. или по показаниям). Впервые диагностированные дети или пациенты с тяжелыми формами заболевания должны наблюдаться чаще (ежемесячно), пациенты с легким или атипичным течением МВ могут наблюдаться реже (каждые 3–6 мес.).

Наблюдение за пациентом и контроль состояния необходимо осуществлять регулярно в условиях дневного стационара. Госпитализация проводится по показаниям в круглосуточный стационар (в пульмонологическое, инфекционное или иное отделение, в штате которого есть специалисты, имеющие опыт ведения пациентов с данной нозологией). Пациентов с муковисцидозом, нуждающихся в оказании специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной, в стационарных условиях, по медицинским показаниям направляют в соответствующее отделение медицинской организации врач-пульмонолог или врач-педиатр.

- Прием пациентов с МВ не должен осуществляться в поликлиниках, где находятся одновременно другие пациенты с МВ. Работа амбулаторного центра и стационара регулируется Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"», Приказом МЗиСР РФ от 15 мая 2012 г. № 535н «Об утверждении перечня медицинских и эпидемиологических показаний к размещению пациентов в маломестных палатах (боксах)». (http:// legalacts.ru/doc/prikaz-minzdravsotsrazvitija-rossii-ot-15052012-n-535n/) и рекомендациями European Cystic Fibrosis Society.
- Пациенты должны быть разделены на потоки в зависимости от микрофлоры дыхательного тракта. Пациенты не должны контактировать в зонах ожидания, например, в регистратуре, палатах, отделениях аптеки и рентгенологии. Во время пребывания в стационаре пациенты не должны пользоваться одной комнатой, ванной или туалетом. Пациент с микробиологическим высевом из мокроты бактерий *Burkholderia cepacia complex, метициллин-резистентных Staphylococcus aureus, Achromobacter spp.,* нетуберкулезных микобактерий должен приниматься на амбулаторном приеме в отдельном боксе с отдельным входом, не заходя в центр муковисцидоза (или в МО).
- Пациенты с муковисцидозом не должны контактировать в зонах ожидания, например, в регистратуре, палатах, отделениях аптеки и рентгенологии. Пациенты с муковисцидозом должны обеспечиваться одноразовыми лицевыми масками, бахилами. Пациенты с муковисцидозом при нахождении в одном помещении должны держаться на расстоянии не менее 2 м друг от друга и соблюдать все меры профилактики. После приема каждого пациента проводится обработка поверхностей мебели, приборов и дверных ручек.
- Пациенты обеспечиваются одноразовыми масками, бахилами.
- Врачи должны быть обеспечены одноразовыми халатами,

масками, перчатками, должен быть обеспечен доступ к средствам дезинфекции рук и приборов.

1.8. Диспансеризация недоношенных детей на педиатрическом участке

Недоношенный ребенок может быть выписан из стационара на педиатрический участок при условии:

1) достижения массы тела обычно не менее 1700–1800 г;
2) сохранения стабильной температуры тела при нахождении ребенка в кроватке открытым (как правило, в 34 нед. гестационного возраста или при массе тела не менее 1700–1800 г).;
3) самостоятельного сосания, ежедневной прибавки массы тела не менее 15 г/кг/сут;
4) отсутствия необходимости терапии, требующей пребывания в стационаре.

Необходимо проведение подготовки к выписке ребенка:

1) раннее и активное привлечение родителей к выхаживанию недоношенного ребенка в условиях стационара;
2) обеспечение родителей точной и всеобъемлющей информацией о состоянии здоровья новорожденного с конкретными письменными инструкциями о тактике поведения при всех возможных последующих ситуациях;
3) последующее наблюдение, выявление проблем, оказание помощи и поддержки;
4) при необходимости обучение родителей таким специальным навыкам, как контроль за задержкой дыхания (апноэ) и сердечно-легочная реанимация.

Выписка недоношенного ребенка возможна при условии, что родители:

1) могут обеспечить основные физиологические потребности ребенка;
2) хорошо осведомлены обо всех специфических потребностях ребенка и знают, как выявить проблемы, которые могут возникнуть после выписки;
3) обучены оказанию доврачебной помощи при возникновении ургентных состояний;
4) проинформированы о дальнейшей тактике планируемой медико-санитарной помощи и возможности ее получения.

Задачами диспансерного наблюдения на педиатрическом участке за недоношенными детьми являются максимально длительное сохранение грудного вскармливания, контроль за выполнением режима дня и питания, повышение иммунитета путем регулярного закаливания, профилактика рахита и железодефицитной ане-

мии, проведение профилактических прививок по индивидуальному графику, своевременное выявление патологических состояний.

Все недоношенные дети, у которых не выявлено на момент осмотра функциональных отклонений и соматической патологии, с учетом факторов высокого риска (риск возникновения патологии ЦНС, риск внутриутробного инфицирования и гнойно-воспалительных заболеваний, риск возникновения трофических нарушений и эндокринопатий, риск развития врожденных пороков органов и систем, а также социальный риск) относятся к группе здоровья II Б. Они требуют повышенного внимания участкового врача-педиатра. О каждом недоношенном ребенке участковый врач-педиатр докладывает заведующему педиатрическим отделением, который планирует срок консультативного осмотра ребенка.

Первый визит с целью патронажа к недоношенным детям осуществляется на следующий день после выписки из родильного дома или стационара (отделение патологии новорожденных). Далее на первом месяце жизни участковый врач-педиатр осматривает недоношенного ребенка 1–2 раза в неделю, от 1 до 6 мес. – 1 раз в 2 нед., от 6 до 12 мес. – 1 раз в мес., по показаниям – чаще. Осмотр детей в возрасте от 1 года до 4 лет участковый врач-педиатр проводит 1 раз в квартал. Участковый врач-педиатр осматривает ребенка на дому в первые 3–4 мес. жизни и в периоды подъема инфекционных заболеваний. Родителям рекомендуется приобрести детские весы. При каждом осмотре проводится антропометрия и оценка динамики массы тела. Расчет питания проводится ежемесячно.

Осмотр недоношенных детей, как и доношенных, проводится врачами специалистами в сроки, утвержденные приказом Минздрава России от 21.12.2012 г. № 1346н «О Порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них». Педиатр осматривает таких детей ежемесячно.

Осмотр невролога проводится в 1, 3, 6, 12 мес. Детский хирург осматривает ребенка в возрасте 1 мес., повторно в 9 и 12 мес.; офтальмолог – в 1, 12 мес.; травматолог-ортопед – в 3 мес. В годовалом возрасте ребенка осматривают все специалисты (педиатр, невролог, детский хирург, детский стоматолог, офтальмолог, оториноларинголог, психиатр детский).

При выявлении нарушений со стороны ЦНС, опорно-двигательного аппарата, слуха, зрения недоношенные дети находятся под наблюдением специалиста соответствующего профиля. Врач-ортопед осматривает детей в первые 3 мес. ежемесячно, затем 1 раз в квартал. Невролог – в течение 12 мес. осматривает ежемесячно. Врач офтальмолог, ЛОР-врач осматривают первично в месячном возрасте, далее – 1 раз в квартал (повторно не менее 2–3 раз в год). Стоматолог осматривает ребенка в 9 и 12 мес. Не-

редко члены семьи недоношенного ребенка нуждаются в консультации психолога (психотерапевта).

С учетом анатомо-физиологических особенностей недоношенных детей при проведении оздоровительных и реабилитационных мероприятий имеются показания для консультации логопеда – для проведения логопедического массажа; физиотерапевта – по направлению участкового педиатра и врачей-специалистов; врача ЛФК – в плановом порядке при назначении и смене комплексов массажа и гимнастики.

Дополнительные методы обследования, рекомендуемые недоношенным детям на первом году жизни:

– в возрасте одного месяца проводится аудиологический скрининг, УЗИ органов брюшной полости, сердца и тазобедренных суставов, нейросонография;

– в возрасте 2 мес. можно исследовать функцию сердца методом ЭКГ;

– в 1, 3, 6, 9 и 12 мес. постнатальной жизни выполняется общий анализ крови, при наличии анемии анализ крови повторяют на фоне лечения 1 раз в 2 нед. до нормализации показателей гемоглобина;

– в возрасте 1, 3, 6, 9 мес. и в 1 год выполняется общий анализ мочи;

– в годовалом возрасте выполняется ОАК, ОАМ, ЭКГ и дополнительно исследуется уровень глюкозы в крови.

Объем и частота дополнительных методов обследования могут быть расширены с учетом состояния здоровья и выявленной у ребенка патологии. Перед вакцинацией обязательны контрольные анализы крови и мочи.

При формулировке диагноза недоношенным детям дополнительно указывается гестационный возраст до достижения ПКВ 40 недель (а детям, рожденным с ЭНМТ и ОНМТ, до 50 нед. ПКВ). Например, заключение по осмотру ребенка в возрасте 1 мес. (4 нед.), рожденного при сроке гестации 34 недели целесообразно формулировать следующим образом: недоношенность 34 нед., ПКВ 38 нед. При достижении ребенком ПКВ 40 (50) недель вместо ПКВ фиксируется скорректированный возраст (СВ) до тех пор, пока недоношенный ребенок по показателям физического развития не догонит доношенного сверстника.

Например, заключение по осмотру ребенка в возрасте 2 мес. (8 нед.), рожденного при сроке гестации 34 нед., ПКВ которого равняется 42 нед. (34 + 8), формулируется следующим образом: недоношенность 34 нед., СВ 2 нед.

Учитывая сложность задач, стоящих перед участковыми медицинскими работниками, целесообразна организация при перинатальном центре или при другой медицинской организации педиатрического профиля отделения (кабинета) последующего наблюде-

ния. Задачами этого отделения являются раннее начало реабилитационных мероприятий, индивидуальный и комплексный подход, преемственность, выбор первоочередной задачи для реабилитации. При такой организации диспансеризации у 95 % недоношенных детей удается достигнуть улучшения состояния.

1.9. Дородовый патронаж беременной женщины врачом-педиатром. Патронаж новорожденного ребенка

Концепция программирования состояния здоровья детей «1000 дней детства» от момента зачатия до возраста 2 лет отражает особую значимость этого периода в формировании здоровья человека. Это период максимальной скорости роста, активности метаболических процессов, формирование иммунитета, когда закладываются основы здоровья и благополучия. Помимо формирования эмбрио- и фетопатий, врожденных нарушений развития, доказана роль этого периода в предрасположенности плода к сердечно-сосудистым и инфекционно-воспалительным заболеваниям. Профилактическая работа участкового педиатра по антенатальной охране плода служит долгосрочному программированию здоровья ребенка.

Биологический механизм метаболического программирования отражает генетический код, передающийся на клеточном уровне. Кроме генетического кода имеются эпигенетические факторы, которые оказывают влияние на плод с помощью процессов метилирования ДНК дополнительно к генетическому программированию. Например, неполноценное питание беременной (недостаточное или избыточное по питательному и витаминному обеспечению) программирует изменение метаболических процессов у плода и прогнозирует неблагоприятную ситуацию после рождения.

Министерством здравоохранения в нормативных документах по формированию здоровья ребенка к одной из важных функций врача относят дородовый патронаж. Информированность беременных женщин о влиянии генетических и эпигенетических факторов, особенно полноценного питания, на формирование здоровья плода и новорожденного крайне недостаточная. Врач и медицинская сестра кабинета здорового ребенка в помощь участковому педиатру должны обеспечивать эффективную антенатальную охрану плода, в том числе и на этапе планирования беременности.

Педиатрическая служба имеет доступ к беременным и детям раннего возраста, создавая столь необходимую связь с семьей. Персоналу по силам консультировать, выявлять проблемы развития и направлять на консультации к специалистам.

Развитие организма в первые 1000 дней проходит через критические периоды становления функциональных систем. Внутриутробный этап разделяют на эмбриональный период, длящийся от

зачатия до 2–3 мес., фетальный период – от 3 мес. и до рождения малыша.

1. Эмбриональный период:

– зародышевый период – 1 нед. Это период оплодотворения яйцеклетки до имплантации бластоциты в слизистую оболочку матки;

– период имплантации – 40 ч;

– в эмбриональный период 5–6 нед. осуществляется закладка и органогенез почти всех внутренних органов;

– эмбрио-фетальный период (2 недели) происходит формирование плаценты, плацентарного кровотока, окончание формирования большинства органов.

2. Фетальный период:

– ранний фетальный период – до 28 нед. (интенсивный рост и тканевая дифференцировка органов плода);

– поздний фетальный период – до рождения (депонирование многих компонентов питания, в том числе микроэлементов, трансплацентарная передача иммуноглобулинов матери, созревание сурфактанта).

Первый и последний триместры беременности являются критическими периодами внутриутробного развития плода. В первый триместр идет интенсивная дифференцировка тканей и формирование органов плода. При воздействии тератогенных факторов могут возникать генные и хромосомные мутации в тех структурах, которые в данный момент наиболее интенсивно развиваются. Это приводит к гибели зародыша из-за формирования грубых пороков развития.

В последний триместр беременности происходит интенсивный прирост массы плода, синтез сурфактанта и трансплацентарная передача иммунобиологических факторов от матери плоду. В этот период развитие плода в значительной мере зависит от состояния плаценты и маточно-плацентарного кровотока. Гестозы, плацентарная недостаточность, анемия беременных приводят к задержке внутриутробного развития, внутриутробному инфицированию, рождению детей с иммунодефицитными состояниями, с поражением дыхательной и центральной нервной системы.

Патронаж – не только медицинское мероприятие, его целью является поддержка беременной и помощь ей. Врач и медсестра не должны выполнять роль строгих учителей или надзирателей. Беременная женщина или молодая мама пребывает в физическом и психологическом стрессе. Если допущены ошибки, не указывайте грубо на них. Дружелюбие и готовность помочь женщине в любых вопросах касательно состояния здоровья новорожденного, его развития и быта помогут врачу или медсестре стать важными помощниками матери.

Дородовые патронажи

Формирование здоровья ребенка невозможно без учета состояния здоровья его матери. Акушер-гинеколог совместно с терапевтом и врачами-специалистами в течение 1–2 нед. постановки беременной на учет в женской консультации проводит ее обследование и получает информацию о состоянии ее здоровья. Из женской консультации в регистратуру детской поликлиники по телефону передаются сведения о беременной и заносятся в журнал учета беременных.

При проведении дородовых патронажей врач-педиатр решает следующие задачи:

– выявляет факторы риска социального и биологического анамнеза, оценивает их влияние на возможное формирование патологии будущего ребенка в раннем возрасте (формирует группу риска);

– проводит антенатальную профилактику прогнозируемой патологии. Первый дородовый патронаж проводится участковым педиатром и медицинской сестрой через 10–12 дней после получения информации из женской консультации о постановке беременной на учет. У беременной есть обменная карта с результатами проведенных инструментальных и лабораторных обследований и заключениями всех специалистов о состоянии ее здоровья, балльной оценки риска перинатальной патологии будущего ребенка.

При первом дородовом патронаже врач (медицинская сестра) оценивает или прогнозирует возможную патологию у будущего ребенка и предлагает индивидуальные мероприятия, предотвращающие риск патологии плода:

– выявление факторов риска и оценка данных генеалогического, биологического и социального анамнеза;

– обсуждение здорового образа жизни, прогноз состояния здоровья и развития будущего ребенка (группы риска) и информирование беременной об этом;

– профилактика гипогалактии;

– рекомендации по профилактике реализации выявленного риска (санитарно-гигиенические условия, режим дня и питание беременной);

– формирование мотивации на длительное грудное вскармливание и здоровье ребенка, посещение занятий в «Школе будущих родителей»);

– обсуждение важности пренатального скрининга на врожденные и генетические заболевания в декретированные сроки в системе кабинетов государственной системы здравоохранения;

– определение срока второго дородового патронажа.

Целью патронажа является выяснение условий быта и труда будущей матери, состояния здоровья, наличия вредных привычек у

матери и отца. Оценивают самочувствие беременной, сон, аппетит, режим труда и отдыха, питание, рациональную одежду и обувь. Первый патронаж может быть проведен медицинским персоналом Кабинета здорового ребенка. По окончании приглашают беременную посетить кабинет здорового ребенка в детской поликлинике и занятия в «Школе подготовки семьи к родам», где будущие мать и отец знакомятся с правилами ухода за ребенком. Педиатр разрабатывает комплекс мероприятий по профилактике реализации выявленного риска и вносит их в обменную карту беременной (или ее электронную версию). Участковый педиатр должен изучить факторы перинатального риска и оценить их совместно с врачом акушером-гинекологом (Приложение 7).

Определение степени перинатального риска:

– низкая степень риска – до 15 баллов;

– средняя степень риска – 15–24 балла;

– высокая степень риска – 25 баллов и более.

Второй дородовый патронаж осуществляется участковым педиатром и медсестрой на 30 неделе беременности в период начала декретного отпуска женщины с целью оценки выполнения беременной назначений врача женской консультации и педиатра, факторов риска и их особенностей, посещения беременной и ее мужем (партнером) «Школы подготовки семьи к родам» и занятий по психопрофилактической подготовке к родам. Повторно обсуждается профилактика гипогалактии и важность сохранения грудного вскармливания малыша.

Третий дородовый патронаж на сроке беременности 36 нед. проводится педиатром только для женщин из группы высокого перинатального риска.

После каждого патронажа педиатр оформляет бланк дородового патронажа, в котором указан риск возможной патологии у ребенка и даны рекомендации. Бланки хранятся в картотеке дородовых патронажей в кабинете здорового ребенка, а также в обменной карте беременной или в электронной версии документов беременной и будущего ребенка.

Патронаж новорожденного ребенка

В конце XVIII в. во Франции вопросы борьбы с младенческой смертностью и популяризации грудного вскармливания встали так же остро, как и в наши дни. Ближе к концу XIX столетия визиты к матерям младенцев с просветительской целью начали совершать дамы-благотворительницы буржуазного сословия. Информацию о нуждающихся в таком патронаже в благотворительные женские общества передавали санитарно-жилищные инспекции.

В России врачебный патронаж младенцев впервые был реализован в императорской семье, а затем этот вид медпомощи доволь-

но долго был привилегией лишь состоятельных горожан. Патронажная работа была начата при Василеостровской консультации в Петербурге в 1912 г. и примерно тогда же – при Первой детской консультации в Москве. После революции стала неотъемлемой частью работы детских консультаций и яслей по всей стране. Наркомздрав СССР в 1940–1941 гг. распорядился выделить 21 тысячу патронажных медсестёр для работы в городских и сельских консультациях «с целью улучшения профилактического обслуживания детей раннего возраста».

В современном мире первые дни после появления на свет – наиболее уязвимый этап в жизни ребёнка. ВОЗ в 1997 г. определила послеродовую консультационную помощь как критическую потребность и затем несколько раз подтверждала это в регулярных пересмотрах своих руководящих принципов по охране материнства и младенчества.

Получены данные о сокращении потребности в неотложной медицинской помощи. В результате ПП большее число женщин успешно продолжают грудное вскармливание. Визиты медработников повышают удовлетворённость матери тем, как она справляется с ситуацией.

Эксперты ВОЗ и ЮНИСЕФ с 2009 г. рекомендуют стратегию ПП (обязательное посещение новорождённого в течение первой недели) всем государствам. Соответствующие программы были приняты в 59 странах, однако далеко не все смогли реализовать их согласно плану.

Первый патронаж здорового новорожденного при выписке на 3–4-е сутки жизни проводится врачом-педиатром на 5–6-е сутки жизни (на следующий день после первого патронажа медицинской сестры) (Приложение 8). Обязательным является проведение кардиоскрининга (Приложение 9,10) и оценка желтушности кожных покровов (рис. 13).

Второй патронаж здорового новорожденного при ранней выписке осуществляется на 11–13-е сутки жизни ребенка. Проводится общий осмотр, определяются показания для проведения билирубинометрии (рис. 13).

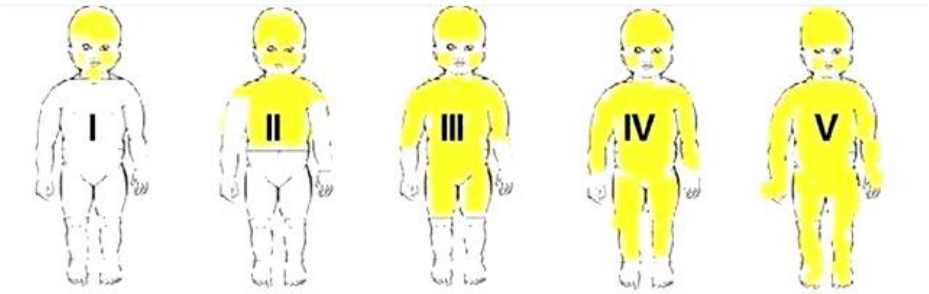
В случае поздней выписки здорового новорожденного из стационара (свыше 5-ти суток жизни) первый патронаж осуществляется в первые двое суток после выписки.

Визуальная оценка желтушности врачом-педиатром проводится с учетом следующих правил:

1. Осмотр проводится у полностью раздетого ребенка при хорошем освещении (предпочтительно при дневном свете).
2. Необходимо обеспечить ребенку тепловую защиту во время осмотра.
2. Оценить цвет кожных покровов после легкого надавливания

пальцем руки до уровня подкожно-жировой клетчатки.

3. Определить локализацию желтухи по модифицированной шкале Крамера.



Степень желтухи	Желтушные участки кожи	Уровень билирубина мкмоль/л
I	Лицо, шея.	>80
II	Лицо, шея, спина, грудь, живот до пупка.	150
III	Вся кожа до локтевых сгибов и колен.	200
IV	Всё тело, кроме кожи на ладонях и подошвах.	>250
V	Всё тело	>350

Рис. 13. *Визуальная оценка интенсивности иктеричности кожного покрова*

Трактовка визуальной оценки интенсивности иктеричности кожного покрова:

– прокрашивание 3-й зоны у недоношенных и 4-й зоны у доношенных является показанием для срочного определения билирубина в крови;

– соответствие между уровнем билирубина и интенсивностью желтухи относительно. У недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития соответствия нет. В таких случаях показан лабораторный контроль;

– прямая гипербилирубинемия не имеет указанных закономерностей выраженности.

Транскутанная билирубинометрия: измерительная головка прибора прижимается ко лбу или к грудине пациента, после нажатия происходит генерация светового импульса. При показателе общего билирубина более 255 мкмоль/л необходимо определить уровень общего билирубина и фракции в крови.

При социально неблагополучных условиях в семье информация передается врачом заведующему отделением (по телефону и письменно). Заведующий отделением передает информацию в письменном виде в органы опеки и МВД. Заведующий отделением наблюдает семью «группы риска».

Первый сестринский патронаж осуществляется в первые сутки после выписки ребенка. Второй – на 8–10 сутки жизни ребенка. Третий – на 17–18 день жизни. Четвертый – по назначению врача на 24–28 день жизни или делается контрольный звонок родителям.

ГЛАВА 2

Избранные вопросы пульмонологии

2.1. Бронхолегочная дисплазия

Определение и эпидемиология

БЛД – гетерогенное хроническое диффузное (интерстициальное) заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных, диагностируемое на основании кислородо-зависимости в возрасте 28 сут жизни и/или 36 нед. ПКВ, опасное развитием осложнений, характеризующееся регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при пожизненной персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений ФВД.

Заболеваемость БЛД обратно пропорциональна ГВ и массе тела при рождении. Средний ГВ большинства детей, у которых развивается БЛД, составляет 28 нед.; подавляющее большинство больных (75 %) приходится на детей с ЭНМТ.

Этиология, патогенез и патоморфология

К факторам риска развития БЛД относятся следующие:

– мужской пол, незрелость и задержка развития легких, недостаточность сурфактанта у детей с ЭНМТ и ОНМТ, ГВ менее 30 нед., задержка внутриутробного роста (ЗВУР) плода, генетическая, эпигенетическая предрасположенность, незрелость антиоксидантной системы;

– ИВЛ более 3 сут с FiO_2 > 0,5 и пиковое давление вдоха PIP > 30 см вод. ст., NCPAP, другие методы респираторной терапии новорожденных;

– синдромы утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум);

– отек легких в результате избыточного объема инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, гемодинамически значимого открытого артериального протока (ОАП);

– курение, хориоамнионит у матери, колонизация и инфекция респираторного тракта недоношенных новорожденных, вызванная Ureaplasma urealyticum, цитомегаловирусом, врожденная, ИВЛ-ассоциированная пневмония, сепсис;

– недостаточная энергетическая ценность питания и повышенная энергетическая потребность у детей, находящихся на ИВЛ, гиповитаминозы, низкие темпы роста, ГЭР.

Комбинированное воздействие первичного респираторного заболевания (РДСН, пневмония), агрессивной интенсивной терапии и

системной воспалительной реакции на незрелые легкие недоношенного ребенка нарушает процесс формирования и роста альвеол, в том числе вследствие аномальной репарации.

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

Диагностика

Клиническая картина и физикальное исследование

Начало развития БЛД можно предположить обычно к 10–14 дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ или получающего другую респираторную терапию по поводу РДСН, отсутствует положительная динамика, начинает развиваться задержка жидкости, стойкая дыхательная недостаточность, в ряде случаев после первичного улучшения и периода без кислородозависимости – бронхиальная обструкция. Кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком. Грудная клетка вздута, выявляются тахипноэ до 80–100 в мин, одышка с втяжениями уступчивых мест грудной клетки, удлиненным выдохом; аускультативно – ослабление дыхания, крепитация, проводные, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы. У части пациентов с БЛД возможен стридор, при его развитии требуется исключение постинтубационного повреждения и другой патологии гортани. Типичны приступы апноэ с цианозом и брадикардией, сердечной недостаточностью вследствие обструкции дыхательных путей, острого легочного сердца с открытием артериовенозных шунтов в легких или ишемии миокарда, требующие увеличения FiO_2. При развитии сердечной недостаточности присоединяются кардиомегалия, гепатоспленомегалия, периферические отеки. Легочное сердце должно быть заподозрено, когда имеет место кардиомегалия, выслушиваются шум трикуспидальной регургитации, акцент II тона на легочной артерии.

К проявлениям бронхообструктивного синдрома (БОС) у недоношенных детей с БЛД относятся также эпизоды падения сатурации кислорода, клинически сопровождающиеся свистящими хрипами, ослабленным дыханием, затруднением вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки, падением растяжимости и увеличением резистентности дыхательных путей. У части пациентов с БЛД возможен

стридор, при его развитии требуется исключить постинтубационное повреждение гортани. У ребенка, находящегося на ИВЛ, трактовка физикальных изменений в легких затруднена.

Клиническая картина новой формы БЛД характеризуется длительной кислородозависимостью и сравнительно редким возникновением БОС. БЛД доношенных часто протекает с длительными, стойкими, резистентными к терапии бронхообструктивными эпизодами.

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

В последующем у детей может длительно сохраняться кашель, одышка, могут выслушиваться хрипы в легких вне эпизодов респираторных инфекций, имеет место склонность к рецидивам бронхообструктивного синдрома при ОРВИ, тяжелое течение РСВ-бронхиолита, пневмоний.

Лабораторные исследования

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

При исследовании КОС определяются респираторный ацидоз, гиперкапния. Определение pH и $PaCO_2$ проводится при исследовании капиллярной крови, однако определение PaO_2 в капиллярной крови всегда дает ложно низкие значения, поэтому контроль уровня оксигенации проводится с помощью транскутанной пульсоксиметрии, позволяющей определить уровень SpO_2.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки

Типичные рентгенологические изменения (низкое стояние диафрагмы, широкие межреберные промежутки, вздутие легких, о чем свидетельствует сумма задних отрезков ребер с двух сторон более 14; линейные уплотнения, чередующиеся с зонами просветления за счет эмфиземы; мигрирующие ателектазы, неравномерность вентиляции) появляются обычно на 3–4 нед. жизни. Рентгенологические изменения у детей с новой БЛД представлены в большинстве случаев лишь равномерным затенением («затуманенностью»). Допол-

нительные изменения на рентгенограммах появляются при развитии легочного сердца (кардиомегалия).

Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ)

КТ легких может потребоваться детям с БЛД в следующих случаях:

- при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями;
- повторных пневмотораксах;
- задержке клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, необъяснимых тяжестью БЛД;
- необходимости верификации хронического заболевания легких в исходе БЛД;
- для исключения врожденных пороков развития легких.

КТ-семиотика БЛД характеризуется областями повышенной прозрачности (деструктивная, гипопластическая, викарная эмфизема), чередующимися с линейными транспульмональными и треугольными субплевральными, как при организующейся пневмонии, затемнениями.

Рекомендовано проведение флоуметрии спокойного дыхания для оценки параметров функции внешнего дыхания у больных с БЛД.

Эхокардиография, катетеризация сердца и тест на вазореактивность проводятся для диагностики легочной гипертензии.

Диагностические критерии и классификация

Общепринятых критериев диагностики БЛД в мире нет. Ключевым признаком, по которому, отличаются критерии диагностики БЛД, является возраст сохранения кислородозависимости – 28 сут жизни, 36 нед. (используется большинством центров) или 40 нед. ПКВ (табл. 29).

Критерии диагностики БЛД:

- недоношенность (ГВ < 37 нед.);
- стойкое паренхиматозное поражение легких, подтверждаемое при исследовании газов крови (гипоксемия, гиперкапния) и проведении рентгенографии органов грудной клетки (снижение пневматизации, эмфизема, лентообразные уплотнения);
- потребность в инвазивной / неинвазивной ИВЛ, NCPAP, дотации кислорода через назальные канюли в 28 сут жизни и/или 6 нед. ПКВ с FiO_2 > 0,21 в течение более 3-х последовательных дней для поддержания уровня SpO_2 в диапазоне 90–95 % (исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу другого заболевания дыхательных путей или других заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями).

Диагноз БЛД может быть установлен на аутопсии у детей в возрасте с 14 дней жизни до 36 нед. ПКВ в случае летального исхода,

обусловленного стойким паренхиматозным поражением легких и дыхательной недостаточностью, которую нельзя объяснить другими причинами (например, некротизирующим энтероколитом, внутрижелудочковым кровоизлиянием, сепсисом и т.д.).

Таблица 29

Классификация бронхолегочной дисплазии по тяжести (Jobe A.H., Bancalari E., 2001)

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

*Примечания: * – за одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 ч; ** – PPV (positive pressure ventilation) – вентиляция под положительным давлением; NCPAP (nose continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через назальные канюли.*

Возможность постановки диагноза после выписки из стационара, в процессе наблюдения за ребенком на амбулаторном этапе

В ряде случаев диагностика БЛД не проводится на этапе стационара, в таких ситуациях ребенок должен быть осмотрен врачом-пульмонологом и диагноз БЛД необходимо выставить на амбулаторном этапе.

В настоящее время при формулировке диагноза выделение формы заболевания (классическая или новая БЛД) представляется нецелесообразным. Осложнения БЛД целесообразно отражать в формулировке диагноза (табл. 30). Диагноз БЛД устанавливается до достижения ребенком 2-х лет, после это возраста при формулировке диагноза заболевание указывается как имевшее место в анамнезе.

Таблица 30

Осложнения бронхолегочной дисплазии и критерии диагностики

Осложнения	Диагностические методики	Диагностические критерии
Хроническая дыхательная недостаточность	Транскутанная пульсоксиметрия, исследование газов крови и КОС	I степень – при SpO_2 90–94 % II степень – при SpO_2 75–89 % III степень – при SpO_2 ниже 75 % Нормальный уровень pH крови (7,35–7,45) при измерении уровня буферных оснований
Острая дыхательная недостаточность	Транскутанная пульсоксиметрия, исследование газов крови и КОС	Снижение ниже имеющегося SpO_2 (у ребенка с хронической дыхательной недостаточностью), изменение уровня буферных оснований (BE) и pH крови
Легочная гипертензия	Допплер-эхокадиография, катетеризация правых отделов сердца	Систолическое давление в легочной артерии выше 36 мм рт. ст. при проведении допплер-эхокардиографии, косвенные эхокардиографические признаки легочной гипертензии, среднее давление выше 25 мм рт. ст. при проведении катетеризации правых отделов сердца
Легочное сердце	Допплер-эхокадиография	Гипертрофия, дилатация правых отделов сердца при проведении эхокардиографии
Белково-энергетическая недостаточность	Антропометрия	Масса тела ниже 10 перцентиля по оценочным перцентильным таблицам физического развития недоношенных детей Intergrowth-21
Системная артериальная гипертензия	Измерение артериального давления	Артериальное давление выше 95 перцентиля по перцентильным таблицам артериального давления

Усугубить состояние пациентов с БЛД могут коморбидные заболевания (табл. 31), вызывая частые и длительные госпитализации, в том числе в ОРИТ.

Выписка домой должна быть тщательно спланирована, чтобы предотвратить повторные госпитализации. Необходимо скоординировать действия между стационарной и амбулаторной службой.

Ребенок с БЛД может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение при условии, что рентгенографическая картина в легких стабильна в динамике, наблюдается самостоятельное сосание и положительная динамика массы тела, отсутствуют клинико-лабораторные признаки инфекции.

Таблица 31

Структура и частота коморбидных заболеваний у детей с БЛД

Коморбидные заболевания	**Частота, %**	**Методы диагностики**
В неонатальном периоде		
Функционирующий открытый артериальный проток	73,4	Эхокардиография
Гипертрофическая кардиомиопатия	12	Эхокардиография
Неонатальные судороги	56,5	Электроэнцефалография
Перивентрикулярная лейкомалия	8–26,6	Нейросонография
Внутрижелудочковые кровоизлияния	44–75,7	Нейросонография
Сепсис	20,9–60	Клинико-лабораторное обследование
Надпочечниковая недостаточность	35,7	Клинико-лабораторное обследование
Легочное кровотечение	30,8	Клиническая диагностика
Пневмоторакс	9,8	Обзорная рентгенография органов грудной клетки
На 1 году жизни		
Апноэ	38–100	Полисомнография
Остеопения недоношенных	60	Клинико-лабораторное, рентгенологическое обследование
Приобретенный субглоточный стеноз	9,8–12,8	Ларингоскопия
Бронхиальный стеноз/гранулема	1,2–36	Трахеобронхоскопия
Трахео / бронхомаляция	16–45	Трахеобронхоскопия
Анемия	60–74,8	Общий клинический анализ крови
Задержка психомоторного развития, нарушения когнитивного развития	14–50	Консультация невролога, использование специальных шкал
Снижение слуха	20–50	Аудиометрия
Детский церебральный паралич	11–13,6	Консультация невролога, неврологическое обследование
Гидроцефалия	10,4–15,4	Нейросонография, МРТ головного мозга
Ретинопатия недоношенных	65,1–71,3	Консультация офтальмолога
Косоглазие	14,5	Консультация офтальмолога
Нарушение зрения	18	Консультация офтальмолога
Атрофия зрительного нерва	10	Консультация офтальмолога
Муковисцидоз	Н.д.	Неонатальный скрининг (иммунореактивный трипсин), потовый тест, генетическое исследование
Врожденные пороки сердца	2,5–15	Эхокардиография
Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев	0,02	Компьютерная томография органов грудной клетки

Ребенок не нуждается в дополнительном кислороде в случае, если SpO_2 выше 90–92 % при дыхании атмосферным воздухом. Если показатели SpO_2 ниже 90 %, у ребенка имеется ХДН II степени, он нуждается в проведении домашней кислородотерапии.

При невозможности выписки ребенка без дополнительного кислорода следует исключать легочную гипертензию, ГЭР, эпизоды микроаспирации, не диагностированные болезни сердца. Концентраторы кислорода необходимы детям, у которых отмечаются десатурации как в ночное, так и в дневное время. Кислородотерапия у пациентов с хронической гипоксемией должна быть постоянной, длительной, сопровождаться продолжительной пульсоксиметрией и может проводиться в домашних условиях с помощью концентраторов кислорода. Предпочтение следует отдать кислородотерапии через назальные канюли для поддержания SpO_2 на уровне не ниже 90–92 %, а у детей с легочной гипертензией/легочным сердцем – не ниже 92–94 %, причем уровни SpO_2 должны быть стабильны во время кормления, сна и бодрствования. Если кислородозависимые дети без легочной гипертензии могут поддерживать SpO_2 в пределах более 90–92 % при дыхании комнатным воздухом в течение 2 ч, а скорость потока кислорода через носовые канюли составляет менее 0,1–0,2 л/мин, то их можно с успехом отлучать от дополнительного кислорода во время бодрствования. Если показатели SpO_2 в пределах нормы, прекращают кислородотерапию во время бодрствования, но продолжают во время сна, при этом ведется мониторинг ее значений с записью на протяжении всей ночи. Нормальные значения SpO_2 во время сна являются критерием для отмены кислородотерапии.

Профилактика и лечение

Цели профилактики и лечения БЛД – минимизация повреждения легких, предупреждение гипоксемии, купирование интерстициального отека легких, воспаления, бронхиальной обструкции, поддержание роста и стимуляция репарации легких.

Нутритивная поддержка

Важным является ограничение объема поступающей с питанием жидкости, поскольку у детей с БЛД избыточная нагрузка жидкостью (150–190 мл/кг в сут) может сопровождаться отеком легочной ткани, увеличением резистентности дыхательных путей и необходимостью назначения более жестких параметров ИВЛ. С целью снижения риска развития БЛД, особенно у детей с функционирующим ОАП, предлагается уменьшать объем жидкости до 80–100 мл/кг в первые сутки с последующим увеличением до 135–150 мл/кг в сут, детям с развившейся БЛД не рекомендуется превышать объем 135 мл/кг в сут. Патогенез БЛД, включающий в себя усиленную работу дыхательной мускулатуры, провоспалительный статус, а также потребность в развитии легких при одновременном течении процес-

сов репарации поврежденной легочной ткани, предопределяет высокую потребность таких детей в энергии. В зависимости от степени тяжести БЛД количество энергии, которое должен получать ребенок, может варьировать в пределах 120–150 ккал в сутки (в период острых проявлений – от 140 ккал/кг в сутки при одновременном обеспечении адекватным количеством белка от 3,5 г/кг в сут). Жировая составляющая питания ребенка является важным энергетическим субстратом, а также источником незаменимых жирных кислот и жирорастворимых витаминов. При энтеральном питании назначение недоношенным детям жиров в количестве 4,8–6,6 г/кг в сутки выглядит обоснованным. Относительно высокое содержание жиров в рационе детей с БЛД имеет и другое преимущество, связанное с более низкой продукцией CO_2. Важно раннее начало минимального энтерального питания (с 0,1–1,0 мл/кг в сутки) не только для снижения частоты развития БЛД, но и для обеспечения трофики кишечника, а также стимуляции сосания, так как в последующие месяцы могут возникнуть трудности при кормлении через соску.

Вскармливание грудным молоком снижает риск развития БЛД, что еще раз подчеркивает необходимость максимально раннего назначения грудного молока недоношенным детям. Для адекватного обеспечения нутриентами и энергией детей с БЛД грудное молоко требуется обогащать, с этой целью лучше использовать мультикомпонентные фортификаторы, которые, помимо белка и энергии, позволяют обеспечить ребенка важными функциональными компонентами питания, такими как докозагексаеновая кислота (ДГК). Фортификация грудного молока проводится до 52 нед. ПКВ с учетом нутритивного статуса ребенка, по показаниям (масса ребенка менее 25 перцентиля с учетом скорректированного возраста, БЭН – дефицит массы тела более 10 %, дефицит массы по отношению к росту в сочетании с лабораторными признаками дефицита белка, анемии, остеопении) фортификатор можно использовать дольше. В периоды повышенного потребления белка и энергии могут опять назначаться смеси с более высоким содержанием белка.

Перевод недоношенного ребенка с БЛД на смесь со стандартным содержанием нутриентов – процесс индивидуальный, при этом следует ориентироваться не только на возраст ребенка и антропометрические показатели, но и на полноту коррекции дефицитных состояний, динамику восстановления состояния легочной ткани и дыхательной функции, о чем будут свидетельствовать такие показатели, как потребность в кислородотерапии, SpO_2.

Медикаментозная терапия

Детям с БЛД после выписки из стационара базисная противовоспалительная ингаляционная терапия стероидными препаратами, аналогичная таковой при бронхиальной астме, проводится по следующим показаниям:

- симптомы хронической дыхательной недостаточности (тахипноэ, участие вспомогательной терапии в акте дыхания, гипоксемия), бронхообструктивный синдром вне обострения заболевания;
- развитие осложнений БЛД: тяжелая белково-энергетическая недостаточность, формирование легочного сердца;
- необходимость дополнительной оксигенации в домашних условиях;
- частые обострения заболевания;
- формирование облитерирующего бронхиолита, бронхиальной астмы в исходе БЛД.

Рекомендуются ингаляционные кортикостероиды через спейсер (флутиказон по 50–100 мкг/сут; беклометазон по 100–200 мкг) либо с помощью небулайзера (будесонид 500 мкг/сут) до клинико-рентгенологического улучшения курсом от 3 мес. с постепенной отменой. Ингаляции муколитиков (амброксол по 2 мл/сут в 2–3 приема через небулайзер) применяют с осторожностью ввиду недостаточной эвакуаторной функции бронхов. Чаще они используются у детей с 6 мес. жизни при эффективном откашливании в сочетании с дренирующим и вибрационным массажем, позиционным дренажом. Терапия обострений БЛД проводится в стационаре.

Для ингаляций у новорожденных используют компрессионные или мембранные небулайзеры. Ингаляционные бронхолитики включают β_2-агонисты (сальбутамол), антихолинергические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию. В таблице 32 обобщена информация о персонифицированной медикаментозной профилактике и терапии БЛД.

Таблица 32

Показания и схемы применения лекарственных препаратов для профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии

Лекарственый препарат	**Схема применения и дозирование**	**Показания**
Дексаметазон	1–3 день 0,15 мг/кг/сут, 4–6 день 0,1 мг/кг/сут, 7–8 день 0,05 мг/кг/сут, 9–10 день 0,02 мг/кг/сут, оценка эффективности терапии дексаметазоном проводится на третьи сутки от начала лечения, в случае снижения FiO_2, снижения PIP введение дексаметазона продолжается по данной схеме, при отсутствии в течение первых трех дней эффекта от введения дексаметазона на	Возраст старше 14 сут; длительная зависимость от ИВЛ (более 7 сут); неудачные попытки экстубации; $FiO_2 > 0,5$; необходимость высокого PIP при ИВЛ; MAP > 7–10 см вод. ст; Рентгенологические данные, свидетель-ствующие о снижении прозрачности легочной ткани;

Продолжение таблицы 32

	4-й день доза препарата увеличивается до 0,3 мг/кг/сут на 3 дня (4–6-й день), далее проводится снижение дозы: 7–9-й день – 0,15 мг/кг/сут, 10–12-й день – 0,1 мг/кг/сут, 13–14-й день – 0,05 мг/кг/сут, 15–16-й день – 0,02 мг/кг/сут	ИВЛ в 36 нед. ПКВ; респираторная поддержка в 40 недель ПКВ
Будесонид (Пульмикорт)	500 мкг/сут в одну или две (при наличии бронхиальной обструкции) ингаляции	В неонатальном периоде у недоношен-ных детей с очень высоким риском развития БЛД; при наличии противопоказаний для назначения СГКС; у детей с тяжелой БЛД при наличии симптомов бронхиальной обструкции и очевидной клинической пользы от ИГКС в виде снижения выраженности симптомов, улучшения функции легких, снижения числа госпитализаций или обращений за неотложной медицинской помощью; подозрение на БА (эмпирическая терапия минимум 2 мес. с оценкой эффекта); БА у детей с БЛД и БЛД в анамнезе (т. е. в возрасте старше 2 лет)
Кофеин (цитрат, бензоат)	нагрузочная доза 20 мг/кг/сут с последующим переходом на поддерживающую – 5–10 мг/кг/сут	Всем новорожденным с массой тела <1250 г с первых суток жизни до 33–35 нед. ПКВ; раннее назначение кофеина – в тех случаях, когда проводится неинвазивная респираторная терапия и сохраняется высокий риск эндотрахеальной ИВЛ
Фенотерола гидробрмид + ипратропия бромид (Беродуал)	1 капля/кг на ингаляцию, растворяется в 2–4 мл 0,9 % раствора NaCl 3–4 раза в сутки, каждые 6–8 ч	Только при клинически значимой бронхиальной обструкции, в том числе при повторной госпитализации, и/или при непереносимости физической нагрузки и при подтвержденном эффекте в виде

Окончание таблицы 32

		снижения ЧД или увеличении SpO_2 через 20 мин после ингаляции
Фуросемид (Лазикс)	0,5–1 мг/кг/сут внутривенно, или 2 мг/кг/сут внутрь, разделив дозу на 1–3 приема	Чрезмерная прибавка массы тела; сердечная недостаточность; рецидивирующий отек легких; эхокардиографические признаки диастолической дисфункции левого желудочка
Гидрохлортизид (Гипотиазид)	3–4 мг/кг/сут в сутки внутрь, в два приема, максимальная доза 37,7 мг/сут	
Спиронолактон (Верошпирон)	2–4 мг/кг/сут внутрь в два приема (во второй половине дня)	

Примечания: БА – бронхиальная астма; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; СГКС – системные глюкокортикостероиды; PIP – пиковое давление на вдохе.

Немедикаментозная терапия оказывает воздействие на различные патогенетические звенья БЛД, служит важной частью комплексного лечения и реабилитации таких пациентов. Назначение физиотерапии становится возможным при стабилизации состояния ребенка и отсутствии противопоказаний к применению различных методов физического воздействия на организм, преимущественно на амбулаторном этапе ведения пациентов с БЛД.

Физиотерапию при БЛД применяют с целью:

- улучшения дренажной функции бронхов, вентиляции легких и, следовательно, повышения оксигенации крови;
- профилактики формирования и дальнейшего прогрессирования патоморфологических изменений легочной ткани;
- обратного развития воспалительных изменений органов дыхания;
- профилактики и лечения инфекционных осложнений со стороны органов дыхания, часто манифестирующих обструктивными бронхитами, бронхиолитами, пневмониями;
- восстановления адаптационных возможностей организма.

Однако до настоящего времени арсенал физических факторов, назначаемых при БЛД, достаточно ограничен. Данное обстоятельство объясняется отсутствием научного обоснования, а также возрастными ограничениями применения многих патогенетически обоснованных методов. При назначении физических факторов следует учитывать возраст ребенка, тяжесть состояния, степень выраженности БОС, наличие или отсутствие острого инфекционно-воспалительного процесса со стороны органов дыхания, сопутствующую патологию (основным ограничением, как правило, бывают тяжелые последствия перинатального поражения ЦНС). Помимо физиотерапевтического воздействия в комплекс реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе должны быть включены кине-

зотерапия, лечебный массаж, психолого-педагогическое сопровождение, наблюдение специалиста-диетолога для своевременной коррекции нутритивного статуса (Давыдова И.В. и соавт., 2018).

Амбулаторное ведение детей с БЛД

После выписки из неонатального стационара при тяжелой БЛД могут отмечаться симптомы БЭН, дыхательной недостаточности (экспираторная или смешанная одышка, тахипноэ, при этом необходимо помнить, что до достижения ребенком массы тела 4000 г и ПКВ 2 мес. в норме ЧД может составлять до 60 в мин) и бронхиальной обструкции (свистящие хрипы, распространенная или локальная крепитация). Проводят обязательный контроль прибавок массы и роста, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии командой специалистов.

Чем меньше ГВ, тем выше риск развития и степень тяжести БЛД. Дети, нуждающиеся в кислородотерапии в 36 нед. ПКВ, имеют высокую вероятность того, что респираторные проблемы у них будут оставаться на протяжении первых двух лет жизни. Вместе с тем, у большинства больных с возрастом состояние улучшается. Функция легких, нарушенная на ранних этапах у больных БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол.

Морфологические и соответственно резидуальные рентгенологические изменения сохраняются пожизненно, поэтому нет смысла в частых контрольных рентгенологических исследованиях в динамике. Длительно сохраняется гиперреактивность дыхательных путей, что определяет частое развитие бронхиальной обструкции в первые годы жизни. У детей с БЛД повышен риск персистирующих апноэ недоношенных (до 44–48 нед. ПКВ), задержки роста и нервно-психического развития, синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

Клинические последствия БЛД включают острые бронхиолиты тяжелого течения, повторные эпизоды бронхиальной обструкции, хроническую дыхательную недостаточность, бронхиальную астму, облитерирующий бронхиолит, эмфизему легких, у взрослых – хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ).

Инфекции нижних дыхательных путей

В большинстве случаев причиной данных инфекций являются РСВ, риновирус и метапневмовирус. Эти инфекции часто приводят к госпитализации, в том числе в ОРИТ, потребности в ИВЛ, летальному исходу либо имеют нозокомиальный характер. Полагают, что наиболее тяжелые инфекции дыхательных путей у детей с БЛД вызывает РСВ. У детей с тяжелой БЛД должен проводиться тщательный мониторинг SpO_2 при первых признаках ОРВИ. Дети, у которых была прекращена кислородотерапия, в период вирусной инфекции вновь могут испытывать гипоксию и нуждаться в кислородной под-

держке. При развитии острого бронхиолита терапия носит симптоматический характер.

Эффективные для лечения острого бронхиолита с позиций доказательной медицины вмешательства немногочисленны. К ним относятся кислородотерапия, рекомендуемая разными руководствами при уровне SpO_2 ниже 90–94 %; поверхностная назальная аспирация и регидратация. В случае невозможности проведения оральной гидратации следует вводить жидкость через назогастральный зонд или внутривенно, используется 0,9 % раствор NaCl, не более 20 мл/кг в сутки.

У детей с БЛД вследствие имеющейся гиперреактивности бронхов имеется вероятность ответа на ингаляционные бронходилататоры, которая должна быть оценена. Ингаляционная терапия β_2-агонистами короткого действия (сальбутамол или фенотерола гидробромид+ипратропия бромид) может быть продолжена при получении эффекта через 20 мин (рост SpO_2, уменьшение частоты дыхательных движений на 10–15 в мин, снижение интенсивности свистящих хрипов, уменьшение втяжений межреберий, облегчение дыхания). Ингаляция может быть проведена с использованием 0,9 % или 3 % (преимущества не доказаны) раствора NaCl. В отношении ингаляционного адреналина, ингаляционных и системных стероидов, противовирусных препаратов, антибиотиков, вибрационного и/или перкуссионного массажа, стимуляции кашля, мукоактивных препаратов не получено данных, что их назначение имеет какие-либо преимущества. Показания для назначения ИГКС и ингаляционных бронхолитиков представлены в таблице 32. Возможные показания для назначения системных стероидов: острая надпочечниковая недостаточность, подозрение на развитие облитерирующего бронхиолита. Антибиотики могут использоваться в случае, когда имеется сопутствующая бактериальная инфекция либо серьезные подозрения на нее.

Кислородозависимые дети с БЛД могут быть отнесены к группе повышенного риска осложненного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Дети с БЛД имеют повышенный риск развития бронхиальной астмы. К группе риска относятся дети с отягощенным семейным (атопические заболевания) и личным аллергоанамнезом (сопутствующие атопический дерматит, аллергический ринит), эозинофилией в общем анализе крови, рецидивами бронхиальной обструкции, особенно в возрасте старше 2 лет, протекающей без лихорадки, от воздействия аэроаллергенов, с хорошим эффектом от применения ингаляционных бронхолитиков, ИГКС. Для подтверждения диагноза бронхиальной астмы проводится аллергологическое обследование с определением специфических IgE к ингаляционным аллергенам. Терапия астмы проводится по общим принципам. По-

сле 5 лет при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, бронхиальной обструкции рекомендуется исследование ФВД, КТ легких (при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита).

БЛД – фактор риска развития ХОБЛ у взрослых, даже при отсутствии активного курения. Важна профессиональная ориентация данных пациентов. При выборе профессии необходимо учитывать наличие данного заболевания, избегая профессий, связанных с ингаляционными воздействиями. К профессиям, связанным с повышенным риском ХОБЛ, относятся шахтеры; строительные рабочие, связанные с цементом; рабочие металлургической промышленности (горячая обработка металлов); железнодорожники; рабочие, занятые переработкой зерна, хлопка и производством бумаги.

Сопутствующие заболевания дыхательных путей

Обструкция ВДП у детей с БЛД может быть следствием трахеомаляции, бронхомаляции, фиксированного подсвязочного стеноза или стеноза трахеи, сращивания хрящевых колец и др. В зависимости от причины могут использоваться PEEP вентиляция или хирургическое лечение, гелий-кислородная смесь (гелиокс), при трахеомаляции – аортопексия.

Дыхательные пути детей, больных БЛД, колонизированы Streptococcus pneumoniae (10,8–25 %), Enterococcus faecium (29,5 %), Haemophilus influenzae (7,5–32 %), Staphylococcus aureus (4,5–53,2 %), Moraxella catarrhalis (5,8–12,9 %), Pseudomonas aeruginosa (4,5 %), Klebsiella pneumoniae (9,2 %). В этой связи целесообразна противопневмококковая и противогемофильная вакцинация, применение препаратов бактериальных лизатов (рибомунил, бронхо-мунал и др.).

Терапия бактериальных инфекций дыхательных путей при наличии клинико-лабораторных признаков активности бактериальной инфекции проводится антибиотиками по результатам посевов. При сопутствующем иммунодефиците может использоваться антибактериальная терапия длительно; при высеве из мокроты Ps. aureginosa применяют тобрамицин, колистин ингаляционно для профилактики развития пневмонии длительно под контролем посевов.

Аспирация – потенциальный фактор риска поддержания хронического поражения легких при БЛД. Причины аспирации: дисфагия, ГЭРБ, гиперсаливация, повышение секреции дыхательных путей при инфекции, трахеопищеводный свищ. Аспирация может протекать бессимптомно или с наличием острых (хрипы при аускультации легких после кормления, пневмония, обычно правосторонняя верхнедолевая у грудных детей) и хронических (кашель, тахипноэ, одышка, хрипы, десатурация или гиперкапния, плохой набор массы) респираторных симптомов. Острая аспирация может привести к

пневмонии, трахеиту, бронхиту, необходимости усиления респираторного сопровождения.

Если хроническая аспирация связана с наличием основного заболевания, лечить в первую очередь необходимо основное заболевание (дисфагия, ГЭРБ). При аспирационной пневмонии антибиотикотерапия проводится защищенными аминопенициллинами (амокисциллина клавуланат), цефалоспоринами III поколения, возможно их применение в сочетании с аминогликозидами.

При выраженной бронхиальной обструкции проводятся ингаляции с бронхолитиками, ИГКС не показаны. При обильном слюноотделении, выделении слизи у детей в возрасте старше 6 месяцев можно использовать антигистаминные препараты I поколения с продолжительностью терапии одним препаратом до 7 дней (у детей первого полугодия жизни использование данных препаратов опасно развитием апноэ). У больных ДЦП показан эффект физиотерапии синусоидальными модулированными токами и инъекциями ботулотоксина типа А на снижение избыточного слюноотделения.

Вопрос о медикаментозной целевой терапии легочной гипертензии необходимо рассматривать у детей с БЛД и стойкой легочной гипертензией после оптимального лечения имеющегося заболевания дыхательных путей и сердца. Фармакологическую терапию необходимо начинать у пациентов с признаками выраженного повышения легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой сердечной недостаточности, при выявлении гипертрофии, дилатации или дисфункции правых отделов сердца, не связанных с патологией левых отделов сердца или со стенозом легочной вены, венозной легочной гипертензией.

Лекарственная терапия легочной гипертензии носит ступенчатый характер. Целесообразно использование оригинальных препаратов. В качестве препарата первого выбора используется силденафил (Ревацио). Силденафил – мощный селективный ингибитор цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5. Дозировка силденафила: перорально стартовая доза 1–1,2 мг/кг/сут в 3–4 введения. Вопрос о назначении силденафила может рассматриваться в случае, если четырехнедельная кислородотерапия для целевой SpO_2 > 95 % при подтвержденной легочной гипертензии не привела к снижению показателя СДЛА при контрольном измерении или СДЛА выше 2/3 от системного систолического давления. При отсутствии побочных эффектов (системная артериальная гипотензия, приапизм) доза может быть постепенно увеличена в течение двух недель до достижения желаемых значений СДЛА до максимальной дозы 8 мг/кг/сут под контролем ЭхоКГ. При назначении данного препарата рекомендуется постоянный контроль артериального давления и уровня оксигенации, оценить эффективность позволяет ЭхоКГ с определением показателя давления в легочной артерии. При не-

эффективности при контрольной ЭхоКГ терапии силденафилом в максимальной дозе через 4 нед. от начала приема препарата, развитии побочных эффектов, повышении сывороточного уровня NT-proBNP рекомендуется назначение ингибитора эндотелиновых рецепторов типа А и типа В бозентана (Траклир) в дозе 4 мг/кг/сут в два приема в качестве монотерапии или в комбинации с силденафилом.

Следующим шагом терапии, через 4–6 нед., при ухудшении или отсутствии положительной динамики, что подтверждается при катетеризации правых отделов сердца и проведении вазореактивного теста, является назначение ингаляций оксида азота в дозе 10–20 ppm.

Исходы и прогноз

Смертность составляет 4,1 % у детей первых 3 мес. жизни, 1,2–2,6 % – на первом году жизни. У недоношенных детей с БЛД и ЛГ частота смертельных исходов достигает 10–40 %, с БЛД на домашней ИВЛ – до 20 %. Помимо повышенного риска смерти, у детей с БЛД на первом году жизни повышена общая заболеваемость. До 60 % детей с тяжелой БЛД повторно госпитализируются в первые 2 года жизни. У детей с тяжелой БЛД, трахеостомой, пациентов с ЛГ (в том числе в анамнезе) существует высокий риск смерти после первой выписки из ОРИТ, отделения патологии новорожденных из-за аномального ответа на гипоксию.

Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются:

- ЗВУР плода;
- продолжительная ИВЛ, в частности более 6 мес.;
- внутрижелудочковые кровоизлияния;
- легочная гипертензия/легочное сердце;
- необходимость дотации кислорода в возрасте старше года.

Исход заболевания верифицируется к 3 годам жизни. У детей с легким и среднетяжелым течением заболевания преимущественно отмечается исход в клиническое выздоровление. Рецидивирующие и хронические бронхолегочные заболевания (рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом, хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит) преобладают в исходе тяжелой БЛД осложненного течения, у детей с БЛД с отягощенным аллергоанамнезом возможно раннее формирование бронхиальной астмы. Длительно сохраняется гиперреактивность дыхательных путей, что определяет частое развитие бронхиальной обструкции в первые годы жизни. У лиц, родившихся глубоко недоношенными, долгое время на протяжении жизни фиксируется снижение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1, FEV1), даже если у них не было БЛД. У подростков и молодых взрослых с БЛД в анамнезе снижен ОФВ1, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, FVC) и мгновенная объемная

скорость после выдоха 50 % ФЖЕЛ (МОС50, FEF50). Около 50 % недоношенных к подростковому возрасту имеют нарушения дыхания по спирометрии, у ряда детей установлен диагноз БА. У детей с БЛД повышен риск апноэ недоношенных (до 44–48 нед. ПКВ), задержки роста и нервно-психического развития, синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

Вместе с тем, у большинства больных с возрастом состояние улучшается. Как правило, большинство детей старше двух лет не предъявляют респираторных жалоб и не имеют стойких аускультативных симптомов при объективном исследовании. Дети с БЛД в анамнезе могут испытывать респираторные проблемы (одышка) на фоне физической нагрузки или гипоксии. Морфологические и соответственно резидуальные рентгенологические изменения сохраняются, вероятно, пожизненно, независимо от тяжести заболевания, поэтому нет смысла в контрольных рентгенологических исследованиях в динамике. КТ-исследование обнаруживает следующие структурные изменения в легочной ткани у детей с БЛД: неравномерность пневматизации/мозаичность перфузии; фиброзные и интерстициальные изменения (фиброзные тяжи); гиповентиляцию, сегментарные ателектазы, дистелектазы; буллезные изменения.

Амбулаторное наблюдение детей с диагнозом БЛД осуществляют до достижения ребенком возраста трех лет. При достижении этого возраста необходимо определиться с вариантом исхода БЛД. Клиническое выздоровление верифицируется в отсутствие рецидивов бронхообструкции на фоне нескольких эпизодов ОРИ у ребенка в исходе БЛД. При этом функциональные изменения респираторной системы в виде нарушения бронхиальной проходимости на периферическом уровне могут регистрироваться у таких пациентов на фоне полного клинического благополучия.

Бронхиальная астма у ребенка с БЛД в настоящее время не расценивается непосредственно как исход данного заболевания, а рассматривается как самостоятельная патология, сформировавшаяся у ребенка с гиперреактивностью бронхов и предрасположенностью к атопии. До 20 % детей с БЛД в анамнезе наблюдаются аллергологом-иммунологом амбулаторно по поводу бронхиальной астмы, причем для таких пациентов характерна ранняя манифестация заболевания, в т. ч. и на первом году жизни.

В случае формирования хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД ребенок продолжает наблюдаться пульмонологом до 18-летнего возраста. После 3-летнего возраста при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, бронхиальной обструкции рекомендуют исследование функции внешнего дыхания, проведение КТ ОГП и ЭХОКГ с целью верификации хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД. При любом варианте ис-

хода БЛД необходимо указывать в диагнозе «бронхолегочная дисплазия в анамнезе».

На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводятся обязательный контроль массо-ростовых прибавок. При катамнестическом наблюдении детей с БЛД, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, при оценке физического развития важно оценивать показатели минимальной прибавки массы тела и проводить соответствующую коррекцию питания. Необходимы также оценка психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии, иммунизация паливизумабом, вакцинация в соответствии с Национальным календарем. Основой наблюдения является выделение главной проблемы неблагополучия в состоянии здоровья недоношенного ребенка на момент обследования, выбор оптимального варианта помощи, направленной на коррекцию соматического состояния, неврологического и физического развития.

Диспансеризация

Диспансеризация детей с БЛД предусматривает дифференцированное ведение больных в зависимости от тяжести заболевания, особенностей его клинического течения, развития осложнений. При осмотре больных особое внимание следует обращать на общее состояние детей, степень выраженности симптомов ХДН, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

В амбулаторном наблюдении пульмонолога нуждаются:

- больные с тяжелой БЛД, т.е. находившиеся на ИВЛ/NCPAP в 36 нед. ПКВ или в 56 дней жизни (в зависимости от гестационного возраста) при наличии респираторных симптомов;
- больные с клиническими признаками ХДН (тахипноэ, одышка), ЛГ;
- больные с возобновлением респираторных симптомов, повторных эпизодов после «светлого промежутка», что характерно для развития БА и требует ее исключения.

Врач-пульмонолог:

- определяет программу и кратность дополнительных обследований, показания для дополнительных консультаций специалистами (кардиолог, торакальный хирург и др.);
- взаимодействует с участковым педиатром и другими специалистами для осуществления комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий;
- оказывает консультативную помощь в решении вопросов о наличии показаний для установления инвалидности.

Кратность осмотров пульмонологом определяется тяжестью пациентов. Особого внимания после выписки заслуживают дети с тяжелой БЛД с симптомами ХДН, получающие кислородотерапию и имеющие осложнения заболевания. Данные пациенты нуждаются в

контроле SpO_2. Показания для назначения медикаментозной терапии детям с БЛД на амбулаторном этапе представлены ниже.

Будесонид (Пульмикорт) относится к препаратам «off-label» у новорожденных, разрешен у детей в возрасте старше 6 мес. Его назначение младенцам с БЛД возможно решнием врачебной комиссии с информированного согласия родителей в дозе 500 мкг/сут однократно либо, при наличии бронхиальной обструкции, в 2 ингаляции. Вопрос о назначении ИГКС может рассматриваться в следующих клинических ситуациях:

1) в неонатальном периоде у недоношенных детей с очень высоким риском развития БЛД при наличии противопоказаний для назначения системных стероидов;

2) у детей с тяжелой БЛД при наличии симптомов бронхиальной обструкции и очевидной клинической пользы от ИГКС в виде снижения выраженности симптомов, при улучшении функции легких, снижении числа госпитализаций или обращений за неотложной медицинской помощью;

3) подозрение (рецидивы бронхиальной обструкции, особенно на втором-третьем году жизни, без лихорадки, после контакта с аллергенами, отягощенный семейный и личный аллергоанамнез, положительный ответ на ингаляционные бронхолитики) на БА (эмпирическая терапия минимум 2 мес. с оценкой эффекта);

4) БА у детей с БЛД и БЛД в анамнезе.

Длительного, бесконтрольного в отношении продолжительности (после выписки) и безопасности назначения ИГКС следует избегать, если только у ребенка с БЛД не диагностирована или подозревается БА или имеются доказательства пользы от применения ИГКС. Терапия ИГКС не показана при отсутствии симптомов бронхиальной обструкции, при отсутствии очевидной клинической пользы от ИГКС, при отсутствии подозрения на развитие БА.

Ингаляционные β_2-агонисты (сальбутамол) и антихолинергические препараты (ипратропия бромид), обладающие синергичным действием, способны временно улучшать легочную функцию и газовый состав крови. В то же время, данные препараты в редких случаях могут вызвать бронхоспазм, нестабильность дыхательных путей и интерстициальный отек (за счет вазодилатации) у детей с БЛД; нет доказательств положительного исхода длительной терапии ими, поэтому рутинное применение ингаляционных бронхолитиков у детей с БЛД не рекомендуется.

Комбинированный препарат фенотерола гидробромид + ипратропия бромид (Беродуал) относится к препаратам «off-label» у новорожденных, его назначение возможно решением врачебной комиссии с информированного согласия родителей, назначается в дозе 1 капля/кг массы тела ребенка на ингаляцию, растворяется в 2 мл 0,9 % раствора NaCl. Ингаляции проводятся с помо-

щью компрессорного (объем наполнения камеры небулайзера должен составлять не менее 4 мл) или мембранного (объем наполнения – 2 мл) небулайзера каждые 6–8 ч коротким курсом или ситуационно, в следующих случаях: только при клинически значимой бронхиальной обструкции, в том числе при повторной госпитализации, и/или при непереносимости физической нагрузки и при подтвержденном эффекте в виде снижения частоты дыхания или увеличении SpO_2. Ошибкой является назначение короткодействующих (до 6–8 ч) ингаляционных бронхолитиков реже 3–4 раз в сутки. При необходимости длительного использования бронхолитиков, тахикардии может быть применен ипратропиума бромид (атровент).

Диуретики. У детей с БЛД при чрезмерной прибавке массы тела, сердечной недостаточности, рецидивирующем отеке легких, эхокардиографических признаках диастолической дисфункции левого желудочка назначают диуретики для улучшения растяжимости легких, уменьшения сопротивления дыхательных путей и снижения ЛСС, однако эффект данных препаратов временный.

Фуросемид (Лазикс) – петлевой диуретик, его назначают при развивающейся БЛД в дозе 0,5–1 мг/кг в сут, внутривенно, или 2 мг/кг в сутки внутрь, разделив дозу на 2–3 раза. Рекомендуют применять его в течение короткого времени (до 1 нед.), так как длительное использование вызывает гиперкальциурию и как следствие – остеопороз, нефрокальциноз.

Для длительной диуретической терапии у детей с установленным диагнозом БЛД лучше подходит гидрохлортиазид (Гипотиазид) (пероральная доза от 3 до 4 мг/кг в сут, разделенная на два приема, максимальная доза – 37,7 мг в сут) и спиронолактон (Верошпирон) в дозе 2–4 мг/кг в сут внутрь в два приема (даются во второй половине дня) по отдельности или в комбинации. Эти препараты вызывают менее выраженные электролитные нарушения. На амбулаторном этапе проводится постепенная отмена диуретиков путем естественного уменьшения дозы при увеличении массы тела. В таблице 32 обобщена информация о персонифицированной медикаментозной профилактике и терапии БЛД.

Необходимость в повторном проведении рентгенографии органов грудной клетки может возникнуть при подозрении на пневмонию.

В возрасте старше 5 лет при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, эпизодах бронхиальной обструкции рекомендуют исследование функции внешнего дыхания, включая проведение бронхолитической пробы.

Ряд детей с БЛД нуждаются в установлении инвалидности. У детей с БЛД в возрасте до 5 лет определение степени нарушения/ограничения жизнедеятельности основывается главным образом на результатах клинической оценки симптомов и физикального

обследования. В направлении в учреждение медико-социальной экспертизы и оформлении инвалидности нуждаются кислородозависимые дети с тяжелой БЛД с развитием ХДН II степени и гипоксемией (SpO_2 75–0 %, PaO_2 ≥ 0–59 мм рт. ст.), ЛГ и легочного сердца. Данные категории пациентов нуждаются в льготном лекарственном обеспечении, обеспечении средствами доставки препаратов в дыхательные пути (небулайзерами, спейсерами), концентраторами кислорода и пульсоксиметрами. Такие дети также первые кандидаты для иммунопрофилактики РСВ-инфекции паливизумабом. Инвалидность в связи с БЛД может быть установлена детям до достижения двухлетнего возраста, после двух лет инвалидность может быть установлена в связи с неблагоприятным исходом БЛД, сопровождающимся ХДН или альтернативным заболеванием.

Детям с ХДН II, III степени, находящимся на длительной домашней кислородотерапии, домашней, «хронической» ИВЛ, показано присвоение паллиативного статуса, который может быть снят при отлучении ребенка от концентратора кислорода, ИВЛ.

Возможные показания к консультации специалистами детей с бронхолегочной дисплазией:

- Врач по паллиативной медицинской помощи: наличие паллиативного статуса, ИВЛ на дому.
- Невролог: для диагностики и лечения сопутствующей неврологической патологии и ее исходов.
- Логопед: дисфагия.
- ЛОР: при подозрении на стеноз гортани и трахеи, включая постинтубационный, периферические апноэ, глухоту, трахеостому.
- Окулист: мониторинг развития, профилактика и лечение ретинопатии недоношенных.
- Кардиолог: при развитии системной и легочной гипертензии, легочного сердца, других заболеваниях сердца.
- Гастроэнтеролог, диетолог: при тяжелой БЭН, ГЭР.
- Аллерголог-иммунолог: при развитии БА, других аллергических заболеваний, для исключения первичного иммунодефицита.
- Торакальный хирург: при подозрении на врожденный порок развития легких, приобретенной лобарной эмфиземе, ателектазе, трахеобронхоммаляции, ГЭР.
- Нейрохирург: при развитии окклюзионной гидроцефалии.
- Респираторный терапевт: ИВЛ на дому.

Профилактика

Для профилактики обострений БЛД следует организовать соблюдение правил гигиены дома (в первую очередь, мыть руки, особенно сиблингам, после школы, улицы). Рекомендуется минимизировать контакты с инфекционными больными, воздействие аэро-

поллютантов, исключить пассивное и с возрастом активное курение, вакцинация в соответствии с Национальным календарем, иммунопрофилактика РСВ-инфекции. Детям с БЛД в возрасте до двух лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 мес. (данная терапия может включать в себя дополнительный кислород, системные ГКС и/или ИГКС, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики), показана пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции с помощью паливизумаба (Синагис).

Важнейшей составляющей профилактики обострений БЛД является вакцинация детей против возбудителей респираторного спектра (см. раздел «Вакцинация»). Поскольку недоношенным детям, особенно глубоко недоношенным, свойственны апноэ (с брадикардией и десатурацией или без них), в том числе в течение 48–72 ч после введения вакцин, иммунизацию таких детей следует начинать в стационаре на этапе выхаживания при мониторировании жизненных функций. Это позволяет быстро справиться с эпизодами апноэ путем увеличения подачи кислорода, редко – перевода на NCPAP, ИВЛ. В случае развития у ребенка приступа апноэ как реакции на первую дозу вакцины введение последующих доз должно проводиться исключительно в условиях мониторинга. К сожалению, в настоящее время среди детей с БЛД на амбулаторном этапе наблюдения преобладают пациенты, получившие медицинский отвод от профилактических прививок. Лишь небольшую часть этих детей прививают по индивидуальному графику с приоритетом вакцинации против респираторных возбудителей. Помимо вакцинации против Streptococcus pneumoniae, входящей в Национальный календарь РФ, пациентам с БЛД необходима вакцинация против Haemophilus influenzae типа b как распространенного респираторного патогена.

Обязательна консультация вакцинолога для решения вопроса о сроках начала вакцинации и создания индивидуального графика профилактических прививок с включением в него дополнительной вакцинации против гемофильной палочки. Кроме того, в сезон высокой респираторной заболеваемости пациенты с БЛД и члены их семьи нуждаются в вакцинации против гриппа, причем иммунизация людей, участвующих в уходе за ребенком (родители, родственники, няни и др.), обязательна и проводится в соответствии с программой так называемой кокон-иммунизации

Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции

Основным этиологическим фактором тяжелых острых бронхиолитов у детей с БЛД с частой возможностью нозокомиального инфицирования является РСВ. Детям с БЛД в возрасте до двух лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 мес. (данная терапия может включать в себя дополнительный

кислород, системные стероиды и/или ИГКС, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики), показана пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции с помощью препарата моноклональных антител к F-протеину РСВ паливизумаба (Синагис). Для детей с БЛД, которым не требуется лечение на втором году жизни, профилактика паливизумабом не рекомендуется.

Разовая доза паливизумаба составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 3–5 внутримышечных инъекций препарата, проводимых с интервалом 30 ± 5 дней в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой РСВ (с октября-декабря до марта-апреля). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Возможно использование как лиофилизированного, так и жидкого препарата. При нахождении ребенка в отделении патологии новорожденных в данный период первая инъекция проводится за 3–5 дней до выписки. Использование паливизумаба снижает заболеваемость, осложнения и смертность от РСВ-инфекции, частоту формирования БА у детей с БЛД.

Обучение и психологическая поддержка родителей больного ребенка

Предлагается программа обучения родителей детей, страдающих БЛД, перед выпиской, которая может явиться основой для бесед лечащего врача перед выпиской ребенка с БЛД, проведения занятий в специальных школах (табл. 33). На данные вопросы должны быть готовы ответить и педиатр, и детский пульмонолог, наблюдающие ребенка с БЛД. Помощь в ответе на данные вопросы могут оказать специальные пособия для родителей недоношенных детей, например, по домашней кислородотерапии.

Таким образом, родители ребенка, больного БЛД, в доступной форме должны быть информированы о природе, признаках, осложнениях, лечении и прогнозе заболевания. Родители должны быть обучены:

- технике ингаляционной и кислородотерапии, ИВЛ, если они проводятся дома;
- диагностике ДН (по частоте дыхания, свистящему дыханию, при помощи пульсоксиметрии), своим действиям при развитии ОДН;
- технике сердечно-легочной реанимации;
- методам профилактики респираторных инфекций, среди которых ведущее место занимает пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции с помощью препарата моноклональных антител паливизумаба;
- комплексу пассивных дыхательных упражнений и массажа с рекомендациями регулярных занятий.

Таблица 33

Темы для обучения родителей детей с бронхолегочной дисплазией (по Allen J. с соавт., 2003, с дополнениями)

Темы	Компоненты обучения
БЛД	Природа болезни, осложнения, контроль
Оценка	Витальные признаки (температура, пульс, частота дыхания). Оценка цвета кожных покровов, вариантов дыхания, одышки. Аускультация легких. Баланс жидкости, тургор мягких тканей. Неврологический статус. Изменения в аппетите, поведении. Использование кардиореспираторного монитора (при необходимости)
Уход	Купание, пеленание, уход за кожей. Иммунизация. Развитие. Автомобиль, домашняя безопасность
Питание	Диета, важность увеличения массы. Разведение смеси. Методы кормления. Методы, направленные на стимуляцию сосания. Признаки нарушения глотания, дисфагии, аспирации еды. Постановка желудочного зонда. Кормление через зонд. Профилактика ГЭР. Кормление через гастростому. Уход за гастростомой
Медикаментозное лечение	Название препаратов, цель назначения. Дозировка, схема, частота применения. Метод введения. Побочные эффекты. Мониторинг. Пропуск или повторение дозы. Хранение, безпасность
Кислород	Цель, расход. Концентраторы кислорода, технические характеристики. Кислородные баллоны и их комплектация. Методика домашней кислородотерапии. Определение потока. Обслуживание оборудования. Отлучение от кислорода. Техника оксиметрии и интерпретация. Безопасность
Респиратоная терапия	Цель, частота процедур. Методы. Правила проведения небулайзерной терапии. Физиотерапия. Кинезиотерапия. Физическая терапия. ИВЛ на дому (при необходимости)
Контроль инфекций	Профилактика РСВ-инфекции (паливизумаб). Ограничение контактов. Техника мытья рук. Иммунопрофилактика
Экстренная терапия	Когда, куда и к кому обращаться при обнаружении признаков неотложного состояния. Догоспитальная помощь. Техника сердечно-легочной реанимации (наглядные инструкции, тренинги). Номера необходимых телефонов
Путешествие	Портативные концентраторы кислорода, небулайзеры. Кислородные баллоны. Правила безопасности. Путешествие в самолете с кислородом

Самостоятельная диагностика осложнений БЛД родителями включает в себя оценку следующих признаков:

- тахипноэ (частота дыхания более 60 в мин у детей старше 2 мес. скорректированного возраста);
- одышка, цианоз, апноэ;
- SpO_2 ниже 90–92 %;
- свистящее дыхание;

- низкая прибавка массы тела и масса тела ниже 10 перцентиля по таблицам физического развития недоношенных детей Intergrowth-21.

Родители больного ребенка нуждаются в психологической помощи, поскольку течение БЛД волнообразное и непредсказуемое, а выздоровление может быть очень медленным. Родители детей с тяжелой БЛД, в особенности кислородзависимых и находящихся на домашней оксигенотерапии, ИВЛ, часто подвержены постоянному беспокойству, как до, так и после выписки из стационара. У них могут развиться серьезные ментальные расстройства. Опасения могут вызывать отмена терапии, в частности кислорода и ингаляций, в особенности при их длительном проведении, отдаленный прогноз респираторной функции, интеллектуального развития. В этих случаях родителям может понадобиться психологическая помощь.

Дома рекомендуется минимизация контактов с инфекционными больными, исключение пассивного курения, у детей с предрасположенностью к атопии – гипоаллергенный режим.

Целесообразно рекомендовать родителям установить в комнате больного ребенка увлажнитель воздуха (очиститель), желательно с мониторированием уровня влажности с помощью гигрометра (не ионизатор!).

С учетом длительности сохраняющегося патологического процесса в органах дыхания требуется реабилитация ребенка с БЛД, начиная с первого года жизни. Данной группе пациентов необходимо рекомендовать создание индивидуальных программ под контролем врачей центров реабилитации.

Дети, перенесшие БЛД, нуждаются в регламентации двигательного режима. Необходимо рекомендовать занятия лечебной физкультурой, дыхательную гимнастику, массаж по индивидуальной программе. Важно проведение кинезиотерапии. С возрастом данная группа пациентов должна заниматься доступными видами спорта – плавание, коньки, лыжи, гимнастика без соревнований и сдачи спортивных нормативов.

С родителями детей, перенесших БЛД, необходимо обсуждать возможности социализации детей. Требуется объяснять особенности подготовки детей с БЛД к посещению детских учреждений, возможно наиболее позднее посещение дошкольных учреждений.

БЛД – фактор риска развития ХОБЛ у взрослых, даже при отсутствии активного курения. Важно исключение пассивного и в последующем активного курения у данных пациентов. Важна профессиональная ориентация данных пациентов. При выборе профессии необходимо учитывать наличие данного заболевания, избегая профессий, связанных с ингаляционными воздействиями. К профессиям, связанным с повышенным риском ХОБЛ, относятся шахтеры; строительные рабочие, связанные с цементом; рабочие металлур-

гической промышленности (горячая обработка металлов); железнодорожники; рабочие, занятые переработкой зерна, хлопка и производством бумаги.

Показания для оказания паллиативной медицинской помощи и обеспечение изделиями медицинского назначения на дому

Паллиативная медицинская помощь – один из видов медицинской помощи, который может оказываться детям с тяжелой БЛД наряду с первичной медико-санитарной, скорой, специализированной, высокотехнологичной помощью. Данный вид помощи оказывается в амбулаторных условиях, в том числе на дому, в условиях дневного стационара и стационарных условиях.

Показания для оказания паллиативной помощи при тяжелой БЛД:

- ХДН и потребность в домашней длительной кислородотерапии;
- ХДН и потребность в домашней длительной ИВЛ;
- тяжелая нутритивная недостаточность с необходимостью установки назогастрального или орогастрального зонда или же наложения гастростомы.

Наличие показаний для оказания паллиативной помощи устанавливает врачебная комиссия медицинской организации, в которой осуществляется наблюдение и лечение ребенка.

Обеспечение изделиями медицинского назначения пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи на дому

При оказании паллиативной медицинской помощи в амбулаторных условиях пациенту предоставляются медицинские изделия, предназначенные для поддержания функций органов и систем организма человека, по перечню, утверждаемому Минздравом России (в том числе аппараты ИВЛ, концентраторы кислорода, назогастральные зонды, гастростомические трубки, расходные материалы к ним).

Амбулаторное наблюдение за детьми с БЛД до трехлетнего возраста должно проводиться в отделениях восстановительного лечения (дневной или круглосуточный стационар в зависимости от состояния пациента, с частотой 1–2 раза в год; по потребности – курсы реабилитационных мероприятий, включающие физиопроцедуры, лечебную физкультуру по показаниям и курсы психолого-педагогического сопровождения и семейной социально-психологической адаптации), кабинетах катамнеза. Показано динамическое амбулаторное наблюдение педиатром, пульмонологом не реже 2–3 раз в год. Дети старше 3 лет с БЛД в анамнезе наблюдаются пульмонологом в случае формирования хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД.

В возрасте старше 5 лет у детей с БЛД в анамнезе при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, эпизодах бронхиальной обструкции рекомендуют исследование функции

внешнего дыхания, включая проведение бронхолитической пробы, наблюдение специалистом-пульмонологом, по показаниям – консультации врача аллерголога-иммунолога.

В настоящее время летальность при БЛД составляет 4,1 % у детей первых трех месяцев жизни, 1,2–2,6 % – в грудном возрасте. Наиболее распространенными причинами смерти детей с БЛД являются сердечно-легочная недостаточность (вследствие легочного сердца) и РСВ-бронхиолит (обострение БЛД).

Течение и прогноз заболевания определяются развитием осложнений, которые регистрируются со следующей частотой: хроническая дыхательная недостаточность – 15–60 %, острая дыхательная недостаточность на фоне хронической – 8–65 %, легочная гипертензия – 21–23 %, легочное сердце — 4 %, системная артериальная гипертензия – 13–43 %, гипотрофия – 25–40 %.

Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются продолжительная ИВЛ, в частности более 6 мес.; внутрижелудочковые кровоизлияния, ЛГ/легочное сердце, необходимость дотации кислорода в возрасте старше 1 года.

С возрастом состояние больных компенсируется. Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет развитие БОС (обострений заболевания). Дети с БЛД относятся к группе риска тяжелого течения РСВ-инфекции, протекающей в виде тяжелых бронхиолитов, требующих терапии в условиях ОРИТ, проведения оксигенотерапии, ИВЛ. У части больных с тяжелой БЛД развиваются хронические заболевания легких (эмфизема, облитерирующий бронхиолит, локальный пневмосклероз) как следствие структурных изменений в дыхательных путях и легких, которые сохраняются в зрелом возрасте. БЛД – фактор риска раннего развития ХОБЛ у взрослых.

2.2. Неонатальная пневмония

Определения и классификация

Пневмония – это острое полиэтиологическое инфекционное заболевание, характеризующееся воспалением легочной ткани дистальнее терминальных бронхиол с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется выраженной в различной степени интоксикацией, дыхательной недостаточностью, симптомами поражения нижних дыхательных путей (одышка, кашель, локальные физикальные изменения) при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки.

В Российской Федерации принята диагностика пневмоний с обязательным рентгенологическим подтверждением. У новорожденных выделяют внутриутробные (врожденные) и постнатальные (приобретенные) пневмонии. Постнатальные пневмонии могут быть внебольничными, внутрибольничными (госпитальными, нозокомиальными), вентилятор-ассоциированными, аспирационными, характеризуясь разными путями, условиями и временем инфицирования. По времени манифестации клинических проявлений неонатальные пневмонии делятся на ранние и поздние.

Врожденная пневмония – заболевание, возникшее во внутриутробном периоде развития ребенка в результате восходящей инфекции через хориоамниотические мембраны, гематогенным (трансплацентарным) путем либо при интранатальном инфицировании, проявляется обычно в первые 72 ч после рождения. Врожденная пневмония является следствием инфицирования плода во время беременности и обычно представляет собой один из компонентов тяжелого системного инфекционного заболевания.

Внебольничная пневмония развивается вне больницы, а также в течение 48 ч от момента госпитализации или спустя 48 ч после выписки.

Внутрибольничная пневмония развивается через 48 ч пребывания в стационаре или в течение 48 ч после выписки.

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

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) – разновидность нозокомиальной пневмонии, возникающей у пациента, находящегося не менее 48 ч на ИВЛ.

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

Поздняя неонатальная пневмония характеризуется нозокомиальным или домашним инфицированием пневмопатогенной флорой и манифестирует после первой недели жизни.

Поскольку госпитальная пневмония – это заболевание, которое развивается через 48 ч и позднее после госпитализации, при выявлении пневмонии у новорожденных, находящихся в условиях стационара, в возрасте старше 2 сут достаточно трудно провести дифференциальную диагностику между врожденной и нозокомиальной пневмонией. Некоторые авторы предлагают расценивать раннюю неонатальную пневмонию как возникшую в течение первых 3 или

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

Эпидемиология

Согласно официальным данным Росстата, заболеваемость врожденной пневмонией в нашей стране составляет около 1 % среди доношенных новорожденных и около 8 % среди недоношенных, родившихся с массой тела 1000 и более г; летальность – 1,0 % и 1,3 %, соответственно. Частота регистрации врожденных пневмоний среди детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), составляет около 25 %; летальность – более 9 %. Пневмония – частая инфекция среди госпитализированных новорожденных. По опубликованным в отечественной литературе данным, у новорожденных, находящихся более 96 ч на традиционной ИВЛ, частота нозокомиальной пневмонии может достигать 30–40 %. Следует отметить, что заболеваемость пневмонией в периоде новорожденности в нашей стране в несколько раз выше, чем в странах Европы и в Северной Америке. Это может свидетельствовать о гипердиагностике данного заболевания. Вместе с тем, пневмония, наряду с инфекционными заболеваниями, специфичными для перинатального периода, является одной из основных причин смерти детей на первом месяце жизни. ВАП является второй по распространенности внутрибольничной инфекцией в неонатальных отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Этиология

Этиологические факторы пневмоний новорожденных в зависимости от условий возникновения заболевания и путей инфицирования приведены в таблице 34. Этиологическими факторами аспирационных пневмоний являются микроорганизмы, в норме колонизирующие ротоглотку и носоглотку – анаэробы (*Prevotella spp., Fusobacterium spp., Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp., Velionella spp*.), аэробные грамположительные кокки (*Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus*) и аэробные грамотрицательные палочки (*Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Serratia spp., Proteus mirabilis, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa*).

Внебольничные респираторные патогены

Наиболее часто в амбулаторно-поликлинической практике при респираторных инфекциях выявляются следующие этиологически значимые бактерии: *S. pyogenes, S. pneumoniae, M. pneumoniae, Cl. pneumoniae.*

Streptococcus pyogenes (S. pyogenes) – (бета-гемолитический стрептококк группы А–БГСА) вызывает стрептококковый тонзиллит/фарингит, скарлатину, инфекции кожи и мягких тканей (рожистое воспаление – рожа, импетиго, целлюлит, флегмона, некротизирующий фасциит). Важно учитывать, что стрептококковые инфекции могут приводить к осложнениям в виде перитонзиллярного абсцесса. Возможны поздние осложнения: ревматическая лихорадка (штаммы класса I), острый гломерулонефрит (штаммы класса II), синдром PANDAS (детское аутоиммунное нейропсихическое нарушение, связанное со стрептококками группы А).

***Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae*)** или пневмококки, – грамположительные альфа-гемолитические аэробные диплококки. Зона их обитания чаще всего дыхательные пути человека. Часто встречаются на слизистой оболочке зева здоровых людей. Заболевания, вызываемые пневмококками: острый средний отит, синусит, бронхит (обострение хронического обсруктивного и необструктивного бронхита), пневмония, менингит, эндокардит.

Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae) – микроорганизм, представляеющий собой прокариот, занимающий промежуточное положение между вирусами и бактериями, характеризующийся выраженной полиморфностью строения и очень мелкими размерами – от 125 до 250 мкм. Микоплазма не имеет клеточной стенки. Является мембраноассоциированным и внутриклеточным анаэробом. Передача инфекции осуществляется преимущественно воздушно-капельным путем. При этом инфицирование происходит лишь при тесном контакте между людьми, что обусловлено нестойкостью возбудителя в окружающей среде. В связи с этим типичными для *M. pneumoniae* являются семейные очаги инфекции, а наибольший уровень заболеваемости отмечают в организованных коллективах, особенно закрытого типа. Описаны также случаи внутригоспитальных вспышек заболевания. *M. pneumoniae*-инфекция может встречаться у людей любого возраста, но наиболее часто – у школьников, подростков и молодых людей. Так, если у детей первых 5 лет жизни микоплазменные пневмонии встречаются довольно редко, то у детей школьного возраста, подростков и молодых взрослых в период эпидемического подъема заболеваемости *M. pneumoniae* становится одним из основных этиологических факторов внебольничной пневмонии. При выраженном воспалении может развиться хронический интерстициальный легочный фиброз. Описаны случаи развития генерализованной инфекции, вызванной *M. pneumoniae,* с вовлечением в воспалительный процесс органов кровообращения и кроветворения, нервной системы, суставов, кожных покровов, слизистых.

Инфекция, вызванная ***M. pneumoniae***, сопровождается формированием специфических гуморальных и клеточных иммунных реак-

ций, направленных на элиминацию возбудителя. Однако развивающийся при этом иммунитет непродолжителен, в результате чего возможно повторное заражение. Микроорганизм обладает механизмом мимикрии под антигенный состав клетки-хозяина, что способствует длительной персистенции возбудителя и вызывает образование аутоантител и развитие аутоиммунных процессов при микоплазменной инфекции. В связи с этим возможно поражение других органов и систем: демиелинизирующие заболевания нервной системы, энцефалиты, артриты, миокардит, перикардит, панкреатит, кожные поражения. Описаны ассоциированные с микоплазмозом синдром Стивенса–Джонсона, иммунные цитопении. Обсуждается роль *M. pneumoniae* в развитии бронхиальной астмы.

Chlamydophila pneumoniae (C. pneumoniae) – это патогенные облигатные внутриклеточные грамотрицательные бактерии, способные к персистенции в организме человека. Имеют двухфазный цикл развития, который состоит из чередования функционально и морфологически различных форм – элементарных (инфекционная форма) и ретикулярных телец (вегетативные форма). Элементарные тельца проникают в клетки хозяина, где преобразуются в ретикулярные тельца, которые обладают способностью к внутриклеточному бинарному делению. Цикл пролиферации длится около 2 сут, после чего ретикулярные тельца превращаются в элементарные, которые выходят из клетки хозяина. Далее цикл инфицирования вновь и вновь повторяется. *C. pneumoniae* может вызывать бронхит, пневмонию, фарингит, ринит, ларингит, синусит, отит. Хламидийная пневмония относится к атипичным формам, в процесс вовлекаются слизистые оболочки верхних отделов респираторного тракта, глотки, придаточных пазух носа. У некоторых больных (около 15 %) признаки пневмонии отсутствуют, отмечается ограниченное поражение верхних дыхательных путей в виде ринита и фарингита. Возможно поражение других органов и систем: демиелинизирующие заболевания нервной системы, энцефалиты, артриты, васкулит. Обсуждается роль *C. pneumoniae* в развитии саркоидоза, атеросклероза, болезни Альцгеймера. Отмечено, что у взрослых в семь раз выше риск развития бронхиальной астмы после респираторной инфекции, вызванной *C. pneumoniae*. Возбудитель чувствителен к макролидам: эритромицину, кларитромицину, азитромицину (МПК90 < 0,5 мкг/мл). Чувствительность к тетрациклинам сопоставима с макролидами (МПК90 варьирует в пределах 0,05–1,0 мкг/мл). Штаммы *C. pneumoniae* чувствительны к фторхинолонам: левофлоксацину, моксифлоксацину (МПК90 < 0,5 мкг/мл). Эффективность лечения пневмоний, вызванных *C. pneumoniae*, моксифлоксацином у взрослых, оценивают в 70 %, кларитромицином – 79 %, азитромицином – до 83 % и эритромицином – 86 %. Впрочем, не всегда после проведенного стандартного курса антимикробной терапии при остром ре-

спираторном заболевании, вызванном *C. pneumoniae*, происходит эрадикация возбудителя. Среди других микроорганизмов амбулаторно-поликлинического уровня следует отметить *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis.*

Haemophilus influenzae (H.influenzae) вызывает у взрослых преимущественно очаговую бронхопневмонию. Возможно носительство *H.influenzae*. Гемофилы обнаруживаются на слизистых носоглотки у здоровых людей. Так, у детей уровень бессимптомного носительства достигает около 40 %. Более вирулентным является тип b, обладающий капсулой. Этот микроорганизм может вызывать пневмонии, плеврит, перикардит, менингит, эпиглоттит, отит, синусит, артрит. Может вызывать обострения ХОБЛ. Подвержены инфекции дети и пожилые люди с наличием факторов риска (полиморбидность, прием иммуносупрессантов и др.).

Moraxella catarrhalis *(M. catarrhalis*) или *Branhamella catarrhalis* – грамотрицательный кокк. Около 1–5 % здоровых взрослых являются носителями инфекции в верхних дыхательных путях. Назофарингеальная колонизация распространена и в детском возрасте. *M. catarrhalis* вызывает острый средний отит у детей, острый и хронический синусит у детей и взрослых, инфекции нижних дыхательных путей у взрослых с хроническими заболеваниями легких. Пневмония, вызванная *M. catarrhalis,* напоминает пневмококковую.

Bordetella pertussis *(B. pertussis)* – возбудитель коклюша. Следует иметь в виду возможность развития коклюша как у детей, так и у взрослых. Возможно развитие среднего отита. У пожилых пациентов возможна пневмония. В ряде регионов мира занимает четвертое место среди возбудителей внебольничной пневмонии.

Существенную роль в защите легких играет сурфактант, оказывая свое протективное действие еще до образования антител. Как молекулы переключения между врожденным и приобретенным иммунитетом, сурфактант модулирует функции альвеолярных макрофагов и Т-лимфоцитов и вовлечен в процесс нейтрализации вирусов, грибов, клеток, подвергшихся апоптозу и некрозу. Белки сурфактанта участвуют в уничтожении патогенов путем агглютинации и агрегации, влияют на освобождение цитокинов обладающих противовоспалительной активностью и включены в регуляцию воспалительных процессов. Первичный дефицит сурфактанта вследствие недоношенности и вторичный в результате различных патологических состояний в перинатальном периоде значительно ухудшает течение инфекционных процессов в легких у новорожденных. С другой стороны, легочная инфекция инактивирует сурфактант, нарушает его синтез, повреждает альвеолоциты. Существуют специфические факторы риска развития различных вариантов пневмонии у новорожденных. Учет и выявление данных факторов риска чрезвычайно важны для диагностики и определения лечебных и профилактиче-

ских стратегий при пневмонии у новорожденных детей, так как этиология пневмонии у новорожденных различается в зависимости от возраста дебюта заболевания, условий возникновения и путей передачи инфекции (табл. 34). Вместе с тем, отсутствие факторов риска не исключает диагноз пневмонии.

Таблица 34

Наиболее вероятные возбудители пневмоний новорожденных в зависимости от времени, пути и условий инфицирования

Врожденная пневмония		**Постнатальная пневмония**	
Трансплацентарное инфицирование	**Интранатальное инфицирование**	**Внебольничная**	**Внутрибольничная**
Toxoplasma gondii *Вирус простого герпеса* *Цитомегаловирус* *Listeria monocytogenes* *Энтеровирусы* *Varicella-zoster вирус* *Вирус кори* *Вирус краснухи* *Treponema pallidum* *Mycobacterium beculosis*	*Streptococcus agalactiae* *Escherichia coli* *Listeria monocytogenes* *Staphylococcus spp.* *Enterococcus spp.* *Haemophilus spp.* *Streptococcus viridans* *Klebsiella spp.* *Enterobacter spp.* *Pseudomonas aeruginosa* *Neisseria gonorrhoeae* *Chlamydia trachomatis* *Mycoplasma hominis* *Ureplasma urealyticum* *Candida spp.*	*Streptococcus agalactiae* *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenza* *Chlamydia trachomatis* *Legionella pneumophila* *Bordetella pertussis* Респираторно-синцитиальный вирус Риновирус человека Метапневмовирус человека Аденовирус Вирус парагриппа Вирус гриппа Коронавирус Цитомегаловирус	*Pseudomonas aeruginosa* *Enterobacter spp.* *Klebsiella spp.* *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* *Enterococcus spp.* *Acinetobacter spp.* *Proteus spp.* *Citrobacter spp.* *Stenotrophomonas maltophilia* *Streptococcus agalactiae* *Candida spp.* *Pneumocysta jirovici* Респираторно-синцитиальный вирус Риновирус человека Вирус парагриппа Вирус гриппа

Врожденная или ранняя пневмония может возникнуть из-за попадания микроорганизмов в легкие из инфицированной околоплодной жидкости или трансплацентарно. Колонизация влагалища матери *Streptococcus agalactiae* (группы В) является ключевым фактором риска раннего развития сепсиса, который часто сопровождается пневмонией у доношенных новорожденных. Данный возбудитель вызывает до 60–70 % врожденных интранатальных пневмоний; заболевание обычно клинически проявляется в первые сутки жизни как септицемия у 1/3 детей, пневмония в сочетании с менингитом –

у 1/3 и как нарастающая по тяжести пневмония – также у 1/3 детей. При отсутствии своевременного этиотропного лечения инфекция сопровождается высокой летальностью. Такая же прогрессия – от колонизации слизистой оболочки дыхательных путей во время родов вследствие нахождения патогена в родовых путях до развития ранней пневмонии – характерна для *Escherichia coli* (типично для недоношенных детей), *Chlamydia trachomatis*. Основным эндогенным источником микроорганизмов, приводящих к пневмонии с поздним началом, является слизистая оболочка полости носа и ротоглотки. Высокий риск проникновения инфицированных секретов в нижние дыхательные пути имеют интубированные новорожденные и находящиеся в состоянии седации. Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) и аспирация контаминированных секретов желудка представляет собой еще один путь развития легочной инфекции. Поздняя внебольничная пневмония у новорожденных обычно связана с инфицированием респираторными вирусами, циркулирующими в популяции в этот период времени.

С вирусами связывают до 80 % случаев внебольничных пневмоний у детей первых двух лет жизни, однако в этих случаях правильнее говорить об остром бронхиолите, трудно отличимом от пневмонии. Вместе с тем, возможно и нозокомиальное инфицирование респираторными вирусами, например, респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ). Таким образом, пневмония у новорожденных является гетерогенным заболеванием, претерпевшим патоморфоз в связи с изменением контингента больных по мере совершенствования перинатальной медицины. Учет времени и условий возникновения заболевания, его факторов риска (табл. 35) позволяет сделать определенные предположения об этиологии, терапевтических и профилактических стратегиях.

Таблица 35

Факторы риска развития пневмоний у новорожденных

Вариант пневмонии	**Факторы риска**
Врожденная пневмония	Острая инфекция у матери (например, цитомегаловирусная)
	Употребление сырого мяса матерью или контакт с фекалиями кошки во время беременности (Toxoplasma gondii)
	Роды через естественные родовые пути при наличии первичной материнской инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типа (вирус простого герпеса)
	Серонегативные матери, у которых развивается первичная инфекция во время беременности (цитомегаловирус)
	ВИЧ-инфекция у матери, употребление продуктов, не прошедших достаточной термической обработки (Listeria monocytogenes)

Продолжение таблицы 35

Ранняя врожденная пневмония	Преждевременные роды (менее 37 нед. гестации)
	Низкая масса тела при рождении, недоношенность, РДСН
	Мужской пол ребенка
	Колонизация патогеном (например, стрептоккоком группы В)
	Преждевременный разрыв плодных оболочек, длительный безводный промежуток (более 18 ч)
	Галактоземия (повышенная восприимчивость к инфекциям, вызванным грамотрицательной флорой)
	Хориоамнионит
	Транзиторная асимптоматическая бактериемия у беременной (например, при чистке зубов, дефекации)
	Аспирация мекония, крови, околоплодных вод
	Низкий социально-экономический статус родителей
	Хирургическое лечение плода, инвазивные процедуры при беременности
	Нарушения токограммы плода (хроническая внутриутробная гипоксия плода)
	Острая инфекция у матери
	Частые вагинальные исследования женщины в родах
Внебольничная	Мужской пол
	Недоношенность и малая (менее 2500 г) масса тела при рождении
	Фетальный алкогольный синдром, синдром Дауна
	Аспирация мекония и ИВЛ в анамнезе
	Низкий социально-экономический уровень жизни
	Недостаточная образованность лиц, ухаживающих за ребенком
	Скученность (стесненные условия проживания)
	Наличие в семье старших братьев и сестер
	Пассивное курение и загрязнение окружающей среды
	Тяжелые врожденные или приобретенные неврологические заболевания
	Привычная аспирация пищи
	Врожденные пороки сердца с застойной сердечной недостаточностью и/или легочной гипертензией
	Аномалии развития дыхательных путей
	Инфекционное заболевание у матери, членов семьи, лиц, ухаживающих за ребенком
	Врожденные или приобретенные иммунодефициты
	Отсутствие специфических антител у матери
	Отсутствие грудного вскармливания
Госпитальная пневмония, в том числе ВАП	Недоношенность и низкая (менее 1500 г) масса тела при рождении, РДС
	Генетические заболевания
	Интубация трахеи, седация в период интубации, длительная ИВЛ
	Послеоперационный период
	Транспортировка вне ОРИТ
	Предшествующий высев инфекционного агента из крови
	Низкое соотношение медсестра/пациент в отделении

Окончание таблицы 35

	Недостаточная фильтрация воздуха
	Скученность и переуплотнение палат
	Частая санация дыхательных путей (более 8 раз в день)
	Неадекватная гигиена рук медицинского персонала
	Длительная госпитализация
	Предшествующая антибактериальная терапия, нерациональное использование антибиотиков, системные стероиды для профилактики БЛД
	Множественные инвазивные процедуры, парентеральное питание
	Дефекты санобработки вентиляторов, увлажнителей и обогревателей воздушно-кислородной смеси, аэрозольных установок
	Замена дыхательного контура каждые 2 сут по сравнению с заменой каждые 7 сут
	Положение на спине
	Ингаляция контаминированного раствора
	Недостаточное питание, отсутствие грудного вскармливания
	Назогастральный зонд

Патоморфология

Морфология пневмонии определяется возбудителем, иммунным статусом организма, морфологическими особенностями воспалительной реакции и объемом поражения легочной ткани. Характер структурных изменений, выявляемых у новорожденного или плода при разных инфекциях, принципиально не отличается от тех, которые возникают в более старше возрасте. При макроскопическом исследовании патологические изменения в виде увеличения плотности и снижения воздушности легочной ткани локализуются в области отдельных долей или сегментов или распространяются на целое легкое. Наблюдается полнокровие капилляров, повреждение эндотелия, что приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, быстрому накоплению эритроцитов, нейтрофилов, фибрина в альвеолах. Гиалиновые мембраны, подобные тем, которые наблюдаются при первичном дефиците сурфактанта у недоношенных при РДСН, характерны для стрептококковой, пневмококковой и гемофильной пневмонии. На ранних сроках инфекции гиалиновые мембраны содержат бактерии. Абсцессы, эмпиема плевры, пневматоцеле редко обнаруживаются при ранней пневмонии новорожденных и связаны с инфекцией, вызванной *Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli u Haemophilus ifluenzae*. Частицы мекония или первородной смазки могут обнаруживаться в периферических дыхательных путях. Признаки синдрома утечки воздуха, эмфизематозного вздутия, отслойка эпителия дыхательных путей, вероятно, связаны с волюмой и баротравмой, и токсическим действием кислорода в результате ИВЛ. Для гистологической картины стрептококковой пнев-

монии характерно наличие некрозов ткани со стрептококками по периферии, формирование гиалиновых мембран, некрозы в бронхах и бронхиолах. При хламидийной инфекции поражение носит чаще очаговый характер, в альвеолах обнаруживается серозный и фибринозный экссудат с примесью моноцитов, макрофагов, десквамированных альвеолоцитов, инфильтрация междолевых перегородок моноцитами и нейтрофилами. Аденовирусная пневмония характеризуется экссудатом в альвеолах в виде комочков и хлопьев, содержащих макрофаги и лимфоциты. Пневмония, вызванная РСВ, характеризуется образованием гигантских многоядерных клеток и синцития и начинается с поражения бронхиол и бронхов, в межальвеолярных перегородках обнаруживаются лимфоидные инфильтраты с деструкцией стенок альвеол. При цитомегаловирусной пневмонии, которая обычно является проявлением генерализованной инфекции, вирус размножается в эпителиальных клетках, при этом в бронхиолах и альвеолах появляются гигантские клетки, ядра которых напоминают совиный глаз, они появляются через 2 мес. после возникновения инфекции; поражается интерстиций по типу альвеолита с лимфогистоцитарной инфильтрацией и умеренным фиброзом. Поражение легких при герпетической инфекции характеризуется очаговыми изменениями в виде выпота серозной жидкости в просвете альвеол, скопления мононуклеаров и слущенных альвеолоцитов с гигантоклеточной трансформацией, участков спадения альвеол, некроза легочной ткани. Для врожденного листериоза характерно развитие в легочной ткани очаговых гранулем; поражение легких, как и при других врожденных инфекциях, обычно сочетается с поражением кожи, печени и других внутренних органов.

Диагностика

Клиническая картина и физикальное исследование

Клинические симптомы пневмонии у новорожденных неспецифичны. По сравнению с детьми более старшего возраста, у новорожденных меньше признаков легочной инфекции, заболевание часто манифестирует как системное ухудшение состояния. Общие симптомы неонатальной пневмонии включают в себя повышенную (свыше 12 %) первоначальную убыль массы тела, уплощение кривой массы тела, лихорадку (30–56 %) или гипотермию (15 %), слабое сосание и отказ от груди (30–50 %), диарею (10–15 %). Персистирующая лихорадка – нехарактерный признак, однако при вирусной пневмонии она имеет место. Также отмечаются вялость, мышечная гипотония, нарушения гемодинамики, серый цвет кожи, желтуха, геморрагические проявления. Врожденная пневмония без лечения обычно прогрессирует и часто осложняется ПЛГН с соответствующими клинико-инструментальными проявлениями, включая кардиомегалию. При врожденной пневмонии, возникшей в результате внутриутробной инфекции с последующей аспирацией около-

плодных вод, помимо перечисленных выше клинических признаков часто наблюдаются симптомы поражения ЦНС вследствие перенесенной асфиксии. Респираторные симптомы включают апноэ (у 8–10 % недоношенных и 30–40 % доношенных детей), тахипноэ (более 60 дыханий в минуту в покое), выявляемое у 60–89 % младенцев, втяжения (ретракции) уступчивых мест грудной клетки – у 36–91 % пациентов, кашель, который отмечается с частотой 30–84 %, цианоз имеет место у 12–40 % больных. Для хламидийной пневмонии характерен пароксизмальный коклюшеподобный (без реприз) кашель типа стакатто (от музыкального термина staccato (итал. «отрывисто»). При тяжелой дыхательной недостаточности можно заметить раздувание крыльев носа, а также ритмичные движения головы в такт дыханию (симптом В.Ф. Знаменского), что связано с утомлением дыхательной мускулатуры и включением в акт дыхания грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Отек легких с повышением проницаемости легочных сосудов приводит к появлению в отечной жидкости дыхательных путей новорожденных белка, что клинически проявляется пенистым отделяемым из носа и рта (симптом Э.М. Кравец). У части детей дыхательная недостаточность развивается в первые минуты или часы жизни, что требует раннего начала интенсивной респираторной терапии. Бронхиальный секрет может носить слизистый, слизисто-гнойный или гнойный характер, увеличение количества секрета или изменение его на гнойный – является важным диагностическим признаком развития пневмонии у новорожденных, что легко заметить у интубированных детей. Аускультативные симптомы разнообразны и включают ослабленное или жесткое дыхание, локализованные или диффузные влажные хрипы или крепитацию. Частота выявления хрипов колеблется от 15 до 85 %. Могут выслушиваться признаки бронхиальной обструкции – удлинение выдоха и сухие свистящие хрипы, причиной этого является обструкция дыхательных путей бактериальными и воспалительными продуктами, бронхоспазм под действием воспалительных медиаторов. При перкуссии определяется укорочение перкуторного звука над проекцией инфильтрации в легких. При этом притупление перкуторного звука обнаруживали 40 % доношенных новорожденных детей с пневмонией. Перкуссию не рекомендуется проводить у детей в тяжелом состоянии и у недоношенных младенцев, так эта процедура может значительно ухудшить состояние ребенка, приводя к интракраниальным кровоизлияниям.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки

Диагноз неонатальной пневмонии – клинико-рентгенологический. Изменения на обзорных рентгенограммах у данных пациентов варьируют и включают ретикулогранулярные и/или очаговые инфильтраты, двусторонние линейные затенения или диффузное снижение пневматизации легких, может выявляться компенсаторная

повышенная воздушность в зонах, свободных от пневмонической инфильтрации. Рентгенологическая картина при неонатальной пневмонии практически неотличима от рентгенологических изменений, которые наблюдаются при других респираторных заболеваниях новорожденных, прежде всего, при РДСН (рис. 14, 15). Вместе с тем, определенные рентгенологические признаки могут помочь в диагностике различных вариантов неонатальной пневмонии, а также при проведении дифференциального диагноза. С учетом течения постнатальной кардиореспираторной адаптации, отражающейся и на рентгенограммах органов грудной клетки, врожденная пневмония должна исключаться при появлении новых инфильтративных затенений или при сохранении рентгенологических изменений в течение 48 ч после рождения. Гомогенное затенение легочной ткани или изменения по типу «матового стекла» обычно выявляются при пневмонии, возникшей вследствие гематогенного заражения. При этом на фоне уплотнения легочной ткани могут быть видимы просветы бронхов (симптом «воздушной бронхограммы»), что типично для РДС недоношенных новорожденных. Возможными рентгенологическими признаками врожденной пневмонии у недоношенных детей, по сравнению с РДСН, могут быть появление крупно- и мелкоочаговых теней на фоне грубой сетчатости легочного рисунка, сгущение легочного рисунка в прикорневых зонах, умеренное повышение воздушности бронхограммы, значение кардиоторакального индекса менее 0,5 в возрасте 72 ч жизни. При РДСН легкие выглядят уменьшенными в размерах, в то время как при пневмонии может определяться повышение воздушности зон легочной ткани, участвующих в газообмене (рис. 14, 15).

Неоднородные инфильтративные затенения по периферии, чаще наблюдающиеся в правом легком, преимущественно в верхних отделах, – результат аспирации содержимого ротоглотки или желудка. Сочетание генерализованной гиперинфляции (вздутия легочной ткани) с очаговыми инфильтративными изменениями предполагает пневмонию с обструкцией дыхательных путей воспалительным детритом, однако в случае использования ИВЛ такая рентгенологическая картина может быть связана со вздутием, причиной которого является высокое давление в дыхательных путях. Наличие пневматоцеле или абсцесса, а также присутствие плеврального выпота предполагают пневмонический процесс в легком бактериальной этиологии. Лобарные или сегментарные рентгенологические затенения редко наблюдаются при пневмонии у новорожденных и при отсутствии характерной динамики изменений могут быть обусловлены альтернативными причинами, например, легочной секвестрацией. Важно оценить динамику рентгенологической картины, например, при ТТН рентгенологические симптомы быстро разрешаются, в отличие от пневмонии. На фоне адекватной антибиотикотерапии

пневмония разрешается клинически, что будет выражаться в постепенном смягчении параметров и прекращении респираторной терапии, и рентгенологически. Необходимо помнить, что рентгенологическое выздоровление всегда отстает от клинического.

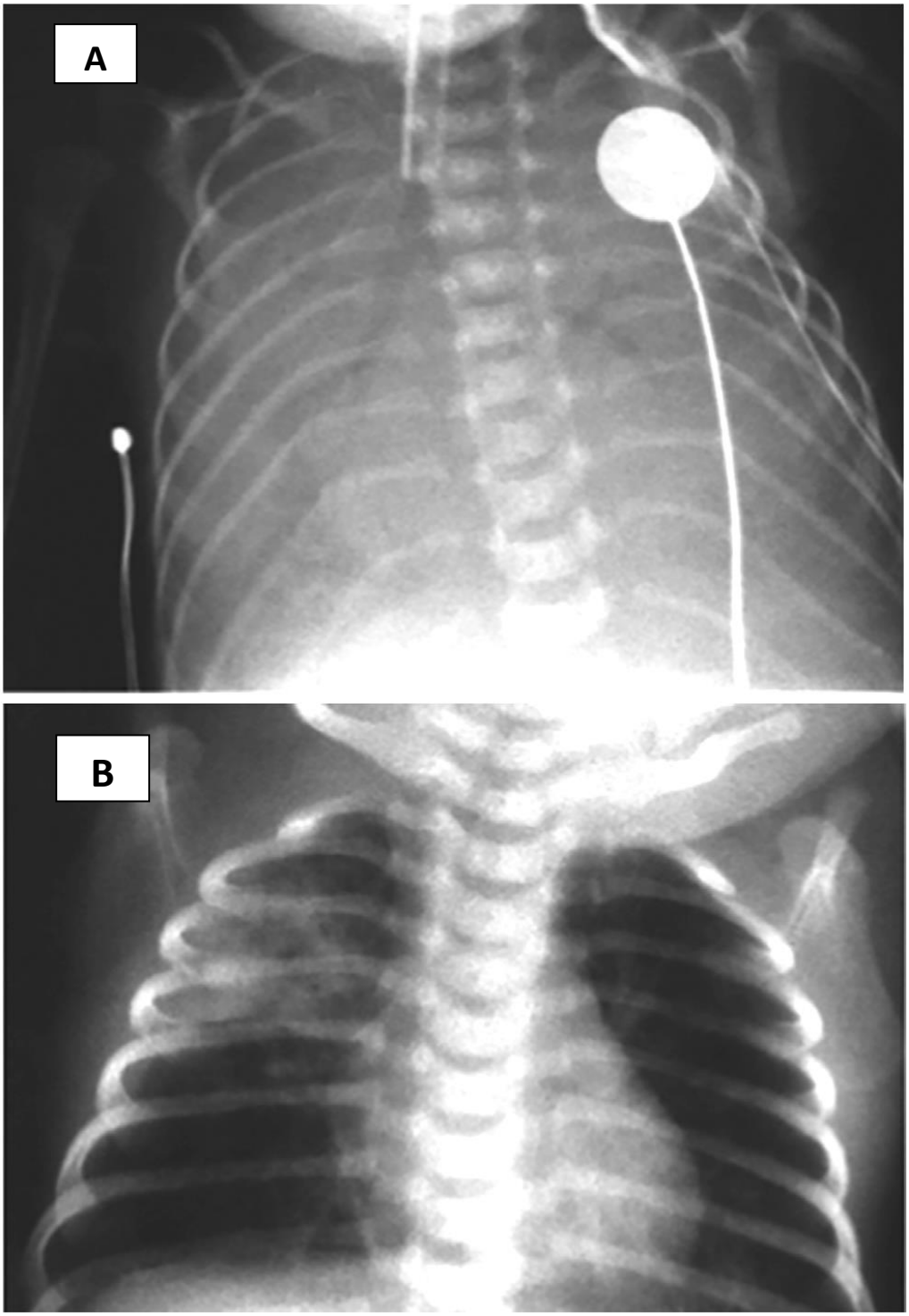


Рис. 14. *Рентгенограммы органов грудной клетки новорожденных с пневмонией, вызванной Streptococcus agalactiae*

Примечание: А – Рентгенологическая картина, трудно отличимая от РДСН (описание в тексте). Б – Долевая пневмония: инфильтрация в верхних отделах правого легкого.

Рис. 15. *Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного с РДСН*

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

Другие методы визуализации

УЗИ у новорожденных, как и при пневмонии у детей старшего возраста и взрослых, применяется для оценки состояния плевры и плевральной полости. Возможными показаниями для компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) грудной клетки у новорожденных являются подозрения на наличие пороков развития и опухолей, дифференциальная диагностика при несоответствии клинико-рентгенологических данных, максимально

ранняя диагностика осложнений воспалительного процесса для выбора тактики лечения.

Этиологическая диагностика

Новорожденным с пневмонией рекомендуются бактериологические посевы содержимого аспирата из трахеи, зева, кала. Взятие крови на посев не является обязательной процедурой, и положительный высев не считается необходимым и достаточным для диагностики пневмонии у новорожденных, за исключением случаев врожденной пневмонии, являющейся одним из проявлений сепсиса. Окраска мокроты по Граму может быть информативной при преобладании одного бактериального морфотипа, что указывает на этиологическое значение этого микроба. Информативный образец мокроты должен содержать менее 10 клеток плоского эпителия и более 25 сегментоядерных нейтрофилов. Полезно проведение ПЦР крови (при необходимости биоматериала из других локусов) в режиме реального времени на TORCH-инфекции, вирусы, атипичные возбудители (буккальный соскоб, моча, аспират трахеи) в случае длительного нахождения матери на стационарном лечении во время данной беременности, проведения неоднократных курсов антибактериальной, гормональной и/или цитотоксической терапии, наличие у нее имплантированных органов или устройств (например, искусственные клапаны), а также в случае наличия факторов риска развития инфекции.

Маркеры системной воспалительной реакции и бактериальной инфекции

Наиболее информативными и надежными маркерами бактериальной инфекции считают гематологические (общее число нейтрофилов, незрелых клеток) и такие биохимические показатели системной воспалительной реакции, как прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ), которые необходимо оценивать комплексно, их количественные пороговые значения зависят от возраста (табл. 36). ПКТ не рекомендуется использовать для диагностики врожденной пневмонии, в то же время он был признан чувствительным для диагностики нозокомиальной инфекции. Исследование плаценты может помочь в диагностике пневмонии и определении ее этиологии. Изменения в плаценте (децедуит, фунизит, инфильтрации тканей плаценты) могут косвенно указывать на реализацию инфекционного процесса у новорожденного и расцениваются в качестве дополнительного фактора при постановке диагноза пневмонии.

Диагностические критерии

Диагностика пневмонии у новорожденных основана на определении антенатальных и постнатальных факторов риска (табл. 37), респираторных и общих симптомов, рентгенологических признаков, маркеров синдрома системной воспалительной реакции/бактериальной инфекции и результатов этиологической диагностики.

Таблица 36

Лабораторные гематологические и биохимические маркеры системной воспалительной реакции и бактериальной инфекции у новорожденных детей

Маркер	Возраст	Пороговое значение (cut-off)
Лейкоцитоз	0–7 дней	>30–34×10^9/л
	8–28 дней	>19,5×10^9/л
Лейкопения	0–7 дней	<10×10^9/л
	8–28 дней	<5×10^9/л
Нейтрофилез	1–2 дня	>20×10^9/л
	3–7 дней	>10×10^9/л
	8–28 дней	>7×10^9/л
Нейтропения	0–2 дня	<3×10^9/л
	3–7 дней	<2×10^9/л
	8–28 дней	<1,5×10^9/л
Лимфопения	0–7 дней	<3×10^9/л
	8–28 дней	<2×10^9/л
Увеличение количества юных форм нейтрофилов	0–2 дня	>5×10^9/л
	3–28 дней	>1,5×10^9/л
Нейтрофильный индекс*	0–5 дней	≥0,2–0,25
	6–28 дней	≥0,2
С-реактивный белок	0–28 дней	>10 мг/л
Прокальцитонин	0–6 ч	>2 нг/мл
	6–12 ч	>8 нг/мл
	12–18 ч	>15 нг/мл
	18–30 ч	>21 нг/мл
	30–36 ч	>15 нг/мл
	36–42 ч	>8 нг/мл
	42–72 ч	>2 нг/мл
	4–28 дней	>0,5–0,95 нг/мл

*Примечание: * – отношение количества юных форм к общему количеству нейтрофилов.*

С учетом многообразия форм пневмоний у новорожденных были предложены различные варианты диагностических критериев пневмонии в этом возрасте. В 2016 г. международная рабочая группа разработала диагностические критерии неонатальных инфекций, включая респираторные инфекции, расцениваемые авторами как высокочувствительные и высокоспецифичные. Эти диагностические подходы содержат рекомендации по диагностике пневмонии у новорожденных в зависимости от условий (функционального уровня) оказания медицинской помощи от наибольших до наименьших (в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения) (табл. 37). Очевидно, третий уровень диагностики (пневмония без рентгенологического подтверждения) может соответствовать вероятной пневмонии или подозрению на пневмонию.

Таблица 37

Определение случая респираторной бактериальной, грибковой, вирусной инфекции у новорожденных в зависимости от уровня клиники

Уровень	Диагностические критерии
1	Новый или прогрессирующий, или персистирующий инфильтрат или затенение, или жидкость в плевральной полости или междолевой щели на рентгенограмме грудной клетки И Распознанный вирус, идентифицированный с использованием валидного анализа из образца верхних дыхательных путей ИЛИ Распознанный патоген, идентифицированный с использованием валидного метода из в норме стерильного локуса* И три или более критерия: • температура тела ≥37,5 °С или ≤35, 5 °С**; • тахипноэ (ЧДД > 60 в мин) или раздувание крыльев носа, или втяжение уступчивых мест грудной клетки, или кряхтящее дыхание; • десатурация или увеличение потребности в кислороде, или повышенные потребности в ИВЛ или SpO_2 < 95 %; • апноэ (пауза в дыхании >20 с); • увеличение респираторной секреции или увеличение потребности в санации дыхательных путей; • кашель или свистящее дыхание, или крепитация; увеличение уровня ПКТ и СРБ***
2	Новый или прогрессирующий или персистирующий, инфильтрат или затенение, или жидкость в плевральной полости или междолевой щели на рентгенограмме грудной клетки И четыре или более критерия: • температура тела ≥37,5 °С или ≤35,5 °С**; • тахипноэ (ЧДД > 60 в ми) или раздувание крыльев носа, или втяжение уступчивых мест грудной клетки, или кряхтящее дыхание; • десатурация или увеличение потребности в кислороде или повышенные потребности в ИВЛ или SpO2 < 95 %; • апноэ (пауза в дыхании >20 с); • увеличение респираторной секреции или увеличение потребности в санации дыхательных путей; • кашель или свистящее дыхание или крепитация; • увеличение уровня ПКТ и СРБ***
3	Два или более критериев: • затруднение при дыхании или тахипноэ (ЧДД > 60 в мин); • выраженные втяжения уступчивых мест грудной клетки; • раздувание крыльев носа; • кряхтящее дыхание; • свистящее дыхание; • стридор; • лихорадка

*Примечания: * – в норме стерильные локусы: кровь, стерильная моча (моча, полученная с помощью катетера или надлобковой аспирации), плевральная*

*жидкость, асцитическая жидкость, жидкость бронхоальвеолярного лаважа, биопсия костного мозга, синовиальная жидкость; ** – температура тела определяется по дням, учитывается с интервалом 0,5 °С; *** – увеличено в соответствии с локально определенными и валидными референсными диапазонами.*

В 2016 г. Центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США был предложен термин «вентилятор-ассоциированные события» у детей, включающие имеющие собственные диагностические критерии: (1) вентилятор-ассоциированное состояние, (2) вентилятор-ассоциированное событие у детей, получающих противомикробные препараты; (3) возможная ВАП, для разграничения ВАП и таких неинфекционных возможных причин ухудшения состояния пациентов, находящихся на ИВЛ, как отек легких, ателектаз, острый РДС, недавние хирургические процедуры, сепсис, БЛД (табл. 38).

Диагностика пневмонии у новорожденных затрудняется неспецифичностью ранних клинических проявлений, низкой диагностической ценностью физикальных симптомов, большой частотой возможных сопутствующих неинфекционных поражений легких, включающих РДСН, синдром аспирации мекония, формирующуюся БЛД у детей в периоде новорожденности. Клинические и рентгенологические данные демонстрируют ограниченную чувствительность для выявления пневмонии и часто не коррелируют с результатами аутопсии.

Лечение

Учитывая преобладание бактериальной этиологии заболевания, этиотропная терапия неонатальной пневмонии основана на использовании антибактериальных средств.

Лечение назначается при подозрении на реализацию врожденной пневмонии и/или при наличии показаний по результатам первичного клинико-лабораторного исследования. В первом случае показаниями для лечения являются респираторные нарушения у детей, родившихся с ЭНМТ и очень низкой массой тела (ОНМТ), терапия назначается не позднее двух часов после рождения, а новорожденным с ЭНМТ – уже в родильном зале. Терапия по подозрению, назначенная в первые сутки, должна отменяться при отсутствии диагностических критериев, подтверждающих наличие пневмонии в первые 72 ч жизни. Показаниями для терапии по результатам клинико-лабораторного исследования являются дыхательные нарушения у пациентов, родившихся с массой тела более 1500 г, не потребовавших ИВЛ и находящихся на неинвазивной респираторной терапии или без нее. При установлении диагноза пневмонии антибактериальная терапия продолжается не менее 7 дней. Антибактериальные препараты отменяются при отсутствии гематологиче-

ских/биохимических маркеров бактериальной инфекции/системной воспалительной реакции.

Таблица 38

Диагностические критерии вентилятор-ассоциированных событий у детей*

Вентилятор-ассоциированные события	**Диагностические критерии**
Вентилятор-ассоциированное состояние	У пациента после наблюдающегося периода стабильности или улучшения состояния при проведении ИВЛ в течение не менее двух суток состояние соответствует одному из следующих критериев, который сохраняется в течение двух суток и более: 1) увеличение суточного минимального значения FiO_2 ≥ 0,25 по сравнению с суточным минимальным значением FiO_2 в первые сутки проведения ИВЛ; 2) увеличение суточных минимальных значений MAP ≥ 4 мм водн. ст. по сравнению с суточными минимальными значениями MAP в первые сутки проведения ИВЛ
Вентилятор-ассоциированное событие у детей, получающих противомикробные препараты	На третьи сутки проведения ИВЛ или позже и в течение двух суток до или после начала снижения уровня оксигенации пациенту назначается новый противомикробный препарат в течение ≥4 сут
Возможная ВАП	На третьи сутки проведения ИВЛ или позже и в течение двух суток до или после начала снижения уровня оксигенации у пациента есть признаки недавнего использования антимикробных препаратов и одновременно гнойная мокрота (определяется как ≥25 нейтрофилов и ≤10 эпителиальных клеток в поле зрения при малом увеличении микроскопа при окрашивании по Граму образца эндотрахеального аспирата или бронхоальвеолярного лаважа), положительный результат количественного или полуколичественного посева на потенциально патогенные микроорганизмы, соответствующие пневмонии гистологические изменения, положительные лабораторные тесты при обследовании на Legionella spp., респираторные вирусы

*Примечание: * – состояние пациентов контролируют, если они получают ИВЛ через трахеостому или эндотрахеальную интубационную трубку в обычном режиме; контроль возможного развития вентилятор-ассоциированного события проводится в том числе во время проведения высокочастотной осцилляторной вентиляции, но не проводится у пациентов, получающих экстракорпоральную мембранную оксигенацию.*

Для стартовой терапии ранней пневмонии новорожденных используется комбинация ампициллина с гентамицином. Необходимо с осторожностью назначать вместо полусинтетических пенициллинов цефалоспорины, так как к ним не чувствительны листерии. По-

сле получения результатов исследования чувствительности к антибактериальным препаратам необходимо провести коррекцию терапии. При пневмонии с поздним началом, возникшей в стационаре, первичная терапия должна включать как минимум 2 антибиотика, действующих на большинство лекарственно-устойчивых грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, при этом один должен обладать активностью против метициллин-резистентного стафилоккока (ванкомицин или линезолид). Лечение тяжелобольных детей с пневмонией с поздним началом с учетом ее возбудителей (мультирезистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp., Acinetobacter spp*., метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*) должно начинаться с трехкомпонентной терапии, включающей:

- антипсевдомонадный цефалоспорин (цефепим, цефтазидим) ИЛИ антипсевдомонадный карбапенем (имипенем или меропенем), ИЛИ
- β-лактам/ингибитор β-лактамазы (пиперациллин + тазобактам) + (2) антипсевдомонадный фторхинолон (ципрофлоксацин или левофлоксацин) ИЛИ
- аминогликозид (амикацин, гентамицин или тобрамицин) + (3) линезолид или ванкомицин.

Для стартовой терапии внебольничной пневмонии у новорожденных используется один из следующих вариантов:

- амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам;
- цефуроксим или цефотаксим, или цефтриаксон;
- ампициллин (или амоксициллин/клавуланат, или ампициллин/сульбактам) + аминогликозид;
- оксациллин + аминогликозид;
- цефазолин + аминогликозид (при отсутствии возможности терапии вышеуказанными антибиотиками и их комбинациями).

При пневмонии, вызванной хламидиями, микоплазмами, уреаплазмой, коклюшем, назначаются макролиды; при пневмоцистной пневмонии – триметоприм/сульфаметоксазол (бисептол). Продолжительность антибактериальной терапии контролируется состоянием пациента, динамикой лабораторных данных. Сохранение остаточных рентгенологических изменений в виде усиления легочного рисунка и участков гиповентиляции при нормализации состояния и лабораторных данных не является показанием для продолжения терапии.

Профилактика

Профилактика врожденной пневмонии заключается в своевременном выявлении и лечении инфекционных заболеваний у матери во время беременности. Для профилактики поздней нозокомиальной пневмонии и ВАП необходимо ограничение возможностей пере-

крестного заражения между лицами, ухаживающими за больными, и пациентами, уменьшение повреждения тканей от продолжительной или повторной интубации, избегание лекарств, которые могут способствовать развитию инфекции и/или устойчивости к антибиотикам, гигиена полости рта стерильной водой. Комплекс мер по профилактике ВАП у недоношенных новорожденных представлен в таблице 39.

Таблица 39

Рекомендуемые меры по профилактике вентилятор-ассоциированных пневмоний у недоношенных новорожденных

Рекомендация	**Вмешательство**	**Качество доказательств**
Основные подходы (вмешательства могут снизить частоту ВАП, имеют минимальный риск вреда; выгоды, вероятно, перевешивают потенциальные риски)	Неинвазивная вентиляция с положительным давлением	Высокое
	Минимизация продолжительности ИВЛ	Высокое
	Ежедневная оценка готовности к экстубации	Низкое
	Не использовать седацию, когда это возможно	Низкое
	Избегать незапланированной экстубации	Низкое
	Минимизация разрывов в контуре ИВЛ	Низкое
	Замена контура ИВЛ, только если он явно загрязнен или неисправен	Низкое
Специальные подходы (влияние на показатели ВАП неизвестно; риск причинения вреда минимальный; целесообразно использовать, если частота ВАП остается повышенной, несмотря на использование основных подходов)	Положение лежа на боку	Низкое
	Обратное положение Тренделенбурга	Низкое
	Закрытые/поточные аспирационные системы	Низкое

У детей групп риска тяжелой РСВ-инфекции (недоношенные дети, дети с БЛД, гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца, ВПС) проводится пассивная иммунопрофилактика с помощью паливизумаба. Защитить новорожденных от коклюша и гриппа может вакцинация всех членов семьи соответствующим вакцинами (Адасель, противогриппозные) – родителей, непривитых братьев и сестер, лиц старшего поколения (создание «кокона»). Значимым фактором, снижающим частоту ИНДП у новорожденных, является грудное вскармливание либо, при его отсутствии, использование молочных смесей, обогащенных комплексом олигосахаридов грудного молока (2-фукозил-лактоза и лакто-N-неотетраоза),

обладающих ингибирующим действием в отношении респираторных патогенов.

Прогноз

Определяется вариантом пневмонии и адекватностью проводимой терапии. Неблагоприятными последствиями неонатальной пневмонии может быть у недоношенных детей БЛД, а также у детей, независимо от ГВ при рождении, морфологически сходный с классической БЛД постинфекционный облитерирующий бронхиолит. Дети, перенесшие пневмонию в неонатальном периоде, в последующем могут иметь повышенный риск развития бронхиальной астмы.

2.3. Контроль инфекционного процесса и назначение антимикробной терапии на первом и втором этапе выхаживания

Диагностика инфекционного процесса

I. Лабораторная диагностика

Общеклинические исследования:

- клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, подсчетом абсолютного числа нейтрофилов и нейтрофильного индекса;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови;
- КОС и газовый состав крови, лактат;
- уровень С-реактивного белка (для диагностики врожденного инфекционного процесса следует определять в течение первых 48–72 ч жизни, но не ранее первых 6 ч жизни; у недоношенных детей менее информативен, чем у доношенных; верхняя граница нормы определяется используемым методом и типом анализатора конкретной лаборатории);
- гемостазиограмма (при наличии проявлений геморрагического синдрома – в любом возрасте, при отсутствии геморрагического синдрома – в первые 48–72 ч жизни)
- прокальцитониновый тест (применяется при диагностике нозокомиальной инфекции и сепсиса; выполнение теста зависит от технических возможностей лаборатории);
- при подозрении на менингит – люмбальная пункция с проведением клинического, биохимического анализа ликвора, микробиологического (бактерии, грибы) посева, вирусологической (ПЦР) диагностики.

Микробиологические исследования:

- бактериологические посевы (кровь, содержимое зева, аспират из трахеи и желудка, кал, ликвор и др.) с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам;

- ПЦР крови, буккального соскоба, мочи, ликвора на грамположительную и грамотрицательную флору, TORCH-инфекции, вирусы, атипичные возбудители и грибы у новорожденного рекомендуется проводить в первые сутки жизни:

1) при отягощенном инфекционном анамнезе матери;

2) при длительном нахождении матери в стационаре;

3) при проведении матери во время настоящей беременности антибиотикотерапии и гормональной/цитотоксической терапии;

4) при наличии у матери имплантированных органов и устройств (выполнение зависит от технических возможностей лаборатории).

Инструментальная диагностика:

- рентгенография органов грудной клетки (диффузное снижение прозрачности легочных полей, ретикулогранулярный рисунок (ретикулярнонодозный), «воздушная бронхограмма» неспецифичны и могут выявляться при РДС, врожденной пневмонии, раннем сепсисе);
- рентгенография органов брюшной полости;
- ЭхоКГ;
- НСГ;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- ЭКГ;
- неинвазивный мониторинг основных показателей жизненно важных функций организма.

II. Критерии, необходимые для диагностики инфекционного процесса у новорожденных

1. Отягощенный материнский анамнез:

1) антибактериальная терапия у матери непосредственно перед родами или в родах защищенными пенициллинами или антибактериальными препаратами резерва;

2) длительность безводного промежутка свыше 18 ч;

3) повышение температуры тела у матери в родах до 38 °С и выше на протяжении более 2 часов;

4) лабораторные данные у матери перед родами: СРБ > 5 мг/л, лейкоцитоз > 15×10^9/л;

5) признаки хориоамнионита;

6) высев у матери из цервикального канала стрептококка группы В перед родами (табл. 40, 41).

2. Клинико-лабораторные и инструментальные признаки инфекционного процесса

Таблица 40

Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель

Клинические признаки	Лабораторные/инструментальные признаки
Измененная температура тела ▪ температура тела менее 36 °С или гипертермия свыше 38,5 °С И/ ИЛИ ▪ нестабильность температуры тела	**Содержание лейкоцитов** ▪ лейкопения менее 5 × 10^9/л ИЛИ ▪ лейкоцитоз в 1–2 сут жизни более 30 × 10^9/л; в 3–7 сут жизни более 20 × 10^9/л
Проявления сердечно-сосудистой недостаточности ▪ брадикардия (ЧСС среднее менее 10-го перцентиля для данного возраста в отсутствие терапии бета-блокаторами или данных за ВПС) ИЛИ ▪ тахикардия (ЧСС среднее свыше 180 уд./мин в отсутствие внешних стимулов, длительных лекарственных и болевых раздражителей); ▪ другие нарушения ритма; ▪ артериальная гипотензия (среднее артериальное давление менее 5-го перцентиля для гестационного возраста); ▪ «мраморность» кожных покровов; ▪ централизация кровообращения с нарушением перфузии кожи (симптом «белого пятна» более 3 с)	**Абсолютное количество нейтрофилов** ▪ нейтропения менее 5 × 10^9/л в 1–2 сут жизни; менее 2 × 10^9/л в 3–7 сут жизни **или** ▪ нейтрофилез более 20 × 10^9/л в 1–2 сут жизни; более 7 × 10^9/л после 3–7 сут жизни
	Отношение доли юных форм к общему количеству нейтрофилов (нейтрофильный индекс) ▪ более 0,2
	Особенности морфологии нейтрофилов (исследуется в сомнительных случаях) ▪ токсическая зернистость; ▪ вакуолизация; ▪ появление телец Доли (базофильные участки в цитоплазме)
	Тромбоцитопения ▪ менее 150 × 10^9/л
Респираторные нарушения ▪ эпизоды апноэ И/ИЛИ ▪ эпизоды тахипноэ И/ИЛИ ▪ нарастание потребности в кислороде; ▪ потребность в респираторной поддержке	**Повышение уровней маркеров воспаления** ▪ уровень С-реактивного белка **Метаболический ацидоз:** ▪ лактат сыворотки свыше 2 ммоль/л
Проявления почечной недостаточности ▪ снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в 1-е сут жизни, менее 1 мл/кг/ч в возрасте старше первых суток жизни	
Изменения кожи и подкожной клетчатки ▪ сероватый колорит кожных покровов; ▪ склерема	

Окончание таблицы 40

Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта ▪ отсутствие усвоение питания; ▪ вздутие живота; ▪ ослабление или отсутствие перистальтики при аускультации	**Исследование плаценты** (является дополнительным фактором при постановке диагноза пневмонии) децидуит, фунизит, инфильтрация тканей плаценты
Неврологические проявления ▪ вялость ▪ гипотония ▪ гиперстезия ▪ раздражительность ▪ судорожный синдром	**Рентгенограмма грудной клетки** ▪ усиление бронхососудистого рисунка; усиление рисунка за счет сетчатых / зернистых структур, особенно на рентгенограммах в случае сочетания с дефицитом сурфактанта; ▪ локальное понижение прозрачности легочной ткани с повышенной воздушностью участков легочной ткани **Рентгенограмма органов брюшной полости** ▪ рентгенологические признаки НЭК **УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства** ▪ УЗИ признаки НЭК, патологические изменения в паренхиме почек и чашечно-лоханочной системы
	Эпизоды интолерантности к глюкозе, зарегистрированные как минимум дважды (при соответствующей возрасту скорости поступления глюкозы) ▪ гипогликемия менее 2,6 ммоль/л ▪ гипергликемия более 10 ммоль/л
Проявления геморрагического синдрома ▪ петехиальная сыпь ▪ желудочное кровотечение ▪ легочное кровотечение ▪ макрогематурия ▪ кровоточивость из мест инъекций	**Воспалительные изменения в клиническом анализе мочи** лейкоцитурия свыше 10–15 в поле зрения в сочетании с бактериурией и протеинурией (содержание белка более 0,2 мг/л) – после 48 ч
Другие проявления ▪ рано возникшая желтуха; ▪ жидкость в плевральных полостях; ▪ гепатомегалия (при массе тела менее 1500 г – более 2,5 см по среднеключичной линии, при массе тела более 2000 г – более 2 см), спленомегалия (при отсутствии ГБН); ▪ наличие других гнойно-воспалительных очагов в первые трое суток жизни	

Таблица 41

Референсные значения концентрации СРБ и ПКТ у детей

Возраст	**Уровень СРБ**
при рождении	0,6 мг/л, независимо от гестационного возраста
12 ч	5 мг/л у недоношенных, 6 мг/л у доношенных
24 ч	10 мг/л, независимо от гестационного возраста
48 ч	9 мг/л у недоношенных, 12 мг/л у доношенных.
	Уровень ПКТ
0–6 ч	2 нг/л
6–12 ч	8 нг/л
12–18 ч	15 нг/л
36–42 ч	8 нг/л
42–48 ч	2 нг/л

Примечание: В настоящее время принято ориентироваться на пороговое значение для СРБ – 10 мг/л – независимо от гестационного и постнатального возраста новорожденного. Интерпретация результатов ПКТ: локальная инфекция – 0,05 нг/мл, сепсис – 0,5 нг/мл, тяжелый сепсис – 2 нг/мл, септический шок – 10 нг/мл. «Всплески» концентрации, характерные для раннего постнатального периода, делают ПКТ малоинформативным как минимум до возраста 48 ч. Однако прокальцитонин более точен для определения позднего сепсиса, чем СРБ.

3. Выявление этиологически значимых возбудителей из стерильных локусов по результатам микробиологического обследования и ПЦР диагностики

- Сбор материала для посевов (кровь, моча, аспират из трахеи, ликвор) осуществляется всем детям, поступающим в ОРИТН, круглосуточно.
- Посев крови на стерильность проводится после рождения из вены пуповины, в последующем – из периферической интактной вены:

1) всем новорожденным с подозрением на врожденную инфекцию при поступлении в ОРИТН;

2) перед стартом антибактериальной терапии;

3)перед планирующейся сменой антибактериальной терапии.

- Забор крови на бактериологическое исследование проводится перед первым введением антибактериального препарата (детям с массой тела более 1500 г – по 2,0 мл, с массой тела 1500 г и менее – по 1,0 мл крови).
- При переводе детей на инвазивную ИВЛ необходимо брать посев крови и аспирата из трахеобронхиального дерева.
- При подозрении на менингит необходимо брать посев крови и ликвора.
- При подозрении на инфекцию мочевыводящих путей необходимо брать посев крови и мочи.
- При удалении центрального венозного катетера необходимо брать на посев конец удаленного катетера.

- При экстубации необходимо брать на посев конец интубационной трубки.
- При подозрении на септический процесс следует выполнить повторные посевы и исследование методом ПЦР (при наличии возможности) одновременно нескольких локусов (кровь, аспират из трахеи, зев, моча, кал, ликвор и др.).
- Исследуемые локусы и частота забора материала на бакпосевы у детей, находящихся в ОРИТН, определяются локальным протоколом микробиологического мониторинга (табл. 42–44).

Таблица 42

Контроль за доступами

На каждого ребенка заводится лист контроля периферических и центральных катетеров, глубоких линий, ЭТТ, мочевого катетера, желудочного зонда, дренажей
Периодичность удаления/смены доступов: – пупочный катетер – в течение 3 дней; – периферический катетер – 1 раз в 3 дня; – глубокая венозная линия – 1 раз в мес.; – эндотрахеальная трубка – 1 раз в нед.; – желудочный зонд – ежедневно, у детей с ЭНМТ – 1 раз в 3 дня; – мочевой катетер – 1 раз в 3 дня
Удаление/смена пупочного катетера, ЭТТ, ГВЛ проводится с последующим бактериологическим посевом материала; бактериологические посевы после удаления других доступов проводятся по показаниям
При ухудшении состояния и нарастании признаков системного воспаления необходимо провести одномоментную смену всех доступов с обязательным бактериологическим исследованием!

Таблица 43

Порядок проведения микробиологического мониторинга

Биоматериал	Показания и частота	Примечания
Кровь	– при поступлении в ОРИТН; – перед стартом антибактериальной терапии; – при смене антибактериальной терапии; – при подозрении на развитие сепсиса	Кровь получают после рождения из пупочной вены, в последующем – путем пункции периферических вен. Сбор крови из постоянно действующих катетеров допускается только при подозрении на катетер-ассоциированную инфекцию или при отсутствии возможности получения крови из интактной вены
Сосудистый катетер	– при смене катетера; – при подозрении на катетер-ассоциированную инфекцию	Внутрисосудистый кончик катетера помещается в стерильную пробирку; не допускается высыхание катетера
Ликвор	– при подозрении на менингит	При подозрении на менингит одновременно берется проба крови

Окончание таблицы 43

Мазок из зева	– при поступлении в ОРИТН, затем 1 раз в 7 дней; – при поступлении в ОПН	Берется между кормлениями, не касаясь слизистых щек, языка, десен, губ, не собирают слюну
Эндотрахеальный аспират	– при интубации трахеи, затем 1 раз в 7 дней	Наличие в аспирате крови может повлиять на результаты микробиологического анализа
Интубационная трубка	– при смене интубационной трубки 1 раз в 7 дней; – при экстубации	Трахеальный конец трубки помещается в стерильную пробирку; не допускается высыхание катетера
Моча	– при подозрении на инфекцию мочевыводящих путей	Сбор мочи проводится в специальные мешки с гипоаллергенным адгезивным средством, обеспечивающим плотное прилегание к коже; мешок проверяют каждые 15 мин. Запрещается катетеризация мочевого пузыря только с целью получения мочи для бактериологического исследования
Желудочный аспират	– по показаниям	Желудочный лаваж используют для диагностики дисбиоза ЖКТ перед кормлением после удаления носоглоточной слизи и мокроты
Кал	– при поступлении в ОРИТН; – при поступлении в ОПН; – по показаниям	Сбор материала проводится с помощью ректального тампона; уступает по информативности пробам фекалий
Отделяемое пупочной ранки, глаз, инфицированных очагов	– по показаниям	Забор материала осуществляется в соответствии с существующим регламентом

Таблица 44

Микробиологические особенности, позволяющие отличить истинную бактериемию от контамината в культуре крови

Гемокультура считается отрицательной в отношении грамотрицательных микроорганизмов при отсутствии роста в течение 48 ч, в отношении грамположительных микроорганизмов – при отсутствии роста колоний в ней в течение 72 ч
Гемокультура с высокой вероятностью считается контаминированной в случае появления роста колоний микроорганизмов позднее 72 ч инкубации
Наличие истинной бактериемии более вероятно в следующих случаях: а) культура крови положительная на фоне клинического ухудшения; б) положительны несколько образцов крови; в) гемокультура положительна в образцах, забранных одновременно путем венепункции интактной периферической вены и из ЦВК. *Наличие роста при бакпосеве кончика ЦВК при отрицательной гемокультуре или при отсутствии клинического ухудшения с большой вероятностью является клинически незначимым и свидетельствует о контаминации*

Подтверждением инфекционного процесса служат положительные результаты бактериологических посевов материала из стерильных локусов.

Диагностические критерии инфекционного процесса при отдельных заболеваниях у новорожденных детей

•Врожденная пневмония

Для постановки диагноза необходимо наличие основного и/или трех вспомогательных диагностических признаков и более.

Основной критерий – наличие инфильтративных теней на рентгенограмме легких в первые трое суток жизни.

Вспомогательные критерии – (табл. 45) *«Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель».*

•Инфекционный процесс любой другой локализации

Для постановки диагноза необходимо наличие как минимум двух клинических и одного лабораторного/инструментального признака – (табл. 45) *«Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель».*

Таблица 45

Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель

При развитии септического шока преобладает кардиальная дисфункция (эквивалент кардиогенного шока), что ограничивает применение волемической нагрузки и требует раннего назначения инотропной и вазопрессорной поддержки
Артериальная гипотензия у новорожденных и детей раннего возраста, в отличие от взрослых, развивается на стадии декомпенсации («холодный» септический шок), когда время для терапии уже упущено
Наиболее ранними признаками сетического шока у новорожденных следует считать тахикардию, нарушение системной перфузии и гиперлактатемию
Новорожденные подвержены большему риску развития ОРДС и ДВС-синдрома в связи с незрелостью дыхательной системы и физиологической склонностью к гипокоагуляции
Гипокальциемия и гипогликемия – наиболее ранние лабораторные признаки тяжелого течения инфекции и высокой вероятности развития сепсиса
Гипотермия как признак сепсиса наиболее характерна для новорожденных и детей раннего возраста

Вмешательство в течение первого часа от появления первых признаков сокращает смертность детей вдвое (у взрослых «окно возможностей» – до 3 ч).

На выживаемость прямо влияют своевременность первого осмотра анестезиологом-реаниматологом (не позднее 30 мин с момента ухудшения состояния) и начала интенсивной терапии (не позже 15 мин, оптимально – через 5 мин).

Клиническая микробиология как основа рациональной антибиотикотерапии

Решающее значение для правильного выбора антибиотикотерапии имеет понимание эпидемиологии и этиологии инфекционного процесса. В клинической практике приходится сталкиваться с достаточно ограниченным количеством патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. При этом важно понимать, с какими микроорганизмами можно встретиться при различных инфекционных процессах и на различных этапах оказания медицинской помощи.

Внебольничные микроорганизмы, с которыми сталкивается врач поликлиники, чаще всего имеют вполне удовлетворительную чувствительность к противомикробным препаратам. Внутрибольничная флора характеризуется резистентностью ко многим антибиотикам. Однако необходимо учитывать в каждой конкретной ситуации, с какой микрофлорой придётся иметь дело.

В амбулаторно-поликлинической практике врач, чаще сталкиваясь с внебольничной микрофлорой, может обнаружить у пациентов и резистентные микроорганизмы. Предполагать наличие **резистентных бактерий** у пациента следует в следующих случаях:

- лечение в стационаре (включая дневной стационар) в течение последних 3 мес.;
- прием антибиотиков в течение предшествующих 3 мес.;
- полиморбидность (сочетание нескольких патологических состояний у одного пациента, классический пример и клинический фенотип полиморбидности в неонатологии – дети, рожденные с ЭНМТ и ОНМТ, в педиатрии – дети с церебральным параличом, сложными врожденными пороками сердца, муковисцидозом и т.д.);
- пребывание в домах длительного ухода; детских домах, интернатах;
- лечение гемодиализом, перитонеальным диализом;
- иммунодепрессивные заболевания/состояния.

Особенно следует обратить внимание на больных с хроническим течением инфекционного процесса и длительным пребыванием в ОРИТН и ОРИТ, у которых в связи с частым назначением антибактериальных препаратов постепенно формируется резистентность микроорганизмов.

В стационаре возможны следующие варианты патогенов:

- внебольничные микроорганизмы, чувствительные к антибактериальным средствам (пациенты с тяжелым течением инфекционного процесса, имеющие показания для госпитализации);
- внебольничные микроорганизмы, резистентные к широко применяемым антибиотикам (пациенты, у которых лечение в поликлинике не обеспечило терапевтического эффекта);

•внебольничные полирезистентные микроорганизмы (у больных с хроническим течением инфекционного процесса: носители трахеостом, дети, требующие длительной инвазивной респираторной поддержки и т.д.);

•внутрибольничные полирезистентные микроорганизмы (для медицинских организаций, принимающих больных из других стационаров) предыдущего этапа стационарного лечения;

•внутрибольничные поли- и панрезистентные микроорганизмы.

Следует учитывать, что нозокомиальная флора по составу и чувствительности к антибиотикам может существенно различаться в разных стационарах и в разных отделениях одного учреждения здравоохранения. Изменение состава госпитальных микроорганизмов возможно за достаточно короткий период времени как внутри отдельно взятого отделения и пациента, так и при «заражении» медицинских организаций высокорезистентными бактериями из других учреждений.

Антибактериальная резистентность микроорганизмов в отделениях реанимации и интенсивной терапии

С учетом стратификации пациентов по риску наличия резистентных микроорганизмов, в ОРИТ могут находиться пациенты всех четырех типов. Однако наибольшую сложность представляют пациенты, имеющие инфекции, вызванные поли- и панрезистентными штаммами. Причиной селекции микроорганизмов является предшествующий прием противомикробных препаратов, при взаимодействии с которыми бактерии формируют различные механизмы резистентности.

Наиболее проблемным возбудителем, вызывающим инфекции у пациентов ОРИТ и ОРИТН, является грамотрицательная бактерия – *K. pneumoniae*. Не утратили своей значимости неферментирующие грамотрицательные организмы: *P. aeruginosa* и *A. baumannii*.

Наибольшие трудности по выбору рациональной схемы противомикробной терапии связаны с продукцией этими микроорганизмами бета-лактамаз. В последние пять лет в педиатрических и неонатальных ОРИТ на фоне сохраняющих актуальность беталактамаз расширенного спектра действия, бактерии начали продуцировать карбапенемазы. При этом особая роль среди них принадлежит беталактамазам – металлокарбапенемазам. Такая селекция микроорганизмов сделала малоэффективными не только цефалоспорины III поколения, но и ингибитор-защищенные цефалоспорины III, IV поколения, а также карбапенемы. Даже современные антибиотики и препараты, которые относятся к разряду «резервных», теряют свои позиции. Все реже удается гарантированно подобрать рациональный противомикробный препарат с учетом выделенной микрофлоры и выявленного варианта резистентности. К сожалению, далеко не всегда и комбинации противомикробных препаратов оказываются

надежно эффективными. Важно понимать, что подавляющее большинство пациентов, госпитализируемых в ОРИТ и ОРИТН, оказываются предлеченными противомикробными препаратами на предыдущих этапах оказания медицинской помощи. Во время пандемии Covid-19 многократно увеличилось число пациентов, необоснованно принимающих антибиотики, как при лечении в стационарах, так и амбулаторно, в том числе и с целью самолечения. Для пациентов неонатального и педиатрического профиля это также имеет большое значение вследствие горизонтального и вертикального распространения патогенов, приобретающих факторы резистентности.

В подобной ситуации сложным представляется выбор стартового противомикробного препарата до получения результатов бактериологического исследования. В связи с этим представляется целесообразным проводить стратификацию пациентов по наличию риска резистентной микрофлоры.

Необходимо иметь в виду, что состав бактериальных патогенов, вызывающих нозокомиальные инфекции, может со временем меняться. В связи с этим важно отслеживать те микроорганизмы, которые начинают с определенной регулярностью появляться в результатах бактериологических исследований. Так, следует обратить внимание на *Stenotrophomonas maltophilia.* Род *Stenotrophomonas* включает 5 видов, из которых клинически значимым к настоящему времени считается только *S. maltophilia. S. maltophilia* широко распространен в окружающей среде (почва, вода, сточные воды, растения, продукты растительного и животного происхождения, больничная среда, включая источники воды, аппаратуру, инструментарий, дезинфицирующие растворы). Описано носительство *S. maltophilia* в кишечнике у пациентов в стационаре и в носоглотке у здоровых лиц. Клинические штаммы *S. maltophilia* устойчивы к большинству антибактериальных химиотерапевтических препаратов широкого спектра действия (бета-лактамы, аминогликозиды, «старые» фторхинолоны) и антисептикам.

Устойчивость к бета-лактамам зависит от продукции двух индуцируемых бета-лактамаз, обозначаемых L1 и L2. За последние 10–15 лет этот вид резко увеличил свое этиологическое значение при гнойно-септических инфекциях различной локализации. Спецификой клинических штаммов этого вида является природная устойчивость к большинству современных антибиотиков широкого спектра действия: пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам. При этом разнообразие клинических форм инфекций и клинических синдромов, ассоциированных с *S. maltophilia,* непрерывно расширяется (бактериемия и сепсис, поражения дыхательных и мочевых путей, раневые инфекции, эндокардиты, инфекции центральной нервной системы, эндофтальми-

ты). Несмотря на то, что штаммы *S. maltophilia* все чаще выделяют от поликлинических пациентов, основной группой риска для инфекций, вызываемых *S. maltophilia*, являются больные с иммунодефицитом, находящиеся в отделениях реанимации, онкологические и гематологические больные, ВИЧ-инфицированные, недоношенные новорожденные.

Факторами риска для инфицирования или колонизации пациентов в стационаре штаммами *S. maltophilia* являются: длительность пребывания в стационаре и предыдущие госпитализации, возраст свыше 40 лет, инвазивные методы терапии, использование антибиотиков широкого спектра действия. Имеются прямые указания на увеличение риска инфицирования пациентов после введения в практику стационаров карбапенемов, к которым у *S. maltophilia* имеется природная устойчивость. Штаммы *S. maltophilia* обнаруживают наибольшую чувствительность (около 90 % и более) к тетрациклинам (доксициклин), триметоприм/сульфаметоксазолу, тикарциллин/клавуланату, некоторым фторхинолонам (моксифлоксацин).

Пандемия COVID-19 обострила еще одну проблему – это диагностика и лечение **инвазивных микозов**. Отмечается рост не только инвазивного кандидоза, но и аспергиллеза. К сожалению, диагностика аспергиллеза достаточно сложна. «Золотой стандарт» этиологической диагностики – микробиологическое исследование. Однако его результат обычно бывает известен через неделю. При этом задержка с терапией на 5–7 дней приводит к увеличению летальности почти до 80 %. В связи с этим внедряются методы экспресс-диагностики. Очень показателен для инвазивного легочного аспергиллеза тест на галактоманнан, (1-3)-β-D-глюкан и ПЦР. В Российской Федерации зарегистрирована тест-система для определения (1-3)-β-D-глюкана (может быть использована также и для диагностики инвазивного кандидоза). Определение (1-3)-β-D-глюкана может быть использовано и для оценки результативности противогрибковой фармакотерапии. Если при проведении повторных проб отмечается снижение уровня D-глюкана, то это свидетельствует об эффективности проводимого лечения. Если происходит прогрессивное нарастание D-глюкана, то это говорит о неэффективности терапии. Достаточно часто с этим приходится сталкиваться при лечении инвазивного микоза с использованием флуконазола. Так, при инвазии, вызванной *Candida non-albicans*, например, *Candida krusei,* которые устойчивы к флуконазолу, несмотря на применение противогрибкового препарата, состояние больного ухудшается, и уровень D-глюкана прогрессивно нарастает. В связи с этим возрастает роль противогрибковых средств из группы эхинокандинов, а также противогрибковых препаратов производных триазола: вориконазол и изавуконазол.

III. Показания к назначению антибактериальной терапии у новорожденных

I группа

• Антибиотики при подозрении на врожденную пневмонию назначаются как можно раньше детям:

1) с ОНМТ и ЭНМТ при рождении;

2) потребовавшим проведения инвазивной ИВЛ с рождения или в первые часы жизни вне зависимости от массы тела при рождении.

II группа

• Антибиотики при наличии отягощенного материнского анамнеза и/или по результатам клинико-лабораторного/инструментального исследования (проведенного в первые 2 часа жизни**!**) назначаются детям с массой тела более 1500 г:

1) находящимся на неинвазивной ИВЛ, CPAP;

2) получающим кислород масочно;

3) не получающим респираторную терапию.

Сроки и условия назначения стартовой антибактериальной терапии

Схемы стартовой антибактериальной терапии

Схема А: Эмпирическая АБТ (отсутствие информации о наличии у матери флоры, резистентной к препаратам стартовой схемы АБТ): ампициллин + гентамицин.

Схема Б: Эмпирическая АБТ (применение у матери флоры, резистентной к препаратам стартовой схемы АБТ): ампициллин/сульбактам.

Схема В: Целенаправленная АБТ в случае выявления по рождении (по результатам посевов матери) флоры, нечувствительной к препаратам стандартной стартовой схемы АБТ, подбор АБТ следует производить индивидуально, в соответствии со спектром чувствительности микроорганизмов, после консультации клинического фармаколога.

Возбудитель: *Klebsiella spp., E. coli, Enterobacter spp. и другие Энтеробактерии, не продуцирующие БЛРС, АБП***:** эртапенем (монотерапия при отсутствии высева *Acinetobacter spp., P. Aeruginosa*),

Бактерии, не продуцирующие **БЛРС, АБП:** с учетом результатов чувствительности.

Возбудитель: *Acinetobacter spp***. АБП:** цефоперазон/сульбактам + нетилмицин; меропенем (при менингите).

Возбудитель: *P. Aeruginosa***, АБП:** Первая линия – фортум + амикацин; Вторая линия – меропенем + амикацин. *Chryseobacterium spp***. АБ:** триметоприм + сульфаметоксазол.

Возбудитель: *Stenotrophomonas Maltophilia, Burkholderia cepacia* **АБП:** триметоприм+сульфаметоксазол.

Возбудитель: *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентный (MRSA), метициллинрезистентный (MRSA) коагулазонегативный (CONS)) АБП: Ванкомицин (метициллинчувствительный (MSSA), метициллинрезистентный (MRSA) коагулазонегативный (CONS)) АБП: оксациллин.

Возбудитель: *Enterococcus faecium* ванкомицин, линезолид *Enterococcus faecalis* Ампициллин + гентамицин.

Возбудитель: *Mycoplasma pneumonia* АБП: эритромицин, азитромицин.

Возбудитель: *Haemophylus influenzae* АБП: ампициллин/сульбактам; цефепим.

Возбудитель: *Bacteroides fragilis* и др. анаэробы АБП: метронидазол; *Clostridium spp*., в том числе *Difficile* АБП: ванкомицин.

Схема Г: При подтверждении наличия у матери устойчивой грамотрицательной микрофлоры, *P. aeruginosa*: пиперациллин/тазобактам + гентамицин.

Общие принципы проведения антибактериальной терапии

- Детям I группы антибактериальную терапию предпочтительно назначать как можно раньше, но не позднее 2 ч жизни; введение препаратов стартовой схемы (ампициллин и гентамицин) проводится с промежутком в 1 ч.
- Детям II группы антибактериальная терапия назначается как можно раньше, если имеется отягощенный материнский анамнез и/или клинико-лабораторные/инструментальные признаки врожденной инфекции (см. выше).
- Стартовая антибактериальная терапия должна перекрывать максимальный спектр потенциальных возбудителей (грамположительная и граморицательная микрофлора).
- Неприемлемым является использование ампициллина в качестве монотерапии ранних неонатальных инфекций.
- Не рекомендуется назначать препараты, содержащие амоксициллин и клавулановую кислоту, в связи с возможным неблагоприятным воздействием на кишечную стенку, особенно у недоношенных новорожденных.
- Цефалоспорины III поколения в качестве стартовой антибактериальной терапии у детей с ЭНМТ приводят к повышению смертности, а также являются фактором риска развития инвазивного кандидоза у глубоко недоношенных детей.
- Нецелесообразно включение в стартовую антибактериальную терапию цефалоспоринов из-за отсутствия активности в отношении *Listeria monocitogenes*.
- При выборе альтернативных схем антибактериальной терапии предпочтение отдается защищенным аминопенициллинам и цефа-

лоспоринам, которые минимизируют риск формирования в отделении полирезистентной микрофлоры.

• Не оправдано включение в состав стартовой антибактериальной терапии амикацина, так как он является антибиотиком второй линии, используемым для лечения инфекций, вызванных Pseudomonas aeruginosa и полирезистентными микроорганизмами.

• При септическом шоке антибактериальные препараты должны быть введены незамедлительно, сразу после взятия биоматериала для микробиологического исследования; отсроченное назначение терапии увеличивает риск смертельного исхода.

• При септическом шоке в качестве эскалационной схемы следует отдавать предпочтение карбапенемам (меропенем, имипенем/циластатин) в комбинации с ванкомицином/линезолидом.

• Антибактериальная терапия при аспирации мекония проводится в связи с высоким риском развития инфекционного процесса. В качестве стартовой антибактериальной терапии назначается ампициллин с гентамицином.

• Антибактериальные препараты новорожденным предпочтительно вводить парентерально (внутривенно).

• При назначении антибактериальных препаратов следует учитывать

– механизм действия (бактерицидный, бактериостатический эффект);

– фармакодинамическое взаимодействие (синергизм, антагонизм и др.);

– фармакокинетику в зависимости от предполагаемого очага инфекции (способность проникать через гемато-энцефалический барьер, в костную ткань и т.д.);

– потенциальные токсические эффекты.

• Спустя 48 ч, на 3 сут после старта АБТ необходимо принять решение о возможном переходе с парентеральной формы назначения АБП на пероральную с учетом клинического состояния пациента и/или провести смену АБТ после идентификации возбудителя и получения информации об особенностях его чувствительности, начать целенаправленную АБТ.

• В случае отсутствия убедительной положительной динамики в клинической картине у ребенка на фоне начала АБТ стартовой схемы согласно указанным выше критериям, при отрицательной гемокультуре, в сочетании с отсутствием снижения уровней маркеров воспаления спустя 48 ч от момента начала АБТ – маркеры воспаления должны быть дополнительно проконтролированы спустя 72 ч от момента старта АБТ с целью определения ее эффективности.

• По истечении длительности минимального курса АБТ, предписанной для лечения определенной нозологической формы, необхо-

димо проведение клинико-лабораторного обследования с контролем уровня маркеров воспаления.

• Вопрос о продолжении АБТ необходимо решить совместно с клиническим фармакологом в зависимости от динамики лабораторных показателей.

• В случае отсутствия по данным гемокультуры и посевов из стерильных локусов грамотрицательной флоры и наличия признаков НЭК 2–3 стадии, при назначении АБТ ребенку необходимо принять во внимание возможное наличие анаэробной флоры и использовать препарат метронидазол.

• При торпидном течении заболевания или при ухудшении клинико-лабораторного статуса ребенка необходимо рассмотреть вопрос о назначении препарата с антианаэробной активностью (метронидазол, имипенем).

• Терапия инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами, должна осуществляться двумя АБП, направленными против грамотрицательной флоры.

• В случае наличия отрицательной динамики клинико-лабораторных показателей у ребенка с клиникой сепсиса и/или септического шока в качестве АБТ следует использовать меропенем + ванкомицин. Спустя 48 ч по результатам проведенного исследования гемокультуры и/или материала, полученного из очага инфекции, микробиологическим методом оценивается спектр причинных возбудителей, по результатам анализа которого проводится коррекция АБТ. Оценку маркеров воспаления необходимо проводить спустя 48 ч с момента начала АБТ.

• В случае отсутствия убедительной положительной динамики в клинической картине у ребенка на фоне начала АБТ препаратами стартовой схемы, согласно указанным выше критериям, при отрицательной гемокультуре, в сочетании с отсутствием снижения уровней маркеров воспаления спустя 48 ч от момента начала АБТ – маркеры воспаления должны быть дополнительно проконтролированы спустя 72 ч от момента старта АБТ с целью определения ее эффективности.

• При нормализации уровней маркеров воспаления и клинического анализа крови АБТ следует отменить.

NB! Чрезмерно длительная и избыточная АБТ может приводить к развитию у новорожденных инфекции, вызванной *C. Difficile*, а также к формированию мультирезистентных форм условно-патогенных микроорганизмов (госпитальная флора).

Показания для проведения антимикотической профилактики флуконазолом новорожденным (пациентам ОРИТ):

а) всем новорожденным с ЭНМТ при частоте инвазивного кандидоза у детей, находящихся в отделении, более 2 %;

б) детям с ЭНМТ (при частоте инвазивного кандидоза в отделении менее 2 %) в случае наличия таких дополнительных факторов риска, как: ЦВК, наличие мочевого катетера, АБТ карбапенемами или цефалоспоринами III–IV поколения.

• Антимикотическая профилактика: проводится флуконазолом в дозе 3–6 мг/кг/сут внутривенно или перорально 2 раза в неделю во время пребывания в ОРИТ и при наличии факторов риска развития инвазивного кандидоза. Длительность профилактики не должна составлять более 6 нед.

• Необходимо начинать с внутривенных форм препарата с последующим переходом на пероральный прием. При лечении инвазивного кандидоза у новорожденных следует проводить контроль уровня ферментов печени (ЩФ, АСТ, АЛТ) и креатинина 1 раз в неделю, учитывая потенциальную гепатотоксичность и нефротоксичность противогрибковых препаратов.

Продолжительность и тактика антибактериальной терапии (табл. 46)

• Антибактериальная терапия, начатая в первые сутки жизни, отменяется при отсутствии клинико-лабораторных и инструментальных данных о врожденной пневмонии в течение 72 ч жизни.

• Смена стартовой антибиотикотерапии на препараты резерва в первые 72 ч проводится только при выделении флоры у матери и/или новорожденного, резистентной к стартовым антибиотикам.

• При установленном диагнозе пневмонии эмпирическая антибактериальная терапия продолжается 7 дней (минимальный курс), после чего проводится клинико-лабораторное исследование с контролем маркеров воспаления. При нормализации показателей антибактериальная терапия отменяется.

• Продолжительность и тактика антибактериальной терапии при сохраняющихся более 7 дней клинико-лабораторных и инструментальных данных врожденной пневмонии определяются в каждом случае индивидуально.

•Негативным последствием широкого и длительного использования антибактериальных препаратов, особенно цефалоспоринов 3–4 поколения, фторхинолонов, карбапенемов является селекция полирезистентных микроорганизмов:

– продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (*БЛРС*);
– метициллинрезистентный золотистый стафилококк (*MRSA*);
– ванкомицинрезистентные энтерококки (*VRE*);
– неферментирующие продуценты металло-бета-лактамаз (*МБЛ*).

•При отсутствии эффекта от проводимой антибактериальной терапии в возрасте 3 недель жизни необходимо повторить обследование на TORCH–инфекции, вирусы, атипичные возбудители и грибы *Candida* методом ИФА и ПЦР.

Таблица 46

Длительность антибактериальной терапии

Примерная длительность курса антибактериальной терапии при различных нозологических формах ИВЗ у новорожденных	
Нозологическая форма	**Длительность антибактериальной терапии**
Инфекции костей и суставов (остеомиелит)	4–6 нед.
Пневмония	7–10 дней (в случае тяжелого течения — максимально до 14 дней)
Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП)	10–14 дней
Менингит: А. Грамположительная флора В. *S.aureus* (включая *MRSA*) С. Грамотрицательная флора	 14 дней 28 дней 21 день
Неонатальные судороги, обусловленные инфекционно-воспалительными заболеваниями	14 дней
Сепсис А. Отрицательная гемокультура (системный воспалительный ответ без получения культуры возбудителя) В. Положительная гемокультура	 5–7 дней 10–14 дней
Некротизирующий энтероколит	10–4 дней
При выявлении в гемокультуре грамотрицательных микроорганизмов длительность антибактериальной терапии должна составлять не менее 7–10 дней	
При выявлении в гемокультуре грамположительных микроорганизмов в случае наличия CoNS длительность антибактериальной терапии должна составлять 5–7 дней, при идентификации MRSA – 21 день	

Критерии отмены антибактериальной терапии

- Стабилизация состояния пациента (отсутствие клинических проявлений течения инфекционного процесса).
- Нормативные показатели уровня маркеров воспаления (СРБ, ПКТ и др.).
- Отсутствие воспалительных изменений в клиническом анализе крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы «влево», нейтрофилез, повышение нейтрофильного индекса, токсическая зернистость).
- Отрицательная гемокультура.
- Положительная динамика рентгенологической картины при отсутствии инфильтративных теней в легких.

Особенности назначения АБТ 1–4 линии (Приложение 11, 12)

1. Назначает лечащий врач: ампициллин, ампициллин + сульбактам, гентамицин.

2. Назначает врач + согласование с заведующим отделением: ампициллин, ампициллин/клавулановая кислота, оксациллин, цефотаксим, цефтриаксон, эритромицин, азитромицин, амикацин.
3. Назначает врач + согласование с заведующим отделением + согласование врача-клинического фармаколога: ванкомицин, меропенем, имипинем + циластатин, цефепим, цефтазидим, пиперациллин+ тазобактам, цефаперазон + сульбактам, линезолид, фосфомицин.
4. Разрешение врачебной комиссии и врача-клинического фармаколога: ципрофлоксацин, левофлоксацин, тигециклин, цефтазидим + авибактам.

2.4. Первичная цилиарная дискинезия

Определение

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) (OMIM: 242650) – редкое наследственное заболевание из группы цилиопатий, в основе которого лежит дефект ультраструктуры ресничек эпителия респираторного тракта и аналогичных им структур (жгутики сперматозоидов, ворсины фаллопиевых труб, эпендимы желудочков и др.), приводящий к нарушению их двигательной функции. Характеризуется поражением всех отделов респираторного тракта с формированием хронического воспалительного процесса, нарушением фертильности (бесплодие, преимущественно мужское, эктопические беременности у женщин). Около 50 % пациентов с ПЦД имеют полное или неполное обратное расположение внутренних органов с различными вариантами гетеротаксии (OMIM: 244400).

Заболевание клинически проявляется с первых дней жизни и имеет прогрессирующее течение, отражается на качестве жизни и ее продолжительности. Широкое варьирование частоты заболеваемости в мировой практике, поздняя диагностика и отсутствие данных о распространенности ПЦД в российской популяции не позволяет принимать важные лечебно-диагностические решения, что отражается на поздней постановке диагноза, отсутствии динамического наблюдения и единых подходов к терапии заболевания.

Эпидемиология

ПЦД – это редкое гетерогенное заболевание, его частота варьирует от 1:10 000 до 1:30 000, родившихся живыми; в популяциях, где распространены кровнородственные браки, частота заболевания может быть существенно выше. Известно, что среди пациентов с бронхоэктазами ПЦД выявляется у 13 %. Широкий разброс частоты обусловлен как различиями в критериях диагностики, так и популяционными особенностями (географической локализацией различных видов мутаций, частотой кровнородственных браков и т.д.). Среди стран европейского региона самая высокая распространен-

ность ПЦД отмечается на Кипре 1:9 000, а самая низкая – в Эстонии и Болгарии 1:60 000 детей.

В 40–50 % случаев ПЦД наблюдается обратное расположение внутренних органов (*situs viscerum inversus*) или изолированная декстрокардия, в сочетании с поражением бронхолегочной системы, которая получила название синдром Картагенера (СК). Его распространенность составляет 1:30 000–1:60 000.

Средний возраст постановки диагноза в Европе составляет 5,3 года, в Японии – 7,5 года, при этом у пациентов с синдромом Картагенера диагноз подтверждается в более раннем возрасте – 3,5 года. Считается, что в России медиана возраста установления диагноза ПЦД у детей с обратным расположением органов приблизительно соответствует европейской и равна 4 годам, тогда как диагностика ПЦД у пациентов без *situs viscerum inversus* производится позже (медиана возраста – 7,6 года).

При ПЦД сокращение продолжительности жизни связано с хроническим воспалительным поражением дыхательного тракта. Нет надежных демографических данных, указывающих на общую продолжительность жизни людей с ПЦД. Ретроспективное исследование среди взрослых с ПЦД со средним возрастом 35 лет, за которыми наблюдали в течение 7 лет, показало, что смертность от всех причин составляет почти 5 %, а смертность от респираторных заболеваний – 3,3 %.

Цилиарная функция

ПЦД представляет собой гетерогенный синдром, который может быть вызван дефектом любого из многих видов полипептидов в аксонеме ресничек или жгутиков сперматозоидов, в других белках, которые присутствуют в цилиарной мембране и матриксе, или в белках, необходимых для правильной сборки ресничек. У пациентов дефектам синтеза могут подвергаться разные компоненты ресничек, в результате могут развиваться различные клинические проявления в зависимости от характера поражения. Подвижные реснички в эпителии верхних и нижних дыхательных путей имеют микротрубочки, состоящие из альфы- и бета-мономеров тубулина, а также сложную аксонемную структуру из внутренних и наружных динеиновых плеч, радиальных спиц и нексиновых звеньев.

Респираторные эпителиальные клетки имеют примерно 200 ресничек на клетку, которые скоординировано бьются, перемещая респираторные выделения. Мутации в генах, кодирующих аксонемную структуру и дополнительные компоненты ресничек, могут приводить к первичной цилиарной дискинезии. Некоторые мутации приводят к аномальной ультраструктуре, а другие – к аномальной функции, но с сохранением ультраструктуры.

Нарушения строения и функции реснички

Клетки, имеющие реснички или аналогичные структуры, обнаруживаются во многих системах организма: реснички участвуют в мукоцилиарном клиренсе, движении гамет, перемещении спинномозговой жидкости, сенсорной рецепции, функционировании почечного эпителия, формировании лево-правой асимметрии органов у млекопитающих и др. Реснички разделяют на 2 большие группы в соответствии с их основной функцией – моторные и сенсорные. Реснички респираторного тракта, клеток эпендимы желудочков, сперматозоидов и клеток семявыносящего канала у мужчин и фаллопиевых труб у женщин, выполняющие двигательную функцию, имеют структуру 9 + 2; также к группе двигательных относят реснички со структурой 9 + 0, утратившие центральную пару, но имеющие внутренние и наружные динеиновые ручки (ресничка эмбрионального узла). При этом сенсорные реснички (аксонема 9 + 0), называемые также первичными ресничкам, в респираторном тракте не обнаружены.

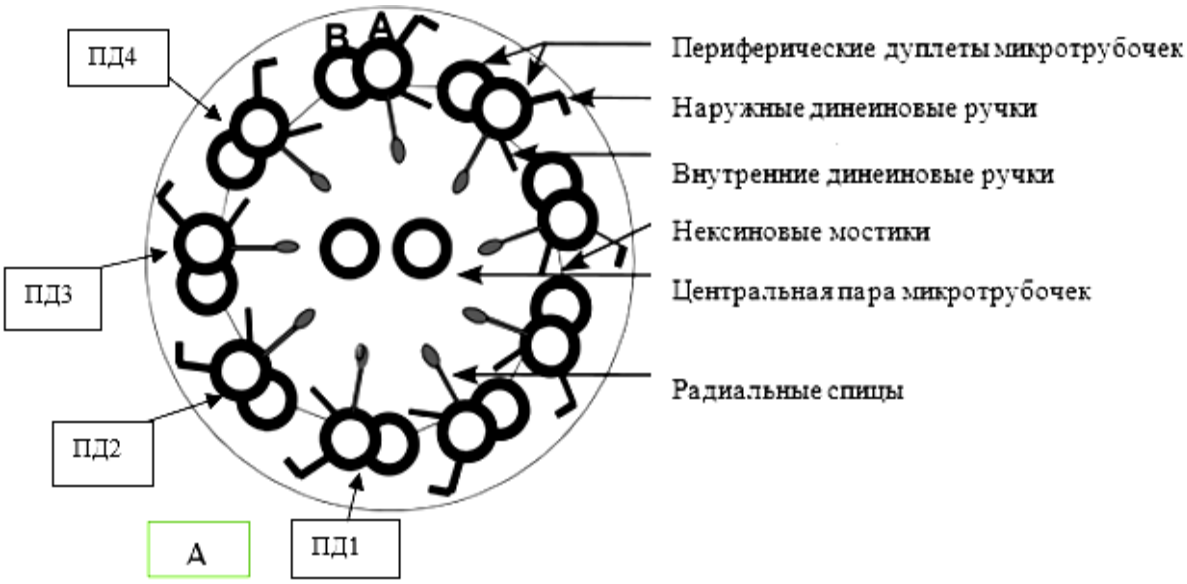
Ультраструктура нормальной реснички

Термин «реснички» используется, когда на поверхности клетки имеется большое количество этих органелл, а термин «жгутики» применяется в том случае, когда их одна или две. Длина реснички 5–10 мкм, жгутика сперматозоидов человека 40–45 мкм. Центральная часть ресничек и жгутиков заполнена аксонемой.

Аксонема состоит из 9 пар периферических микротрубочек (МТ), расположенных по окружности (дуплетов микротрубочек), и одной пары центральных микротрубочек, описывается формулой (9+2). От каждого дуплета отходят так называемые «динеиновые ручки» (рис. 16 А). Центральные МТ, обозначаемые С1 и С2, соединенные мостиком, окружены центральной оболочкой. Биение ресничек осуществляется перпендикулярно плоскости, проведенной через центральную пару МТ. Периферические дуплеты МТ нумеруются следующим образом: первым дуплетом принято называть «дуплет, лежащий над мостиком между центральными МТ» (рис. 16 Б). Следующие дуплеты нумеруются по порядку по направлению динеиновых ручек периферических дуплетов микротрубочек.

Каждый периферический дублет состоит из полной «А» и неполной «В» МТ (рис. 16 А). МТ «А» и «В» состоят из 13 и 10 протофиламентов соответственно, причем 4 протофиламента являются общими для МТ «А» и «В». Протофиламенты состоят из тубулинов и тектинов. Динеиновые выросты, так называемые «динеиновые ручки», внутренние (ВДР) и наружные (НДР), простираются от МТ «А» до неполной МТ «В» следующего дублета. Внутренние и внешние динеиновые ручки, регулярно расположенные вдоль внешних дуплетов МТ, обладают АТФазной активностью и являются движущей силой, необходимой для движения ресничек. Соседние дуплеты,

связанные нексиновыми мостиками, совместно с динеином формируют регуляторный комплекс. Радиальные спицы связывают МТ «А» каждого дуплета с центральной МТ.



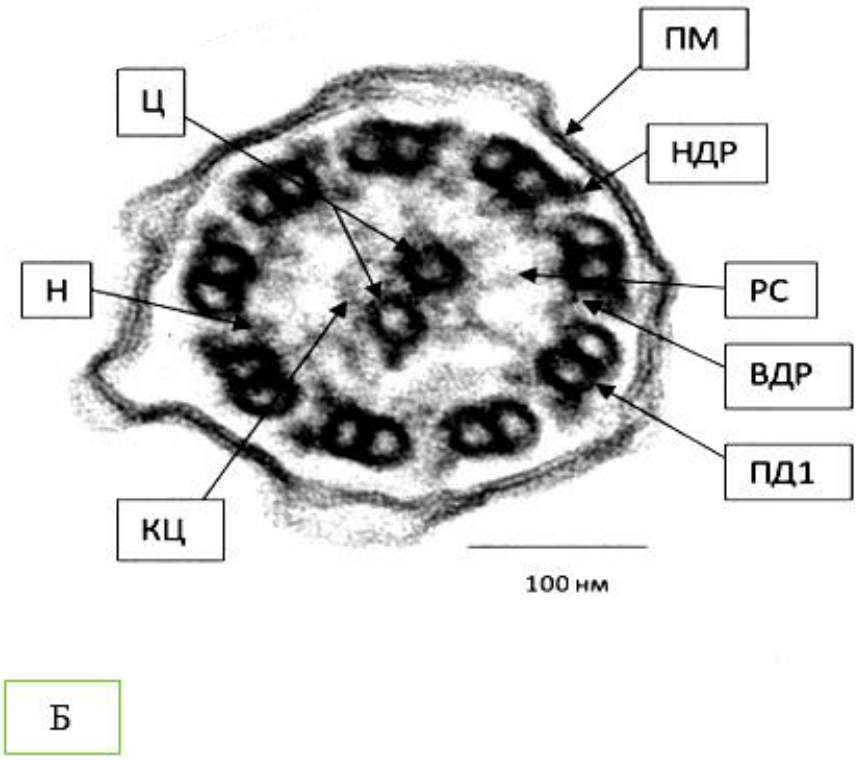


Рис. 16. *Строение аксонемы: А – схематическое изображение аксонемы; Б – поперечный срез через ресничку*

Примечание: А – микротрубочка А; В – микротрубочка В; ПД1–ПД4 – периферические дуплеты № 1–4; аксонема нормальной морфологии; ПМ – плазматическая мембрана; НДР – наружные динеиновые ручки; ВДР – внутренние динеиновые ручки; РС – радиальные спицы; Ц – центральные микротрубочки; Н – нексиновые мостики; КЦ – центральная капсула, окружающая центральные микротрубочки; ПД1 – периферический дуплет № 1, расположенный по центру между центральными микротрубочками].

Реснички покрыты плазматической мембраной, являющейся продолжением плазматической мембраны клетки. Динеин наружных динеиновых ручек состоит из тяжелых промежуточных и легких полипептидных цепей. Тяжелые цепи необходимы для скольжения МТ, они присоединяются к МТ «А» дублетов и меняют свою конфигурацию во время гидролиза АТФ. Внутренние динеиновые ручки состоят из 7 типов динеина, актина и центрина. Механизмы активации внутренних динеиновых ручек отличаются на молекулярном уровне от механизмов активации наружных ручек и включают центральную пару МТ и радиальных спиц. Направление и форма изгиба аксонемы определяются взаимодействием между радиальными спицами и центральными МТ аксонемы.

Нарушение структуры ресничек при первичной цилиарной дискинезии

При фенотипических признаках, позволяющих предполагать наличие ПЦД, с помощью трансмисионной электронной микроскопии (ТЭМ) исследуются реснитчатые клетки назального соскоба, полученные с помощью бронхоскопического ершика.

Наиболее распространенными ультраструктурными дефектами, идентифицированными в респираторных ресничках пациентов с ПЦД, является отсутствие, частичное отсутствие или укорочение наружных и/или внутренних динеиновых ручек (рис. 17 A–C). Другие дефекты включают полное или частичное отсутствие центральной пары микротрубочек, иногда сопровождающееся изменениями положения или формы внешних дуплетов микротрубочек (рис. 17 D–F), различные нарушения микротрубочек, связанные с дефектами регуляторного комплекса нексин-динеин и радиальных спиц.

Клинические проявления

Изменение структуры и функции ресничек респираторного тракта приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта. Последующее наслоение инфекции обусловливает формирование хронической воспалительной патологии органов дыхания. Таким образом, в клинической картине заболевания основную роль играют нарушения функции респираторной системы, характеризующиеся тотальностью поражения и ранним началом.

Классические проявления ПЦД зависят от возраста. В раннем детском возрасте ведущими проявлениями являются рецидивирующие воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии) с формированием бронхоэктазов, поражение лор-органов (хронический ринит, риносинусит, полипоз носа, повторные отиты, прогредиентное снижение слуха), синдром Картагенера. Основные клинические признаки ПЦД в раннем детском возрасте представлены в таблице 47.

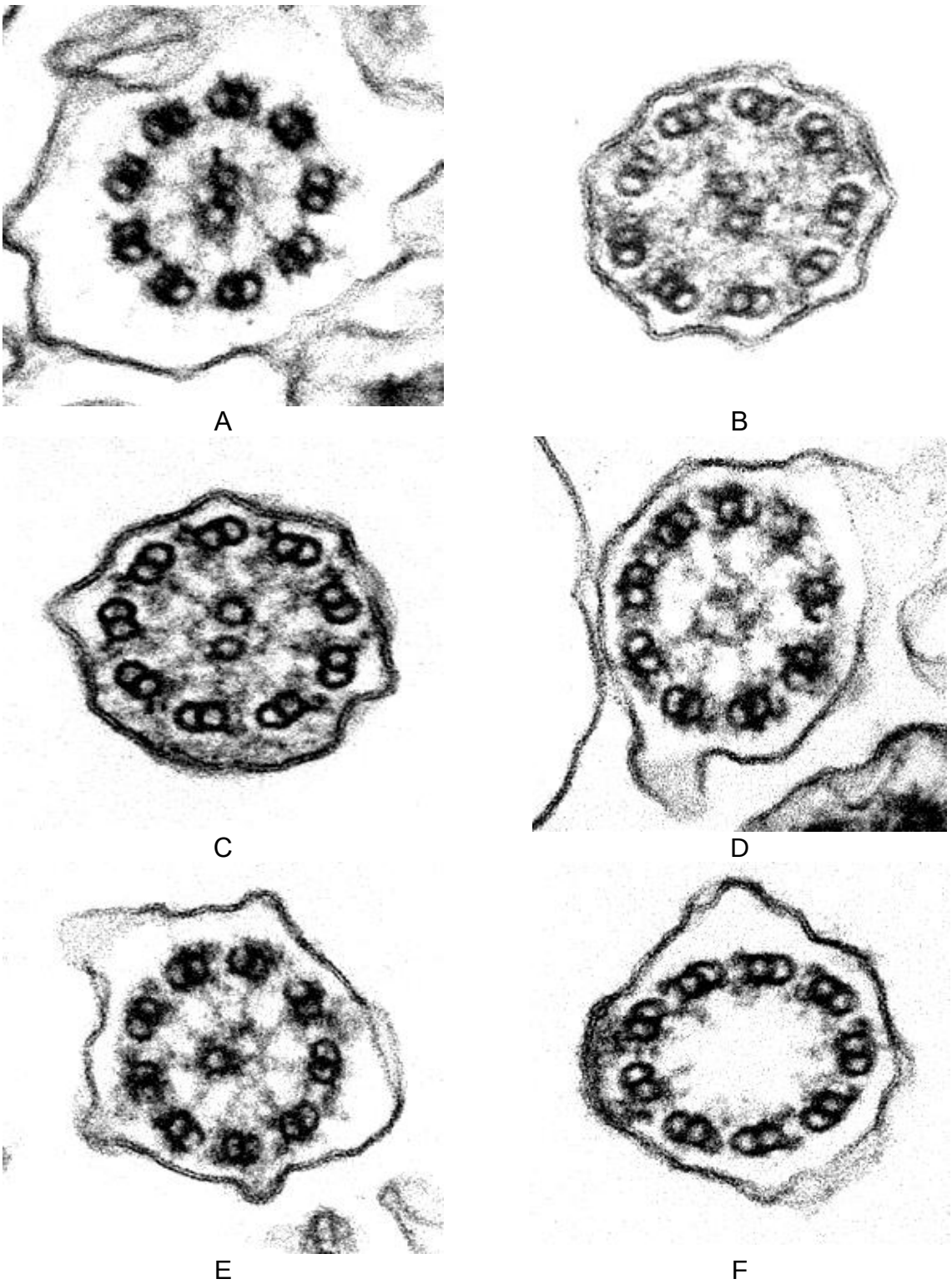


Рис. 17. *Поперечные срезы через реснички с аномальной структурой динеиновых ручек аксонемы*

Примечание: A – отсутствие наружных и внутренних динеиновых ручек; B – нарушение структуры радиальных спиц аксонемы и отсутствие внутренних динеиновых ручек; C – внутренние динеиновые ручки выявляются у 2, 6, 7 и 8 дуплетов микротрубочек. Возможный вариант нормы; D – отсутствие центральной пары микротрубочек при сохранении центральной капсулы. Неполные микротрубочки A части периферических дуплетов; E – одна непарная микротрубочка в центре. Неполные микротрубочки A части периферических дуплетов; F – полное отсутствие центрального аппарата аксонемы (капсулы и центральных микротрубочек).

Таблица 47

Клинические проявления первичной цилиарной дискинезии в раннем детском возрасте

Возраст	Клинические проявления
Период новорожденности	Пневмония, ателектазы легких Ринит Респираторный дистресс-синдром Пороки сердца Аномалии расположения органов (синдром Картагенера, изолированная декстрокардия)
Детский возраст	Круглогодичный ринит Хронический / рецидивирующий отит, снижение слуха Полипоз носа Рецидивирующий синусит Рецидивирующий бронхит/пневмония Бронхоэктазы

Новорожденные с первичной цилиарной дискинезией часто страдают респираторным дистресс-синдромом, в частности, транзиторным тахипноэ, поэтому им может потребоваться дополнительный кислород в период от нескольких часов до нескольких дней после рождения. Респираторные симптомы осложняют течение первого месяца жизни у 60 % пациентов с ПЦД. Подавляющее большинство детей с первичной цилиарной дискинезией имеют хронический продуктивный кашель и рецидивирующие пневмонии. У детей также могут проявляться аускультативные хрипы, в том числе свистящие, имитирующие астму. Постоянный несезонный насморк и круглогодичная заложенность носа могут отмечаться в раннем детстве. Риносинусит в раннем возрасте не проявляет себя по причине физиологической гипоплазии пазух, а дальнейшем частая сохраняющая гипоплазия лобной пазухи будет обусловливать постоянный «гнусавый» оттенок голоса.

Осложнения ПЦД со стороны ЛОР-органов являются следствием нарушения функции ресничек в евстахиевой трубе и среднего уха, что приводит к плохому мукоцилиарному клиренсу. Хронический средний отит с выпотом (серозный средний отит) и рецидивирующие эпизоды острого среднего отита распространены в раннем детском возрасте. Кроме того, в раннем возрасте распространена кондуктивная тугоухость.

Situs inversus обычно возникает как полная инверсия системы кровообращения и внутренних органов, известная как situs inversus totalis. Situs inversus сам по себе не имеет серьезных неблагоприятных последствий для здоровья, и это состояние часто остается незамеченным до тех пор, пока не будет сделана рентгенограмма грудной клетки. Situs inversus является очень полезным признаком, когда рассматривается первичная цилиарная дискинезия, но он

присутствует примерно у 50 % пациентов с ПЦД, его отсутствие, напротив, затрудняет своевременную диагностику ПЦД.

В случае сочетанного наличия situs inversus, хронического синусита и бронхоэктазов ПЦД именуется синдромом Картагенера, который представляет собой подгруппу ПЦД, распространенность которой составляет примерно 1 случай на 20 000–40 000 человек.

Капризность, плаксивость, снижение самочувствия может быть проявлением цефалгии у детей раннего возраста, что связано с течением хронического ринита и началом поражения придаточных пазух носа.

Гидроцефалия может сочетаться с ПЦД, что вызвано нарушением функции эпендимальных ресничек, выстилающих желудочки головного мозга. Ряд других врожденных аномалий иногда связаны с первичной цилиарной дискинезией, включая транспозицию магистральных сосудов и другие сердечные аномалии, стеноз привратника и эписпадию. Обследование сердца рекомендуется большинству пациентов, поскольку частота врожденных пороков сердца с гетеротаксией, как сообщается, в 200 раз выше при ПЦД, чем в общей популяции.

Шкала PICADAR (PrImary CiliAry DyskineseA Rule) является алгоритмом при оценке клинических проявлений и определении необходимости дальнейшего диагностического исследования у детей с продуктивным кашлем.

Дифференциальная диагностика

Дифференциально-диагностический поиск включает: муковисцидоз, первичные иммунодефицитные состояния, врожденные аномалии строения бронхиального дерева, бронхоэктазы другого происхождения, туберкулез легких, микобактериоз легких, бронхиальную астму, врожденные аномалии сердечно-сосудистой системы, идиопатический полипозный риносинусит, цилиопатии, которые могут быть проявлением других синдромов (Сениора–Лукена, Альстрема, Барде–Бидля) и протекать с респираторными проявлениями или без них, с обратным расположением внутренних органов (гетеротаксией), поликистозом печени и/или почек, атрезией желчных путей, ретинопатией и др.

Диагностика

Важнейшим диагностическим признаком первичной цилиарной дискинезии является врожденный дефект ресничек, делающий их неподвижными или малоподвижными. При отсутствии муковисцидоза или недоношенности, наличие указания на респираторный дистресс-синдром новорожденного (тахикардия, кашель, пневмония) в анамнезе, наличие постоянного кашля с раннего возраста, хронической заложенности носа и ринореи, хронического среднего отита и гетеротаксии должнен быть проведен диагностический поиск в отношении на ПЦД.

Таблица 48

Предиктивная шкала для выявления симптомов первичной цилиарной дискинезии PICADAR

Имеется ли у пациента ежедневный влажный кашель с раннего детского возраста?	**ДА: продолжить заполнение шкалы PICADAR НЕТ: пациент не удовлетворяет условиям шкалы PICADAR**	
Вопрос	**Ответ**	**Баллы**
Родился пациент доношенным или недоношенным?	Доношенным	2
Были ли у пациента респираторные симптомы в раннем неонатальном периоде (тахипноэ, кашель, пневмония)?	Да	2
Был ли пациент госпитализирован в отделение интенсивной терапии недоношенных?	Да	2
Имеется ли у пациента аномальное расположение внутренних органов (*situs inversus* или гетеротаксия)?	Да	4
Имеется ли у пациента врожденный дефект сердца?	Да	2
Имеется ли у пациента круглогодичный ринит?	Да	1
Имеются ли у пациента хронические симптомы со стороны органа слуха: экссудативный отит, серозный отит, снижение слуха, перфорация барабанной перепонки?	Да	1
Сумма баллов*		

При установлении диагноза учитываются:

- характерная клиническая картина и оценка по предиктивной шкале PICADAR;
- физикальные и визуальные методы диагностики.

Оптимальный алгоритм диагностики остается предметом дискуссий.

Ниже перечислены группы пациентов, которым должна быть проведена диагностика ПЦД.

1. Рекомендовано обследовать пациентов на наличие ПЦД, если у них присутствует несколько из перечисленных проявлений:

– персистирующий влажный кашель;

– аномалии расположения внутренних органов;

– врожденные дефекты со стороны сердца;

– персистирующие риниты;

– хронические средние отиты со снижением слуха (или без такового);

– наличие респираторных симптомов с локализацией в верхних или нижних дыхательных путях;

– госпитализация в отделение интенсивной терапии новорожденных.

2. Пациенты с нормальным расположением внутренних органов, но имеющие другие симптомы, предполагающие наличие ПЦД, должны быть направлены на обследование для диагностики данной патологии.

3. Сиблинги пациента с ПЦД должны быть обследованы на наличие этого заболевания, особенно если у них имеются симптомы, характерные для данной патологии.

Рекомендуется при решении вопроса о необходимости направления на диагностику ПЦД учитывать как комбинацию характерных для ПЦД симптомов, так и предиктивную шкалу, PICADAR.

Для диагностики ПЦД используют рутинные методы с целью оценки и динамического контроля состояния респираторной и сердечно-сосудистой систем:

- рентгенография и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки и придаточных пазух носа. Общие результаты рентгенограммы грудной клетки и компьютерной томографии высокого разрешения включают умеренную степень гиперинфляции, перибронхиальное утолщение, ателектаз, слизистые закупорки бронхов и бронхоэктазы. Цилиндрические или мешотчатые бронхоэктазы могут возникать в раннем возрасте и обычно поражают средние и нижние доли и язычковый сегмент. Сообщается, что бронхоэктазы присутствуют при КТ у 50 % детей;
- электрокардиография и эхокардиография;
- бронхоскопия;
- микробиологическая диагностика. Всем пациентам с ПЦД (или с подозрением на ПЦД) рекомендуется получить респираторный образец (в случае отсутствия мокроты у детей – мазок с задней стенки глотки на высоте второго – третьего кашлевого толчка) для идентификации патогена(-ов) и определения их чувствительности к антибиотикам (АБ). Исследование проводится при первичной диагностике, для контроля эффективности терапии и в процессе динамического наблюдения не реже 1 раза в 3–6 мес., по показаниям – чаще.

Основным методом диагностики бронхолегочной инфекции является микробиологическое исследование респираторных образцов, включающее микроскопию мазка и культуральное исследование (посев образца на неселективные, селективные и дифференциально-диагностические питательные среды). Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к АБ и интерпретацию результатов исследования необходимо проводить в соответствии с актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к АБ или новых версий после их вступления в силу.

Ввиду отсутствия «золотого» стандарта диагностики ПЦД, диагноз ставится на основании характерной клинической картины (табл. 47, 48) в сочетании с результатами специальных исследований анализа частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из по-

лости носа, трахеи или бронха с помощью световой микроскопии; результами электронной микроскопии (обнаружение аномалий строения ресничек в биоптате слизистой оболочки носа или бронха), результатами медико-генетического обследования (анализ родословной, данные молекулярно-генетического исследования генов, связанных с развитием ПЦД).

Лабораторные и инструментальные методы диагностики

Высокоскоростной видео-микроскопический анализ

Рекомендовано проведение высокоскоростного видео-микроскопического анализа (ВСВМ; *high-speed videomicroscopy analysis* – HSVA или HSVMA) детям с клиническими признаками ПЦД с целью оценки функциональной активности ресничек в щеточных биоптатах слизистой носа, трахеи и/или бронхов (измерение частоты биения ресничек (*Ciliary beat frequency* – CBF) в сочетании с паттерном биения ресничек (*ciliary beat pattern* – CBP). ВСВМ в диагностике ПЦД имеет 100 % чувствительность и 93 % специфичность. В качестве материала исследования используют щеточные биоптаты слизистой оболочки носа, трахеи и/или бронхов. Щеточные биоптаты получают с малоизмененной слизистой оболочки в период ремиссии заболевания (рекомендуется забирать биоптат не ранее чем через 4–6 нед. после острой респираторной инфекции). Метод отличается высокой чувствительностью, но низкой специфичностью; оценка функциональной активности не может производиться изолированно на основе определения частоты биения ресничек. Самостоятельно метод не может быть использован ни для подтверждения, ни для исключения диагноза ПЦД; имеет диагностическое значение при использовании совместно с оценкой клинических симптомов и другими специальными методами.

Европейское респираторное общество (*European respiratory society* – ERS) не рекомендует оценивать частоту биений ресничек (CBF) без оценки характера биения ресничек при диагностике ПЦД. Для повышения диагностической точности ВСВМ оценку CBF следует повторить после культивирования клеток мерцательного эпителия.

Компьютерная световая микроскопия

Для оценки биоптатов цилиарного эпителия методом компьютеризированной световой микроскопии используются нативные препараты или видеоклипы движущихся объектов.

Трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ) используется для оценки ультраструктурных дефектов аксонемы. При фенотипических признаках, позволяющих предполагать наличие ПЦД, с помощью ТЭМ исследуются реснитчатые клетки назального соскоба, полученные с помощью специального ершика. ТЭМ имеет 100 % специфичность, но не всегда чувствительна (до 21 % пациентов с ПЦД имеют нормальную ультраструктуру ресничек). Учитывая

этот факт, можно сказать, что метод обладает высокой специфичностью, но ограниченной чувствительностью. Наличие ультраструктурных дефектов достаточно для постановки диагноза и дополнительное обследование нецелесообразно. При отсутствии ультраструктурных дефектов, но при наличии четких клинических признаков, следует продолжить обследование. Метод ТЭМ доступен только в некоторых крупных научно-исследовательских лабораториях/институтах. Для диагностики ПЦД ТЭМ имеет ряд ограничений: у 10–20 % пациентов с диагнозом ПЦД, установленным с помощью других методов, в том числе молекулярно-генетического обследования, обнаруживается нормальная ультраструктура аксонемы ресничек либо не диагностируемая аномалия (около 10–20 % пациентов).

Генетические исследования

Большинство генетических форм ПЦД наследуются по аутосомно-рецессивному типу, за исключением *FOXJ1-PCD* (который является аутосомно-доминантным) и *PIH1D3-PCD* и *OFD1-PCD* (которые являются Х-сцепленными). Описано более 50 различных генетических вариантов, вызывающих ПЦД, включая мутации в наружных динеиновых плечах аксонемы (*DNAH5, DNAH9, DNAH12, DNAI1, ARMC4, CCDC103*), внутренних динеиновых плечах *(DNALI1*), сборочных белках (*DNAAF3)* и радиальных белках, спицах (*RSPH4A, RSPH9*). В семьях могут быть разные мутировавшие гены, но идентичные клинические симптомы. На портале OMIM (http://www.omim.org/) к настоящему времени указано 45 генетических локусов, участвующих в реализации ПЦД. Тем не менее 20–30 % людей с хорошо охарактеризованной ПЦД не имеют идентифицируемых патогенных вариантов ни в одном из известных генов.

В силу генетической гетерогенности предпочтительным является следующий алгоритм проведения исследований:

- анализ мультигенной панели;
- комплексное геномное тестирование (секвенирование экзома, секвенирование генома);
- анализ протяженных изменений в генах (делеций / дупликаций), поскольку простое секвенирование не идентифицирует такой тип изменений.

Мультигенная панель с наибольшей вероятностью идентифицирует генетическую причину заболевания. Панель может включать не только гены ПЦД, но и гены других наследственных заболеваний, имеющих перекрестные симптомы с ПЦД, что позволит одновременно проводить дифференциальную диагностику.

Можно рассмотреть и возможность всестороннего геномного тестирования. Чаще всего используется секвенирование экзома; также возможно секвенирование генома. Известно, что протяжен-

ные делеции/дупликации характерны для вышеперечисленных генов ПЦД, что диктует необходимость 3-го этапа.

В Российской Федерации в лаборатории ДНК-диагностики ФГБНУ «МГНЦ» была разработана мультигенная кастомная панель, предназначенная для эффективной диагностики / дифференциальной диагностики ПЦД и других состояний, имеющих перекрестные симптомы с ПЦД. В панель вошли гены ПЦД, наиболее часто встречающиеся среди больных ПЦД, на долю которых приходится 3 % и более случаев: (*CCDC39* (4–9 %), *CCDC40* (3–4 %), *CCDC103* (<4 %), *DNAH5* (15–29 *%), DNAH11* (6–9 %), *DNAI1* (2–10 %), *SPAG1* (<4 %), *ZMYND10* (<2–4 %), а также гены следующих заболеваний: муковисцидоз (*CFTR*), бронхоэктазия с повышенным содержанием хлоридов пота или без него (*SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G*), изолированный гиперхлоргидроз (*CA12),* Синдром Швахмана–Даймонда (СШД) (*SBDS, DNAJC21, EFL1, SRP54*). *И*сследование включает анализ кодирующих последовательностей и областей экзон-интронных соединений указанных генов, а для гена *CFTR* добавлены глубоко интронные участки с описанными патогенными вариантами (табл. 49).

Таблица 49

Генетическое тестирование в диагностике первичной цилиарной дискинезии (адаптировано из клинических рекомендаций Европейского респираторного общества)

1	Генетическое тестирование для подтверждения диагноза может быть выполнено у лиц с ПЦД, диагностированных другими способами (например, ВСВМ, ТЭМ, ИФ), или у лиц с явными клиническими признаками ПЦД (типичные клинические данные, низкий уровень nNO) и при отсутствии других исследований, таких как ВСВМ, ТЭМ, ИФ. Отрицательный генетический тест не исключает ПЦД
2	Генетическое тестирование также может быть выполнено для верификации диагноза и установления конкретной генетической формы у пациентов с явными клиническими признаками ПЦД и у которых ВСВМ, ТЭМ или ИФ не подтвердили диагноз, как это может быть в случае пациентов с генетическими вариантами *DNAH11, CCNO, MCIDAS* или *RSPH*
3	Генетическое тестирование и интерпретация результатов должны соответствовать национальным и международным рекомендациям
4	Анализ сегрегации аллелей в семье (особенно у обоих родителей) важен для подтверждения генотипа у пробандов (для различения гомозиготности и гемизиготности, а также сложной гетерозиготности и сложного аллеля)
5	Генетическое тестирование пациентов и их родственников может быть необходимо для генетического консультирования и планирования деторождения
6	В будущем генетическое тестирование может быть важным для лечения пациентов с учетом генотипа

Примечание: ВСВМ – анализ с помощью высокоскоростной видеомикроскопии; ТЭМ – трансмиссионная электронная микроскопия; ИФ – иммунофлуоресцен-

ция (не рекомендована экспертами для применения в Российской Федерации); nNO – назальный оксид азота).

Несмотря на достаточно широкий арсенал исследований, используемых для подтверждения диагноза ПЦД, необязательно использование всех методов для пациента. При этом в настоящее время ни один из тестов или их комбинации не може полностью исключить данный диагноз.

Принципы лечения

Подход к терапии пациента с ПЦД должен быть мультидисциплинарным в связи с полиорганностью поражений. Согласно Европейскому консенсусу, цель терапии ПЦД – восстановить или поддержать нормальную функцию легких, насколько это возможно, на основе раннего выявления и активного лечения осложнений. Рандомизированных исследований лечения ПЦД не проводилось, и, следовательно, все рекомендации по лечению основаны на доказательствах очень низкого уровня или экстраполированы из руководств по кистозному фиброзу (муковисцидозу) (МВ).

Основными целями терапии являются:

- максимально возможное предупреждение прогрессирования и/или развития бронхоэктазов;
- восстановление/сохранение нормальной легочной функции;
- восстановление/сохранение носового дыхания и слуха;
- обеспечение максимально высокого качества жизни пациента;
- предупреждение и лечение обострений хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе, верхних дыхательных путях и среднем ухе;
- предупреждение и лечение обострения инфекционно-воспалительного процесса в околоносовых пазухах (ОНП) для уменьшения степени нисходящей контаминации бронхолегочной системы;
- терапия хронического среднего отита.

Консервативное лечение ПЦД включает в себя:

- муколитическую терапию, прежде всего ингаляции с гипертоническим раствором 7%-натрия хлорида;
- бронхолитическую терапию;
- дренирование бронхиального дерева и лечебную физкультуру;
- противовоспалительную терапию;
- антибактериальные препараты;
- мероприятия, направленные на предупреждение и лечение обострения инфекционно-воспалительного процесса в околоносовых пазухах (ОНП) для уменьшения степени нисходящей контаминации бронхолегочной системы;
- терапию хронического отита;

- терапию осложнений;
- индивидуальную коррекцию рациона на основе оценки нутритивного статуса.

В клинической практике для муколитической терапии используется 3–7%-гипертонический раствор натрия хлорида в качестве монотерапии и/или с 0,1%-натрия гиалуронатом. Применяется ингаляционно через небулайзер по 5 мл 2 раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей и является базисной терапией с быстрым муколитическим эффектом. У детей младшего возраста может применяться 3%-гипертонический раствор натрия хлорида, в том числе для назального душа.

Рекомендовано рассмотреть возможность применения ингаляций дорназы альфа с муколитической целью у отдельных пациентов с ПЦД.

Назначение ацетилцистеина (АЦЦ) показано пациентам с ПЦД только при использовании аминогликозидов с целью профилактики снижения слуха. АЦЦ не рекомендован пациентам с ПЦД для применения с муколитической целью в связи с отсутствием доказательств эффективности.

Антибактериальная терапия

Наиболее частыми возбудителями при ПЦД являются нетипируемая *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (в том числе *MRSA*), *Pseudomonas aeruginosa. Pseudomonas aeruginosa* у детей встречается редко, однако с подросткового возраста значение этого патогена у больных ПЦД постепенно возрастает.

Антибактериальную терапию (АБТ) при обострении хронического бронхолегочного процесса целесообразно проводить в соответствии с результатами микробиологического исследования респираторного образца. При отсутствии результатов микробиологического исследования мокроты эмпирически могут назначаться аминопенициллины, в том числе ингибиторозащищенные, цефалоспорины II–III поколения.

При нетяжелом обострении рекомендуется назначать пероральные АБ; при тяжелом обострении, неэффективности стартовой пероральной АБТ, наличии сопутствующих заболеваний / состояний, нарушающих всасывание в ЖКТ, целесообразна стартовая в/в АБТ. Длительность АБТ обычно составляет 2–3 нед.

АБТ проводится всем больным ПЦД с хронической инфекцией *Pseudomonas aeruginosa* независимо от наличия и выраженности симптомов. Режимы терапии в целом соответствуют таковым при МВ и бронхоэктазах (БЭ), не связанных с МВ. Препаратами первой линии являются ингаляционные АБ – колистиметат натрия, тобрамицин и др. При хронической бронхолегочной инфекции, ассоциированной с другими бактериальными возбудителями и частыми

обострениями (≥3 раз в год), может быть рассмотрено назначение азитромицина в режиме субингибирующих концентраций. При первичном выявлении *Pseudomonas aeruginosa* в респираторных образцах рекомендуется провести лечение, направленное на ее элиминацию. В качестве терапии первой линии назначаются ципрофлоксацин или антисинегнойный β-лактам с подтвержденной активностью *in vitro* ± аминогликозид курсом 14 дней с последующим применением ингаляционного АБ (колистиметат натрия, тобрамицин) в течение 4–12 нед. При первичном выявлении *Burkholderia cepacia* complex и MRSA эрадикацию проводят при наличии симптомов и ухудшении течения заболевания. Выбор АБТ соответствует режимам, применяющимся для лечения обострений, вызванных данными возбудителями (табл. 50).

Таблица 50

Режим дозирования и особенности применения системных антибактериальных препаратов при обострении первичной цилиарной дискинезии

Наименование	**Доза, режим дозирования**	**Комментарии**
Азтреонам	>9 мес. – 2 г. 90–120 мг/кг, >2 лет 150–200 мг/кг в/в за 3–4 введения	противопоказан детям до 9 мес. [2]
Азитромицин[1]	10 мг/кг внутрь 1 раз в день	таблетки 125 мг противопоказаны детям до 3 лет, суспензия для приема внутрь – детям до 6 мес.
Амикацин[1]	15–20 мг/кг в сут в/в 1 раз в день[*]	-
Амоксициллин[1]	80–90 мг/кг внутрь в 2–3 приема	-
Амоксициллин + клавулановая кислота[1]	80–90 мг/кг внутрь в 2–3 приема (расчет по амоксициллину, высокая доза) 100 мг/кг в/в за 4 введения. Дозировка клавулановой кислоты ≤10 мг/кг в сутки. При превышении – добавить незащищенный амоксициллин	суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 3 мес., таблетки диспергируемые противопоказаны детям по 2 лет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, противопоказаны детям до 12 лет и с массой тела <40 кг
Ампициллин[1]	100–200 мг/кг в/в, в/м в 4 введения	-
Ампициллин + сульбактам[1]	150–300 мг/кг в/в, в/м в 4 введения	-
Ванкомицин[1]	40 мг/кг в/в за 2–4 введения	-
Гентамицин[1]	3–5 мг/кг в сут в/в 1 раз в день[*]	-
Имипенем + циластатин[1]	60–100 мг/кг (по имипенему) в/в за 4 введения	противопоказан детям до 3 мес.
Кларитромицин[1]	15 мг/кг внутрь в 2 приема	противопоказан детям до 6 мес. таблетки противопоказаны детям до 12 лет[2]

Окончание таблицы 50

Котримоксазол[1]	6–10 мг/кг (по триметоприму) внутрь или в/в за 2 введения	суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 6 нед., таблетки и раствор для инфузий – детям по 3 лет[2]
Линезолид[1]	30 мг/кг в/в за 3 приема или 30 мг/кг в/в за 3 введения (дети до 12 лет)	у детей ≥12 лет режим дозирования как у взрослых
Меропенем[1]	60–120 мг/кг в 3 введения (возможна продленная инфузия)	противопоказан детям до 3 мес.
Оксациллин[1]	150–200 мг/кг в/в за 4 введения	-
Пиперациллин + тазобактам	300 мг/37,5 мг/кг в/в за 3–4 введения (возможна продленная инфузия)	противопоказан детям до 2 лет[2]
Полимиксин В[1]	1,5–2,5 мг/кг в 2 введения (дети >1 г) 1,5-4 мг/кг в 2 введения (дети ≤1 г)	-
Тобрамицин[1]	3–5 мг/кг в сутки в/в 1 раз в день*	-
Фосфомицин[1]	200–400 мг/кг в/в за 3 введения (возможна продленная инфузия)	-
Цефазолин[1]	100–150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения	-
Цефалексин[1]	Дети >10 лет: 1–2 г внутрь в 4 приема Дети ≤10 лет: 50–100 мг/кг внутрь в 4 приема	капсулы 250 мг противопоказаны детям до 10 лет, таблетки 250 мг – противопоказаны детям до 7 лет[2]
Цефепим[1]	100–150 мг/кг в/в в 3 введения	противопоказан детям до 2 мес.
Цефепим + сульбактам[1]	50–80 мг/кг в/в в 2 введения (расчет по цефепиму) Сульбактама не более 80мг/кг/сутки	противопоказан детям до 2 мес.
Цефотаксим[1]	100–150 мг/кг в/в, в/м в 3-4 введения	-
Цефтазидим[1]	100-150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения	-
Цефтазидим + авибактам[1]	100–150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения	противопоказан детям до 3 мес.
Цефтаролина фосамил[1]	<2 мес. 12 мг/кг, 2 мес.–2 г. 16–20 мг/кг, старше 2 лет – 24 мг/кг в/в за 2 введения	-
Цефтриаксон[1]	50–80 мг/кг в/в, в/м в 1–2 введения	
Цефуроксим аксетил[1]	20–30 мг/кг внутрь в 2 приема	суспензия для приема внутрь – противопоказана детям до 3 мес., таблетки – детям до 3 лет

*Примечание: АБП – антибактериальный препарат; * – с точки зрения соотношения польза/риск однократное введение всей суточной дозы является предпочтительным, но допустимо деление суточной дозы на 2–3 введения; ** – при минимальной по-*

*давляющей концентрации ≥1,5 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы у взрослых до 3–4,5 г; *** – при выявлении пенициллин-резистентных S. pneumoniae, целесообразно назначать в дозе ≥ 6 г в сутки; # – при выявлении MRSA более эффективно увеличение дозы до 600 мг 3 раз в сутки; ## – при выявлении пенициллин-резистентных S. pneumoniae целесообразно назначать в дозе ≥4 г в сутки; ### – при тяжелых инфекциях целесообразно рассмотреть увеличение суточной дозы до 2 г (1 г каждые 12 ч); ^ – при тяжелых инфекциях, вызванных полирезистентными грамотрицательными возбудителями, целесообразно увеличение дозы в 2 раза; [1] – препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.19 № 2406-р (ред. от 23.12.21 № 3781-р); [2] – применение off-label – вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и пациента в возрасте старше 15 лет.*

Ведение пациентов и диспансерное наблюдение

Первичная диагностика и подбор терапии осуществляется в условиях специализированного пульмонологического стационара или отделения (пациенты с нетяжелым течением, особенно при катамнестическом наблюдении могут быть госпитализированы в дневной стационар), ведение пациентов совместно со специалистом оториноларингологом и, по показаниям, с сурдологом, при наличии признаков легочной гипертензии – с детским кардиологом. Срок пребывания в среднем может составить 14–21 день.

В амбулаторно-поликлинических учреждениях при подозрении на ПЦД участковые врачи-педиатры направляют больных на консультацию к врачу-пульмонологу.

Частота визитов пациента с первичной цилиарной дискинезией устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести течения. В среднем контрольные осмотры пациентов с ПЦД должны проводиться не реже 1 раза в год (по показаниям – чаще), с ежегодным исследованием ФВД, сатурации, Эхо-КГ с допплеровским анализом и периодическим контролем КТ органов грудной полости (в среднем 1 раз в 2 года).

Микробиологическая диагностика

Рекомендуется всем пациентам с ПЦД (или с подозрением на ПЦД) микробиологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты или трахеального аспирата), или, в исключительных ситуациях (для младенцев), орофарингеального мазка и/или жидкости бронхоальвеолярного лаважа для идентификации патогена/-ов и определения чувствительности выделенной микрофлоры.

Исследование проводится при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения, в том числе, для контроля эффективности терапии, не реже 1 раза в 3–6 мес., по показаниям – чаще.

При хронической грамотрицательной антибиотикорезистентной флоре рекомендуется направлять на микробиологическое обследование больных пациентов с ПЦД в период проведения эрадикационной терапии – ежемесячно с целью оценки эффективности элиминации возбудителей. Направлять детей до 5 лет на диагностику микробной флоры, полученной с помощью глубокого мазка из зева. У детей с хроническим синуситом исследование рекомендуется проводить путем получения глубокого мазка при риноскопии.

Наблюдение за пациентом и контроль состояния необходимо осуществлять регулярно в условиях дневного стационара. Госпитализация проводится по показаниям в круглосуточный стационар. Пациента госпитализируют в палату с учетом подтвержденного ранее микробиологического пейзажа (особенно для *P. aeruginosa, B. cepacia complex, MRSA, Achromobacter spp.,* нетуберкулезных микобактерий, хронического аспергиллеза), при возможности – индивидуальный бокс. В зависимости от состояния пациента срок госпитализации может составить от 4 до 21 дня.

Исходы и прогноз

Определяющими факторами являются своевременное установление диагноза и адекватная терапия.

Прогноз зависит от объема и характера поражения легких и у большинства пациентов при правильном систематическом лечении и регулярном проведении реабилитационных мероприятий относительно благоприятный. Обострения хронического воспалительного процесса в легких и околоносовых пазухах могут существенно снижать качество жизни пациентов.

ГЛАВА 3

Избранные вопросы гастроэнтерологии

3.1. Функциональные нарушения пищеварения

Отечественные клинические рекомендации «Функциональные расстройства органов пищеварения» (ФРОП) созданы на основе разработанных экспертами Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) Римских критериев IV 2016 г. Однако они существенно переработаны с учетом особенностей отечественного здравоохранения, лекарственного обеспечения, национальных традиций медицинской науки и практики. В частности, действующая в России возрастная периодизация предполагает выделение младенческого (до 1 года) и раннего (1–3 года) возраста. Для первого характерны такие функциональные расстройства, как младенческие срыгивания, колика, дисхезия, которые не встречаются у детей старше года. В Римских критериях предлагается выделять возрастной диапазон 0–4 года, который объединяет три периода отечественной возрастной периодизации (табл. 51). ФРОП – это комплекс постоянных или повторяющихся симптомов, свойственных определенному возрасту, не объяснимых структурными или биохимическими нарушениями. Функциональные расстройства обычно не влияют на нормальное развитие ребенка и могут развиваться вследствие недостаточной адаптации в ответ на внешние или внутренние стимулы.

Младенческие срыгивания

Младенческие срыгивания (регургитация) по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) представляют собой ретроградный пассаж (заброс) содержимого желудка за пределы органа – в глотку, ротовую полость или из ротовой полости. Ежедневные срыгивания отмечаются у детей в возрасте до 3 мес. с частотой 86,9 %, угасают к году, сохраняясь только у 7,6 %.

Классификация не разработана.

Этиология и патогенез

Высокая частота срыгиваний у детей первого года жизни обусловлена собенностями строения верхних отделов пищеварительного тракта (пищевод широкий, переходит в желудок под прямым углом, желудок шарообразной нормы, ножки диафрагмы неплотно охватывают пищевод, пилорический отдел желудка развит хорошо, кардиальный отдел выражен слабо) и незрелостью нервно-гуморального звена регуляции сфинктерного аппарата и моторики

ЖКТ. Срыгивание носит физиологический характер и связано с механизмом сосания – облегчает отхождение избытка заглоченного воздуха из желудка.

Таблица 51

Классификация функциональных расстройств по Римским критериям и Российским клиническим рекоменациям

Римские критерии IV	Российские критерии
G. ФРОП у детей раннего возраста (от 0 до 3 лет)	**А. ФРОП у младенцев (до 1 года)**
Младенческие срыгивания	Младенческие срыгивания
Синдром руминации	Младенческие колики
Синдром циклических рвот	Младенческая дисхезия
	Функциональный запор
Младенческие колики	**Б. ФРОП у детей раннего возраста (1–3 года):**
Функциональная диарея	Синдром циклических рвот
Младенческая дисхезия	Функциональные абдоминальные боли
Функциональный запор	Функциональный запор
H. ФРОП у детей и подростков (от 3 до 17 лет)	**В. ФРОП у детей и подростков (от 3 до 17 лет)**
Функциональные расстройства с тошнотой и рвотой: Синдром циклической рвоты Функциональная тошнота и функциональная рвота Функциональная тошнота Функциональная рвота	Функциональные расстройства с тошнотой и рвотой: Синдром циклической рвоты Функциональная тошнота и функциональная рвота Функциональная тошнота Функциональная рвота
Функциональные расстройства с абдоминальной болью: Функциональная диспепсия Синдром раздраженного кишечника Абдоминальная мигрень Функциональная абдоминальная боль	Функциональные расстройства с абдоминальной болью: Функциональная диспепсия Синдром раздраженного кишечника Функциональная абдоминальная мигрень Билиарная дисфункция
Функциональные расстройства дефекации: Синдром циклической рвоты Функциональный запор Неретенционное недержание кала	Функциональные расстройства дефекации: Функциональный запор

Причинами срыгиваний у здоровых детей являются: высокое давление в брюшной полости вследствие тугого пеленания, запора, повышенного газообразования, длительного крика; нарушение техники кормления, перекорма. Появление срыгивания связано с объемом принимаемой пищи: его увеличение приводит к удлинению времени опорожнения желудка, к повышению внутрижелудочного давления и к учащению эпизодов спонтанных транзиторных рас-

слаблений нижнего пищеводного сфинктера, что создает предпосылки для развития у ребенка гастроэзофагеального рефлюкса.

Другими причинами срыгиваний без структурных изменений со стороны ЖКТ может быть синдром вегетовисцеральных нарушений при церебральной ишемии (пилороспазм), дискинезия ЖКТ, наследственные заболевания, связанные с нарушением обмена веществ.

Одной из частых причин кишечных колик у грудных детей является непереносимость белков коровьего молока (БКМ), которая может быть обусловлена как иммунными (IgE-зависимый и IgE-независимый вариант), так и неиммунными механизмами. У младенцев кишечные колики могут являться первым клиническим проявлением атопического заболевания. В дальнейшем присоединяются другие диспепсические расстройства как проявления гастроинтестинальной аллергии, а также кожные проявления.

В случае, если есть подозрение, что срыгивания у младенца связаны с АБКМ (слизь, кровь в стуле, наличие атопического дерматита, стул по типу «запорного поноса»), из диеты матери следует исключить продукты, содержащие молочный белок. Смеси для вскармливания на основе гидролизованного белка показаны недоношенным при непереносимости белка коровьего молока, а также в периоде реконвалесценции после перенесенного НЭК и обширных оперативных вмешательств на толстом и тонком кишечнике при отсутствии грудного молока.

На рынке продуктов детского питания РФ в настоящее время отсутствуют специализированные смеси для вскармливания недоношенных детей, произведенные на основе частично или полностью гидролизованного белка, в том числе смеси на основе аминокислот. Высокая осмолярность смесей, содержащих свободные аминокислоты, может явиться дополнительным фактором неблагоприятного воздействия на ЖКТ ребенка.

Публикации, посвященные исследованию клинической эффективности «гидролизатов» у недоношенных, очень немногочисленны. В отдельных публикациях упоминаются нежелательные биохимические эффекты при применении смесей на основе гидролиза. Ряд исследований указывает на отсутствие значимой разницы между цельным и гидролизованным белком в отношении показателей нутритивной ценности и влияния на биохимические показатели сыворотки. Потенциальные клинические преимущества «глубоких гидролизатов», такие как ускорение пассажа питательного субстрата по ЖКТ, показаны в единичных наблюдениях. Таким образом, убедительного научного обоснования для рутинного назначения недоношенным смесей на основе гидролизованного белка на сегодня не имеется. По физико- химическим характеристикам белковый гидролизат обладает лучшей растворимостью в грудном молоке, чем цельный белок, этим объясняется широкое использование гидроли-

зованного белка при производстве продуктов-обогатителей грудного молока.

Диагностика

Диагноз «срыгивания» – клинико-анамнестический. Диагноз синдрома срыгивания у здоровых детей в возрасте от 3 нед. до 12 мес. может быть установлен при наличии эпизодов срыгивания, происходящих по меньшей мере 2 раза в день на протяжении не менее 3 нед., на фоне отсутствия тошноты, примеси крови в рвотных массах, аспирации желудочного содержимого, апноэ, отставания в темпах физического развития, затруднений во время кормления или в процессе проглатывания пищи, а также из-за неправильного положения тела. Степень выраженности синдрома срыгиваний, согласно рекомендациям группы экспертов ESPGHAN, предложено оценивать по пятибалльной шкале, отражающей совокупную характеристику частоты и объема регургитаций.

Шкала оценки интенсивности срыгиваний (Y. Vandenplas et. al., 1993):

- 0 баллов – отсутствие срыгиваний;
- 1 балл – менее 5 срыгиваний в сутки, объём не более 3 мл;
- 2 балла – более 5 срыгиваний в сутки, объёмом более 3 мл;
- 3 балла – более 5 срыгиваний в сутки, объёмом до ½ количества смеси, введённого за одно кормление, не чаще, чем в половине кормлений;
- 4 балла – срыгивания небольшого объёма в течение 30 мин и более после каждого кормления;
- 5 баллов – срыгивания от ½ до полного объёма смеси, введённого во время кормления, менее чем в половине кормлений.

Нечастые и необильные срыгивания не расцениваются как заболевание, поскольку они не вызывают изменений в состоянии здоровья детей. У детей с упорными срыгиваниями (оценка от 3 до 5 баллов) нередко отмечаются осложнения, такие как эзофагит, отставание в физическом развитии, железодефицитная анемия, заболевания ЛОР-органов. Клиническими проявлениями эзофагита являются снижение аппетита, дисфагия и осиплость голоса. У детей с упорными срыгиваниями необходимо провести тщательный сбор анамнеза и полное физикальное обследование с целью исключения симптомов тревоги, к которым можно отнести:

- снижение массы тела, рвоты фонтаном;
- рвоты с примесью крови или желчи;
- респираторные нарушения вплоть до развития апноэ и синдрома внезапной смерти.

Одним из важных этапов обследования является анализ антропометрических показателей, что позволяет оценить темпы физического развития.

Лабораторно-инструментальные методы обследования

При наличии симптомов тревоги, для исключения анатомических аномалий верхних отделов ЖКТ, рекомендуется проведение:

- рентгеноскопии верхних отделов ЖКТ с контрастированием;
- проведение ультразвукового исследования (УЗИ) целесообразно для исключения анатомических нарушений (пилоростеноз, гидронефроз, камни желчного пузыря, перекрут яичка, гастропарез, нарушение моторики желудка);
- проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) необходимо детям, имеющим такие симптомы тревоги, как отказ от еды, недостаточную прибавку массы тела, рецидивирующие заболевания ЛОР-органов (например, отиты), беспокойство при глотании и т.д. Это обследование позволяет оценить состояние слизистой оболочки пищевода, желудка, состоятельность кардиального сфинктера и др.;
- при необходимости проводится прицельная биопсия слизистой оболочки пищевода и желудка. Гистологическое исследование помогает в максимально ранние сроки определить природу и степень выраженности воспалительного процесса.

Рутинное применение УЗИ желудка с водно-сифонной пробой и ЭГДС для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни не рекомендуется (мнение экспертов). Дополнительное обследование в случае наличия симптомов тревоги может включать консультацию специалистов – детского хирурга, аллерголога, невролога, отоларинголога.

Дифференциальный диагноз

К основным заболеваниям, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику младенческих срыгиваний, относят:

- анатомические аномалии верхних отделов ЖКТ (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, пилоростеноз, стеноз 12-перстной кишки;
- ахалазия;
- стриктуры, кольца Шацкого;
- трахеоэзофагеальная фистула;
- орофарингеальная дисфагия;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- аллергия к белкам коровьего молока;
- лактазная недостаточность;
- натальная травма шейного отдела позвоночника;
- нарушение вегетативной регуляции.

Лечение

Мероприятия по лечению срыгиваний включают обучение родителей простейшим приемам постуральной терапии и правильной

технике вскармливания с целью предотвращения аэрофагии. Необходимо информирование о том, что перекармливание способствует срыгиванию. Постуральная терапия (терапия положением) у грудных детей заключается в кормлении ребенка в положении под углом 45–60°, что препятствует срыгиванию и аэрофагии. Удерживать ребенка в вертикальном положении после кормления следует не менее 20–30 мин (с приподнятой головой). Придание ребенку вынужденного положения во время сна (приподнятый головной конец кровати, горизонтальное положение на животе) не рекомендуется вследствие риска синдрома внезапной детской смерти.

Диетическая коррекция

При естественном вскармливании необходимо создать спокойную обстановку для кормящей матери, направленную на сохранение лактации, нормализовать режим кормления ребенка, исключающий перекорм, и контролировать правильное прикладывание к груди для профилактики аэрофагии.

При искусственном вскармливании на фоне отсутствия данных о гастроинтестинальных проявлениях пищевой аллергии ребенка можно перевести на один из специализированных продуктов питания – антирефлюксную молочную смесь, вязкость которой повышается за счет введения в состав загустителей.

В качестве таких загустителей используются два вида полисахаридов – неперевариваемые (клейковина бобов рожкового дерева – камедь) и перевариваемые (модифицированные крахмалы). Антирефлюксные смеси обладают хорошей переносимостью и удовлетворяют потребность детей во всех основных пищевых веществах и энергии.

Камедь, входящая в состав антирефлюксных смесей, набухает в желудке ребенка и связывает жидкость, тем самым, делая смесь гуще, что препятствует срыгиваниям. Антирефлюксные продукты, содержащие камедь, вводятся в рацион ребенка постепенно, в каждое кормление. Объем лечебной смеси подбирается индивидуально до прекращения срыгиваний. Возможно ее добавление в бутылочку со стандартной молочной смесью, которую получает ребенок, но более эффективно самостоятельное применение этой смеси в начале кормления. Специальные лечебные смеси, в состав которых в качестве загустителя введен крахмал (рисовый, кукурузный или картофельный), оказывают антирефлюксное действие за счет его набухания в желудке ребенка, что препятствует возникновению срыгиваний. Эффект от их применения наступает в более отдаленный период по сравнению со смесями, содержащими камедь. Эти смеси показаны детям как при нормальном стуле, так и при склонности к неустойчивому стулу. Крахмалосодержащие смеси целесообразно рекомендовать для полной замены ранее получаемой молочной смеси.

Несмотря на высокую клиническую эффективность антирефлюксных смесей, они не должны использоваться бесконтрольно как альтернатива обычным адаптированным молочным формулам. Эти смеси применяют на определенном этапе лечения синдрома срыгиваний, при конкретных показаниях.

Продолжительность применения антирефлюксных смесей индивидуальна, иногда бывает достаточно длительной (до 2–3 мес.), и только после достижения стойкого терапевтического эффекта ребенок переводится на адаптированную молочную смесь.

Назначение антисекреторных препаратов и прокинетиков при физиологической регургитации неэффективно.

Показания для госпитализации

- Упорные срыгивания, не поддающиеся коррекции.
- Наличие симптомов обезвоживания, значительная потеря массы тела.
- Респираторные симптомы, ассоциирующиеся со срыгиваниями (ларингоспазм, бронхоспазм, афония, кашель).
- Срыгивания, чередующиеся с рвотой, примесь крови и желчи в рефлюктате.
- Наличие срыгивания у ребенка старше года.

Младенческие колики

Определение

Младенческие колики (по МКБ-10: R10.4 и P92.0) – регулярные эпизоды повышенной раздражительности, беспокойства и/или плача, возникающие и завершающиеся без очевидных причин. Младенческие колики характерны для детей младше 5 месяцев. Младенческие колики типичны для детей, у которых нет нарушения роста и развития, лихорадки или проявлений других заболеваний.

Эпидемиология

Частота возникновения младенческих колик составляет в среднем 20 %. Данное расстройство с одинаковой частотой поражает детей обоих полов, находящихся на естественном и искусственном вскармливании.

Классификация не разработана.

Этиология и патогенез

Младенческая колика может быть обусловлена разными причинами, как со стороны ребенка, так и со стороны матери.

Симптомы тревоги при младенческой колике со стороны матери

Психосоциальные факторы:

- первый ребенок в семье;
- отсутствие социальной поддержки беременной;
- конфликты в семье;

- матери-«одиночки»;
- возраст старше 35 лет;
- курение во время беременности;
- психоэмоциональное состояние окружения.

Болезни матери:
- метаболический синдром;
- мигрень.

Со стороны ребенка:
- роды путем кесарева сечения;
- нарушение формирования адекватного микробиома кишечника;
- увеличение содержания *Escherichia coli*: метеоризм, нарушение двигательной активности;
- недостаток мелатонина и избыток серотонина;
- ферментативная незрелость (транзиторная, относительная лактазная недостаточность);
- повышенный уровень мотилина и грелина в крови.

Ошибки ухода:

•нарушение диеты кормящей матерью;

•нарушение техники вскармливания:

быстрое сосание, неправильный захват соска, заглатывание воздуха, перекорм, перегрев.

Диагностика

Диагноз «младенческие колики» – клинико-анамнестический. Обычно младенческие колики проявляются в первые недели жизни младенца, достигают кульминации в возрасте 2–3 мес. и постепенно уменьшаются, исчезая к 5 мес. Вечерние часы – наиболее типичное время для развития колик.

Основополагающим клиническим симптомом колики является чрезмерный и упорный громкий плач. Во время каждого эпизода ребенок становится возбужденным, раздраженным и беспокойным, сучит ножками. Также наблюдают покраснение лица и нередко урчание в животе. Эта симптоматика вызывает серьезное беспокойство родителей, даже если ребенок выглядит вполне здоровым, нормально растет, развивается и имеет хороший аппетит. Проводимое обследование ребенка, как правило, не позволяет выявить наличие патологических нарушений. Рекомендуемым первым шагом в диагностике колики является выявление симптомов тревоги.

Симптомы тревоги при младенческой колике:
- упорный крик с изменением тональности;
- повторные рвоты;
- рвота с кровью;
- кровь в стуле;
- отсутствие набора массы тела и/или потеря массы тела;

- замедление линейного роста;
- необъяснимая лихорадка.

Лабораторно-инструментальные методы обследования

По показаниям, при наличии симптомов тревоги могут быть назначены: клинический анализ крови и мочи, анализ кала на скрытую кровь, анализ кала на кальпротектин, биохимические анализы крови (уровень печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ-глутамилтранспептидазы, амилазы, С-реактивный белок (СРБ)), УЗИ, ндоскопические исследования (ЭГДС, колоноскопия), дыхательные водородные тесты с лактозой. Для уточнения инфантильных спазмов рекомендуется консультация невролога.

Дифференциальный диагноз

Необходимо исключить у младенца заболевания, сопровождающиеся развитием младенческих колик, таких как: гастроинтестинальная форма пищевой аллергии, лактазная недостаточность, патология центральной нервной системы (синдром внутричерепной гипертензии). При наличии симптомов тревоги рекомендуется исключение острой хирургической патологии (инвагинации кишечника, ущемленной грыжи, кишечной непроходимости, аномалий развития).

Лечение

Младенческие колики представляют собой состояние с множеством различных этиологических и предрасполагающих факторов. Многофакторный характер расстройства предопределяет низкую вероятность значимого клинического улучшения в общей популяции пациентов на фоне применения одного вида вмешательства. Предлагается комплексный подход в лечении.

Первым шагом в лечении младенческой колики являются психологическая поддержка и разъяснительная работа с родителями, которым объясняют основные причины развития младенческих колик, их тенденцию уменьшаться с возрастом.

При младенческих коликах на фоне нормального физического и нервно-психического развития основное внимание следует уделить предотвращению плача и предоставлению родителям необходимой информации и поддержки. Важнейшие принципы, соблюдение которых рекомендовано:

1) помимо патологии, плач свидетельствует о наличии у младенцев повышенной возбудимости или гиперактивности;

2) первые 3 мес. жизни ребенка можно рассматривать в качестве переходного этапа нервно-психического развития, который большинство детей проходят более или менее благополучно;

3) информирование родителей о том, что раздражение, вызываемое детским плачем, является нормальной реакций, а также информирование об опасностях «синдрома детского сотрясения»;

4) выработка путей предупреждения и минимизации детского плача, концентрация внимания родителей на положительных особенностях развития ребенка;

5) поиск возможностей для получения поддержки в уходе за ребенком, которые позволяют каждому из родителей найти свободное время для восстановления сил;

6) психологическая поддержка родителей и помощь в осознании того, что первые 3 мес. жизни ребенка представляют собой трудный период, который они в состоянии преодолеть с положительными последствиями для себя и для их взаимоотношений с ребенком.

Диетотерапия колик должна быть дифференцированной, она зависит от вида вскармливания.

Естественное вскармливание. Из питания матери исключают продукты, повышающие газообразование в кишечнике (сахар и кондитерские изделия, сладкий чай с молоком, виноград, сладкие творожные пасты и сырки, безалкогольные сладкие напитки), и продукты, богатые экстрактивными веществами (мясные и рыбные бульоны, лук, чеснок, консервы, маринады, соленья, колбасные изделия). Цельное молоко рекомендуется заменить на кисломолочные продукты (кефир, йогурт, творог, сыр, сливочное масло). Необходимо исключить перекорм ребенка, особенно при свободном вскармливании.

Искусственное и смешанное вскармливание. Необходимо рекомендовать ребенку адекватную современную детскую молочную смесь, соответствующую особенностям его пищеварительной системы, не допускать перекорма. Возможно введение в рацион адаптированной кисломолочной смеси. При отсутствии эффекта целесообразно использование продуктов, предназначенных для детей с ФРОП, в частности, смесей, которые имеют в своем составе частично гидролизованный белок, пониженное содержание лактозы и обогащены пре- и пробиотиками (смеси серии Комфорт). Возможно применение смесей на основе высокого гидролиза белка сроком на 2–4 нед. При наличии эффекта необходимо продолжить кормление указанными смесями.

Физические методы воздействия – сухое тепло на живот ребенка (например, теплая пеленка); поглаживание живота; применение газоотводной трубки – в ряде случаев помогают при колике.

Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение младенческих колик носит индивидуальный характер. Можно использовать препараты, содержащие симетикон.

Препараты на основе симетикона

Симетикон – это смесь полимера диметилсилоксана с диоксидом кремния. Механизм действия основан на ослаблении поверхностного натяжения пузырьков газа в пищеварительном тракте,

приводящем к их разрыву и последующему выведению из организма. При приеме внутрь препарат не всасывается и после прохождения через ЖКТ выводится из организма. Привыкание к нему не развивается. Максимальный эффект достигается в случаях, когда в генезе колики значимую роль играет метеоризм. Если основная причина – нарушение перистальтики за счет незрелости иннервации кишечника, то эффект будет незначительным.

Используются пробиотики, содержащие *Lactobacillus reuteri*. Комбинация *L. reuteri* и *L rhamnosus*, стабилизируя кишечный барьер, является оптимальным сочетанием для детей с коликами на фоне аллергических проявлений. Однако, в связи с полученными противоречивыми результатами исследований, не рекомендуется их рутинное применение.

Показания для госпитализации:

- продолжительность болевого приступа более 3 ч;
- отсутствие стула, выделение слизи с примесью крови;
- повышение температуры тела, симптомы интоксикации;
- повторная рвота, рвота кишечным содержимым.

Младенческая дисхезия

Определение

Младенческая дисхезия представляет собой нарушенную дефекацию, обусловленную неспособностью координировать повышенное внутрибрюшное давление с расслаблением мышц тазового дна.

Эпидемиология

Популяционное исследование, проведенное в Нидерландах, показало, что в возрасте 1 и 3 мес. дисхезия наблюдалась соответственно у 3,9 % и 0,9 % новорожденных. По данным анкетирования матерей, распространенность дисхезии составила 2,4 % в первый год жизни.

Классификация не разработана.

Этиология и патогенез

Причиной дисхезии является неспособность ребенка координировать повышенное внутрибрюшное давление во время дефекации с расслаблением мышц тазового дна.

Диагностика

Диагноз «дисхезия» – клинико-анамнестический.

Диагностические критерии дисхезии для детей в возрасте <9 мес. включают:

1) напряжение и плач по крайней мере в течение 10 мин перед неудачной или успешной дефекацией мягким стулом;

2) отсутствие другой патологии.

Клиническая картина: проявляется дисхезия криком и плачем ребенка перед дефекацией. При этом наблюдается резкое покрас-

нение лица ребенка (так называемый *синдром пурпурного лица*). Симптомы обычно сохраняются в течение 10–20 мин, дефекация может отмечаться несколько раз в день, кал мягкий и без примесей. Для дисхезии характерно, что ребенок успокаивается сразу после дефекации. У большинства младенцев симптомы дисхезии начинаются в первые 2–3 мес. жизни и разрешаются самопроизвольно к 9 мес. Врач оценивает диету ребенка, проводит физикальное обследование, в том числе ректальное, для исключения аноректальных аномалий; анализирует параметры физического развития ребенка.

Лабораторно-инструментальные методы обследования не требуются.

Дополнительное обследование проводится при наличии симптомов тревоги (появление крови в стуле, необъяснимой лихорадки, отсутствие набора массы тела и/или потеря массы тела, замедление линейного роста). Дополнительное обследование может включать консультацию специалистов – детского проктолога, невролога.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с аноректальными пороками развития.

Лечение

Родителям ребенка необходимо сообщить о том, что не рекомендуется прибегать к стимуляции прямой кишки, так как в дальнейшем ребенок может ждать стимуляции, прежде чем совершит акт дефекации. Возможна периодическая стимуляция перианальной зоны. Слабительные средства при дисхезии не назначаются.

Показания для госпитализации

Не определены.

Функциональный запор

Определение

Функциональный запор (МКБ Х К 59.0) – увеличение интервалов между актами дефекации и/или систематически неполное опорожнение кишечника, изменение плотности стула, затруднение (приложение определенных усилений) для опорожнения.

Эпидемиология

Запоры могут быть диагностированы у ребенка любого возраста, распространенность запоров среди детей в мире, включая младенцев и подростков, составляет от 10 % до 23 %, в Европе – от 0,7 % до 12 %. По данным Mugie S.M., Benninga M.A., Di Lorenzo C. (2011), распространенность запоров у детей составляет от 0,7 % до 29,6 % в зависимости от используемых критериев. У детей первого года жизни распространенность ФЗ составляет 20–35 %, от года от 17 – до 40 %. Huang R. et al. (2014), Robin S.G. et al. (2018) отмечают, что распространенность функциональных запоров у детей

младшего возраста несколько выше (18,5 %), чем у детей и подростков (14,1–15 %). В ранний возрастной период у детей следует констатировать недостаточную двигательную активность кишок, дискоординацию мышечных сокращений, несовершенство ферментативных систем, точнее, их адаптированность не к дефинитивному, а аутолитическому (лактотрофному) типу пищеварения, несовершенство микрофлоры кишечника и ряд других предрасполагающих факторов. Имеются определенные триггерные процессы, обеспечивающие качественный переход органа или целого организма из одного. У младенцев запоры редко проявляются как изолированное состояние. Около половины детей до 1 года одновременно имеют сочетание нескольких функциональных расстройств (например, младенческой колики, срыгивания и запоры).

Рабочая классификация запоров функционального происхождения (Хавкин А.И., 2000 г.)

1. По течению: острые и хронические.
2. По механизму развития: кологенные и проктогенные.
3. По стадии течения: декомпенсированные, субкомпенсированные и компенсированные.

1. Компенсированная стадия:

• отсутствие самостоятельного стула 2–3 дня;
• сохранены позывы на дефекацию;
• отсутствуют боли в животе и вздутие живота;
• запоры корригируются диетой.

2. Субкомпенсированная стадия:

• отсутствие самостоятельного стула 3–7 дней;
• дефекация после слабительных;
• могут быть боли в животе и вздутие живота.

3. Декомпенсированная стадия:

• отсутствие самостоятельного стула свыше 7 дней;
• отсутствуют позывы на дефекацию;
• боли в животе и вздутие живота;
• каловая интоксикация;
• запоры устраняются только после сифонной клизмы

4. В зависимости от этиологических и патогенетических признаков: алиментарные, неврогенные, инфекционные, воспалительные, психогенные, гиподинамические, механические, токсические, эндокринные, медикаментозные, вследствие аномалии развития толстой кишки, вследствие нарушений водно-электролитного обмена.

Этиология и патогенез

ФЗ не связан с органическими нарушениями. В его основе лежит нарушение регуляции моторной деятельности толстой кишки, которая проявляется урежением акта дефекации, его затруднением, систематически недостаточным опорожнением кишечника и/или из-

менением формы и характера стула. При этом замедление транзита каловых масс по всей толстой кишке способствует развитию кологенных запоров, а затруднение опорожнения ректосигмоидного отдела толстой кишки ведет к проктогенным запорам. У детей чаще всего наблюдаются смешанные расстройства (кологенные и проктогенные).

Формированию *ФЗ у детей первого года жизни* могут способствовать изменения в питании ребенка, а именно недостаточный объем питания, который получает ребенок (например, при грудном вскармливании в случае наличия гипогалактии у матери); смена питания (переход на искусственное вскармливание или замена детской смеси, введение прикорма); инфекции (вирусные, острые кишечные инфекции), анальные трещины.

Диагностика

Диагноз функционального запора устанавливается на основании тщательно собранного анамнеза и данных объективного обследования.

Основные критерии функционального запора у детей (согласно Римским критериям IV)

Наличие двух или более симптомов в течение 1 мес.:

- 2 или менее дефекаций в неделю;
- 1 или более эпизодов недержания кала в неделю;
- чрезмерная задержка стула в анамнезе;
- дефекации, сопровождающиеся болью и натуживанием в анамнезе;
- большой диаметр каловых масс в анамнезе, вызывающих засор в унитазе (данное уточнение было удалено в Римских критериях IV пересмотра);
- наличие большого количества каловых масс в прямой кишке.

Дополнительные критерии:

- раздражительность;
- снижение аппетита и/или раннее насыщение;
- симптомы купируются сразу после дефекации.

Дополнительные критерии функционального запора у детей, имеющих туалетные навыки на момент постановки диагноза:

• По крайней мере, 1 эпизод недержания кала после приобретения туалетных навыков.

• Большой диаметр каловых масс, вызывающих засор в унитазе по данным анамнеза.

• Объективное обследование: оценка веса и роста ребенка, осмотр области живота и пальпация живота, осмотр перианальной и пояснично-крестцовой областей.

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Диагноз ФЗ – клинико-анамнестический.

Наличие симптомов тревоги и рефрактерного запора требует дополнительных методов обследования для уточнения причины запора. У младенцев и детей раннего возраста могут наблюдаться:

- Раннее начало запора (в возрасте младше 1 мес. жизни).
- Выделение мекония более чем через 48 ч после рождения у доношенного новорожденного.
- Семейный анамнез в отношении болезни Гиршпрунга.
- Лентовидный стул.
- Кровь в стуле при отсутствии анальных трещин.
- Задержка развития.
- Лихорадка.
- Рвота желчью.
- Аномалия щитовидной железы.
- Выраженное вздутие живота.
- Перианальная фистула.
- Аномальное положение ануса.
- Анальный рефлекс или кремастерный рефлекс отсутствуют.
- Снижение мышечной силы нижних конечностей/тонуса/ рефлексов.
- Пучок волос над остистым отростком позвонка (косвенный признак spina bifia).
- Впадина в области крестца (косвенный признак spina bifia).
- Отклонение межъягодичной борозды.
- Сильный страх во время осмотра ануса.
- Рубцы в области анального отверстия.

У детей старше трех лет в дополнение к симптомам тревоги могут наблюдаться:

- подъемы температуры до субфебрильных или фебрильных цифр;
- гепатомегалия;
- спленомегалия;
- изменения в клиническом анализе крови (анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ);
- изменения в биохимическом анализе крови.

Наличие симптомов тревоги и рефрактерного запора (запор, не отвечающий на адекватную консервативную терапию в течение не менее трех месяцев) в ряде случаев требует консультации хирурга. Обычное рентгенологическое исследование брюшной полости может быть использовано в случаях колостаза, когда объективное обследование невозможно или его результаты малоинформативны. Исследование транзита по ЖКТ (пассаж бария по ЖКТ) может использоваться в дифференциальной диагностике функциональных

запоров и функционального недержания кала, а также в неясных случаях.

Биопсия слизистой оболочки прямой кишки является «золотым стандартом» диагностики болезни Гиршпрунга. Толстокишечная манометрия показана детям с рефрактерным запором до решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства. МРТ спинного мозга не рекомендуется использовать в рутинной практике в случае рефрактерного запора без других неврологических симптомов. Биопсия толстой кишки для диагностики нейромышечных заболеваний толстой кишки не рекомендуется у детей с рефрактерным запором.

Дифференциальная диагностика

В дифференциальной диагностике при наличии симптомов тревоги у детей раннего возраста должны исключаться: болезнь Гиршпрунга, анатомические аномалии (ахалазия ануса, атрезия ануса, стеноз ануса), аномалии спинного мозга, аномалии мышц брюшной стенки (гастрошизис, синдром Дауна, синдром сливообразного живота), муковисцидоз, целиакия, гипотиреоз, гиперкальциемия, гипокалиемия, аллергия к белкам пищи, передозировка витамина D, аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ).

Лечение

Важными составляющими лечения запора является проведение образовательной и разъяснительной работы с родителями. Необходимо акцентировать внимание родителей на том, что хронический запор – это длительно существующая проблема, требующая постоянного лечения. Лечение должно быть этапным, комплексным, последовательным и индивидуальным, оно строится в определенной последовательности:

• обучение ребенка и родителей;

• проведение коррекции питания и питьевого режима;

• до начала основной терапии может быть рекомендовано освобождение кишечника от избытка каловых масс (очистительные клизма, свечи с глицерином);

• основная терапия с помощью медикаментозных средств, прежде всего, слабительных;

• поддерживающая терапия.

Лечение функциональных запоров у детей, не имеющих туалетных навыков, включает диетотерапию и при необходимости – медикаментозное лечение. У детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо нормализовать режим питания ребенка для исключения недокорма или перекорма. Известно, что при естественном вскармливании особую актуальность приобретает питание матери. Обстипация у малыша может быть потенцирована, если рацион питания матери ограничен или порой даже скуден, содержит недостаточное количество жидкости, грубой растительной клетчатки,

богат макаронными изделиями, закрепляющими по действию продуктами: натуральный кофе, какао, настоянный зеленый или черный чай, гранаты и их сок, зимние груши, айва, черника, черемуха, терпкие красные вина и т.д.

Необходимо провести коррекцию пищевого рациона *кормящей женщины* (продукты, стимулирующие моторику кишечника – продукты с высоким содержанием пищевых волокон (овощи, фрукты, сухофрукты, крупы, хлеб из муки грубого помола и др.), при этом необходимо соблюдать оптимальный питьевой режим, кисломолочные продукты в рацион кормящей женщины вводятся при условии отсутствия риска развития пищевой аллергии у младенца). Функциональные запоры у детей, получающих естественное вскармливание, не являются показанием для перевода ребенка на смешанное или искусственное вскармливание.

В случае, если есть подозрение, что запор у младенца связан с АБКМ (слизь, кровь в стуле, наличие атопического дерматита, стул по типу «запорного поноса»), из диеты матери следует исключить продукты, содержащие молочный белок.

При искусственном вскармливании необходимо провести коррекцию режима питания ребенка, уточнить объем получаемого продукта для исключения перекорма. Могут быть использованы смеси серии «Комфорт», оказывающие комплексное воздействие на пищеварительную систему ребенка: частично гидролизованный белок, олигосахариды, сниженное содержание лактозы, а также измененный жировой компонент, способствующие появлению регулярного стула. Также могут быть рекомендованы адаптированные кисломолочные смеси.

У детей с АБКМ, являющейся причиной запоров, необходимо использовать смеси на основе высокогидролизованного белка или аминокислот, с диагностической целью сроком от двух до четырех недель. В периоде введения прикорма для детей с запором рекомендуется начинать с овощных прикормов (большее количество клетчатки). Введение продуктов и блюд прикорма в рацион детей с запорами должно осуществляться в соответствии с рекомендуемой схемой вскармливания с 4–5 мес. жизни. Первыми в питание детей с функциональными запорами вводятся продукты, богатые пищевыми волокнами – фруктовое (яблоко, слива, чернослив) или овощное пюре (из кабачка, цветной капусты и др.), а в качестве зернового прикорма используются гречневая, кукурузная, овсяная каши.

У детей, приобретающих туалетные навыки на момент постановки диагноза, важно проведение образовательной и разъяснительной работы с родителями. Необходимо акцентировать внимание родителей на том, что хронический запор – это длительно существующая проблема, требующая длительного лечения.

Существуют два основных критических периода, в течение которых риск развития запоров функционального характера наиболее высок. Это периоды обучения ребенка гигиеническим навыкам («приучение к горшку») и начала посещения организованных коллективов (детский сад). Важной составляющей в профилактике запоров в детском возрасте является туалетный тренинг, предусматривающий высаживание ребенка с 1,5 лет на горшок 2–3 раза в день в течение 5 мин после приема пищи. Наиболее физиологичной считается утренняя дефекация, после завтрака. Тренинг обеспечивает развитие гастроколитического рефлекса, который усиливает перистальтику кишки за счет растяжения желудка. Если ребенок активно отказывается от пользования горшком, рекомендуется прервать туалетный тренинг на период от одного до трех месяцев. При отсутствии болезненной дефекации и запоров после перерыва большинство детей готовы продолжать «обучение». Но если повторные попытки безуспешны или ребенку более четырех лет, то необходимо еще раз обследовать ребенка и/или обратиться к детскому неврологу.

Лечение функциональных запоров у детей, имеющих туалетные навыки

Поведенческая терапия. Дефекация должна быть каждый раз в одно и то же время. Ребенку с ФЗ необходимо проводить в туалете 3–10 мин (в зависимости от возраста). Высаживать ребенка на горшок или предлагать посетить туалет надо после каждого приема пищи. Обязательное условие эффективной дефекации – обеспечение хорошего упора для ног. Для этого достаточно наличия в туалете низкой скамейки для ребенка, на которую он может поставить ноги (повышение внутрибрюшного давления в «позе Вальсальвы»). Ежедневную частоту дефекаций можно отмечать в дневнике, который может быть проанализирован при плановом посещении педиатра. Для облегчения описания формы стула можно пользоваться «Бристольской шкалой». Рекомендуются массаж и регулярные занятия физкультурой.

Коррекция питания

В комплексной терапии ФЗ показана диета, включающая зерновые, фрукты и овощи. Углеводы, присутствующие в сливовом, персиковом и яблочном соках и пюре (особенно сорбит), влияют на частоту дефекаций и консистенцию каловых масс за счет увеличения водной составляющей. Недостаточное употребление пищевых волокон в ежедневном рационе является фактором риска возникновения запора. Отмечена эффективность в лечении запора диеты, обогащенной фруктами, растительными волокнами или ржаным хлебом. Из питания рекомендуется исключить продукты, задерживающие опорожнение кишечника. Не рекомендуется «пища-размазня», пюреобразная. Показана рассыпчатая пища, мясо/ птица /рыба

«куском». Обязателен «объемный» завтрак – для стимуляции «гастроцекального рефлекса».

Считается, что оптимальный водный режим для здоровых детей в возрасте до 1 года составляет не менее 100–200 мл воды в сутки в зависимости от возраста и характера вскармливания. С целью «оживления» двигательной функции кишечника детям с запорами показан прием прохладной жидкости натощак (питьевой и минеральной воды, сока, компотов) для усиления послабляющего эффекта возможно добавление меда, ксилита или сорбита. При выборе минеральной воды при запорах у детей рекомендуется учитывать характер моторики толстой кишки. При гипомоторной дискинезии толстой кишки вода должна быть холодной (20–25 °С), средней минерализации (Ессентуки №4, Баталинская, Арзни, Donat Mg и др.). Молоко в чистом виде и в блюдах должно использоваться детьми с запорами ограниченно, так как нередко на фоне употребления этого продукта возникает метеоризм с возникновением или усилением болей в животе. Предпочтение отдается кисломолочным продуктам – кефир, ацидофилин, простокваша, йогурт и т.п. Есть данные, свидетельствующие о влиянии пробиотиков на моторику пищеварительного тракта. Однако полученных данных недостаточно для оценки эффективности пробиотиков при лечении ФЗ.

Медикаментозная терапия запоров

При отсутствии эффекта от проводимой диетотерапии и коррекции поведения их необходимо сочетать с медикаментозной терапией. Лечение ФЗ следует проводить дифференцированно, с учетом возраста ребенка и стадии ФЗ: компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной.

Поддерживающая медикаментозная терапия

Цель терапии – регулярный безболезненный стул мягкой консистенции и профилактика повторного формирования «калового завала». Это достигается с помощью слабительных средств.

Терапия первой линии включает назначение осмотических препаратов лактулозы, лактитола или ПЭГ (с электролитами или без них).

Лактулоза может назначаться детям с рождения. Лактулоза представляет собой дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы. Пребиотический эффект лактулозы был доказан в многочисленных исследованиях. Увеличение продукции кишечными бактериями короткоцепочечных жирных кислот нормализует трофику эпителия толстой кишки, улучшает ее микроциркуляцию, обеспечивая эффективную моторику, всасывание воды, магния и кальция. Частота побочных эффетов лактулозы значительно ниже по сравнению с другими слабительными средствами и не превышает 5 %, причем в большинстве случаев их можно считать незначительными. Начальная и поддерживающая суточная доза детям до 1 года – до 5 мл,

детям 1–6 лет – 5–10 мл, детям 7–14 лет начальная суточная доза 15 мл, поддерживающая – 10–15 мл, подросткам начальная суточная доза – 15–45 мл, поддерживающая – 15–30 мл. Возможны метеоризм, боль в животе. Доза подбирается индивидуально. Продолжительность терапии не ограничена. Лактитол разрешен детям старше 1 года. Лактитол – пребиотик, который в определенных дозах действует как осмотическое слабительное. Являясь пребиотиком, лактитол также оказывает положительное влияние на трофику колоноцитов и состояние кишечного барьера, которое опосредовано большим количеством масляной кислоты, выделяемой бутиратродуцирующей флорой кишечника при расщеплении лактитола. Лактитол принимают внутрь во время еды, смешивая с различными напитками или жидкой пищей, в том числе горячей. При запоре и дисбактериозе лактитол принимают однократно, всю суточную дозу сразу, за один прием:

- дети 1–6 лет – 2,5–5 г (1/2–1 чайная ложка порошка) в сут;
- дети 6–12 лет – 5–10 г (1–2 чайных ложки порошка) в сут;
- дети 12–16 лет – 10–20 г (2–4 чайных ложки порошка) в сут;
- дети старше 16 лет – 20 г (4 чайные ложки порошка) в сут.

В ряде случаев для получения необходимого эффекта (один безболезненный стул мягкой консистенции в сутки) достаточно бывает половины рекомендованной суточной дозы. В начале лечения возможно ощущение дискомфорта в животе, метеоризм и, в редких случаях, боли в животе и вздутие живота. Эти явления, как правило, исчезают при продолжении применения препарата, по мере адаптации к нему. Продолжительность применения не ограничена.

Полиэтиленгликоль 4000 (макрогол 4000) представляет собой полимер, эффективно образующий водородные связи с молекулами воды в просвете кишечника, что приводит к увеличению объема кишечного содержимого, стимуляции механорецепторов кишечника и как следствие, к усилению кишечной перистальтики. Разрешен к применению детям старше 6 мес. Дозировка: дети от 6 мес. до 1 года – 4000 мг/сут, дети 1–4 лет – 4000–8000 мг/сут, дети 4–8 лет – 8000–16 000 мг/сут, дети старше 8 лет – 10000–20000 мг/сут. Возможны метеоризм, боль в животе. Продолжительность приема не более 3 мес. Для ПЭГ характерен отчетливый дозозависимый эффект.

При недостаточной эффективности и/или в случае наличия выраженного проктогенного компонента запоров в качестве дополнительной терапевтической опции также могут быть назначены ректальные формы (свечи с глицерином) коротким курсом. Применение минеральных масел, стимулирующих слабительных не рекомендуется в педиатрии и допускается в исключительных случаях с большой осторожностью как дополнительная терапия при неэффектив-

ности или недостаточной эффективности предшествующей терапии осмотическими слабительными. Наряду со слабительными средствами, эффективно назначение регуляторов моторики (тримебутин), пре- и пробиотиков, а также у части больных – спазмолитиков и желчегонных средств.

Применение пробиотиков при запорах у детей является предметом дискуссии. На сегодняшний день исследовано влияние на моторную функцию кишечника у младенцев *Bifiobacterium longum*, *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938), *Bifiobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12). На данный момент у младенцев экспертами не рекомендуется рутинное использование про- и пребиотиков, значимого изменения питания и массивной лекарственной терапии при запорах.

Рекомендуется постепенное снижение дозы применяемых препаратов до полной отмены, но не ранее чем через месяц после купирования симптомов запора. В этом случае доза осмотических слабительных, таких как лактулоза, лактитол, ПЭГ подбирается индивидуально и чаще составляет 1/3–1/2 от терапевтической. Такая схема терапии используется с целью профилактики и оценки рецидивов. Согласно международным рекомендациям, терапия должна быть прекращена только при достижении удовлетворительных результатов туалетного тренинга.

Лечение при «каловом завале»

Копростаз встречается у половины детей с функциональным запором. Необходимо устранить копростаз до начала поддерживающей терапии для усиления эффекта лечения. Для эвакуации из кишки плотных каловых масс могут быть использованы пероральные и ректальные препараты: очистительные клизмы, минеральные масла или микроклизмы с лаурилсульфатом. Рекомендуется применение в течение 3–6 дней (максимум 6 дней) препаратов полиэтиленгликоля (ПЭГ) в более высоких дозах (1–1,5 г/кг) или клизм. Несмотря на то, что применение ПЭГ чаще ассоциируется с недержанием кала по сравнению с клизмами, ввиду меньшей инвазивности, ПЭГ является препаратом первого выбора. Ряд пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным течением ФЗ могут нуждаться в госпитализации.

Показания для госпитализации:

- Развитие осложнений (кишечное кровотечение, копростаз, энкопрез, хроническая трещина прямой кишки).
- Торпидность к проводимой терапии, ранние рецидивы при отмене терапии.
- Подозрение на органический или симптоматический запор.

3.2. Лактазная недостаточность у недоношенных детей

Наиболее частой формой синдрома мальабсорбции у детей является непереносимость дисахаридов. Дисахаридазная недостаточность (ДН) встречается при патологии тонкой кишки и связана со снижением активности ферментов, вырабатываемых энтероцитом. Непереносимость дисахаридов (лактозы, мальтозы, сахарозы) обусловлена снижением активности гидролаз (лактазы, сахаразы, изомальтазы) в слизистой оболочке тонкой кишки. Дефицит дисахаридаз может быть вызван генетическим дефектом или же быть вторичным, связанным с повреждением эпителия тонкой кишки. Лактазная недостаточность (ЛН) является одним из часто встречающихся вариантов недостаточности дисахаридаз.

Особого внимания заслуживают недоношенные дети, которым в раннем постнатальном онтогенезе свойственна незрелость многих функциональных систем, в том числе пищеварительной системы. Несовершенство моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сочетается у них с недостаточной активностью ферментных систем, особенностями становления микробиоты ЖКТ, что способствует развитию нарушений пищеварения и затрудняет энтеральное вскармливание у глубоко недоношенных детей. Расстройства моторной функции ЖКТ (застой или ускоренный транзит кишечного содержимого) на фоне незрелости полостного и пристеночного пищеварения у недоношенных детей создают условия для нарушения всасывания, что усугубляет ферментную недостаточность. У недоношенных детей наиболее значимый ферментный дефицит – это дефицит лактазы – фермента, расщепляющего лактозу.

Лактазная недостаточность (МКБ-10: Е73) – наиболее частая форма дисахаридазной недостаточности, развивающаяся в результате снижения продукции фермента лактаза-флоризингидролаза (синтез кодируется геном LCT на хромосоме 2q21) энтероцитами слизистой оболочки тонкой кишки.

ЛН – это врожденное или приобретенное снижение активности фермента лактазы, которая продуцируется энтероцитами тонкой кишки и расщепляет молочный сахар лактозу. Наибольшую значимость это состояние имеет у детей первых месяцев жизни, поскольку в этом периоде онтогенеза молоко (грудное молоко или его заменители) – практически единственный продукт питания.

Лактоза – дисахарид, состоящий из глюкозы и галактозы. На долю дисахарида лактозы приходится 85 % от содержания всех углеводов молока. Расщепление лактозы на глюкозу и галактозу в норме осуществляется под действием ферментов-гидролаз в пристеночном слое тонкой кишки. Основным из этих ферментов является лактазофлоризингидролаза. Лактазофлоризингидролаза — основной

гликопротеид мембраны микроворсин. Он имеет 2 энзиматические активности: лактазную (галактозидгидролаза), обеспечивающую расщепление лактозы, и флоризингидролазную, осуществляющую гидролиз флоризина (регулирующих всасывание моносахаров). Указанный фермент кодируется геном, расположенным на хромосоме 2. Лактоза важна особенно для растущего организма.

Роль лактозы для организма ребенка:

- за счет лактозы покрывается 40 % энергетической потребности организма ребенка;
- при расщеплении лактозы выделяется молочная кислота, которая подавляет рост патогенных бактерий, гнилостной и газообразующей флоры в кишечнике;
- лактоза стимулирует рост нормальной микробиоты кишечника, выполняя роль пребиотика;
- лактоза закисляет pH кишечника;
- лактоза участвует в синтезе галактозы, углевода, необходимого ребенку в первые месяцы жизни;
- лактоза помогает усвоению кальция, магния, калия, марганца, цинка;
- лактоза участвует в синтезе витаминов группы В.

Усвоение лактозы зависит от активности фермента лактазы, снижение активности лактазы может быть обусловлено мутациями гена лактазы и патогенными факторами, нарушающими продукцию лактазы. Лактаза обнаруживается у плода уже на 10–12 нед. гестации, с 24-й недели ее активность повышается, но при этом с 28-й до 34-й недели уровень активности составляет не более 30 % такового у доношенного ребенка, который в норме превышает уровень активности у взрослого человека. Помимо генетических факторов на экспрессию лактазы в детском возрасте могут влиять и другие модуляторы. Так, тироксин может способствовать снижению экспрессии фермента, а гидрокортизон – увеличивать. Уровень лактазы зависит от гестационного возраста (ГВ) и более низкая её активность наблюдается у пациентов III–IV степени недоношенности.

Данные *о частоте ЛН у новорожденных с различным сроком гестации* носят противоречивый характер. Исследование, в которое были включены 54 ребенка, рожденные в сроке от 22 до 32 нед. гестации (анализировали присутствие углеводов в кале методом Бенедикта и уровень фекальной эластазы (ФЭ) с помощью иммуноферментного анализа), показало, что у недоношенных с ГВ 22–27 нед. к двухнедельному возрасту имела место панкреатическая недостаточность легкой степени. У недоношенных детей с ГВ 28–32 нед. показатели ФЭ были ниже, чем у доношенных детей, но разница была статистически незначима. ЛН зафиксирована у 46,3 % недоношенных детей до 32 нед., клинические проявления заболе-

вания были неспецифичны и характеризовались разжижением стула. Исследование, выполненное Furman L. C и соавт. (2002) с использованием изотопного метода (изотоп углерода С13) в 2 группах недоношенных детей, продемонстрировало достаточно высокую степень абсорбции у них как глюкозы, так и лактозы. При этом неясными остаются факторы, снижающие лактазную активность после рождения. В развитии ЛН авторы придают большое значение характеру микробной колонизации кишечника, особенно у детей после хирургических вмешательств (илеостомии) или получавших антибиотики.

В разных отделах тонкой кишки активность лактазы неодинакова, она максимальна в дистальных отделах. Различие в активности фермента на протяжении кишки не зависит от полостных факторов, но регулируется внутриклеточной РНК. Распределение лактазы вдоль оси ворсинка – крипта неравномерно: лактаза щеточной каймы расположена ближе к вершине ворсин, особенно в двенадцатиперстной кишке, что обусловливает более частое возникновение вторичной ЛН при повреждении слизистой оболочки любой этиологии.

У недоношенных детей, имеющих транзиторную недостаточность лактазы вследствие незрелости кишечника, экспрессия этого фермента может быть индуцирована приемом лактозы. Это единственный вариант ЛН, при котором активность фермента увеличивается по мере увеличения количества лактозы в пище. Во всех остальных случаях улучшение переваривания лактозы у ранее не переносившего ее ребенка или взрослого может быть вызвано ростом бактерий, ферментирующих лактозу, но не увеличением синтеза лактазы, так как лактаза – неиндуцируемый фермент. Поскольку у недоношенных детей экспрессия лактазы увеличивается в зависимости от количества потребляемой лактозы, изучается, с какой скоростью можно увеличивать нагрузку лактозой, чтобы это не сопровождалось симптомами мальабсорбции. При этом необходимо учитывать, что у детей первых месяцев жизни по меньшей мере 20 % лактозы должно попадать в толстую кишку в нерасщепленном виде, чтобы стимулировать там развитие нормальной микрофлоры и обеспечивать pH в пределах 5,5–5,0. В любом случае, было показано, что вскармливание недоношенных детей молоком их матерей не имеет каких-либо непосредственных или долгосрочных неблагоприятных эффектов.

В норме лактоза расщепляется не полностью. В толстой кишке этот дисахарид служит важным питательным субстратом для нормальной микрофлоры кишечника; в свою очередь, при адекватном биоценозе в процессе ферментации лактозы микробами-симбионтами образуются короткоцепочечные жирные кислоты – компонент полноценного питания тканей. Избыточная ферментация

лактозы бактериями так же, как и неполное ее усвоение, способствует повышенному газообразованию и появлению кишечных колик.

ЛН подразделяется на первичную и вторичную, а по степени дефицита лактазы – на частичную (гиполактазия) и полную (алактазия).

Классификация лактазной недостаточности

I. По виду лактазной недостаточности

1. *Первичная ЛН* (код по МКБ Е73.0) – врожденное снижение активности лактазы при морфологически сохранном энтероците.

А. Врожденная ЛН (код по МКБ Е73.0) – относительно редкое заболевание, обусловленное мутацией в гене LCT, проявляющееся с первых дней жизни ребенка, получающего в питании лактозу. В настоящее время известно 11 мутаций гена LCT, которые сопровождаются врожденной ЛН.

Б. Первичная транзиторная ЛН недоношенных и незрелых к моменту рождения детей характеризуется низкой активностью лактазы (незрелостью ферментативных систем) при рождении, восстанавливающейся в первые недели жизни ребенка.

В. Первичная конституциональная ЛН – эволюционно, этнически и генетически детерминированное снижение активности лактазы в процессе старения организма.

2. *Вторичная* ЛН (код по МКБ Е73.1) – обусловлена снижением активности лактозы, связанным с повреждением энтероцита, возможном при инфекционном (кишечная инфекция), иммунном (непереносимость белков коровьего молока), воспалительном процессах в кишечнике, а также при атрофических изменениях (при целиакии, после длительного периода полного парентерального питания и др.), недостатке трофических факторов.

3. *Другие виды непереносимости лактозы* (код по МКБ Е73.8)

II. По степени дефицита лактазы:

1. Алактазия – полное отсутствие фермента лактазы в просвете тонкой кишки.

2. Гиполактазия – снижение количества (частичное) лактазы (менее 17–20 IU/g), экспрессированого на щеточной кайме энтероцита.

Коды по МКБ-10:

Е73 – Непереносимость лактозы
Е73.0 – Врожденная недостаточность лактазы
Е73.1 – Вторичная недостаточность лактазы
Е73.8 – Другие виды непереносимости лактозы
Е73.9 – Непереносимость лактозы неуточненная

Клинические проявления лактазной недостаточности

Начальные клинические признаки ЛН чаще появляются на 2–4 нед. жизни, когда у кормящей мамы вырабатывается «зрелое» молоко с высоким содержанием лактозы. Основной клинический симптом при ЛН – диарея. При невыраженном снижении активности фермента у ребенка вначале могут появляться метеоризм и колики. Характерно появление беспокойства после первых минут кормления при хорошем аппетите. Исследователи утверждают, что клиническая картина ЛН зависит не столько от формы заболевания (первичная или вторичная), сколько от количественной выраженности дефицита лактазы. При ЛН регистрируется частый и обильный водянистый, иногда пенистый, стул с кислым запахом. Обычно стул не имеет патологических включений, но при нарастании диареи и раздражении агрессивным составом фекалий нижних отделов кишечника появляется слизь. При ЛН наблюдается вздутие живота, урчание, боли в животе (колики); возможно развитие обезвоживания; редко – развитие тяжелой гипотрофии.

ЛН может сопровождаться задержкой стула – это возможно у детей с гипомоторной дисфункцией кишечника вследствие перенесенного перинатального поражения центральной нервной системы; стул при этом жидкий и обильный, но редкий. Характерно появление беспокойства после первых минут кормления. К неврологическим проявлениям ЛН у детей раннего возраста относятся: гипервозбудимость, раздражительность, плаксивость, синдром вегето-висцеральных дисфункций, нарушение сна, задержка психомоторного развития. Следует отметить частое сочетание вторичной ЛН и аллергии к белкам коровьего молока в результате повреждения кишечных ворсинок.

В диагностике ЛН у грудных детей первостепенное значение имеет оценка анамнеза и клинической картины; информация о непереносимости молока близкими родственниками ребенка придаст уверенность в рассуждении о диагнозе.

Диетодиагностика предполагает уменьшение симптомов заболевания при переходе на безлактозную диету.

Определение pH кала (в норме 5,5 и выше). Определение pH кала имеет вспомогательное диагностическое значение. При ЛН отмечается сдвиг pH в кислую сторону (значения ниже 5,5).

Определение общего или фракционного (методом тонкослойной хроматографии) количества углеводов в кале должно проводиться на фоне питания без ограничения лактозы, иначе результат теста может оказаться ложноотрицательным. Для определения суммарного количества углеводов в кале используется проба Бенедикта, согласно которой уровень углеводов в кале до 0,25 мг/процент

является нормальным. У детей старше года углеводы в кале должны отсутствовать.

Определение содержания водорода, метана или меченого углерода (CO_2) в выдыхаемом воздухе. Методы отражают активность микрофлоры по ферментации лактозы. Отсутствие или снижение количества бактерий, ферментирующих лактозу, может привести к ложноотрицательному результату. Определять концентрацию газов целесообразно после дозированной нагрузки обычной или меченой лактозой. Диагностически значимым считается повышение водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки меченной 14С лактозой из расчета 1 г/кг массы тела, но не более 50 г лактозы (литр молока).

Простое определение уровня водорода в выдыхаемом воздухе у детей первых месяцев жизни использовать сложно, так как не существует отработанных нормативов. Диагностическим критерием у взрослых считается повышение водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой на более чем на 10–20 ppm (частиц на миллион). Метод широко используется для диагностики ЛН у взрослых и детей старшего возраста.

3. *Нагрузочные тесты с лактозой* остаются наиболее доступными для использования в клинической практике, однако они ориентированы для диагностики ЛН у взрослых и детей старше трех лет. Нагрузка лактозой может спровоцировать развитие или усилить уже имеющиеся клинические симптомы ЛН. В норме в течение 60 мин после приема лактозы уровень глюкозы в крови должен повыситься не менее чем на 20 % от исходного (примерно на 1,1 ммоль/л). Рационально проведение нагрузки с лактозой сочетать с определением содержания углеводов в кале.

В случаях тяжелой мальабсорбции определяют активность лактазы в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки.

Определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Инвазивность, сложность и высокая стоимость метода ограничивает его применение в повседневной практике. С другой стороны, как уже указывалось выше, четкой корреляции между степенью снижения лактазы в кишечнике и клинической картиной нет, что снижает значимость данного исследования для повседневной практики. На полученные результаты может влиять место взятия биоптата.

Рентгенологическое обследование органов брюшной полости – неспецифично, но позволяет обнаружить избыточное количество жидкости и газа, дискинезию кишечника, смазанность рельефа слизистой кишечника.

Дифференциальная диагностика лактазной недостаточности

Существует достаточно много заболеваний, имеющих однотипные с ЛН клинические проявления. Предложенная систематизация,

опирающаяся на возраст манифестации заболевания и характерные для данного возраста заболевания, облегчает проведение дифференциальной диагностики (табл. 52).

Таблица 52

Дифференциальная диагностика лактазной недостаточности в зависимости от возраста пациента

Возраст манифестации заболевания	**Характерные для данного возраста заболевания**
Период новорожденности	Врожденная и вторичная ЛН, врожденная хлоридорея, врожденная натриевая диарея, наследственная недостаточность трипсиногена и энтерокиназы, первичная гипомагниемия, первичный иммунодефицит, энтеропатический акродерматит, непереносимость коровьего молока и сои, синдром Менкеса
От 1 мес. до 2 лет	Недостаточность сахаразы – изомальтазы, вторичная недостаточность дисахаридаз, врожденная недостаточность липаз, синдром Швахмана, целиакия, кишечная лимфангиэктазия, атрезия желчных путей, неонатальный гепатит, нарушения всасывания аминокислот, фолиевой кислоты и витамина B_{12}, энтеропатический акродерматит, паразитарные инфекции, пищевая аллергия, иммунодефицит
Старше 2 лет – период пубертата	Вторичная недостаточность дисахаридаз, целиакия, болезнь Уиппла, паразитарные инфекции, вариабельный иммунодефицит, абеталипопротеидемия

Лечение лактазной недостаточности

Несмотря на дефицит ферментации лактозы у недоношенных детей, сохранение грудного вскармливания является одной из основных задач в связи с особой важностью продуктов гидролиза лактозы, в первую очередь галактозы, для недоношенных, нуждающихся в адекватном синтезе цереброзидов. Подход к лечению должен быть дифференцирован в зависимости от характера вскармливания (естественное или искусственное), степени ферментативной недостаточности (алактазия, гиполактазия).

При первичной алактазии новорожденных, которая встречается чрезвычайно редко и проявляется профузной осмотической диареей вскоре после первого прикладывания к груди, ребенок сразу и полностью переводится на вскармливание безлактозной молочной смесью. При гиполактазии, если ребенок находится на естественном вскармливании, уменьшение количества женского молока нежелательно. Следовательно, если ребенок находится на естественном вскармливании, оптимальным способом снижения потребления лактозы является использование ферментотерапии – биологически активных добавок, содержащих лактазу («Лактаза», «Лактаза-беби»,

«Лактазар», «Беби-Док Лактаза»), которые смешиваются со сцеженным грудным молоком и/или кипяченой водой и расщепляют лактозу, не влияя на остальные свойства грудного молока.

Лактаза (фермент) выпускается в форме капель и капсул, как правило, 1 мл и 1 капсула содержат 600–700 ЕД фермента. Рекомендуется внести этот фермент в первую порцию сцеженного молока (20–30 мл) и оставить на несколько минут для прохождения ферментации. Возможно добавление фермента в кипяченую воду, или детскую питьевую воду, или грудное молоко непосредственно перед или в начале кормления. Стартовая доза лактазы составляет от 600–700 ЕД на кормление для детей первого года жизни. Препарат дается при каждом кормлении, которое начинается с порции сцеженного молока или воды с лактозой, а затем ребенок докармливается из груди. При неэффективности использования фермента (что обычно наблюдается при выраженном снижении лактазной активности) прибегают к уменьшению лактозной нагрузки путем замены от 1/3 до 2/3 объема каждого кормления безлактозной молочной смесью (табл. 53), после чего ребенок докармливается женским молоком. Безлактозную смесь вводят в рацион постепенно, в каждое кормление, доводя в течение 3–5 дней до необходимого количества, о чем судят по уменьшению колик, метеоризма, восстановлению нормальной консистенции каловых масс и частоты стула, уменьшению экскреции углеводов с калом, повышению pH кала. В отдельных случаях молоко заменяется безлактозной смесью в полном объеме на 2–3 сут с последующим введением грудного молока, обработанного лактазой.

При искусственном вскармливании целесообразно постепенно вытеснять стандартную молочную смесь безлактозной, вводя ее в каждое кормление, добиваясь купирования клинической симптоматики и нормализации экскреции углеводов с калом. Также можно рекомендовать перевод ребенка на низколактозную смесь полностью. Небольшие количества лактозы, поступающие в толстую кишку, являются естественным пребиотиком, необходимым для правильного формирования микробиоциноза.

Состав современных низко- и безлактозных смесей представлен в таблице 53.

Длительность ферментотерапии у детей раннего возраста зависит от выраженности клинических симптомов ЛН и определяется строго индивидуально. Использование ферментных препаратов лактазы в терапии ЛН позволяет довольно быстро купировать симптомы заболевания, сохранив при этом возможность грудного вскармливания. Лишь при выраженной тяжести ферментного дефекта и низкой эффективности применяемых препаратов лактазы можно ставить вопрос о частичном уменьшении объема материнского молока и замене его безлактозной смесью. Количество лакто-

зы в грудном молоке не зависит от диеты матери, поэтому снижать количество лактозы в диете матери нецелесообразно. Следует лишь рекомендовать ограничивать использование продуктов с большим содержанием цельного коровьего белка для профилактики аллергии к белку коровьего молока и предупреждения формирования вторичной лактазной недостаточности.

Таблица 53

Безлактозные и низколактозные смеси на основе коровьего белка

Название смеси	**Белок, г/100 мл**	**Углеводы, г/100мл**		**Жиры, г/100 мл**	**Калорийность, ккал/100 мл**
		Всего	Лактоза		
Нутрилон низколактозный («Нутриция», Голландия / Россия)	1,4	7,1	1,3	3,6	66
Нан безлактозный («Нестле», Швейцария)	1,68	7,55	0	3,3	67
Хумана ЛП	1,9	8,8	0	2,0	63
Нутрилак безлактозный «Нутритек», Россия)	1,8	7,42	0,0009	3,3	67
Нутрилон безлактозный («Нутриция», Голландия / Россия)	1,3	7,3	0	3,5	66

Детям, находящимся на искусственном или смешанном вскармливании, следует подбирать питание с таким содержанием лактозы, которое не вызывает появления клинически симптомов и повышения углеводов в кале. У недоношенных детей в случае невозможности грудного вскармливания рекомендуется применение специализированных преформул со сниженным содержанием лактозы.

Специализированные детские смеси на основе изолята соевого белка не содержат лактозу и могут, как альтернативный вариант, использоваться при вторичной лактазной недостаточности у детей второго полугодия жизни (с осторожностью, так как у детей может иметь место пищевая аллергия на сою).

Смеси с высокой степенью гидролиза молочного белка также не содержат лактозу, но основная область применения этих смесей – пищевая аллергия, у детей с изолированной ЛН они не применяются.

Критерии эффективности лечения ЛН:

- исчезновение клинических симптомов заболевания: нормализация частоты и характера стула, уменьшение или исчезновение метеоризма, болей в животе;
- увеличение темпа набора массы тела, стабильность показателей физического и моторного развития;
- нормализация экскреции углеводов (лактозы) с калом.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. НА СОСТАВ ГРУДНОГО МОЛОКА ВЛИЯЕТ
   1) срок родов
   2) количество родов
   3) количество потребляемой жидкости кормящей женщиной

2. СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА В ЗРЕЛОМ ГРУДНОМ МОЛОКЕ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ
   1) больше, чем в молоке женщин, родивших в срок
   2) меньше, чем в молоке женщин, родивших в срок
   3) такое же, как и в молоке женщин, родивших в срок

3. ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ТОЛЬКО ГРУДНЫМ МОЛОКОМ С ОБОГАТИТЕЛЕМ ОТНОСИТСЯ К
   1) смешанному вскармливанию
   2) преимущественно грудному вскармливанию
   3) исключительно грудному вскармливанию

4. НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ С ОНМТ И ЭНМТ ПОЛУЧАЮТ СМЕСЬ «ПОСЛЕ ВЫПИСКИ» ДО
   1) 52 нед. постконцептуального возраста
   2) 60 нед. постконцептуального возраста
   3) 40 нед. постконцептуального возраста

5. ПРИЗНАКОМ ПРАВИЛЬНОГО СОСАНИЯ РЕБЕНКОМ ГРУДИ ЯВЛЯЕТСЯ
   1) звуки глотания молока
   2) втягивание щек
   3) адекватный набор веса

6. АБСОЛЮТНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ К ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ СО СТОРОНЫ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ЯВЛЯЕТСЯ
   1) гипербилирубинемия
   2) фенилкетонурия
   3) галактоземия 1 типа

7. В БОЛЕЕ РАННИЕ СРОКИ (С 4-Х МЕС.) ЦЕЛЕСООБРАЗНО НАЗНАЧИТЬ ПРИКОРМ ДЕТЯМ, РОДИВШИМСЯ С ОНМТ И ЭНМТ
   1) на искусственном вскармливании при преждевременном переводе на стандартные молочные смеси

2) на искусственном вскармливании специализированной смесью для недоношенных детей
3) на грудном вскармливании с обогатителем

8. ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНОЙ ПОЗИЦИЕЙ ПРИ ВСКАРМЛИВАНИИ ГРУДЬЮ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ЯВЛЯЕТСЯ
1) положение лежа
2) «перекрестная колыбелька»
3) положение из-под руки

9. ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ЛАКТАЦИИ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ
1) чаи с лактогонным эффектом
2) кормление ребенка с одновременным сцеживанием из другой груди или одновременное сцеживание обеих молочных желез
3) регулярное сцеживание грудного молока после кормления грудью

10. РАСЧЕТ ПИТАНИЯ ДЛЯ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ПРОВОДИТСЯ ТОЛЬКО
1) объемным способом
2) калорийным способом
3) по формуле Зайцевой

11. ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В МИНУТУ У НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА СОСТАВЛЯЕТ
1) 90–120
2) 100–130
3) 120–160
4) 120–180

12. ЭХОКАРДИОГРАФИЮ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПОКАЗАНО ПРОВОДИТЬ НА
1) первые сутки жизни
2) до 48 ч жизни
3) по показаниям

13. СОСТОЯНИЕ ШУНТИРОВАНИЯ КРОВИ ПО ПРОТОКУ В ОБРАТНОМ НАПРАВЛЕНИИ – ИЗ ЛА В АОРТУ – ОБОЗНАЧАЕТСЯ
1) ГЗФАП
2) ОАП
3) синдром персистирующих фетальных коммуникаций

14. ГРУППОЙ РИСКА ПО ДЛИТЕЛЬНОМУ НЕЗАКРЫТИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА ЯВЛЯЮТСЯ ВСЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ ДЕТИ, КРОМЕ
    1) недоношенных
    2) детей, родившихся путем операции кесарева сечения
    3) детей перенесших острую гипоксию в родах или хроническую гипоксию во время беременности
    4) детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом

15. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕРМИНОВ ГЗФАП ПРАВОМОЧНО ТОЛЬКО В СЛУЧАЕ ШУНТИРОВАНИЯ КРОВИ
    1) из аорты в ЛА
    2) из ЛА в аорту

16. К АНТЕНАТАЛЬНЫМ ФАКТОРАМ, СПОСОБСТВУЮЩИМ ПЕРСИСТИРОВАНИЮ ОАП, ОТНОСЯТ ВСЕ, КРОМЕ
    1) применения НПВП в III триместре беременности
    2) недоношенности
    3) отсутствия антенатальной профилактики РДС
    4) отсутствия антенатальной профилактики ГБН

17. К ПОСТНАТАЛЬНЫМ ФАКТОРАМ, СПОСОБСТВУЮЩИМ ПЕРСИСТИРОВАНИЮ ОАП, ОТНОСЯТ ВСЕ, КРОМЕ
    1) асфиксии при рождении
    2) РДС
    3) анемии
    4) веса при рождении 2300 г

18. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ЧАЩЕ РАЗВИВАЕТСЯ У
    1) недоношенных новорожденных
    2) доношенных новорожденных
    3) переношенных новорожденных

19. ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ДИАГНОЗА РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА НЕОБХОДИМО ПРОВЕСТИ СЛЕДУЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, КРОМЕ
    1) анализа периферической крови
    2) исследования КОС
    3) рентгенографии грудной клетки
    4) общего анализа мочи

20. КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ РДС НЕ ЯВЛЯЮТСЯ
    1) одышка
    2) экспираторные шумы («стонущее дыхание»)

3) западение грудной клетки на вдохе
4) жесткое дыхание, мелкопузырчатые хрипы на выдохе

21. ДОНОШЕННОМУ НОВОРОЖДЕННОМУ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ ДОЗА ЛЕВОТИРОКСИНА НАЗНАЧАЕТСЯ ИЗ РАСЧЕТА
    1) 10–15 мкг/кг/сут
    2) 8–10 мкг/кг/сут
    3) 10–15 мкг/сут
    4) 2–4 мкг/кг/сут

22. ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ЭКСТРЕННОГО НАЗНАЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННОМУ ЛЕВОТИРОКСИНА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА ЯВЛЯЕТСЯ
    1) ТТГ менее 9 мкЕД/мл
    2) ТТГ более 50 мкЕД/мл
    3) ТТГ более 5 мкЕД/мл
    4) T_4св менее 16 пмоль/л

23. НЕОНАТАЛЬНАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ ДИАГНОСТИРУЕТСЯ ПРИ УРОВНЕ ГЛИКЕМИИ
    1) менее 2,6 ммоль/л
    2) менее 2,2 ммоль/л
    3) менее 3,3 ммоль/л
    4) менее 3,5 ммоль/л

24. НЕДОНОШЕННОМУ НОВОРОЖДЕННОМУ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ ДОЗА ЛЕВОТИРОКСИНА НАЗНАЧАЕТСЯ ИЗ РАСЧЕТА
    1) 10–15 мкг/кг/сут
    2) 8–10 мкг/кг/сут
    3) 10–15 мкг/сут
    4) 2–4 мкг/кг/сут

25. К СИМПТОМАМ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ ОТНОСЯТСЯ
    1) плавающие круговые движения глазных яблок, нистагм, пронзительный неэмоциональный крик, вялость, тремор
    2) диарея, одышка, гипертермия
    3) вялые рефлексы, выбухающий большой родничок
    4) лабильность стула, сухость кожи

26. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНОЕ ВРЕМЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ У НЕДОНОШЕННЫХ
    1) первые 2–4 ч жизни

2) 12–48 ч жизни
3) первые 28 сут жизни
4) первые 30 мин после рождения

27. ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПОГЛИКЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
    1) 5 % р-р глюкозы per os
    2) 10 % р-р глюкозы в/в
    3) 20 % р-р глюкозы per os
    4) 40 % р-р глюкозы в/в

28. В СЛУЧАЕ ПОТЕРИ ВНУТРИВЕННОГО ДОСТУПА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО
    1) введение 40 % глюкозы per os
    2) введение 40 % глюкозы через назогастральный зонд
    3) глюкагон 0,1–0,5 мг/кг внутримышечно
    4) введение 20 % глюкозы per os

29. ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНАЯ ТАКТИКА ВСКАРМЛИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО, ИМЕЮЩЕГО ВЫРАЖЕННЫЙ СОСАТЕЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС, ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ
    1) смесь из бутылочки
    2) парентеральное питание
    3) грудное молоко
    4) смесь или грудное молоко в сочетании с допаиванием 5 % глюкозой

30. УРОВЕНЬ ТТГ ДЛЯ ОЦЕНКИ АДЕКВАТНОСТИ ТЕРАПИИ ГИПОТИРЕОЗА МОЖЕТ БЫТЬ ОЦЕНЕН
    1) через 1–2 нед. после начала приема левотироксина
    2) через 3–4 нед. после начала приема левотироксина
    3) через 1–2 дня после начала приема левотироксина
    4) не является критерием адекватности терапии

31. ОСМОТР НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ПЕДИАТРОМ НА ПЕРВОМ МЕСЯЦЕ ЖИЗНИ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ СО 2-ГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ ДОЛЖЕН ПРОВОДИТЬСЯ
    1) не реже 1 раза в нед.
    2) каждые 3 дня
    3) по мере возможности
    4) 2 раза в мес.

32. ОСМОТР НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ПЕДИАТРОМ С 2-Х ДО 6 МЕС. ЖИЗНИ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ СО 2-ГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ ДОЛЖЕН ПРОВОДИТЬСЯ
    1) 1 раз в нед.

2) 1 раз в 2 нед.
3) 1 раз в 3 нед.
4) 1 раз в мес.

33. ОСМОТР НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ПЕДИАТРОМ ВО ВТОРОМ ПОЛУГОДИИ ЖИЗНИ ДОЛЖЕН ПРОВОДИТЬСЯ
    1) 1 раз в квартал
    2) 1 раз в 2 мес.
    3) 1 раз в мес.
    4) 1 раз в 2 нед.

34. ОСМОТР НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА НЕВРОЛОГОМ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ СО 2-ГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ ДОЛЖЕН ПРОВОДИТЬСЯ
    1) обязательно на первом месяце, затем повторно 2 раза в год
    2) 2 раза на первом месяце, затем ежемесячно
    3) обязательно на первом месяце, затем 1 раз в квартал
    4) 1 раз в неделю на первом месяце, затем по мере надобности

35. ОСМОТР НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ХИРУРГОМ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ СО 2-ГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ ДОЛЖЕН ПРОВОДИТЬСЯ
    1) в 2 и 6 мес. жизни
    2) в 1,5 и 4,5 мес. жизни
    3) в 1 мес., повторно в 9 и 12 мес.

36. АНТРОПОМЕТРИЯ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ПОСЛЕ ВЫПИСКИ СО 2-ГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ ДОЛЖНА ПРОВОДИТЬСЯ
    1) ежемесячно
    2) 1 раз в 2 нед.
    3) 1 раз в 2 мес.

37. ПРАВИЛА НАБЛЮДЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ
    1) первое посещение в первый день после выписки, на первом месяце педиатр посещает 1–2 раза в нед., в возрасте до 6 мес. – 1 раз в 2 нед., в возрасте 6–12 мес. – 1 раз в мес. (по показаниям чаще)
    2) первое посещение на 3 день после выписки, на первом месяце педиатр посещает 2 раза, в возрасте до 6 мес. – 2 раз в мес., в возрасте 6–12 мес. – 1-2 раз в мес. (по показаниям чаще)

38. ПРИЧИНАМИ РОЖДЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ЯВЛЯЮТСЯ
    1) социально-биологические факторы (возраст матери, инфекционные заболевания, аборты, неполноценное питание матери)
    2) социально-экономические факторы (профессиональные вредности, вредные привычки)
    3) клинические факторы (экстрагенитальные заболевания, антифосфолипидный синдром матери, оперативные вмешательства во время беременности, гестозы, психологические и физические травмы во время беременности)
    4) экстракорпоральное оплодотворение
    5) все перечисленное верно

39. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ НЕДОНОШЕННЫМ ДЕТЯМ В ВОЗРАСТЕ 1 МЕС.
    1) аудиологический скрининг
    2) УЗИ органов брюшной полости, сердца и тазобедренных суставов
    3) нейросонография
    4) все перечисленное верно

40. ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПОЛИКЛИНИКЕ
    1) максимально длительное сохранение грудного вскармливания
    2) повышение иммунитета путем регулярного закаливания
    3) профилактика рахита и железодефицитной анемии
    4) проведение профилактических прививок по индивидуальному графику
    5) все перечисленное верно

Выбрать несколько правильных ответов.

41. ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ ЯВЛЯЮТСЯ
    1) кислородозависимость в возрасте 28 сут
    2) незрелость новорожденных
    3) недоношенность (ГВ < 37 нед.)
    4) ЗВУР плода

42. ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ ЯВЛЯЮТСЯ
    1) мужской пол
    2) ЗВУР плода

3) ИВЛ более 3 сут с $FiO_2 > 0,5$
4) хориоамнионит у матери

43. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЛЕГКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ
1) дыхание комнатным воздухом при выписке
2) терапия кислородом на 30-е сут жизни
3) потребность в кислороде менее 30 % при выписке
4) наличие постоянного кашля и хрипов в легких
5) развитие бронхообструктивного синдрома при респираторных заболеваниях

44. К ОСЛОЖНЕНИЯМ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ ОТНОСЯТСЯ
1) хроническая дыхательная недостаточность
2) острая дыхательная недостаточность
3) апноэ
4) белково-энергетическая недостаточность
5) гипертензионно-гидроцефальный синдром

45. НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С БЛД ВОЗМОЖНЫ КОМОРБИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
1) анемия
2) фиброз легких
3) апноэ
4) ретинопатия недоношенных
5) бронхиальная астма

46. САТУРАЦИЯ КИСЛОРОДА ПО ДАННЫМ ПУЛЬСОКСИМЕТРИИ У РЕБЕНКА С БЛД ДОЛЖНА ПОДДЕРЖИВАТЬСЯ НА УРОВНЕ
1) 88–90 %
2) не ниже 90–92 %
3) не ниже 92–94 %
4) более 95 %

47. ПОКАЗАНИЯМИ К НАЗНАЧЕНИЮ БУДЕСОНИДА У РЕБЕНКА С БЛД МОГУТ БЫТЬ
1) профилактика бронхообструктивного синдрома при ОРЗ
2) тяжелая БЛД при наличии симптомов бронхообструкции и наличия клинического эффекта от терапии будесонидом
3) подозрение на бронхиальную астму
4) бронхиальная астма у детей с БЛД

48. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ БЛД ВКЛЮЧАЮТ
1) острые бронхиолиты тяжелого течения
2) повторные эпизоды бронхиальной обструкции

3) бронхоэктазы
4) облитерирующий бронхиолит

49. ПРИ АМБУЛАТОРНОМ ВЕДЕНИИ РЕБЕНКА С БЛД МОГУТ ПОТРЕБОВАТЬСЯ КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
1) пульмонолога
2) невропатолога
3) логопеда
4) ЛОР
5) гастроэнтеролога

50. РОДИТЕЛИ РЕБЕНКА ДОЛЖНЫ БЫТЬ ОБУЧЕНЫ
1) технике ингаляционной терапии
2) технике сердечно-легочной реанимации
3) диагностике дыхательной недостаточности
4) комплексу пассивных дыхательных упражнений и массажа

Выберите один правильный ответ.

51. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ РАЗВИВАЕТСЯ
1) вне больницы, а также в течение 48 ч от момента госпитализации или спустя 48 ч после выписки
2) вне больницы, а также в течение 72 ч от момента госпитализации или спустя 72 ч после выписки
3) через 48 ч пребывания в стационаре или в течение 48 ч после выписки

52. ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ РАЗВИВАЕТСЯ
1) вне больницы, а также в течение 48 ч от момента госпитализации или спустя 48 ч после выписки
2) вне больницы, а также в течение 72 ч от момента госпитализации или спустя 72 ч после выписки
3) через 48 ч пребывания в стационаре или в течение 48 ч после выписки

53. ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ — РАЗНОВИДНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ У ПАЦИЕНТА, НАХОДЯЩЕГОСЯ НЕ МЕНЕЕ
1) 24 ч на ИВЛ
2) 48 ч на ИВЛ
3) 12 ч на ИВЛ

54. РАНЯЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ ЧАЩЕ ВЫЗВАНА
1) *Streptococcus agalactiae*
2) *Pseudomonas aeruginosa*

3) *Stenotrophomonas maltophilia*
4) *Acinetobacter spp*.

55. ПОЗДНЯЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ ЧАЩЕ ВЫЗВАНА
    1) *Listeria monocytogenes*
    2) *Streptococcus agalactiae*
    3) *Pseudomonas aeruginosa*

56. АСПИРАЦИОННАЯ ПНЕВМОНИЯ ЧАЩЕ ВЫЗВАНА
    1) *Listeria monocytogenes*
    2) *Streptococcus agalactiae*
    3) *Pseudomonas aeruginosa*
    4) *Escherichia coli*

57. ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЙ КОКЛЮШЕПОДОБНЫЙ КАШЕЛЬ ПО ТИПУ СТАКАТТО ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ
    1) *Listeria monocytogenes*
    2) *Streptococcus agalactiae*
    3) *Pseudomonas aeruginosa*
    4) *Escherichia coli*
    5) *Chlamydia trachomatis*
    6) *Haemophilus influenza*

58. ДЛЯ ТЯЖЕЛОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕ ХАРАКТЕРНО
    1) раздувание крыльев носа
    2) симптом В.Ф. Знаменского
    3) нормопное

59. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКУЮ КАРТИНУ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ НАИБОЛЕЕ СЛОЖНО ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ С
    1) РДСН
    2) пневмотораксом
    3) синдромом Картагенера

60. ИНФОРМАТИВНЫЙ ОБРАЗЕЦ МОКРОТЫ ДОЛЖЕН СОДЕРЖАТЬ
    1) менее 10 клеток плоского эпителия и более 25 сегментоядерных нейтрофилов (при низком разрешении – ×100)
    2) менее 50 клеток плоского эпителия и более 10 сегментоядерных нейтрофилов (при низком разрешении – ×100)
    3) менее 100 клеток плоского эпителия и более 5 сегментоядерных нейтрофилов (при низком разрешении – ×100)

61. УРОВЕНЬ КАЛЬЦИЯ, ФОСФОРА и ВИТАМИНА D ПРИ ОСТЕОПЕНИИ
    1) выше нормы
    2) избыток
    3) дефицит
    4) в пределах нормы

62. УКАЖИТЕ ПОЗДНИЕ ПРИЗНАКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ КОСТЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
    1) рахит
    2) миопия
    3) переломы
    4) низкий набор веса

63. НИЖЕ КАКОЙ ЦИФРЫ СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ФОСФОРА НАИБОЛЕЕ ОПАСНО И ВЕДЕТ К НАРУШЕНИЮ ЭНЕРГООБМЕНА КЛЕТКИ, ГЛУБОКОМУ РАССТРОЙСТВУ МЕТАБОЛИЗМА И МУЛЬТИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ
    1) 0,3
    2) 0,5
    3) 1,3
    4) 1

64. УКАЖИТЕ ОСНОВНУЮ ИЗОФОРМУ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ
    1) кишечная
    2) печеночная
    3) костная

65. КАКАЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДОЗА ВИТАМИНА D (ВОДНЫЙ РАСТВОР ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА) НАЗНАЧАЕТСЯ РЕБЕНКУ В ВОЗРАСТЕ 12–36 МЕС. В СУТКИ
    1) 1000 МЕ
    2) 1500 МЕ
    3) 2000 МЕ
    4) 500 МЕ

66. КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА, СХОДНАЯ С РЕФИДИНГ-СИНДРОМОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯСЯ РАЗВИТИЕМ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ РАССТРОЙСТВ, ОБУСЛОВЛЕНА
    1) возобновлением питания
    2) глубоким дефицитом питания
    3) недостаточностью нутриентов
    4) большими интервалами между приемами пищи

67. НОРМА КАЛЬЦИЯ В КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ
    1) 0,5–2 ммоль/л

2) 2,5–3,5 ммоль/л
3) 0,18-2,6 ммоль/л
4) 1,8–2,6 ммоль/л

68. ПРОЦЕНТ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ, КОГДА ПОЯВЛЯЮТСЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
1) 10 %
2) 20–40 %
3) 5 %
4) всегда выявляются

69. КАКОЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ РАЗРАБАТЫВАЕТСЯ ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
1) количественная ультразвуковая денситометрия
2) качественная ультрузвуковая денситометрия
3) двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

70. КОНТРОЛЬ РЕНТГЕНОГРАММ ДОЛЖЕН ПРОВОДИТЬСЯ
1) 2 раза в 4 нед.
2) 1 раз в 3 мес.
3) 1 раз в 3–4 нед.

71. УКАЖИТЕ ТРИМЕСТР НАИБОЛЕЕ АКТИВНОГО ТРАНСПЛАЦЕНТАРНОГО ТРАНСПОРТА МАТЕРИНСКИХ АНТИТЕЛ
1) первый
2) второй
3) третий

72. УКАЖИТЕ ГЕСТАЦИОННЫЙ ВОЗРАСТ НАЧАЛА СИНТЕЗА СОБСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ КЛАССА IgG
1) 28–29
2) 30–31
3) 33–34

73. МИНИМАЛЬНО ДОПУСТИМЫМ НАЧАЛОМ ВАКЦИНАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ СЧИТАЕТСЯ
1) 4 нед.
2) 8 нед.
3) 12 нед.
4) 1 мес.

74. К ВРЕМЕННЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМ К ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ-М НЕ ОТНОСЯТСЯ
1) масса тела <2000 г
2) тяжелые поражения нервной системы

3) гнойно-септические заболевания
4) синдром Дауна

75. НЕ ЯВЛЯЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ К ВАКЦИНАЦИИ
1) анемия
2) врожденные пороки развития
3) острые респираторные заболевания
4) повышение температуры тела

76. БЦЖ-М ВВОДЯТ НЕДОНОШЕННЫМ ДЕТЯМ
1) с массой тела >2000 г и сроком гестации >34 нед.
2) с массой тела >2500 г и сроком гестации >35 нед.
3) с массой тела >1500 г и сроком гестации >31 нед.
4) с массой тела >2000 г и сроком гестации >32 нед.

77. ПЕРВАЯ ДОЗА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВВОДИТСЯ
1) не ранее, чем через 12 нед. после рождения
2) не ранее, чем через 4 нед. после рождения
3) не ранее, чем через 8 нед. после рождения
4) не ранее, чем через 6 нед. после рождения

78. ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА ПРОВОДИТСЯ
1) ежегодно, начиная с 6 мес.
2) детям не проводится
3) ежегодно, начиная с 9 мес.
4) ежегодно, начиная с 12 мес.

79. ВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ ВСЕМИ ВАКЦИНАМИ
1) острые неинфекционные заболевания
2) острые инфекционные заболевания
3) обострение хронических заболеваний

80. АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
1) сильная реакция на предыдущее введение
2) непереносимость компонентов вакцины
3) поствакцинальное осложнение

81. ЧАСТОТА МУКОВИСЦИДОЗА В РОССИИ
1) 1:600
2) 1:30000
3) 1:9000

82. КАКОЙ ФОРМЫ МУКОВИСЦИДОЗА НЕ СУЩЕСТВУЕТ
1) классический муковисцидоз с панкреатической недостаточностью (смешанная или легочно-кишечная форма заболевания)
2) классический муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно легочная форма заболевания)
3) классический муковисцидоз с нарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно кишечная форма заболевания)
4) неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз

83. НА ВТОРОМ ЭТАПЕ ДНК-ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ
1) поиск частых мутаций в гене CFTR
2) секвенирование гена CFTR
3) поиск обширных делеций и инсерций
4) секвенирование экзома

84. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПОТОВОЙ ПРОБЫ МОЖНО СЧИТАТЬ
1) хлориды 40 ммоль/л, проводимость 72 ммоль/л
2) хлориды 65 ммоль/л, проводимость 87 ммоль/л
3) хлориды 28 ммоль/л, проводимость 76 ммоль/л

85. К ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМ СОСТОЯНИЯМ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННОСТИ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ ОТНОСИТСЯ
1) витамин К-дефицитные состояния
2) мекониевый илеус
3) синдром потери солей
4) синдром дистальной интеститнальной обструкции

86. С КАКИМИ СОСТОЯНИЯМИ ПРОВОДЯТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ МЕКОНИЕВОМ ИЛЕУСЕ
1) болезнью Гиршпрунга
2) внутриутробным некротизирующим энтероколитом новорожденного
3) внутриутробным перитонитом
4) болезнью Крона

87. В ЛЕЧЕНИИ МУКОВИСЦИДОЗА ИСПОЛЬЗУЮТ РАСТВОРЫ НАТРИЯ ХЛОРИДА СЛЕДУЮЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ
1) 2 %
2) 3 %
3) 7 %
4) 9 %

88. ПРИ ВЫБОРЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЯ НЕОБХОДИМО РУКОВОДСТВОВАТЬСЯ
    1) известной чувствительностью возбудителя
    2) результатами определения чувствительности у конкретного пациента
    3) положительным опытом терапии предыдущего обострения
    4) всем вышеперечисленным

89. ДЛЯ СМЕШАННОГО ИЛИ ИСКУССТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С МВ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ВСЕ СМЕСИ, КРОМЕ
    1) смесей для маловесных и недоношенных детей
    2) адаптированных стандартных смесей
    3) смесей на основе гидролизованного белка, с включением СЦТ (среднецепочечные триглицериды)
    4) адаптированных смесей с минимальным содержанием белка 1,1–1,3 г/100мл

90. ВЫБЕРИТЕ ДОЗУ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ РЕБЕНКУ С ВПЕРВЫЕ УСТАНОВЛЕННЫМ ДИАГНОЗОМ СМЕШАННОЙ ФОРМЫ МУКОВИСЦИДОЗА, НАХОДЯЩЕМУСЯ НА ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ
    1) 1/2 капсулы на 120 мл
    2) 1/4 капсулы на 120 мл
    3) 1 капсула на 120 мл
    4) 1/3 капсулы на 120 мл

91. В ОСНОВЕ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ ЛЕЖИТ
    1) дефект ультраструктуры ресничек эпителия респираторного тракта
    2) дефект жгутиков сперматозоидов
    3) дефект CFTR-канала
    4) иммунодефицит

92. БОЛЬШИНСТВО ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФОРМ ПЦД НАСЛЕДУЕТСЯ
    1) аутосомно-рециссивно
    2) аутосомно-доминантно
    3) Х-сцепленно

93. СИНДРОМ КАРТАГЕНЕРА ВКЛЮЧАЕТ
    1) обратное расположение внутренних органов
    2) агенезию верхнечелюстных пазух
    3) синдактилию
    4) хронический синусит

5) атрезию желчных путей
6) бронхоэктазы

94. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ПРИЗНАКАМИ ПЦД ЯВЛЯЮТСЯ
1) атрезия желчевыводящих путей
2) мекониальный илеус
3) бронхоэктазы
4) врожденная катаракта
5) хронический синусит
6) персистирующий влажный кашель
7) повышение хлоридов пота
8) аномалии расположения внутренних органов
9) персистирующие риниты
10) хронические средние отиты со снижением слуха или без такового
11) наличие респираторных симптомов с локализацией в верхних или нижних дыхательных путях
12) гидроцефалия

95. ОСНОВНЫМИ МИКРОБНЫМИ ПАТОГЕНАМИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ПЦД ЯВЛЯЮТСЯ
1) *Candida albicans*
2) *Haemophilus influenzae*
3) *M. catarrhalis*
4) *Streptococcus pneumoniae*
5) *Pseudomonas aeruginosa*
6) *E.coli*
7) *Staphylococcus aureus*

96. УКАЖИТЕ СУММУ БАЛЛОВ ПО ШКАЛЕ PICADAR, ПРИ КОТОРОЙ ПОКАЗАНО ДАЛЬНЕЙШЕЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ПЦД
1) >5 баллов
2) >7 баллов
3) >10 баллов

97. ПЕРЕЧИСЛИТЕ ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПЦД
1) анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа или бронха с помощью световой микроскопии
2) трансмиссионная электронная микроскопия
3) генетическое тестирование
4) микробиологическое исследование микрофлоры зева

5) проводимость пота
6) иммунограмма
7) спирометрия

98. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ, ДОСТОВЕРНО СНИЖАЮЩИМ ЧАСТОТУ ОБОСТРЕНИЙ ПЦД, ЯВЛЯЕТСЯ
1) амоксициллин
2) гентамицин
3) левофлоксацин
4) азитромицин
5) ципрофлоксацин

99. В КАЧЕСТВЕ МУКОЛИТИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПЦД РЕКОМЕНДОВАНО НАЗНАЧЕНИЕ
1) 0,9 % NaCl
2) 1 % NaCl
3) 3 % NaCl
4) 7 % NaCl
5) Дорназа-альфа

100. ЧАСТОТА ПРОВЕДЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА МИКРОФЛОРЫ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
1) 1 раз в год
2) 1 раз в 6 мес.
3) 1 раз в 3 мес.
4) ежемесячно

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	1	**51**	1
2	1	**52**	3
3	3	**53**	2
4	1	**54**	1
5	1	**55**	3
6	3	**56**	4
7	1	**57**	5
8	2	**58**	3
9	2	**59**	1
10	2	**60**	1
11	1	**61**	3
12	2	**62**	2
13	3	**63**	1
14	4	**64**	3
15	1	**65**	2
16	4	**66**	1
17	4	**67**	4
18	1	**68**	2
19	4	**69**	1
20	4	**70**	3
21	1	**71**	3
22	2	**72**	3
23	1	**73**	2
24	2	**74**	4
25	1	**75**	1, 2
26	2	**76**	1
27	2	**77**	4
28	3	**78**	1
29	3	**79**	1, 2, 3
30	2	**80**	1, 2, 3
31	1	**81**	3
32	2	**82**	3
33	3	**83**	2
34	3	**84**	2
35	3	**85**	1, 2, 3
36	1	**86**	1, 2, 3
37	1	**87**	2, 3
38	5	**88**	4

39	4	**89**	4
40	5	**90**	2
41	1, 3	**91**	1
42	1, 2, 3, 4	**92**	1
43	1, 2	**93**	1, 4, 6
44	1, 2, 3, 4	**94**	3, 5, 6, 8, 9, 10, 11
45	1, 3, 4	**95**	2, 3, 4, 5, 7
46	2	**96**	1
47	2, 3, 4	**97**	1, 2, 3
48	1, 2, 4	**98**	1
49	1, 2, 3, 4, 5	**99**	3, 4
50	1, 2, 3, 4	**100**	2

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача №1

На амбулаторном приеме ребенок с календарным возрастом (КВ) 3 мес. Родился с гестационным возрастом (ГВ) 30 нед. с массой 1200 г, длиной тела 38 см, окружностью головы 27 см. В настоящее время масса тела **–** 3400 г, длина **–** 51 см, окружность головы **–** 35 см. Физическое развитие среднее, гармоничное. Фактическое питание: грудное молоко по 50 мл 8 раз в сутки, обогащенное фортификатором PreNANFM85 по 1 стику в каждое кормление. Биохимический анализ крови: мочевина 6 ммоль/л, альбумин 35г/л.

1. *Оцените вскармливание ребенка.*
2. *Оцените фортификацию грудного молока.*
3. *Если необходимо, проведите коррекцию вскармливания.*

Задача №2

Возраст мальчика 16 дней. Маме 35 лет. Роды произошли на 35 нед. беременности, масса тела 2100 г, длина 44 см. Крик **–** после отсасывания слизи из верхних дыхательных путей. Убыль массы тела **–** 8 %. Вес восстановился на 14 день. Во время осмотра ребенок легко охлаждается, крик слабый, поисковый рефлекс ослаблен, сосет медленно. Спонтанная двигательная активность снижена. Реакция на осмотр снижена. Резко положительный симптом Грефе. Мышечная гипотония. Большой родничок 2,5 × 3,5 см, слегка выбухает, расхождение сагиттального и венечного швов на 3 мм, малый родничок 0,5 × 0,5 см – на уровне костных краев. После кормления из рожка обильно срыгивает. Кожа лица и туловища желтушная, на спине и плечах пушковые волосы. Ушные раковины мягкие. Внутренние органы без особенностей. Пупочная ранка под кровянистой корочкой, без воспалительной реакции. Пупочные сосуды не пальпируются. Яички не опущены в мошонку. Стул кашицеобразный, желтый. Мочеиспускание свободное.

1. *Ваш предварительный диагноз?*
2. *Оцените признаки функциональной и морфологической зрелости новорожденного.*
3. *Назовите основной критерий недоношенности.*
2. *Какой режим и питание необходимо назначить?*

Задача №3

Масса ребенка (девочка) 886 г, длина – 38 см, окружность головы 26 см, груди – 22 см. Оценка по шкале Апгар 4/7 баллов. Оценка по шкале Сильверман 4/5 балла. Антенатальная профилактика РДС проводилась, вводился сурфактант.

В роддоме с рождения состояние ребенка оценивалось как тяжелое. Отмечалась одышка, втяжение уступчивых мест грудной клетки, цианоз носогубного треугольника, выбухание передней брюшной стенки на выдохе. ЧДД – 48 в мин. На вторые сутки жизни – ухудшение состояния, наросла одышка до 65 в мин, атония, арефлексия, снижение диуреза. Дыхание жесткое, систолический шум. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см.

Общий анализ крови, 2-е сутки:

Hb – 180 г/л, эритроциты – 3,4×1012/л, Тр – 200×10^9/л, лейкоциты – 14,6×10^9/л, п/я – 1 %, сегментоядерные – 47%, лимфоциты – 38 %, моноциты – 14 %, СОЭ – 3 мм/ч.

ПТИ 1-е сутки – менее 30 %.

ЭхоКГ: диаметр артериального протока 5,5 мм, сброс слева направо, фракция выброса 70 %.

НСГ: линия талии сглажена, стенки боковых желудочков уплотнены, задние рога 25 мм, тромбы в просвете правого желудочка.

Биохимическое исследование крови:

pH – 7,27, калий 5,2 ммоль/л, лактат 6,2; сахар крови 3,8 ммоль/л.

1. *Поставьте предварительный диагноз.*
2. *Какие дополнительные обследования необходимо провести?*
3. *С какими пороками сердца нужно провести дифференциальную диагностику?*
4. *Перечислите показания к хирургической коррекции ОАП у недоношенных детей.*
5. *До какого возраста рекомендуется наблюдать пациентов с корректированным ОАП при отсутствии нарушений гемодинамики?*

Задача №4

Двойня (девочка 2900 г, девочка 2950 г), пятые сутки жизни, от женщины 36 лет, соматически здоровой, от первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания на сроке 12 нед. От йодной профилактики во время беременности мать отказалась. Роды на 35 нед., путем кесарева сечения на фоне дискоординации родовой деятельности. Плацента с участками кальцинатов. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. При осмотре состояние у обеих удовлетворительное, температура тела – 36,8 °С, кожные покровы желтушные, склеры субиктеричны, одутловатость лица, пастозность на тыле стоп. Большой родничок у обеих 2,0 × 3,0 см. Физиологические рефлексы вызываются. Патологические рефлексы отсутствуют. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, патологических шумов нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. На грудном вскармливании, сосут вяло, срыгивают через 3–5 мин после еды, 2–3 р/сут в объеме 5 мл. Стул 6–7 р/сут, каши-

цеобразный, зеленоватого цвета. Мочеиспускание в достаточном объеме.

1. *Оцените состояние и физическое развитие ребенка.*
2. *Предварительный диагноз.*
3. *Время забора крови для неонатального скрининга.*
4. *План обследования (если необходимо).*
5. *План лечения (препарат, доза – если необходимо).*
6. *Рекомендации матери.*
7. *План дальнейшего наблюдения.*

Задача №5

Ребенок М., 5 мес. Родился от второй беременности, протекавшей с пиелонефритом, артериальной гипертензией с повышением АД до 160/120 мм рт. ст. Роды в 32 нед., масса тела при рождении 1750 г, длина – 39 см.

Выписан с диагнозом: недоношенность 32 нед.; гипоксически-ишемическая энцефалопатия I степени; ОАП; БЛД легкая, постсурфактантная форма, ремиссия.

На амбулаторном этапе наблюдения с двухмесячного возраста.

Настоящее заболевание началось остро, с подъема температуры до 37,6 °С, покашливания, затруднения носового дыхания. Заболел после контакта со старшим братом. На следующий день состояние ухудшилось: стал беспокойным, ухудшился аппетит, усилился сухой кашель, появилась одышка с затрудненным свистящим дыханием.

При осмотре состояние среднетяжелое. При беспокойстве отмечается втяжение уступчивых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, периоральный цианоз. ЧД 60 в мин, SpO_2 89 %. Перкуторно: над легкими легочный звук с коробочным оттенком. Аускультативно: масса мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов на вдохе и в самом начале выдоха. Границы сердца: правая – на 0,5 см кнутри от правого края грудины, левая – на 0,5 см кнутри от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены. ЧСС 140 уд./мин. Температура тела 37,6 °С. Живот несколько вздут, при пальпации безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Стул два раза, кашицеобразный, желтый, без патологических примесей.

1. *Предварительный диагноз.*
2. *План обследования.*
3. *Дифференциальный диагноз.*
4. *Тактика лечения.*
5. *Профилактика, прогноз.*

Задача №6

Девочка третьих суток жизни поступила в отделение реанима-

ции новорожденных на ИВЛ. Из анамнеза известно, что ребенок от женщины 22 лет, с хроническим пиелонефритом, сальпингоофоритом, от третьей беременности (первые две закончились медицинским абортом). Настоящая беременность протекала на фоне угрозы прерывания на протяжении всей беременности, обострения хронического пиелонефрита на 29 нед. беременности, ОРВИ с фебрильной лихорадкой за 1 неделю до родов. Роды самопроизвольные в головном предлежании на 32 нед. беременности. Безводный промежуток 13,5 ч. Околоплодные воды прозрачные.Масса тела при рождении 1750 г, рост – 41 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов.

В первые сутки жизни отмечалось прогрессирующее нарастание дыхательной недостаточности, отмечались синдром угнетения безусловно-рефлекторной деятельности и застойное отделяемое по желудочному зонду.

Объективный статус: Температура 37,5 °С. При осмотре состояние тяжелое, ребенок в сознании. Поза полуфлексорная. Мышечная гипотония, гипорефлексия. Кожные покровы субиктеричные. Дыхание аппаратное, частота принудительных вдохов 40 в 1 мин, содержание кислорода во вдыхаемом воздухе 35 %. Перкуторно отмечается укорочение перкуторного звука над нижней долей правого легкого. Аускультативно дыхание в нижней доле правого легкого ослаблено, выслушиваются единичные крепитирующие хрипы. Сердечные тоны приглушенные, ЧСС 158 в 1 мин. Живот вздут, при пальпации мягкий, безболезненный, печень выступает на 2,5 см из-под реберной дуги по среднеключичной линии, пальпируется край селезенки. Наблюдается снижение толерантности к питанию — остаточное содержимого в желудке и отделяемое по орогастральному зонду. Замедление перистальтики, кишечные шумы не выслушиваются. Стул мекониального характера. Диурез на вторые сутки жизни составил 3 мл/кг/ч, в динамике на третьи сутки жизни снизился до 1,2–1,5 мл/кг/ч, появились отеки на тыле стоп, отечность тканей лица. Артериальная гипотензия, потребовалось назначение вазопрессоров.

В клиническом анализе крови на первые сутки жизни: гемоглобин 190 г/л, эритроциты 5,6 × 10^{12}/л, лейкоциты 23 × 10^{9}/л, палочкоядерные нейтрофилы 12 %, сегментоядерные нейтрофилы 62 %, лимфоциты 16 %, эозинофилы 2 %, моноциты 8 %, тромбоциты 160 × 10^{9}/л, СОЭ – 3 мм/ч. Рентгенологические данные в возрасте 16 ч жизни: на фоне усиления бронхо-сосудистого рисунка выявляются сливные инфильтративные тени в нижней доле правого легкого.

1. *Предварительный диагноз.*
2. *План обследования.*
3. *Дифференциальный диагноз.*
4. *Тактика лечения.*
5. *Профилактика, прогноз.*

Задача №7

Родители мальчика трех месяцев обратились к педиатру для составления плана профилактических прививок.

Ребенок родился путем кессарева сечения, недоношенным, на сроке гестации 33 нед., с массой тела при рождении 2200 г, ростом 44 см, при рождении по Апгар 7/7 баллов, состояние удовлетворительное.

Беременность первая, осложненная угрозой прерывания на протяжении всей беременности, возраст матери 38 лет, анемия первой степени, центральное предлежание плаценты, Hbs-статус матери отрицательный. В родильном доме на четвертые сутки привит БЦЖ-М, рубчик 6 мм, без особенностей

При осмотре: масса тела – 4600 г, длина тела – 56 см, ОГ – 31 см. Вскармливание искусственное, смесь preNAN.

НПР: физиологический гипертонус сохраняется в верхних и нижних конечностях, рефлексы врожденного автоматизма: хоботковый, поисковый, ладонно-ротовой, верхний хватательный, Моро, защитный, ползания, опоры, автоматической походки сохраняются, слабо-положительны. Фиксирует взгляд на игрушке, реагирует на зауки и прикосновения, поднимает подбородок лежа на животе. Голова округлая, швы сомкнуты, БР 2 × 2, не выбухает, края податливы, облысение затылка. Грудная клетка без деформаций, кожа чистая, умеренно влажная, бледновата. Слизистые розовые, чистые, зубов нет, зев спокоен. Дыхание ослабленное везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ясные ритмичные, легкий систолический шум на верхушке. ЧДД 40 в минуту, ЧСС 140 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены, половые органы сформированы по мужскому типу, яички в мошонке. Стул, диурез в норме. Соматической патологии не выявлено. На учете у узких специалистов не состоит.

Из препаратов принимает холекальциферол 1500 МЕ/сут. Посещает грудничковое плавание, занимается на фитболе.

1. *Определите ПКВ и СКВ ребенка.*
2. *Оцените ФР по международным стандартам INTER-GROWTH-21 и НПР ребенка.*
3. *Оцените соматический статус ребенка, группу здоровья, группы риска.*
4. *Составте план индивидуального календаря прививок на первом году жизни*

Задача №8

Ребенок двух месяцев, от первой беременности, протекавшей без осложнений. Роды срочные, самостоятельные. Апгар 8/9 баллов. Скрининг на муковисцидоз взят на 4 сутки. ИРТ – 165нг/мл, ре-

тест не проводился. Семейный анамнез не отягощен. Прибавка в весе составила за первый месяц 400 г, за второй месяц 100 г.

При осмотре состояние ближе к удовлетворительному, температура тела 36,7 °С, кожные покровы физиологической окраски, чистые. Физиологические рефлексы вызываются. Патологические рефлексы отсутствуют. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Кашля нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, патологических шумов нет. Живот увеличен в объеме, вздут. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. На грудном вскармливании, аппетит повышен, ест каждые 1,5 ч. Стул после каждого кормления, зеленоватого цвета, жирный, с неприятным запахом. Мочеиспускание в достаточном объеме.

1. *Предварительный диагноз.*
2. *План обследования.*
3. *План лечения.*
4. *План дальнейшего наблюдения.*

Задача №9

Мальчик 1 год 5 мес. Обратился к педиатру с жалобами на постоянный влажный кашель, одышку. Из анамнеза известно, что мальчик от первой беременности, первых физиологических родов на 39 нед. Оценка Апгар – 8/8 баллов. В раннем неонатальном периоде на третьи сутки жизни появился частый кашель и одышка. Был диагностирован респираторный дистресс-синдром, находился в реанимационном отделении, получал дополнительно кислород, антибиотикотерапию. При проведении рентгенографии органов грудной клетки диагностировано зеркальное обратное расположение органов грудной клетки и брюшной полости. Неонатальный скрининг проведен, результат – отрицательный, аудиоскрининг пройден. В течение первого года прибавки веса и роста в норме. На первом году жизни у мальчика отмечается постоянный влажный кашель, который усиливается при каждом эпизоде ОРВИ, аускультативная картина с обилием влажных хрипов, нарастанием одышки. Снижения слуха и эпизодов отита не было. Пороков сердца не выявлено.

Наследственность: со стороны матери наследственных заболеваний нет, со стороны отца наследственных заболеваний нет. Аллергоанамнез не отягощен. Привит по национальному календарю.

Анамнез заболевания: три дня назад появилась лихорадка до 38,0–38,5 °С, усилился влажный кашель и слизистые, прозрачные выделения из носа. При физической активности нарастает смешанная одышка. Голос звонкий. При отоскопии с обеих сторон – без патологии. Стул 1 раз в день, оформленный, без примесей, мочится свободно. Ранее в семье заболела мать с признаками респираторной инфекции (заложенность носа, был редкий сухой кашель).

При осмотре выявлено состояние средней степени тяжести за счет одышки, появляющейся при беспокойстве. Кожные покровы чистые, бледно-розовые. Зев спокоен. Носовое дыхание затруднено, отделяемое из носовых ходов прозрачное. При аускультации дыхание жесткое, по всем полям выслушиваются влажные хрипы. Тоны сердца ритмичные, ясные, шумов нет, верхушка сердца локализуется справа в 4 межреберье на 1 см вправо от среднеключичной линии. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. С елезенка не пальпируется. Сатурация 97 %. ЧСС 125 уд./мин. ЧДД 29 в мин. АД 95/75 мм рт. ст. Стул и диурез в норме.

1. *Предварительный диагноз.*
2. *Дифференциальный диагноз.*
3. *План обследования.*
4. *План лечения.*
5. *План дальнейшего наблюдения.*

Ответы на ситуационные задачи

Задача №1

1. Определяем постконцептуальный возраст (ПКВ) и скорригированный (СВ). 30 нед. ГВ + 12 нед. КВ = 42 нед. ПКВ. С учетом ПКВ фортификацию необходимо продолжить, но оценить потребность в белке.
2. Расчет питания калорийным способом:

(135 ккал × 3,4 кг × 100 мл) / 85 ккал = 540 мл (суточный объем).

Разовый объем = 540 / 8 = 68 мл. В 540 мл грудного молока с добавлением 8 стиков (0,35 × 8 = 2,8) содержится белка 5,4 + 2,8 = 8,2 г. Потребление белка повышено с учетом нормальных биохимических показателей.

Потребность в белке = 2,2 г × 3,4 кг = 7,5 г/сут.

3. Коррекция питания: с целью уменьшения потребления белка (8,2 - 7,5 = 0,7 г) необходимо уменьшить количество стиков на 2 (0,35 г × 2 = 0,7 г)

Рекомендовано: грудное молоко по 68 (70) мл 8 раз в сутки с добавлением к шести кормлениям по 1 стику PreNANFM85 (один стик разводить в 25 мл грудного молока и давать в начале кормления).

Задача №2

1. Предварительный диагноз: недоношенность 35 нед. Соответствует гестационному возрасту, постконцептуальный возраст 37 нед. Затяжная желтуха новорожденных. Перинатальная энцефалопатия гипоксического генеза, синдром внутричерепной гипертензии.
2. Ребенок родился недоношенным на сроке беременности 35 нед. Масса и длина тела соответствует сроку гестации. У мальчика выявлены признаки морфологической незрелости: лануго, мягкость ушных раковин, крипторхизм. Признаки функциональной незрелости: неспособность поддерживать постоянную температуру тела, ослабление поискового и сосательного рефлексов, обильные срыгивания, бедность движений и эмоциональных реакций, мышечная гипотония.
3. Основной критерий недоношенности – это гестационный возраст.
4. Основное в выхаживании – тепловой режим. Учитывая массу тела (2100 г), можно разрешить купание. Температура тела в помещении должна быть 25–26 °С, влажность – 55–60 %. Рекомендуется ребенка держать в кувезе или в кроватке с подогревом, можно начинать кормить через 2–3 ч после рождения, если снижен сосатель-

ный рефлекс, то следует кормить ребенка из рожка сцеженным грудным молоком.

Задача №3

1. Предварительный диагноз: недоношенность 27 нед. ЭНМТ, ГЗОАП. НК 2Б.
2. Пациенту необходимо провести рентгенографию грудной клетки, электрокардиографию.
3. Нужно проводить дифференциальную диагностику с ДМЖП.
4. Показанием для хирургической коррекции ОАП у недоношенных детей является неэффективность двух курсов медикаментозной терапии ОАП или наличие противопоказаний к медикаментозной терапии ОАП.
5. Необходимо наблюдать пациентов с корригированным ОАП при отсутствии нарушений гемодинамики до 6 месяцев.

Задача №4

1. Состояние детей средней степени тяжести. Физическое развитие среднее.
2. Транзиторная гипофункция щитовидной железы.
3. 4–5 сутки.
4. ОАК, биохимический анализ крови, ТТГ, T_4.
5. L-тироксин 1–3 мкг/кг/сут.
6. Определение тиреостата, УЗИ щитовидной железы, прием препаратов йода после обследования.
7. Для окончательной верификации диагноза в возрасте после 1 года проводится ретестирование. Ребенку на 3–4 недели отменяют левотироксин и на «чистом фоне» определяют уровни ТТГ и свободного T_4 в сыворотке. При получении показателей ТТГ и свободного T_4 в пределах референсных значений лечение не возобновляют, контрольные осмотры с определением концентраций ТТГ и свободного T_4 в сыворотке проводят через 2 нед., 1 и 6 мес. после прекращения лечения. Если при этом сохраняются нормальные сывороточные показатели ТТГ и свободного T_4, то предшествующая гипотироксинемия трактуется как транзиторная. В тех случаях, когда на фоне отмены препарата повышается ТТГ и снижается уровень T_4 свободного, диагноз ВГ подтверждается, лечение левотироксином натрия продолжают с постоянным контролем адекватности терапии.

Внимание: если уровень ТТГ на фоне терапии когда-либо повышался вследствие недостаточной дозы левотироксина или нарушения схемы его приема, прерывать лечение для уточнения диагноза не рекомендуется. В этом случае диагноз ВГ не вызывает сомнения. Контрольные исследования уровней гормонов (ТТГ, свободный T_4) в сыворотке проводятся каждые две недели после нача-

ла заместительной терапии (до нормализации уровня свободного T_4). Дозы левотироксина подбираются индивидуально, с учетом клинических и лабораторных данных. У детей первого года жизни ориентируются преимущественно на уровень свободного T_4, так как в первые месяцы жизни возможно нарушение регуляции секреции ТТГ по принципу обратной связи. Дети с ТНГ должны, как и дети с классическим врожденным гипотиреозом, находиться под наблюдением эндокринолога. Осмотр специалиста с обязательным контролем тиреостата (ТТГ, T_4 свободный) должен проводиться в первые 3 мес. с частотой 1 раз в 2 нед., с 3 мес. до года – 1 раз в 3 мес., затем 1 раз в 6 мес.

Задача №5

1. Острый бронхиолит, ДН I–II степени (РСВ этиологии?).
2. Общеклинические анализы крови, мочи, рентгенография органов грудной полости (по показаниям), ЛОР-осмотр, пульсоксиметрия, контроль жизненно важных функций (ЧД, ЧСС, АД, диурез), ЭКГ, экспресс-диагностика или ПЦР РСВ инфекции, COVID-19, консультация реаниматолога и других специалистов по показаниям.
3. Дифференциальный диагноз с пневмонией, острым бронхитом, аспирационной пневмонией, ВПС.
4. Госпитализация в многопрофильный стационар с ОРИТ. Лечение по КР «Острый бронхиолит» (обеспечение проходимости дыхательных путей: аспиратор, деконгестанты, адекватная гидратация, оксигенотерапия, антибактериальная, противирусная, ингаляционная и другая терапия – по показаниям).
5. Соблюдение мер санэпидрежима, ограничение контактов с инфекционными больными, иммунизация Паливизумабом (Синагисом) до начала эпидсезона РСВ инфекции, коконная вакцинация семейного окружения от гриппа. Прогноз при своевременной диагностике и адекватном лечении благоприятный.

Задача №6

1. Правосторонняя нижнедолевая внутриутробная пневмония.
2. Общеклинические анализы крови, мочи, рентгенография органов грудной полости (в динамике), ЛОР-осмотр, пульсоксиметрия, контроль жизненно важных функций (ЧД, ЧСС, АД, диурез), ЭКГ, экспресс-диагностика или ПЦР-вирусологическая диагностика, в том числе COVID-19, бактериологическая диагностика (посев мокроты, посев крови), микробиологическая диагностика на грибковую инфекцию, консультация специалистов по показаниям.
3. Дифференциальный диагноз с РДСН, аспирационной пневмонией, ВПС.

4. Терапия в условиях ОРИТН. Антибактериальная терапия (ампициллин/сульбактам+гентамицин). Патогенетическая и симптоматическая терапия.
5. Соблюдение мер санэпидрежима, ограничение контактов с инфекционными больными, иммунизация Паливизумабом (Синагисом) до начала эпидсезона РСВ инфекции, коконная вакцинация семейного окружения от гриппа. Вакцинация в отношении внебольничных респираторных патогенов (*S. pneumoniae, H.influenzae*). Прогноз при своевременной диагностике и адекватном лечении благоприятный.

Задача №7

1. ПКВ = 33 нед. + 12 нед. (3 мес.) = 45 нед.; СКВ = 12 нед. – (40 нед. –33 нед.) = 5 нед. или 1 мес. и 1 нед.
2. ФР оцениваем с учетом ПКВ (45 нед.) Масса тела 50 перцентиль, длина тела 50 перцентиль, ОГ 50 перцентиль. ФР среднее, гармоничное. НПР соответствует СКВ (1 мес.).
3. Группа здоровья II, группы риска по анемии, рахиту, патологии ЦНС.
4. План вакцинации

На настоящий момент:

– первая вакцинация (V_1) Превенар 13
– V_1 против гепатита В

Через месяц:

– V_1 Пентаксим (АаКДС + ИПВ + ХИБ)
– вторая вакцинация (V_2) против гепатита В

Через 1,5 мес.:

– V_2 Превенар 13
– V_2 Пентаксим (АаКДС + ИПВ + ХИБ)

Через 1,5 мес.:

– третья вакцинация (V_3) Пентаксим (АаКДС +ИПВ+ ХИБ)

Через 2 мес.:

– V_3 против гепатита В

Задача №8

1. Муковисцидоз с панкреатической недостаточностью.
2. Проведение потовой пробы, ДНК-диагностика на частые мутации в гене *CFTR,* общий анализ крови, биохимический анализ крови (включая K^+, Na^+, Cl^-), определение панкреатической эластазы кала, копрограмма, УЗИ органов брюшной полости, рентгенограмма органов грудной клетки.
3. Питание: грудь матери по требованию. Солевые растворы (из расчета 1/5–1/6 чайной ложки поваренной соли в сутки на 50 мл воды).
4. Муколитическая терапия: ингаляции дорназой альфа 2,5 мл через небулайзер 1 раз в день постоянно, ингаляции NaCl

7 % + 0,1 % гиалуроновой кислоты по 2,5 мл × 2 раза в день ежедневно, постоянно. Ферментнозаместительная терапия: панкреатин минимикросферы 5000 Ед по 1 мерной ложке перед каждым приемом пищи, коррекция дозы по результатам копрограммы.

Витаминотерапия: витамин Е – 25 МЕ /сут во время еды, витамин D 2000 МЕ – 4 капли/сут, постоянно, витамин А – 2 тыс. МЕ/сут ежедневно, постоянно.

Кинезитерапия: постуральный дренаж на мяче, ПЭП маска.

Задача №9

1. Предварительный диагноз: первичная цилиарная дискинезия. Полное обратное расположение внутренних органов. Хронический бронхит, период обострения на фоне вирусной инфекции.
2. Дифференциальный диагноз: внебольничная пневмония, муковисцидоз, синдромы иммунодефицита, гастроэзофагеальный рефлюкс.
3. План обследования:
   a) предиктивная оценка PICADAR. У пациента общая сумма баллов: 10. Необходимо дальнейшее обследование на первичную цилиарную дискинезию;
   b) эхокардиография, ЭКГ для исключения пороков сердца;
   c) аудиометрия для исключения нарушения слуха;
   d) рентгенография органов грудной клетки;
   e) микробиологическое исследование: мазок с задней стенки глотки на высоте 2–3-го кашлевого толчка для идентификации патогена(-ов) и определения их чувствительности к антибиотикам;
   f) анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа или бронха с помощью световой микроскопии через 6 нед. после острой респираторной инфекции;
   g) трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ): обнаружение аномалий строения ресничек в биоптате слизистой оболочки носа или бронха;
   h) генетическое тестирование.
4. Консервативное лечение:
   a) рекомендована кинезитерапия как основное лечебно-реабилитационное мероприятие для детей с ПЦД;
   b) рекомендуется промывание носовых ходов, применение назального душа;
   c) при обострении хронического бронхолегочного процесса рекомендуется назначение антибактериальных препаратов в соответствии с чувствительностью выделенной микрофлоры;

d) назначение ингаляционной бронхоспазмолитической терапии в период обострения бронхообструктивного синдрома (ипратропия бромид + фенотерол или сальбутамол или салметерол или формотерол курсами продолжительностью 2–3 недели);
e) муколитическая терапия: ингаляции гипертонического раствора 3–7 % натрия хлорида в качестве монотерапии и/или с 0,1 %-ным натрия гиалуронатом по 5 мл 2 раза в день через небулайзер, постоянно.

5. План дальнейшего наблюдения:
   a) динамическое наблюдение и обследование у пульмонолога, плановые осмотры 2–4 раза в год (по показаниям чаще);
   b) консультация и наблюдение кинезитерапевта 1–2 раза в год;
   c) консультация ЛОР-врача и сурдолога 1–2 раза в год;
   d) постоянная муколитическая терапия: ингаляции 3–7 % гипертонического раствора натрия хлорида в качестве монотерапии и/или с 0,1 %-ным натрия гиалуронатом по 5 мл 2 раза в день;
   e) ежедневный назальный душ;
   f) ежедневная кинезитерапия;
   g) рентгенография органов грудной клетки в среднем 1 раз в 1 год, по показаниям – чаще.
   h) посев из зева на микрофлору 1 раз в 3 мес.;
   i) рекомендуется генетическое консультирование родителей детей с ПЦД при планировании последующих беременностей с целью минимизации риска рождения больного ребенка;
   j) вакцинация разрешена по национальному календарю вне обострения основого заболевания, туберкулинодиагностика 1 раз в год.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Методические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
2. Диспансерное наблюдение на педиатрическом участке за детьми, родившимися недоношенными: методическое пособие для врачей педиатров / Т. В. Белоусов, В. А. Скворцова, И. В. Андрюшина [и др.]; Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России. – Москва, 2021. –135 с.
3. Рекомендации по сбору, хранению и использованию сцеженного грудного молока: методическое пособие / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. – М.: Полиграфист и издатель, 2021. – 24 с.
4. Энтеральное вскармливание недоношенных детей. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Межрегиональная общественная организация содействия развитию неонатологии «Ассоциация неонатологов» Москва, 2015. – Режим доступа: https://diseases.medelement.com/disease/энтеральное вскармливание-недоношенных-детей-кп-рф-2015/16801
5. Распоряжение Правительства РФ от 10 декабря 2021 г. № 3525-р «Об утверждении перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов на 2022 г.». – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021 – 18 с.
6. Методические рекомендации «Гигиена питания. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 72 с.
7. Национальная программа. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции / Союз педиатров России [и др.]. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 96 с.
8. Адамкин, Д.Х. Стратегии питания младенцев с очень низкой массой тела при рождении: Пер. с англ. / под ред. Е.Н. Байбариной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 176 с.
9. Нароган, М.В. Остеопения (метаболическая болезнь костей) у недоношенных: возможности диагностики, лечения и профилактики / М.В. Нароган, И.И. Рюмина, А.В. Степанов // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 3(5). – С. 77–84.

10. Нароган, М.В. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей / М.В. Нароган, И.И. Рюмина, К.Н. Крохина [и др.]. // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – №6(3). – С. 134–138.
11. Метаболическая болезнь костей недоношенных детей: учебное пособие / М.В. Нароган, И.И. Рюмина, В.Г. Быченко, [и др.]. – М.: «СевенПринт», 2021. – 32 с.
12. Детская гастроэнтерология: руководство / под ред. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 808 с.
13. Младенческая гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. М.Ю. Денисова, А.С. Якушина, Е.В. Гильд, Н.А. Аксенова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 336 с.
14. Бельмер, С.В. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Ч. 1 / С.В. Бельмер, Г.В. Волынец, А.В. Горелов [и др.]. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – 65 (4). – С. 150–161.
15. Тяжелая бронхолегочная дисплазия: Медицинское сопровождение на дому / Н.Н. Савва, Д.Ю. Овсянников, М.А. Жесткова [и др.].; под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.Н. Саввы. – М.: «Проспект», 2020. – 120 с.
16. Неонатальная пульмонология. Монография. / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Жесткова [и др.].; под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: «СевенПринт», 2022. – 168 с.
17. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение врожденного гипотиреоза». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 31 с.
18. Шер, С.А. Уроки истории становления амбулаторно-поликлинической помощи детям в СССР (1930–1940 гг.) / С.А. Шер // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, №3. – С. 213–218.
19. Капитан, Т.В. Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми: учебник / Т.В. Капитан. – 3-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2019. – 896 с.
20. Александрович, Ю.С. Сепсис новорожденных / Ю.С. Александрович, Д.О. Иванов, К.В. Пшениснов. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 176 с.
21. Антонов, А.Г. Врожденная пневмония (клинические рекомендации) / А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина, Е.Н. Балашова // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – №4 (18). – С. 133–148.
22. Брайант, К.А. Руководство по профилактике инфекционных заболеваний в педиатрии / К.А. Брайант, Дж.А. Кузман-Коттрилл. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 336 с.
23. Бойцова, Е.В. Проблемы и дискуссионные вопросы диагностики пневмоний у новорожденных детей / Е.В. Бойцова, Д.Ю. Овсянни-

ков, Е.Ю. Запевалова [и др.]. // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 178–185.
24. Ионов, О.В. Дыхательные расстройства у новорожденных Неонатология. Национальное руководство: краткое издание / О.В. Ионов, А.В. Мостовой, Д.Ю. Овсянников; под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 204–211.
25. Бюллетень антибиотикорезистентности в медицинских организациях г. Ставрополя: учеб.-метод. пособие. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2022. – 72 с.
26. Новак, А.А. Первичная цилиарная дискинезия: состояние проблемы и перспективы / А.А. Новак, Ю.Л. Мизерницкий // Медицинский совет. – 2021. – №1 – С. 276–285.
27. Богорад, А.Е. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии / А.Е. Богорад, С.Э. Дьяков, Ю.Л. Мизерницкий // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – 64(5). – С. 123–133.
28. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз), дети / взрослые». – М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2021. – 225 с.
29. Хавкин, А.И. Непереносимость лактозы: современные подходы к диагностике и лечению / А.И. Хавкин // Вопросы диетологии. – 2020. – 10(1). – С. 59–67.
30. Shoemark A., Pinto A.L., Patel M.P., et al. PCD Detect: enhancing ciliary features through image averaging and classification / A. Shoemark, A.L. Pinto, M.P. Patel et al. // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2020. – Vol.319, №6. – P.1048–1060.
31. Nussbaumer M., Kieninger E., Tschanz S.A. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: discrepancy according to different algorithms / M. Nussbaumer, E. Kieninger, S.A. Tschanz et al. // ERJ Open Res. – 2021. – Vol.7, №4. – P. 1–17.
32. Shoemark A., Boon M., Brochhausen C., Bukowy-Bieryllo Z., De Santi M.M., Goggin P., Griffin P., Hegele R.G., Hirst R.A., Leigh M.W., Lupton A., MacKenney K., Omran H., Pache J.C., Pinto A., Reinholt F.P., Schroeder J., Yiallouros P., Escudier E. Representing the BEAT-PCD Network Guideline Development Group. International consensus guideline for reporting transmission electron microscopy results in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia (BEAT PCD TEM Criteria) / A. Shoemark, M. Boon, C. Brochhausen, Z. Bukowy-Bieryllo, M.M. De Santi, P. Goggin, P.Griffin, R.G. Hegele, R.A. Hirst, M.W. Leigh, A. Lupton, K. MacKenney, H. Omran, J.C. Pache, A. Pinto, F.P. Reinholt, J. Schroeder, P. Yiallouros, E.Escudier // Eur Respir J. – 2020. – Vol. 55, №4. – P. 1-11.
33. Raidt J., Brillault J., Brinkmann F. et al. Management der Primären Ciliären Dyskinesie [Management of Primary Ciliary Dyskinesia] /

J. Raidt, J. Brillault, F. Brinkmann et al. // Pneumologie. – 2020. – 74(11). – P. 750–765.
34. Marthin J.K., Lucas J.S., Boon M. et al. International BEAT-PCD consensus statement for infection prevention and control for primary ciliary dyskinesia in collaboration with ERN-LUNG PCD Core Network and patient representatives / J.K. Marthin, J.S. Lucas, M. Boon et al. // ERJ Open Res. – 2021. – Vol.7, №3. – P. 1–14.
35. Shapiro A.J., Zariwala M.A., Ferkol T., Davis S.D., Sagel S.D., Dell S.D., Rosenfeld M., Olivier K.N., Milla C., Daniel S.J., Kimple A.J., Manion M., Knowles M.R., Leigh M.W. Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review/ A.J. Shapiro, M.A. Zariwala, T. Ferkol, S.D. Davis, S.D. Sagel, S.D. Dell, M. Rosenfeld, K.N. Olivier, C. Milla, S.J. Daniel, A.J. Kimple, M. Manion, M.R. Knowles, M.W Leigh. // PediatrPulmonol. – 2015. – Vol.51, №2. – P. 115–132.
36. Hill A.T., Pasteur M., Cornford C., Welham S., Bilton D. Primary care summary of the British Thoracic Society Guideline on the management of non-cystic fibrosis bronchiectasis / A.T. Hill, M. Pasteur, C. Cornford, S. Welham, D. Bilton // Prim Care Respir J.-2011. – Vol. 20, №2. – P. 135–140.
37. Paff T., Daniels J.M., Weersink E.J., Lutter R., Vonk Noordegraaf A., Haarman E.G. A randomised controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia / T. Paff, J.M. Daniels, E.J. Weersink, R. Lutter, A. Vonk Noordegraaf, E.G. Haarman // Eur Respir J. – 2017. – 49(2). – P. 1-10.
38. Altenburg J., de Graaff C.S., Stienstra Y. et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial / J. Altenburg, C.S. de Graaff, Y. Stienstra / /JAMA. – 2013. – 309(12). – P. 1251–1259.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

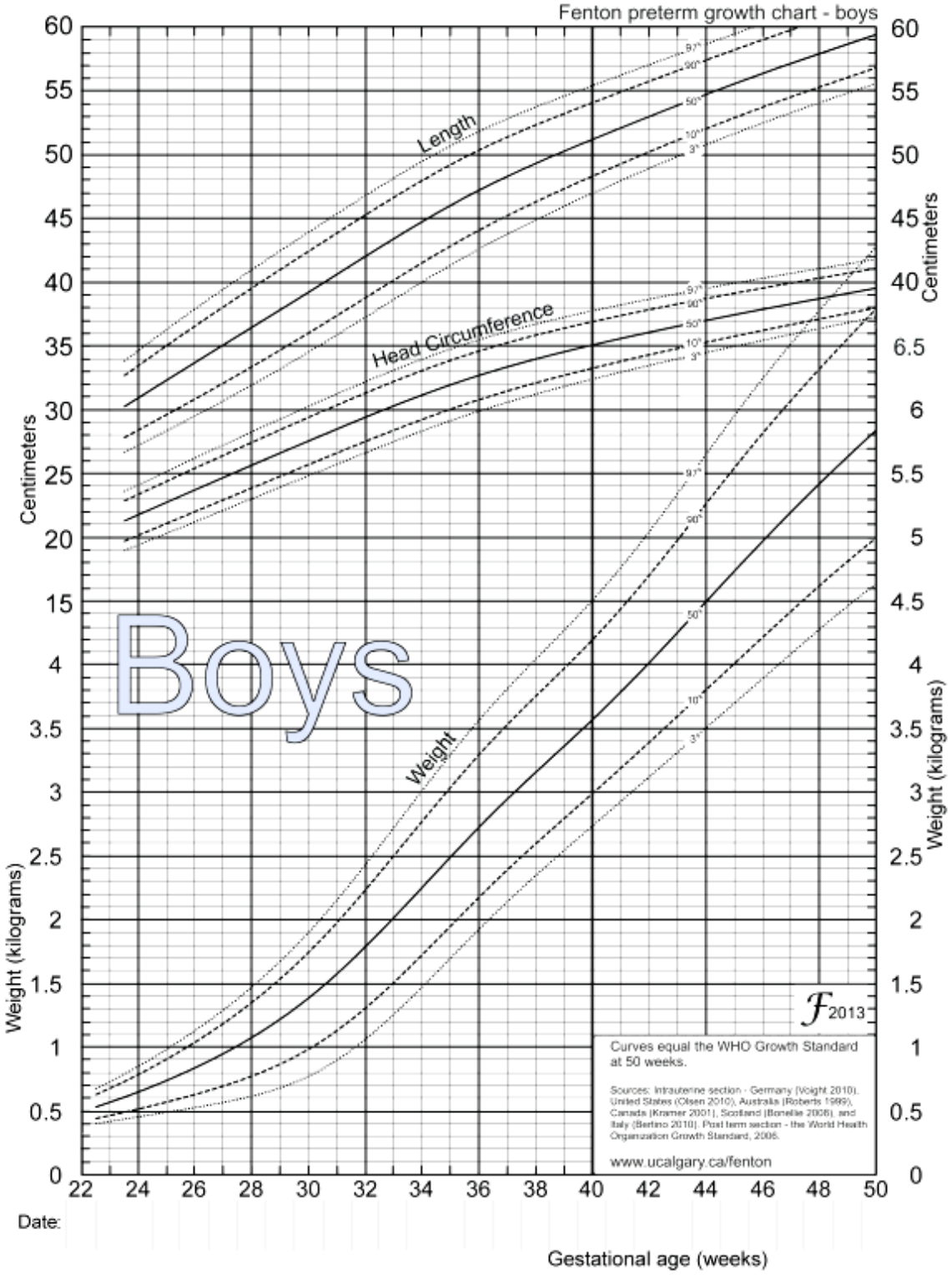
1. Брайант, К.А. Руководство по профилактике инфекционных заболеваний в педиатрии / К.А. Брайант, Дж.А. Кузман-Коттрил. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 336 с.
2. Неонатальная пульмонология. Монография. / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Жесткова [и др.]; под ред. Д.Ю. Овсянникова, И.В. Кршеминская, И.К. Ашерова, С.Е. Украинцев, С.С. Межинский. – М.: «СевенПринт», 2022. – 168 с.
3. Детская гастроэнтерология: руководство / под ред. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 808 с.

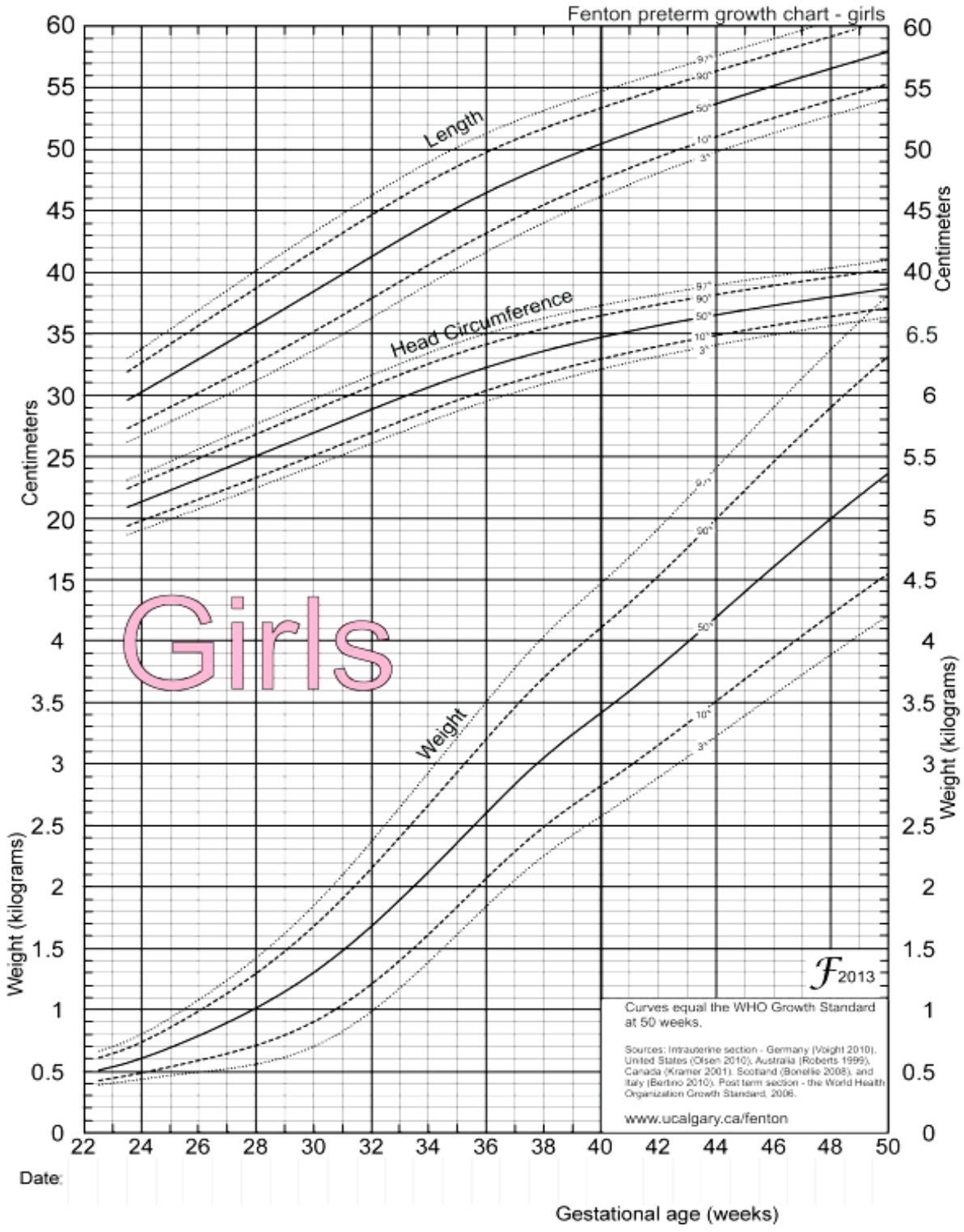
Дополнительная

1. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение врожденного гипотиреоза». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 31 с.
2. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз), дети / взрослые». – М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2021. – 225 с.
3. Александрович, Ю.С. Сепсис новорожденных / Ю.С. Александрович, Д.О. Иванов, К.В. Пшениснов. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 176 с.
4. Тяжелая бронхолегочная дисплазия: Медицинское сопровождение на дому / Н.Н. Савва, Д.Ю. Овсянников, М.А. Жесткова [и др.]; под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.Н. Саввы. – М.: «Проспект», 2020. – 120 с.
5. Метаболическая болезнь костей недоношенных детей: учебное пособие / М.В. Нароган, И.И. Рюмина, В.Г. Быченко, М.В. Кухарцева [и др.]. – М.: «СевенПринт», 2021. – 32 с.

Приложение 1

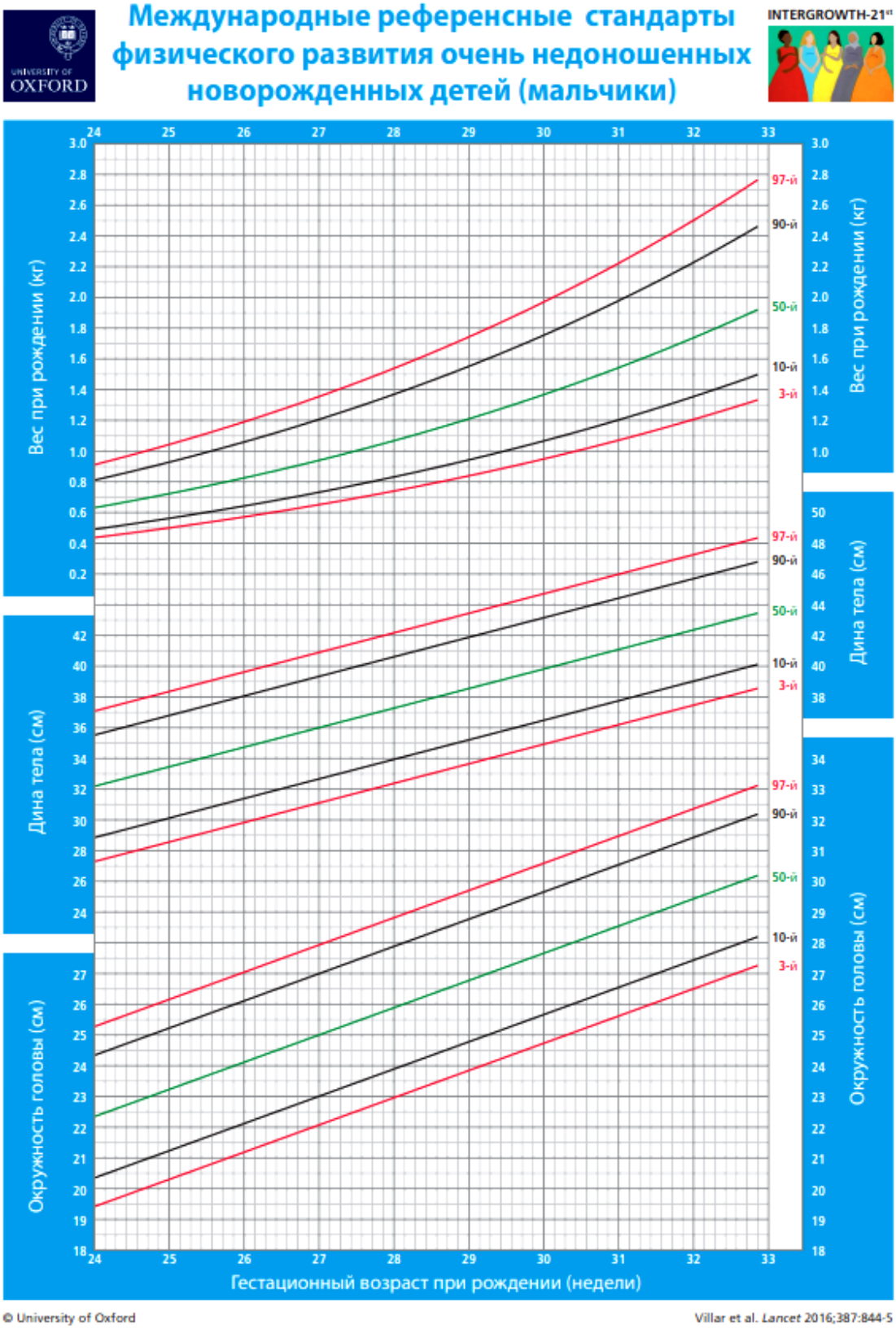
Графики роста Fenton для недоношенных детей в зависимости от пола




Fenton preterm growth chart - girls
Length
Head Circumference
Weight
Girls
Centimeters
Weight (kilograms)
Gestational age (weeks)
Date:
97°
90°
50°
10°
3°
Curves equal the WHO Growth Standard at 50 weeks.
Sources: Intrauterine section - Germany (Voigt 2010), United States (Olsen 2010), Australia (Roberts 1999), Canada (Kramer 2001), Scotland (Bonellie 2008), and Italy (Bertino 2010). Post term section - the World Health Organization Growth Standard, 2006.
www.ucalgary.ca/fenton
F2013

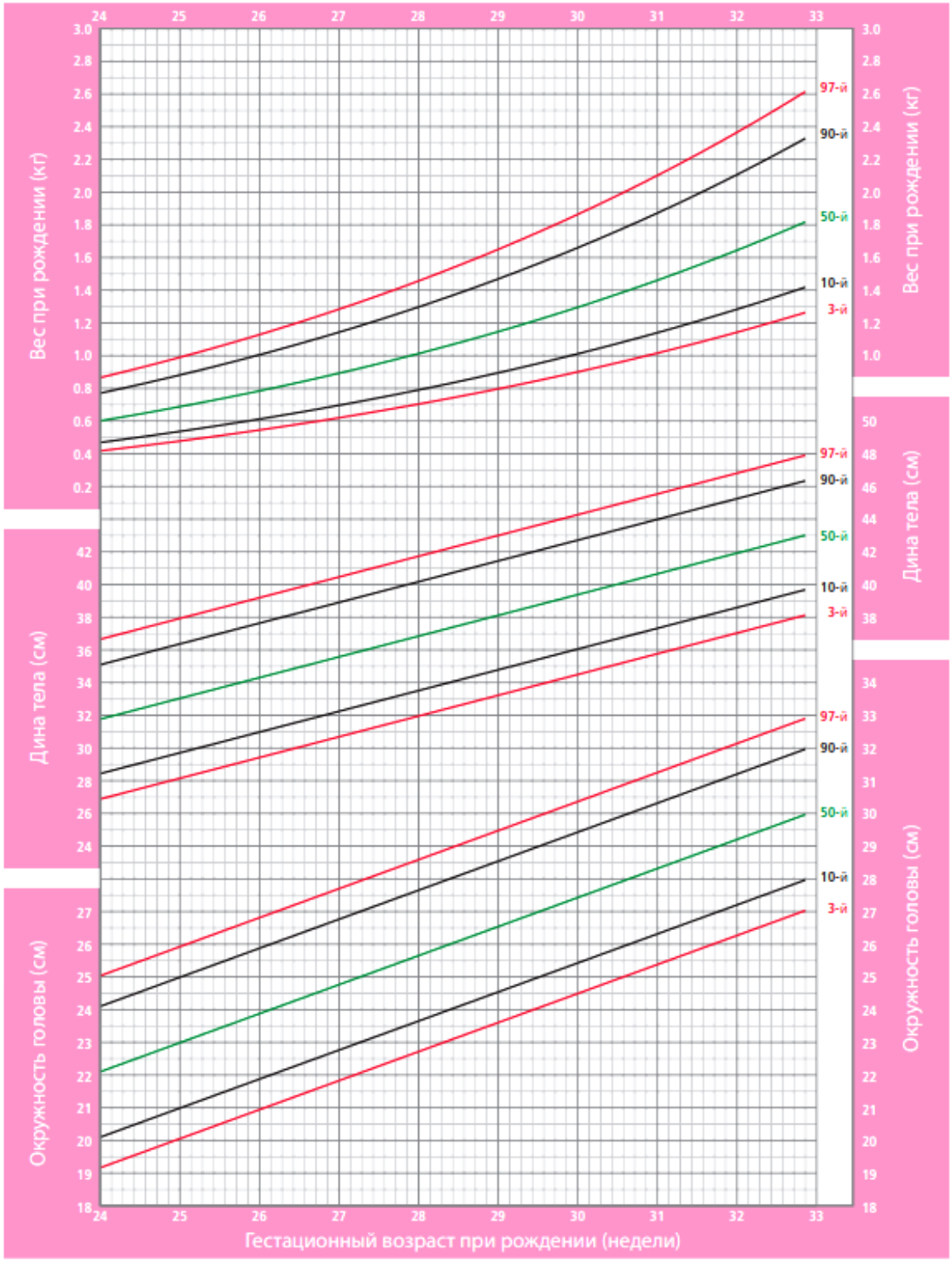
Приложение 2

Международные стандарты постнатального роста для глубоко недоношенных детей INTERGROWTH-21



Международные референсные стандарты физического развития очень недоношенных новорожденных детей (девочки)

INTERGROWTH-21st

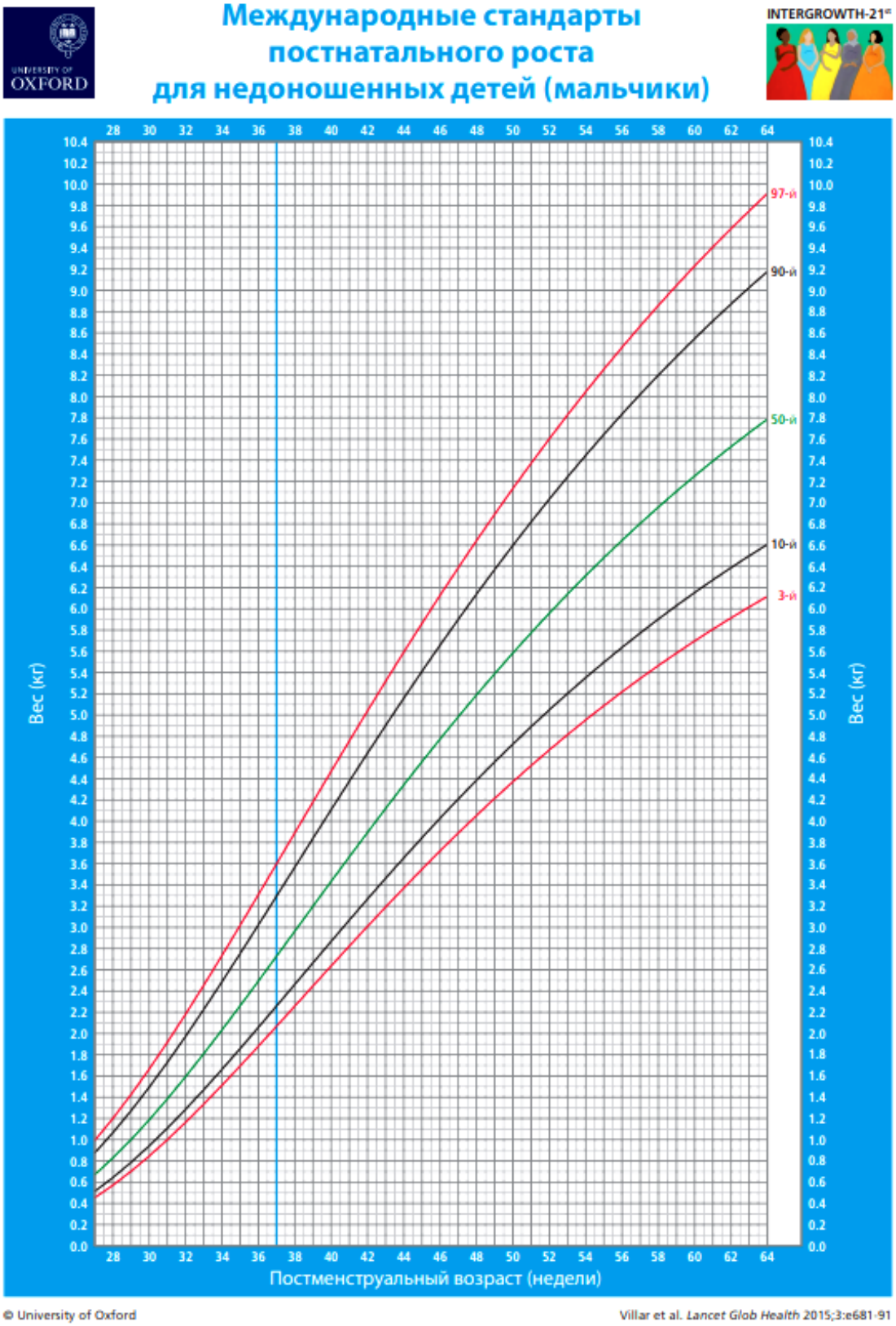


© University of Oxford

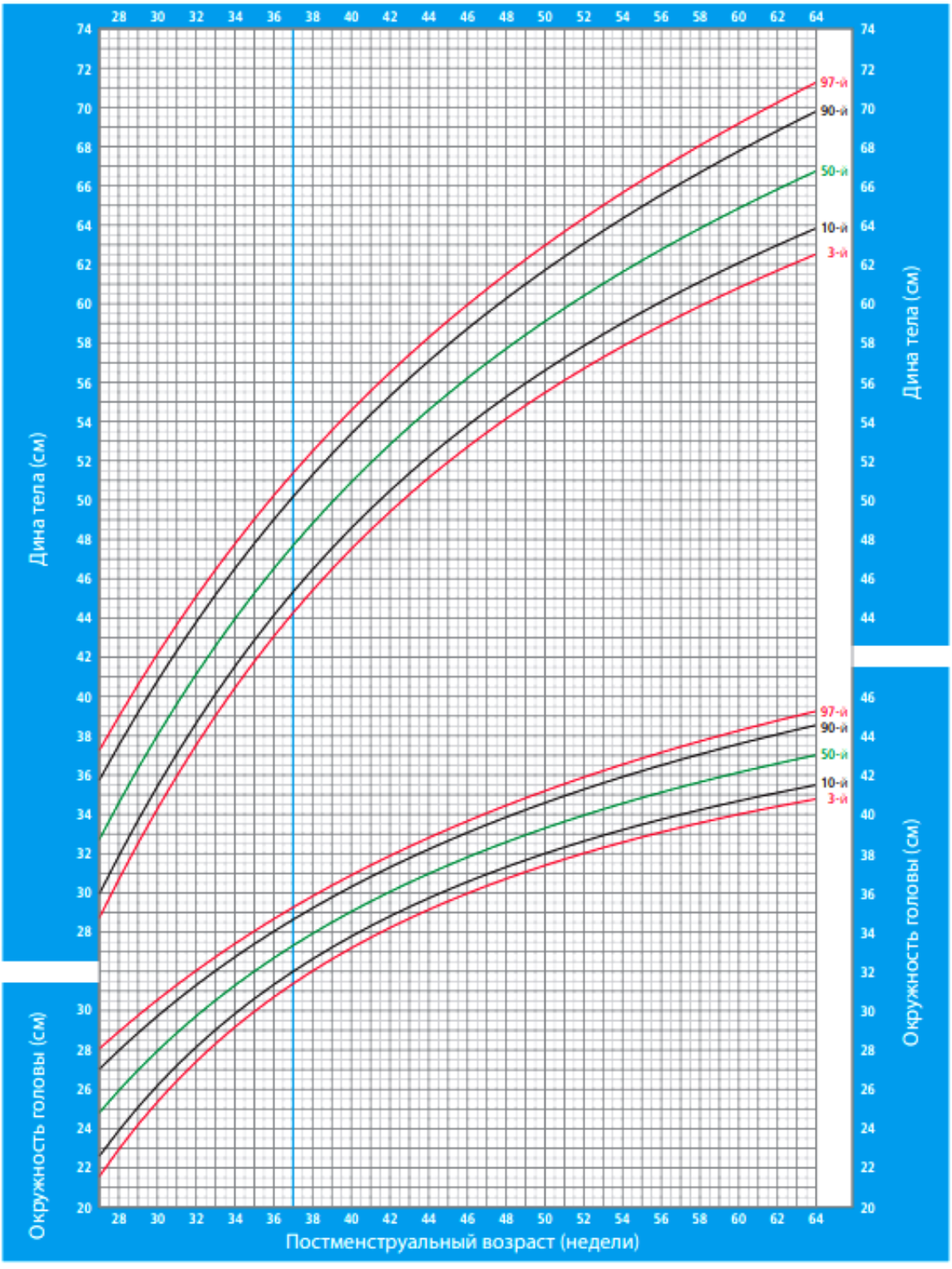
Villar et al. *Lancet* 2016;387:844-5

Приложение 3

Международные стандарты постнатального роста для недоношенных детей INTERGROWTH-21



Международные стандарты постнатального роста для недоношенных детей (мальчики)

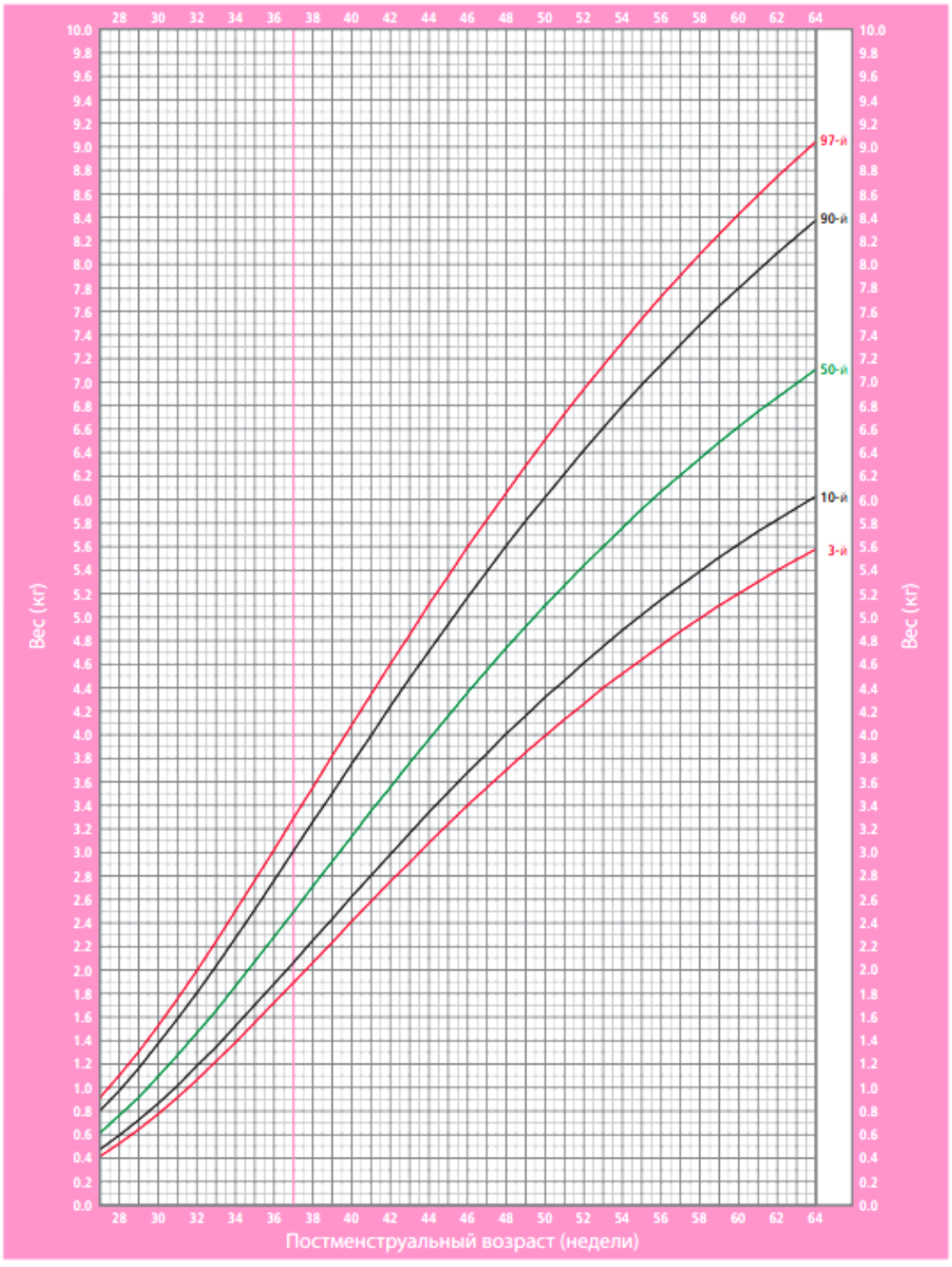


© University of Oxford

Villar et al. *Lancet Glob Health* 2015;3:e681-91

Международные стандарты постнатального роста для недоношенных детей (девочки)

INTERGROWTH-21st

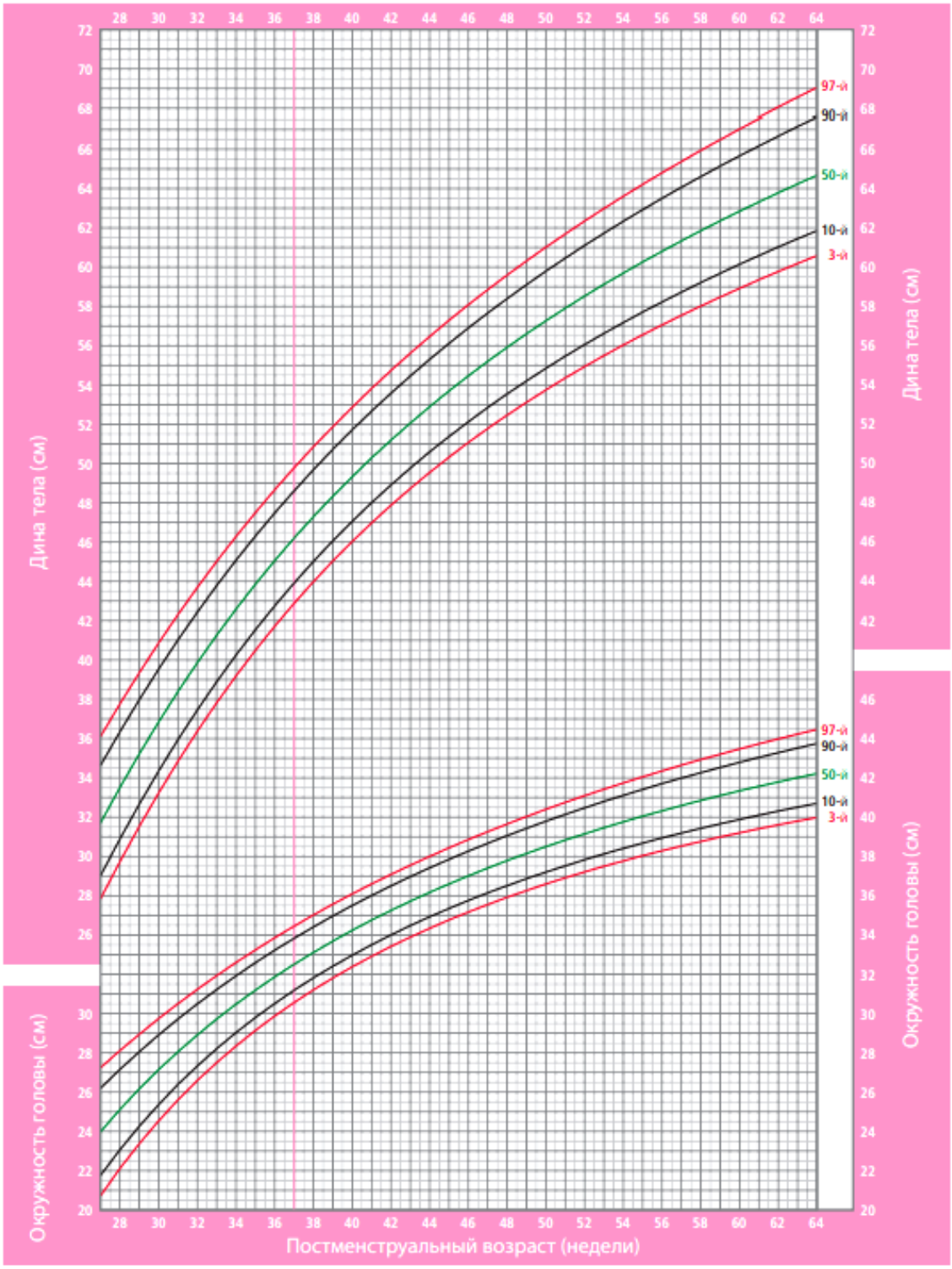


© University of Oxford

Villar et al. *Lancet Glob Health* 2015;3:e681-91

Международные стандарты постнатального роста для недоношенных детей (девочки)

INTERGROWTH-21st



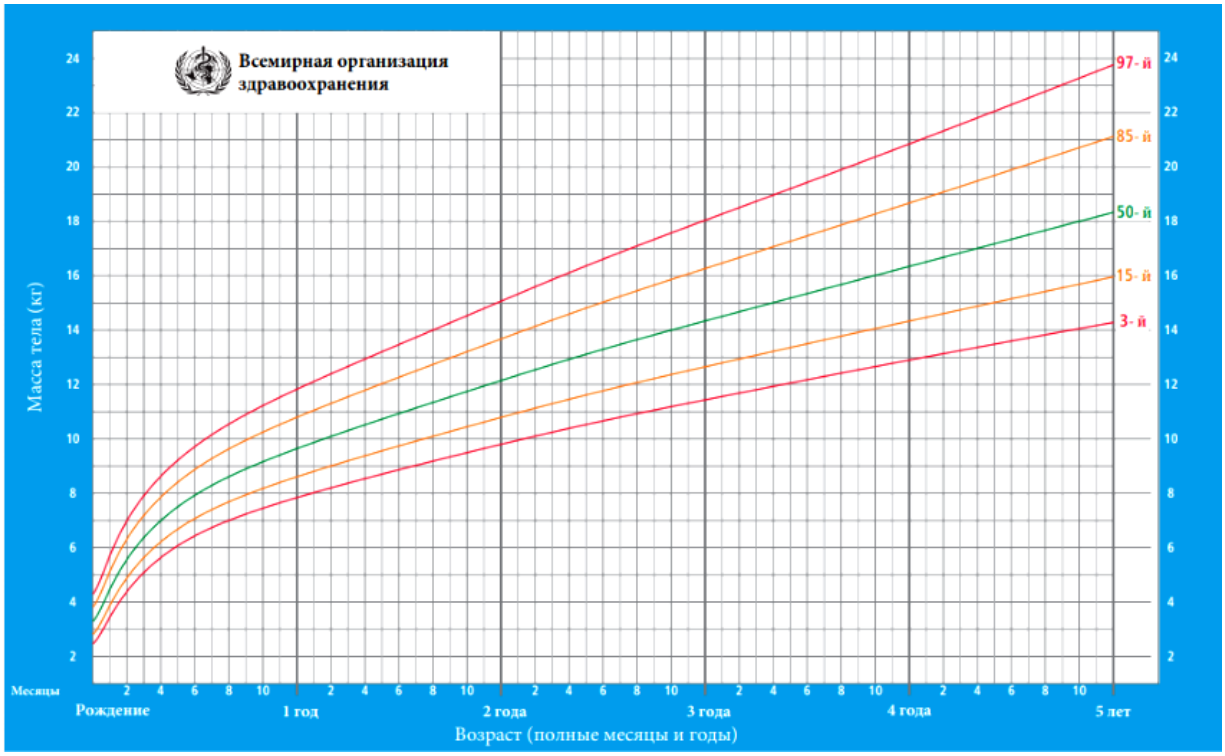
© University of Oxford

Villar et al. *Lancet Glob Health* 2015;3:e681-91

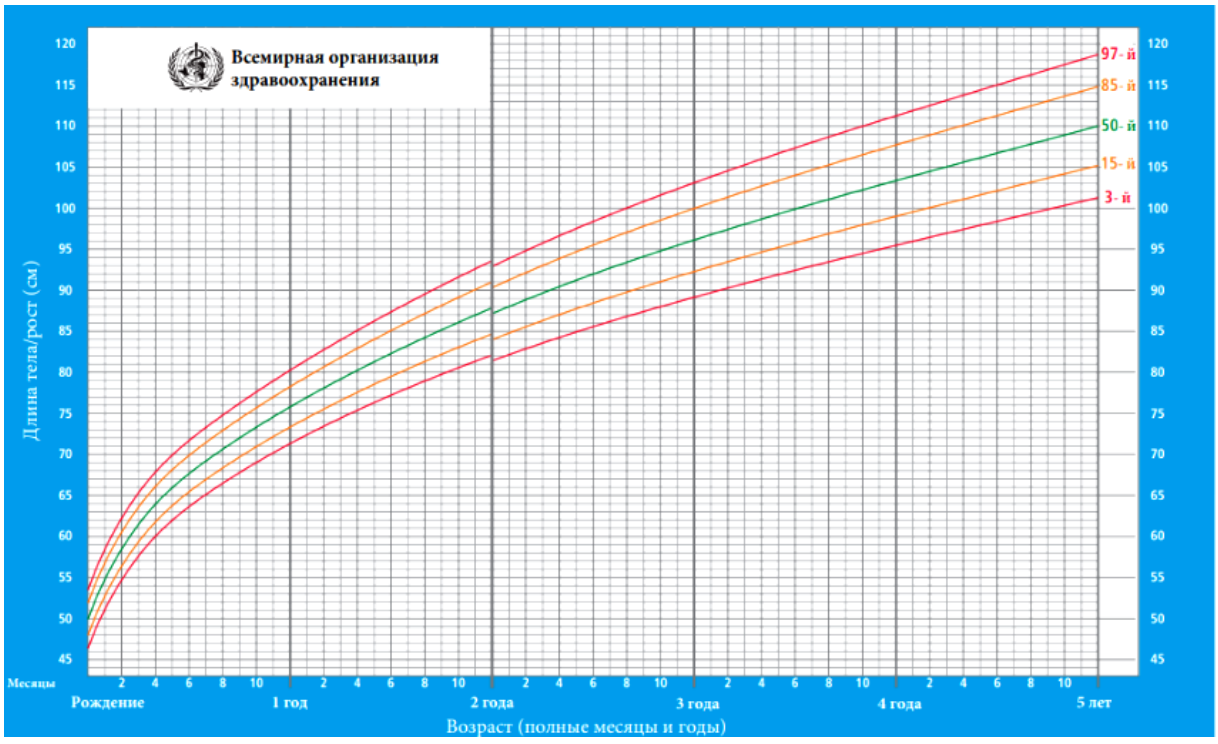
Приложение 4

Нормы роста ВОЗ для детей от 0 до 5 лет

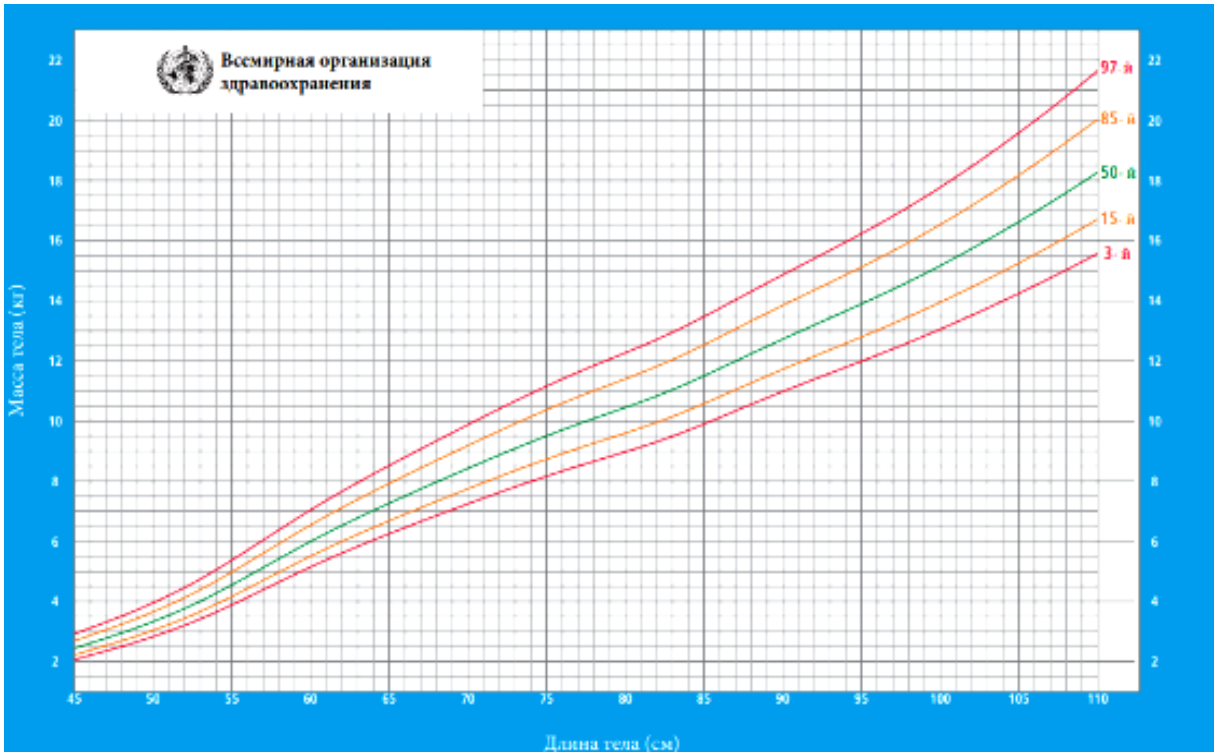
Масса тела к возрасту. Мальчики от 0 до 5 лет



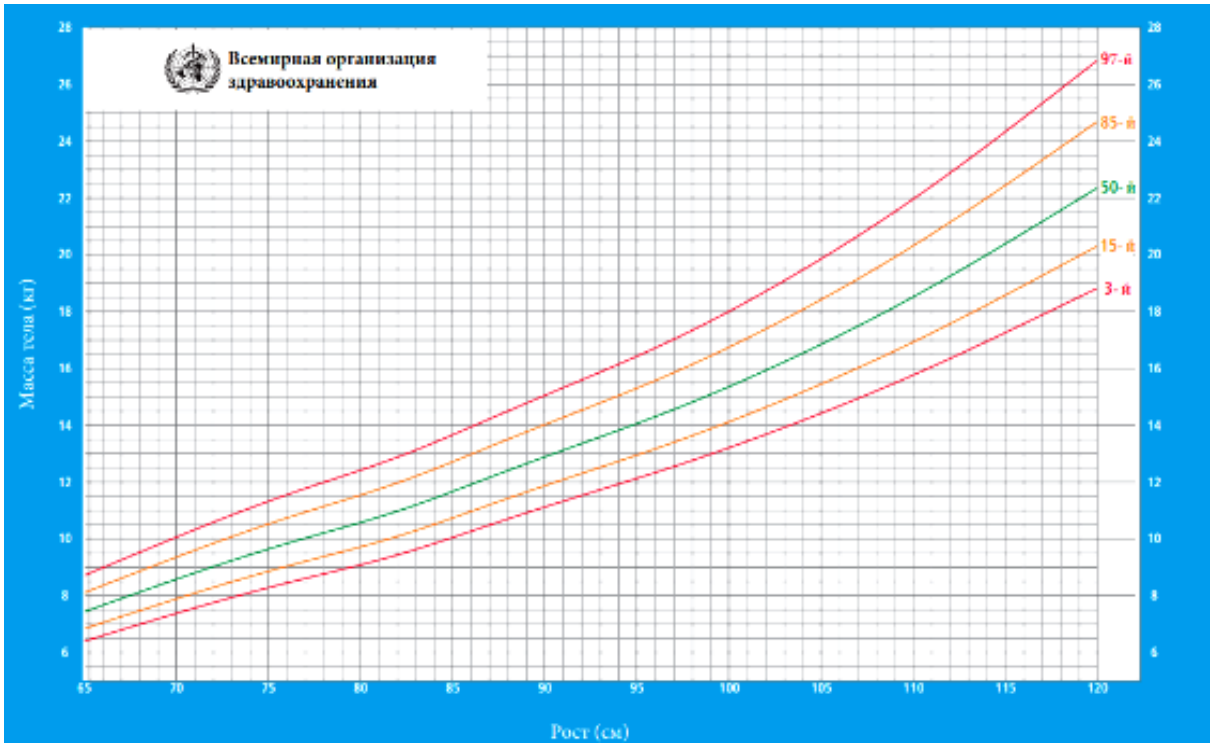
Длина тела / рост к возрасту. Мальчики от 0 до 5 лет



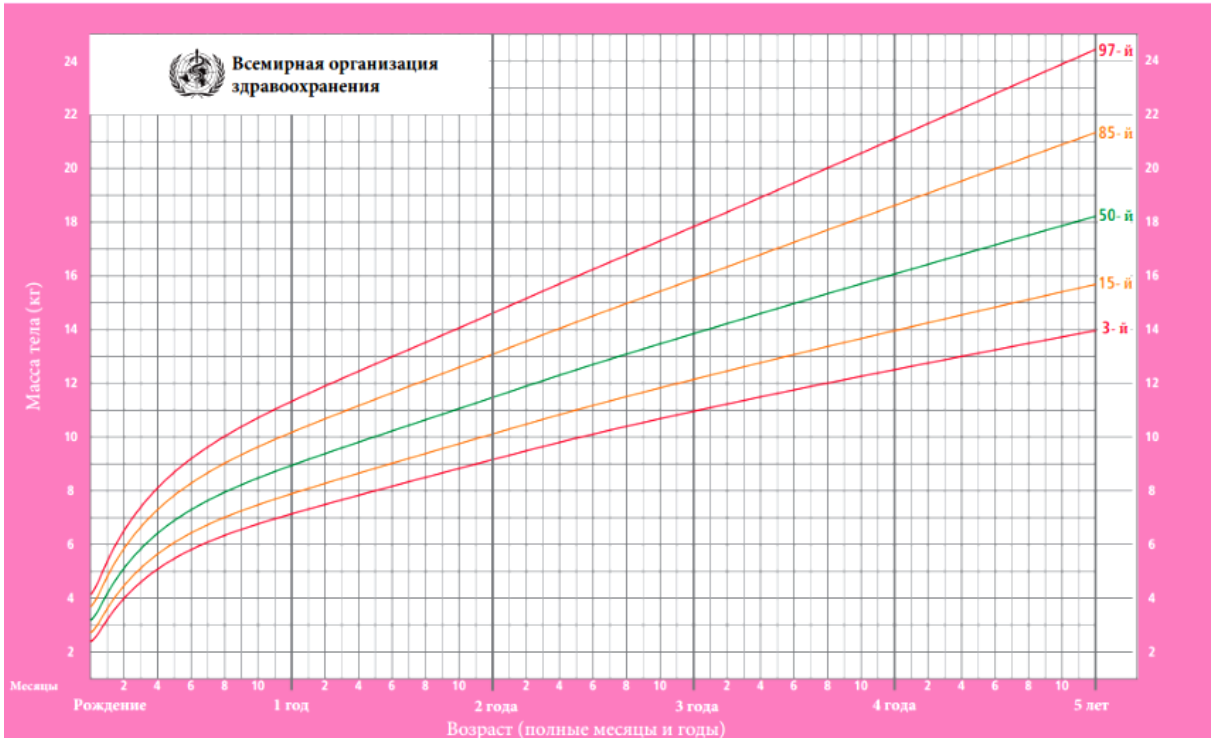
Масса тела к длине / росту тела.
Мальчики от 0 до 5 лет. От 0 до 2 лет



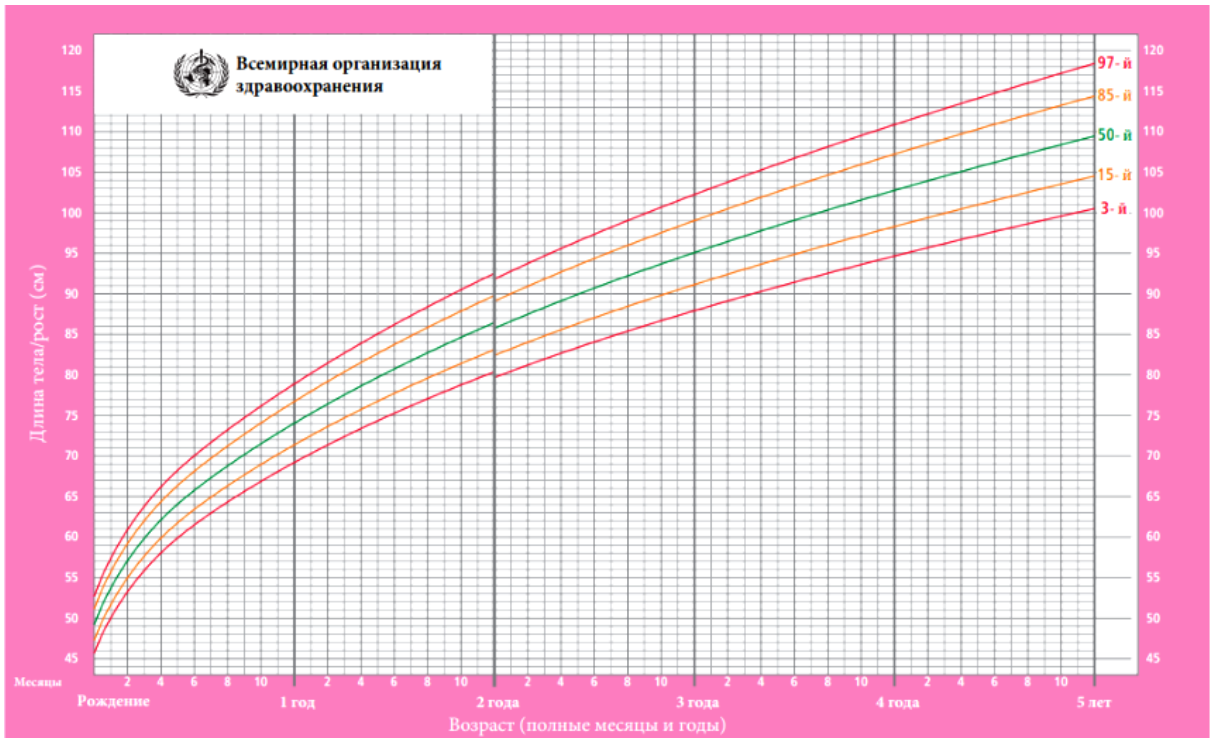
С 2 до 5 лет



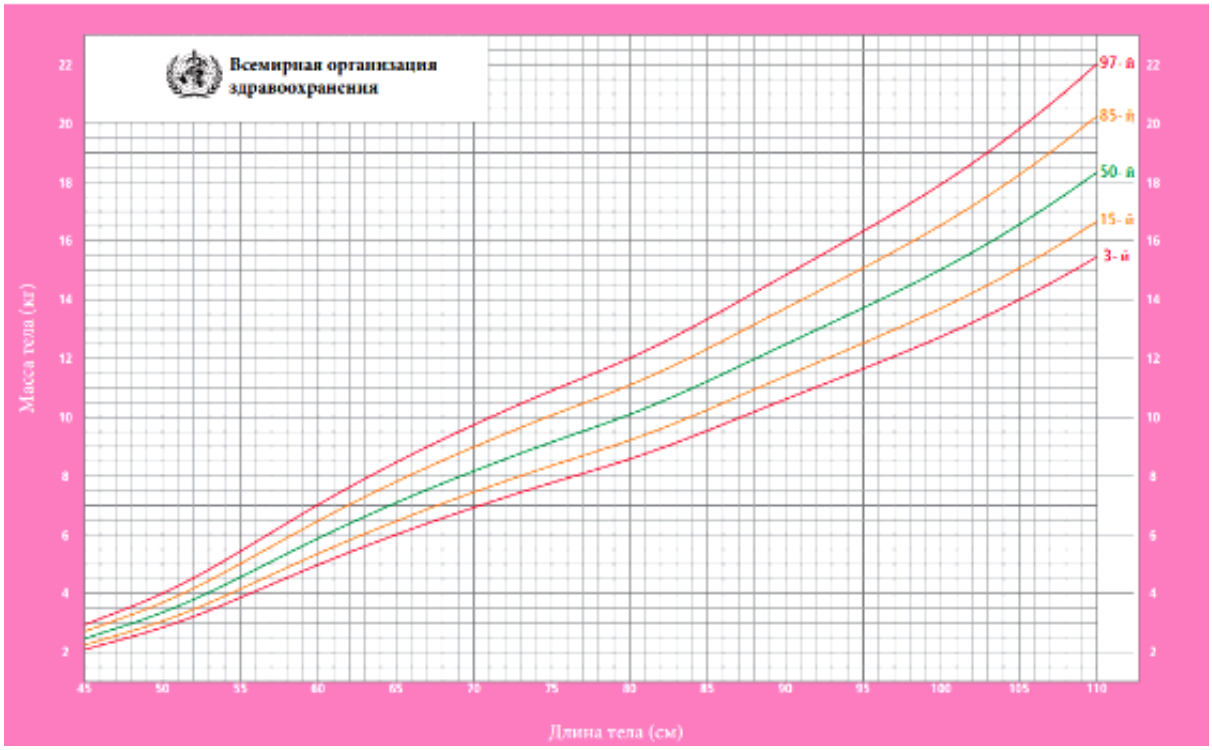
Масса тела / к возрасту. Девочки от 0 до 5 лет



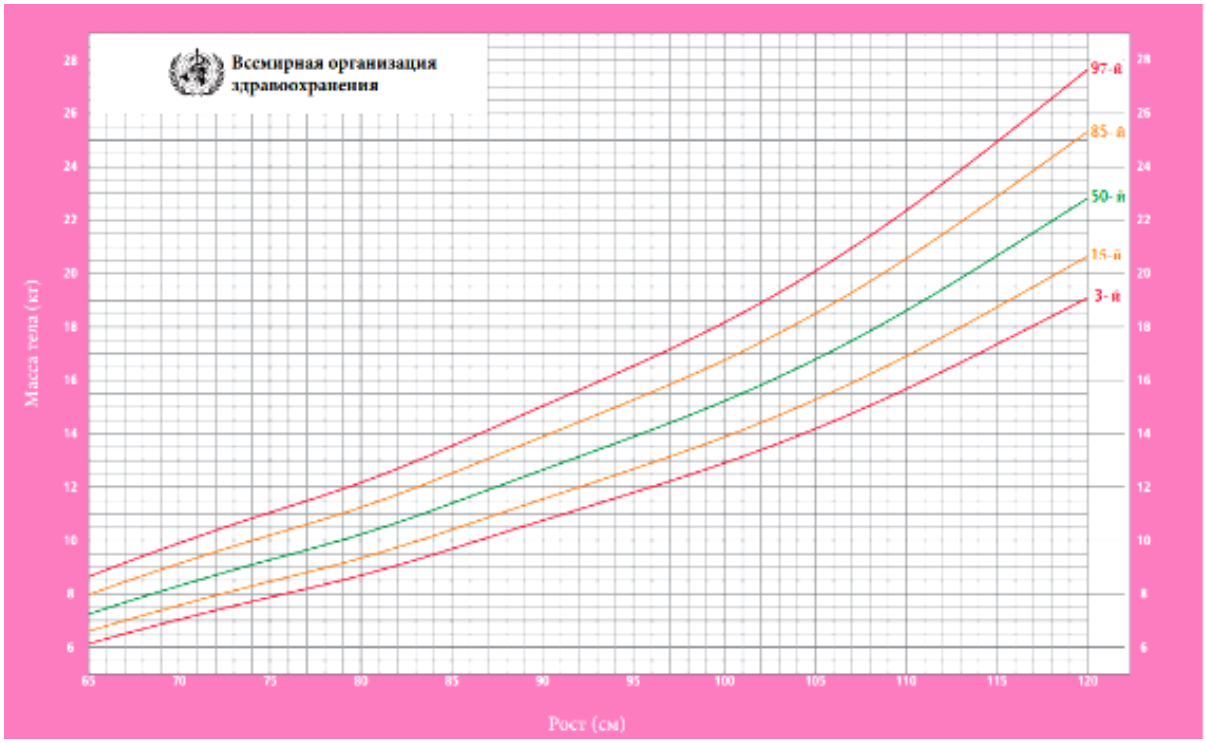
Длина тела / к возрасту. Девочки от 0 до 5 лет



Масса тела к длине / росту.
Девочки от 0 до 5 лет. От 0 до 2 лет



С 2 до 5 лет



Приложение 5

Понимание графиков норм роста детей (ВОЗ)

1. Взвешивают ребенка и измеряют его длину тела/рост. У ребенка до двух лет измеряют длину тела в положении лежа, после двух лет рост измеряют в положении стоя.
2. Результаты измерений наносят на графики в виде точек.
3. При последующих измерениях в динамике повторяют п. 2. и соединяют точки – образуются кривые-графики роста ребенка, наглядно отражающие динамику ФР данного ребенка.
4. Интерпретация графиков происходит системе оценки цвета светофора. Так, оценка ФР ниже третьего и выше девяносто седьмого перцентиля требует срочного обращения к специалисту, оценка в интервале с третьего по пятнадцатый перцентиль и с восемьдесят пятого по девяносто седьмой перцентиль должна быть интерптетирована на консультации врача-пдиатра или узкого специалиста (гастроэнтеролога, диетолога) в плановом порядке. Оценка ФР в интервале с пятнадцатого по восемьдесят пятый перцентиль является нормальной.

Перцентиль	<3	3–15	15–85	85–97	>97
ФР	Низкое	Ниже среднего	Среднее	Выше среднего	Высокое
Действия	Срочно обратиться к педиатру /специалисту	Консультация педиатра и специалиста	Норма	Консультация педиатра и специалиста	Срочно обратиться к педиатру/ специалисту

5. Длина тела / рост к возрасту:

- Ось X – горизонтальная линия координат в нижней части графика, на которой отмечен возраст ребенка. Необходимо отметить точку на вертикальной линии, соответствующую полному числу месяцев жизни ребенка.
- Ось Y – вертикальная линия координат в левой части графика, на которой указан рост в см. Необходимо отметить на горизонтальной линии рост ребенка
- Отметить на графике точку, где пересекаются линии, проходящие перпендикулярно осям X и Y и через точки роста и возраста, отмеченные на них.
- Интерпретация графиков происходит по системе оценки цвета светофора.

Аналогичным образом происходит оценка ФР по графикам «Масса тела к возрасту» и «Масса тела к длине тела/росту».

Приложение 6

Пример оценки нутритивного статуса ребенка, родившегося недоношенным

Мальчик 10 месяцев.

Отмечаем гестационный возраст при рождении – 28 нед., а также антропометрические параметры при рождении (МТ – 810 г, длина тела – 33 см, окружность головы (ОГ) – 24 см), ФР среднее, соответствует сроку гестации, гармоничное; (оценка по стандартам INTERGROWTH-21) изменения ФР в динамике:

- в 3 мес. – 12 нед. жизни (календарный возраст), 40 нед. ПКВ) – МТ = 3400 г, длина тела = 51 см, ОГ = 28,5 см, ФР среднее, соответствует возрасту, гармоничное; (оценка по стандартам INTERGROWTH-21), СКВ = 0 (новорожденный);
- в 6 мес. – 24 нед. жизни (календарный возраст), 52 нед. ПКВ) – МТ = 6000 г, длина тела = 61 см, ОГ = 33,5 см, ФР среднее, соответствует возрасту, гармоничное; (оценка по стандартам INTERGROWTH-21), СКВ = 3 мес.;
- в 9 мес. – 36 нед. жизни (календарный возраст), 64 нед. ПКВ) – МТ = 7800 г, длина тела = 67 см, ОГ = 37 см, ФР среднее, соответствует возрасту, гармоничное; (оценка по стандартам INTERGROWTH-21); СКВ = 6 мес.

Настоящий осмотр: ребенку 10 мес., 40 нед. жизни (календарный возраст), 70 нед. ПВК, СКВ = 7 мес., переходим на оценку ФР по нормам роста ВОЗ.

Масса тела к возрасту = 8400 г.

Длина тела к возрасту = 70 см.

Масса тела к длине = 50–85 перцентиль

Измерение толщины кожной складки и окружности плеча в рутинной практике не проводят (в поликлинике), при необходимости – на этапе стационара или на приеме у нутрициолога, диетолога, эндокринолога, специалиста по питанию детей раннего возраста.

Заключение: ФР среднее, соответствует СКВ, гармоничное.

Антропометрия родителей: вес матери = 55 кг, рост 165 см, вес отца = 80 кг, рост = 175 см.

Вскармливание искусственное – смесь NAN 1, по 170 мл 6 раз в день через бутылочку, прикормы не введены, не срыгивает, стул мягкий без примесей, обычный, мочится достаточно.

Физикальный осмотр: температура тела нормальная, отеков нет, кожа бледная, без высыпаний, суховата, тургор сохранен, волосы небольшой длины, мягкие, тусклые, облысение затылка, ногти ломкие, тусклые, кости черепа, грудной клетки, конечностей без ви-

димых деформаций, большой родничок 1 × 1 см, края податливы, слизистая ротовой полости бледная, влажная, блестящая.

Вскармливание искусственное – смесь NAN 1, по 170 мл 6 раз в день через бутылочку каждые 4 ч, прикормы не введены, не срыгивает, стул мягкий без примесей, обычный, мочится достаточно.

Лабораторные данные: альбумин в норме, трансферрин чуть выше нормы.

Заключение: ФР среднее, гармоничное, соответствует СКВ. Имеются признаки дефицита витамина D и железа. Питание не соответствует возрасту, необходимо пересмотреть выбор смеси и ввести прикорм.

Далее производится расчет питания калорийным методом (глава 1, раздел 1.2 «Вскармливание недоношенного ребенка на амбулаторном этапе» (Н.А. Барабаш)).

Приложение 7

Оценка перинатального риска (баллы)

Ф.И.О. пациентки:
_____
Первый день последней менструации:
Первое УЗИ _____/_____
Предполагаемый срок родов:
_____
Дата постановки на учет: _____,
недель беременности _____
Беременность по счету _____,
роды по счету _____
Результаты скрининга: _____ баллов
Первый скрининг: _____ баллов
Второй скрининг: _____ баллов
Третий скрининг: _____ баллов
Сумма баллов до родов: _____ баллов

АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ. ПЕРВЫЙ СКРИНИНГ – при первой явке беременной

Факторы риска (подчеркните имеющиеся)	Оценка в баллах (обведите имеющееся)
Социально-биологические	
Возраст матери:	
– менее 18 лет	2
– 40 лет и более	4
Возраст отца: 40 лет и более	2
Профессиональные вредности:	
– у матери	3
– у отца	3
Вредные привычки у матери:	
– курение одной пачки сигарет в день	2
– злоупотребление алкоголем	4
Вредные привычки у отца:	
– злоупотребление алкоголем	2
Семейное положение: одинокая	1
Эмоциональные нагрузки	1
Рост и весовые показатели матери:	
– рост 158 см и менее	2
– масса тела на 25 % выше нормы	2
Сумма баллов (А)	
Акушерско-гинекологический анамнез	
Паритет:	
4–7	1
8 и более	2
Аборты перед первыми предстоящими родами:	

– один	2
– два	3
– три и более	4
Аборты перед повторными родами или после последних родов:	
– три и более	2
Внутриматочные вмешательства	2
Преждевременные роды:	
– одни	2
– двое и более	3
Мертворождение, невынашивание, неразвивающаяся беременность:	
– один случай	3
– два случая и более	8
Смерть в неонатальном периоде:	
– один случай	2
– два случая и более	7
Аномалии развития у детей, рожденных ранее	3
Неврологические нарушения у детей, рожденных ранее	2
Масса доношенных детей до 2500 г, 4000 г и более	2
Бесплодие:	
2–4 года	2
5 лет и более	4
Рубец на матке после операции	4
Опухоли матки и/или яичников	4
Истмико-цервикальная недостаточность, доброкачественные заболевания, деформация, перенесенная деструкция шейки матки	2
Пороки развития матки	3
Хронические воспалительные процессы придатков, осложнения после абортов и родов, внутриматочный контрацептив	3
Внематочная беременность	3
Вспомогательные репродуктивные технологии:	
– ЭКО	1
– интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида	2
Сумма баллов (Б)	
Экстрагенитальные заболевания матери	
Сердечно-сосудистые:	
– пороки сердца без нарушения кровообращения	3
– пороки сердца с нарушением кровообращения	10
– хроническая артериальная гипертензия 1–3-й стадии	2–8–12
– варикозная болезнь	2
– гипотензивный синдром	2
Заболевания почек	4
Эндокринопатии:	
– заболевания надпочечников, нейрообменный эндокринный синдром	5–10
– сахарный диабет	10
– заболевания щитовидной железы	7

– ожирение	2
Анемия:	
– содержание гемоглобина 90 г/л	4
– содержание гемоглобина 100 г/л	2
– содержание гемоглобина 110 г/л	1
Коагулопатии	2
Миопия и другие заболевания глаз	2
Хронические специфические инфекции (туберкулез, бруцеллез, токсоплазмоз и др.)	3
Положительная реакция на волчаночный антикоагулянт	4
Антитела к фосфолипидам:	
– IgG от 9,99 и выше	2
– IgM от 9,99 и выше	3
Сумма баллов (В)	
Сумма баллов по анамнестическим факторам (Г)	

ВТОРОЙ СКРИНИНГ. Срок гестации:

Осложнения беременности (подчеркните имеющиеся)	Оценка в баллах (обведите имеющееся)	
	II	III
Выраженный ранний токсикоз	2	2
Рецидивирующая угроза прерывания	2	2
Отеки беременных	2	2
Гестоз:		
– легкой степени	3	3
– средней степени	5	5
– тяжелой степени	10	10
Преэклампсия	11	11
Эклампсия	12	12
Обострение заболевания почек при беременности	4	4
Острые инфекции при беременности, в том числе острые респираторно-вирусные	4	4
Отрицательный резус-фактор или АВ0-сенсибилизация	5 или 10	5 или 10
Многоводие	3	3
Маловодие	4	4
Тазовое предлежание плода, крупный плод, узкий таз	3	3
Многоплодие	3	3
Перенашивание беременности	3	3
Неправильное положение плода (поперечное, косое)	3	3
Биологическая незрелость родовых путей в 40 нед. Беременности	4	4
Скрининг		
бетта-ХГЧ:		
– повышение содержания	3	3
– снижение содержания	4	4
АФП:		
– повышение содержания	6	6

– снижение содержания	8	8
PAPP-A:		
– повышение содержания	2	2
– снижение содержания	3	3
Сумма баллов (Д)		
	(впишите сумму)	
Оценка состояния плода		
Гипотрофия плода:		
– 1-й степени	10	10
– 2-й степени	15	15
– 3-й степени	20	20
Хроническая плацентарная недостаточность	4	4
Оценка КТГ по шкале Fisher W.M. (баллы):		
>7	4	4
6	8	8
5	12	12
4	16	16
<4	20	20
Сумма баллов (Е)		
Сумма баллов по факторам беременности (Ж)		
Общая сумма баллов пренатальных факторов (анамнестических факторов и факторов беременности) (З)		

Приложение 8

Первичный врачебный патронаж новорожденного

"__" _____ 20__ г. патронаж врача на _____ день жизни

Акушерский анамнез

Соматические заболевания _____
_____
Гинекологические заболевания: _____
_____
Настоящая беременность _____ протекала без патологии, с токсикозом, угрозой прерывания, гестозом, отеками, преэклампсией _____
Заболевания во время беременности _____
Роды _____ срочные, преждевременные, запоздалые на _____ неделе гестации, самостоятельные, оперативные, путем кесарева сечения. По шкале Апгар _____ баллов.
Безводный промежуток _____.
Вес при рождении _____ г, длина _____ см, окр. головы _____ см, окр. груди _____ см. Закричал сразу _____
Приложен к груди на _____ сутки жизни.
БЦЖ _____. Гепатит В _____.
Выписан из роддома на _____ сутки, переведен в реанимацию, на II этап выхаживания _____
Пуповинный остаток отпал на _____ сутки, _____
Вскармливание грудное, смешанное, искусственное. _____
Генеалогический анамнез:_____
_____
_____
Социальный анамнез: _____
Жилищно-бытовые условия семьи
_____
Заболевания (туберкулез, сифилис, алкоголизм и др.) _____
Сознание _____. Положение _____. Реакция на осмотр _____
Температура тела _____. Вес _____. Рост _____.
Состояние удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое. Сосет активно, вяло, срыгивает, не срыгивает _____
Крик громкий, слабый. Спонтанная двигательная активность удовлетворительная, снижена.
Рефлексы новорожденного живые, угнетены, недостаточной длительности _____
_____
Р. ладонно-ротовой (Р. Бабкина) _____, Р. хоботковый _____,
Р. поисковый (Р. Куссмауля) _____, Р. сосательный _____,
Р. защитный _____, Р. опоры и автоматическая походка (шаговый) _____,
Р. ползания (Р. Бауэра) _____, Р. хватательный (Р. Робинсона и Веркома) _____, Р. Галанта _____, Р. Переса _____,
Р. Моро, Iф _____, IIф _____, Р. асимметричный шейный тонический (Р. Мангуса–Клейна) _____, Р. симметричный тонический шейный _____
Кожный покров обычной окраски, розовый, бледно-розовый, бледный, мраморность, субиктеричный, иктеричный, цианоз _____, акроцианоз.
Кожный покров чистый, сыпь _____
Пупочная ранка в скобе: сухая, отделяемое: нет, слизистое, сукровичное, гнойное _____

_____
Слизистые полости рта _____
Глаза: выделения нет, есть: слизистые, слизисто-гнойные, гнойные _____
_____
Подкожно-жировой слой развит _____
Тургор тканей _____
Грудные железы _____
Телосложение правильное, неправильное. Окружность головы _____ см.
Голова округлой, долихоцефалической, брахицефалической формы, другие стигмы дисэмбриогенеза _____. Большой родничок _____ см, напряжен, не напряжен, выбухает, не выбухает, пульсирует, не пульсирует.
Малый родничок _____, швы _____. Ключицы _____. Отведение в т/б суставах в полном объеме, ограничено, симметрично, не симметрично. Симптом Маркса отрицательный, положительный _____. Окружность груди _____ см.
Грудная клетка цилиндрической, конической формы _____
Над легкими (перкуторно) звук, ЧДД _____ в мин, дыхание (аускультативно) _____ хрипы: нет, есть _____
Границы сердца не расширены, _____
Тоны сердца ясные, звучные, приглушенные _____. Ритм правильный _____ _____. ЧСС _____ мин., АД _____ мм рт. ст.
Живот _____. Печень не пальпируется, пальпируется _____ см из-под края реберной дуги _____, селезенка не пальпируется, пальпируется _____ см из-под края реберной дуги.
Стул _____ раз/сут. Консистенция _____ цвет _____ запах _____ примеси _____. Мочеиспускание _____.
Половые органы сформированы по мужскому, женскому типу, правильно, не правильно
_____
Для мальчиков: яички опущены/не опущены в мошонку _____
Диагноз: _____
_____
_____
Гр. здоровья _____
Риск по развитию: патологии ЦНС, рахита, анемии, гнойно-септических заболеваний, хронических расстройств питания, аллергических заболеваний, диабета, повышенной заболеваемости.
Назначения и рекомендации:
1. Режим питания при грудном вскармливании по требованию. При искусственном вскармливании смесь _____ количество _____ мл _____ раз в сутки. Питьевой режим _____
2. Профилактика гипогалактии, сбалансированное, гипоаллергенное питание матери, частое прикладывание к груди, введение в рацион матери дополнительного количества жидкости до 1,5-2 л в день.
3. Обработка пупочной раны _____
_____
4. Туалет кожи и слизистых, купание, прогулки на свежем воздухе
_____
Врач (Ф.И.О., подпись) _____
Заведующий педиатрическим отделением (Ф.И.О., подпись) _____

Генеалогический анамнез

Заполняется врачом-педиатром

Заключение

_____

Родословная семьи, учитывающая не менее 3 поколений (поколения обозначать римскими цифрами от более старшего к младшему (сверху вниз), всем членам семьи одного поколения присвоить порядковый номер, использовать условные обозначения); отсутствие или наличие наследственных болезней;

Общая отягощенность анамнеза: индекс отягощения наследственного анамнеза = общее число заболеваний на всех известных родственников общее число родственников пробанда (больной, от которого начинается исследование); индекс более 0,7 свидетельствует об отягощенности анамнеза.

Направленность отягощения: индекс отягощения по какому-то заболеванию (группе заболеваний) = общее число заболеваний у всех известных родственников (например, заболевание сахарным диабетом) на общее число родственников пробанда; индекс более 0,4 говорит об отягощенности анамнеза по заболеванию (группе заболеваний).

Приложение 9

Протокол осмотра новорожденного для выявления основных признаков кардиальной патологии

(нужное подчеркнуть или отметить |V|)

1. Кожные покровы:

Розовые ☐ | |

Цианотичные ☐ | |

слабо, умеренно, выражено, дифференцировано
(синюшность ног более/менее выражена)
(нужное подчеркнуть)

Бледные ☐ | |

Другое _____
_____

2. Пульсация артерий конечностей:

Правая рука (лучевая/локтевая артерия) – отчетливая ☐ | |

– сниженная ☐ | |

– отсутствует ☐ | |

Нога (дорзальная артерия стопы/бедренная артерия)

– отчетливая ☐ | |

–- сниженная ☐ | |

– отсутствует ☐ | |

3. Пульсоксиметрия на конечностях одновременная:
Правая рука _____
Нога _____
4. Регистрация артериального давления одновременная
Правая рука _____ мм рт. ст.
Нога _____ мм рт. ст.
5. Характеристика дыхания:
– частота в минуту _____

	да	нет
– втяжение межреберных промежутков	☐ | |	☐ | |
– движение крыльев носа	☐ | |	☐ | |
– шумное дыхание	☐ | |	☐ | |

6. Характеристика деятельности центральной нервной системы:

– активность нормальная ☐

– угнетена ☐

7. Локализация верхушечного толчка:

– слева от грудины ☐

– справа от грудины ☐

8. Локализация края печени:

– в правом подреберье ☐

– в левом подреберье ☐

– по срединной линии ☐

9. Характеристика сердечного ритма:

– частота в минуту _____

– ритмичный ☐

– аритмичный ☐

10. Шумы в сердце:

– да ☐

– нет ☐

11. Характеристика диуреза:

– нормальный ☐

– снижен ☐

12. Дополнительные сведения (подозрение на синдромальную патологию, множественные пороки развития) _____
_____
_____
_____

Врач (Ф.И.О., подпись) _____
Заведующий педиатрическим отделением (Ф.И.О., подпись) _____

Приложение 10

Инструкция по проведению кардиоскрининга у новорожденных детей

1. Исследование проводится при комнатной температуре в помещении 22–24 °С; при спокойном состоянии ребенка (во сне), исключая активные движения, плач.

2. Проводится оценка цвета кожных покровов (центральный цианоз, дифференцированный цианоз на правой руке, лице и ногах, бледность / серость).

3. Оценка системного кровообращения включает в себя:

– характеристику пульсации артерий конечностей и наполнения пульса;

– характеристика капиллярного русла;

– регистрация систолического АД на правой руке и любой ноге;

– одновременное проведение пульсоксиметрии на правой руке и любой ноге.

4. Подсчет частоты дыхания и характеристика дыхания с регистрацией наличия втяжения уступчивых мест грудной клетки, раздувания крыльев носа, шумного, периодического дыхания. Тахипноэ имеет меньшее диагностическое значение по сравнению с наличием признаков дистресса.

5. Проводится аускультация области сердца на верхушке и основании сердца, во II межреберье справа и слева от грудины, а также в точке Боткина. Все новорожденные дети с синдромом Дауна или подозрением на другую синдромальную патологию, а также с множественными дефектами развития (независимо от наличия или отсутствия шума в сердце) должны быть обследованы ЭКГ, ЭХО-КГ, для них проводится консультация кардиолога в течение первых дней жизни.

6. Проведение пульсоксиметрии: продолжительность исследования – не менее 3–5 мин. Важно определить качество пульсовой волны (непрерывная, отсутствуют артефакты), показатель ЧСС должен совпадать с определением пульса пальпаторно:

6.1. Исследование проводится в 2 этапа. Первый этап: правая рука – запястье, второй – любая нижняя конечность (чаще левая нога).

6.2. Место наложения датчика должно быть сухим, конечности теплыми. Активный фотодетектор (светится) накладывается на точку максимальной пульсации лучевой артерии (правая рука) и пульсации на стопе (левая нога), принимающий (не светится) фотодетектор строго напротив активного.

6.3. Датчик фиксируется согласно инструкции, накладывается свободно, без сильного пережатия конечности. После

наложения датчика цвет кожного покрова не изменяется.

6.4. Нормальные показатели (SpO_2) составляют более 95 % на обеих конечностях.

6.5. Тест положительный: любое из измерений SpO_2 менее 90 %; SpO_2 90–95 % на руке и ноге; разница SpO_2 на руке и ноге более 3%.

6.6. Тест отрицательный: SpO_2 более 95 % с разницей на руках и ногах менее 3 %.

6.6. После измерения полученные результаты вносятся в карту «Кардиоскрининг у новорожденного» и вклеиваются в амбулаторную карту наблюдения за ребенком.

ВАЖНО: при сомнительном результате необходимо повторное измерение через 24 ч; при положительном – оповестить заведующего педиатрическим отделением, провести ЭКГ, ЭХО-КГ, консультацию кардиолога, по показаниям проводится экстренная госпитализация.

Приложение 11

Выбор антибактериальной терапии в зависимости от локализации и особенностей инфекционного процесса у новорожденных

Нозология	Препараты выбора
Инфекция кожи и мягких тканей, вызванная Streptococcus spp.	**амоксициллин** внутрь, или **амоксициллин / клавулановая кислота** внутрь или в/в, или **ампициллин / сульбактам**, **ванкомицин** или *цефотаксим*
Инфекция кожи и мягких тканей, вызванная Staphylococcus spp.	**амоксициллин** внутрь, или **амоксициллин / клавулановая кислота** внутрь или в/в, или **ампициллин / сульбактам,** или **оксациллин, ванкомицин** или *цефотаксим*
Инфекция костей и суставов	**амоксициллин** внутрь или **амоксициллин / клавулановая кислота** внутрь или в/в, или **ампициллин / сульбактам**, **ванкомицин** или *цефотаксим*, при тяжелом течении возможно сочетание **оксациллин + цефотаксим** при необходимости продления АБТ – **амоксициллин / клавулановая кислота** внутрь
Инфекции ЛОР-органов	**амоксициллин** внутрь или **амоксициллин / клавулановая кислот**а внутрь, при невозможности перорального применения **ампициллин / сульбактам** или *цефотаксим* или *цефтриаксон*
Пневмония	**ампициллин / сульбактам** или *цефотаксим* или *цефтриаксон*
Пневмония аспирационная	**ампициллин / сульбактам,** **пиперациллин / тазобактам** или *цефотаксим* или *цефтриаксон* в сочетании с **гентамицином** (может быть прекращен по достижении признаков клинического улучшения

Желудочно-кишечные инфекции	**ампициллин / сульбактам,** **пиперациллин / тазобактам** или *цефотаксим* или *цефтриаксон* в сочетании с **гентамицином** (при начале терапии или дебюте на амбулаторном этапе). При неэффективности комбинации в течение 48 ч или при подозрении на анаэробную инфекцию к лечению добавить **метронидазол**
Желудочно-кишечные инфекции, вызванные нечувствительной к метронидазолу флорой	**ванкомицин**
Инфекции мочевыделительной системы	**амоксициллин / клавулановая кислота** внутрь или, при невозможности перорального применения, **цефотаксим**. При неэффективности комбинации в течение 48 часов: в сочетании с **гентамицином**
Инфекции нервной системы (менингит)	**цефотаксим** до 200 мг/кг/сутки в сочетании с **ампициллином** в дозе до 200 мг/кг/сутки, при неэффективности терапии в течение 48 часов в сочетании с **гентамицином** (при начале терапии терапии или дебюте на амбулаторном этапе). **Примечание**: прием **гентамицина** может быть прекращен по достижении у новорожденного признаков клинического улучшения
Инфекции на фоне нейтропении	**пиперациллин / тазобактам** в сочетании с **гентамицином**
Сепсис новорожденных, осложненный септическим шоком	**меропенем + ванкомицин** с последующей деэскалацией
Септицемия (сепсис) у новорожденных, вызванная Streptococccus pyogenes (серогр. А) (А40,А41)	**цефотаксим**
Септицемия (сепсис) у новорожденных,	**клиндамицин**

вызванная Bacteroides fragilis (A40, A41)	
Септицемия (сепсис) у новорожденных, вызванная Enterobacter spp.(A40, A41)	**цефотаксим**, при неэффективности в течение 48 часов: в сочетании с **гентамицином**
Септицемия (сепсис) у новорожденных, вызванная Enterococcus spp. (A40, A41)	**ампициллин / сульбактам** (внутривенно) в сочетании с **гентамицином**
Септицемия (сепсис) у новорожденных, вызванная Neisseria gonorrhoeae (A40, A41)	**цефотаксим** или **цефтриаксон**
Септицемия (сепсис) у новорожденных, вызванная Listeria monocytogenes (A40, A41)	**ампициллин / сульбактам** (внутривенно) в сочетании с **гентамицином**
Септицемия (сепсис) у новорож-денных, вызванная Staphylococcus epidermidis (A40, A41)	**цефотаксим** или **цефтриаксон**, при неэффективности в течении 48 часов в сочетании с **ванкомицином**
Септицемия (сепсис) у новорожденных, вызванная Pseudomonas aeruginosa (A40, A41)	**цефоперазон / сульбактам** в сочетании с **амикацином**
Вирусные инфекции, обусловленные герпетической инфекцией	**ацикловир**
Вирусные инфекции, обусловленные ЦМВ	**ганцикловир, валганцикловир, НеоЦитотект**
Грибковые инфекции новорожденных	**флуконазол** (candida albicans и candida non-albicans при чувствительности), **микафунгин** (candida krusei), при инвазивном кандидозе ЦНС – **амфотерицин В**

Приложение 12

Формуляр антибактериальных препаратов на первом и втором этапе выхаживания новорожденных детей

Стартовая антибактериальная терапия: схема А			
Ампициллин (Ampicillin)			
Контингент детей	**Режим дозирования, способ введения**		**Протокол терапии**
	По клиническим рекомендациям	**По инструкции**	
Новорожденные без менингита	По 25 мг/кг каждые 6 ч. внутривенно (суточная доза 100 мг/кг/сут в 4 введения) внутривенно. При тяжелом течении указанная доза может быть удвоена	По инструкциям разных производителей: Внутримышечно и внутривенно детям при тяжелых и среднетяжелых инфекциях – по 25–50 мг/кг 4 раза в сутки, при менингите суточная доза – 100–200 мг/кг за 6–8 введений. При парентеральном введении (в/м, в/в) новорожденным детям препарат назначается в суточной дозе 100 мг/кг, детям остальных возрастных	Препарат выбора: Стартовая терапия у новорожденных от матерей с отсутствием отягощенного анамнеза (в сочетании с гентамицином) Стартовая терапия при менингите (в сочетании с гентамицином) Лечение инфекций, вызванных Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Listeria monocytogenes (в сочетании с гентамицином)
Новорожденные с менингитом	50 мг/кг каждые 12 ч. (1 нед. жизни), далее – 50 мг/кг каждые 8 ч. Внутривенно (в/в)		
с массой тела менее 2000 г			
с массой тела более 2000 г	50 мг/кг каждые 8 ч. (1 нед. жизни), далее – 50 мг/кг каждые 6 ч. в\в		

		групп – 50 мг/кг. При тяжелом течении инфекции дозы могут быть удвоены. Суточную дозу делят на 4–6 введений. Длительность введения 714 дней	
Гентамицин (Gentamicin) максимальный курс 7 дней			
Новорожденные на 1-й неделе жизни: рожденные раньше 28 нед. беременности	2,5 мг/кг каждые 36 ч внутривенно	Требуется оформление информированного согласия!	Препарат выбора: Стартовая терапия у новорожденных от матерей с отсутствием отягощенного анамнеза (в сочетании с гентамицином) Стартовая терапия при менингите (в сочетании с гентамицином) Лечение инфекций, вызванных Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Listeria monocytogenes (в сочетании с гентамицином)
рожденные на 28–32-й нед. беременности	2,5 мг/кг каждые 18 ч внутривенно		
рожденные позднее 32 нед. беременности	2,5 мг/кг каждые 12 ч внутривенно		
Дети старше 1-й недели жизни	7,5 мг/кг массы тела в сутки, распределенная на 3 приема (2,5 мг/кг вводить каждые 8 ч) внутривенно	Детям назначают по 6–7,5 мг/кг/сут (2–2,5 мг/кг каждые 8 ч)	
Стартовая антибактериальная терапия: схема Б			
Ампициллин + Сульбактам (Ampicillin + Sulbactam)			

Новорожденные на 1-й нед. жизни	75 мг/кг/сут, интервал введения – каждые 12 ч внутривенно	Новорожденным в возрасте до 1 нед. и недоношенным детям – 75 мг/кг массы тела в сутки с интервалом 12 ч. Детям 150 мг/кг массы тела в сутки, кратность введения 3–4 раза в сутки	Препарат выбора: Стартовая терапия при наличии факторов риска в анамнезе матери, отсутствии результатов посевов у матери Завершение стартовой терапии при необходимости продолжения лечения Лечение инфекций, вызванных микроорганизмами семейства Enterobacteriacae, а также Haemophylusinfluenza
Дети старше 1-й нед. жизни	В суточной дозе 150 мг/кг, кратность – каждые 8 ч. внутривенно		

Схема В, Г: Целенаправленная антибактериальная терапия в случаях подтвержденного высева у матери и / или у новорожденного			
Ванкомицин (Vancomycin) Длительность введения препарата не должна составлять менее 60 минут. При возможности рекомендуется проведение мониторинга концентрации ванкомицина в крови			
Новорожденные дети	Стартовая доза – 15 мг/кг внутривенно	Новорожденным детям в течение первой недели жизни – начальная доза 15 мг/кг, а затем 10 мг/кг каждые 12 ч; начиная со 2-й нед. жизни применяют ту же дозу каждые 8 ч. Для детей старше 1 мес. – по 10 мг/кг каждые 6 ч.	Препарат выбора: Лечение инфекций, вызванных MRSA, MRCoNS (Staphylococcusaureus, epidermidis), Streptococcus pneumoniae Лечение энтероколитов, вызванных Clostridium difficile Лечение инфекция, вызванных Enterococcusfeacium (в сочетании с гентамицином
Новорожденные на 1-й нед. жизни	10 мг/кг каждые 12 ч. внутривенно		
Новорожденные с 1-й нед. до 1 мес. жизни	10 мг/кг каждые 8 ч. внутривенно		
Дети старше 1-й недели жизни	10 мг/кг каждые 6 ч. внутривенно		

Амикацин (Amikacin)			
Новорожденные и недоношенные дети	Стартовая доза – 10 мг/кг, далее 7,5 мг/кг внутривенно каждые 12 ч	Суточная доза для взрослых и детей составляет 10–15 мг/кг, в два приема. Новорожденным и недоношенным назначают в начальной дозе 10 мг/кг, затем – по 7,5 мг/кг каждые 12 ч. Продолжительность лечения при внутривенном введении – 3–7 дней	Альтернативный препарат: Лечение инфекций, вызванных Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia в сочетан с цефалоспоринами и карбапенемами
Нетилмицин (Netilmicin)			
Новорожденные, в том числе недоношенные, на 1-й нед. жизни	3 мг/кг каждые 12 ч внутривенно	Новорожденным (в т.ч недоношенным) в возрасте 1 нед. или меньше дозу устанавливают из расчета 6 мг/кг/сутки (по 3,0 мг/кг вводят каждые 12 ч) Детям в возрасте от 1 нед. до 1 года – от 7,5 до 9,0 мг/кг/сут (по 2,5–3,0 мг/кг вводят каждые 8 ч) *Противопоказание:* детский возраст до 3-х лет—- только для дозировки 100 мг/мл (в связи с недостатком информации о безопасности бензилового спирта, имеющегося в составе этой формы выпуска). Выпускается в дозировке 25 и 100 мг/мл	Препарат выбора: Лечение инфекций, вызванных Acinobacter в сочетании с цефоперазоном/сульбактамом
Дети старше 1-й нед. жизни	3 мг/кг каждые 8 ч внутривенно		

Цефоперазон + сульбактам (Cefoperazone + Sulbactam)			
Новорожденные и дети	40 мг/кг каждые 12 ч. внутривенно	Суточная доза составляет 40–80 мг/ кг (соотношение сульбактам/цефоперазон 1:1). Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6–12 ч. У новорожденных в течение первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 ч. Максимальная суточная доза сульактама у детей не должна превышать 80 мк/кг/сут.	Препарат выбора: 1. Эмпирическое лечение инфекций, манифестировавших после 72 часов жизни (в сочетании с ванкомицином) 2. Лечение инфекций, вызванных *Acinetobacter Spp., Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Staphylococcus aureus*
Меропенем (Meropenem) **Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 минут** **Требуется оформление информированного согласия!**			
Дети в возрасте от 3 мес. до 12 лет	10–20 мк/кг каждые 8 ч внутривенно в зависимости от тяжести инфекции. При менингите доза 40 мк/кг каждые 8 ч внутривенно	От 3 мес. до 12 лет рекомендуемая доза – 10–20 мк/кг каждые 8 ч.	Препарат выбора: Эмпирическое лечение септического шока (в сочетании с ванкомицином) Альтернативный препарат: 1. Лечение инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивой к антисинегнойным цефалоспоринам (в сочетании с амикацином), *E.coli*

Цефепим (Cefepime) **Требуется оформление информированного согласия!**			
Дети старше 2 мес. до 16 лет	50 мк/кг каждые 12 ч внутривенно	У детей от 2 мес. до 16 лет и с массой тела до 40 кг рекомендуемый режим дозирования по всем показаниям (исключая фебрильную нейтропению) – 50 мк/кг каждые 12 ч. внутривенно; при фебрильной нейтропении – 50 мк/кг каждые 8 ч. Продолжительность лечения как у взрослых	Препарат выбора: Лечение инфекций, вызванных микроорганизмами семейства Enterobacteriacae, устойчивыми к ампициллин/сульбактаму Альтернативный препарат: 1. Лечение инфекции, вызванной Haemophilus Influenzae Pseudomonas aeruginosa
Имипенем + Циластин (Imipenem + Cilastatin) **Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин** **Требуется оформление информированного согласия!**			
Дети в возрасте от 3 мес. и старше	15 мк/кг каждые 6 ч внутривенно	С 3 мес. – 15 мк/кг каждые 6 ч, общая суточная доза не должна превышать 2 г	Препарат выбора: Эмпирическое лечение септического шока (в сочетании с ванкомицином) Альтернативный препарат: 1. Лечение инфекции, вызванной Pseudomonas aeruginosa, устойчивой к антисинегнойным цефалоспоринам (в сочетании с амикацином), E.coli
Линезолид (Linezolid) **Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин**			
Новорожденные и дети до 11 лет	10 мг/кг каждые 8 ч, внутривенно	10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч, 10–14 дней	Альтернативный препарат: 1. Лечение инфекций, вызванных *MRSA, MRCoNs* (при неэффективности ванкомицина)

Цефтазидим (Ceftazidime)			
Дети в возрасте до 2 мес.	30 мг/кг каждые 12 ч, внутривенно	Детям в возрасте до 2 мес. назначают 25–60 мг/кг в сут (в 2 введения), от 2-х мес. до 12 лет – 30–100 мг/кг в сут	Препарат выбора: 1. Лечение инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (в сочетании с амикацином)
Дети в возрасте старше 2 мес.	50 мг/кг однократно в сут, внутривенно		
Цефтриаксон (Ceftriaxone)			
Новорожденные в первые 2 нед. жизни	50 мг/кг однократно в сутки внутривенно	Детям с инфекциями кожи и мягких тканей – в суточной дозе 50–75 мг/кг 1 раз в сутки или 25–75 мг/кг каждые 12 ч, но не более 2 г в сутки. При бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста – 100 мг/кг (но не более 4 г) 1 раз в сутки	Препарат выбора: 1. Лечение инфекций, вызванных Haemophilus Influenzae, Proteus Vulgaris, Escherichia Coli, *Klebsiella pneumonia* Альтернативный препарата: 1. Лечение менингита, вызванного *Escherichia coli*
Дети с 3-й нед. жизни до 12 лет	75 мг/кг однократно в сут внутривенно. При бактериальном менингите у детей до 12 лет 100 мг/кг однократно в сут внутривенно		

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сотрудники кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации:

Барабаш Наталья Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент
Горленко Людмила Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент
Голикова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент
Ермоленко Сергей Прокопьевич, кандидат медицинских наук, ассистент
Желев Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии
Ким Леонид Владимирович, аспирант кафедры госпитальной педиатрии
Кривоногова Татьяна Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор
Михалев Евгений Викторович, доктор медицинских наук, профессор
Лошкова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент
Рафикова Юлия Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент
Рыжакова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, доцент
Терентьева Алла Александровна, кандидат медицинских наук, доцент
Тютева Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент
Шемякина Татьяна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент
Янкина Галина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор

Люлька Татьяна Сергеевна, студент VI курса педиатрического факультета СибГМУ
Ребриенко Маргарита Валерьевна, студент V курса педиатрического факультета СибГМУ
Дорошенко Иван Владимирович, студент V курса педиатрического факультета СибГМУ

Жекайте Елена Кястутисовна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, ассистент кафедры генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Медико-генетического научного центра им. академика Н.П.Бочкова; врач-педиатр отделения муковисцидоза «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»
Захарова Нина Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», профессор кафедры неонатологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», заместитель директора по науке «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»

Лаврентьев Семен Николаевич, научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области».

Малютина Людмила Вячеславовна, к.м.н., доцент. Заместитель главного врача по неонатологии ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр», ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», доцент кафедры неонатологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Одинаева Нуринисо Джумаевна, д.м.н., профессор, директор ГБУЗ МО «НИКИ детства Министерства здравоохранения Московской области»

Петрова Анастасия Сергеевна, к.м.н., доцент. Заместитель главного врача по неонатологии ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», доцент кафедры неонатологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Николаева Евгения Доржиевна, научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», врач-педиатр отделения муковисцидоза «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»

Учебное издание

Авторский коллектив:
Н.А. Барабаш, Л.В. Горленко, Е.В. Голикова, С.П. Ермоленко, Е.К. Жекайте, В.А. Желев, Н.И. Захарова, Е.И. Кондратьева, Л.В. Ким, Т.С. Кривоногова, С.Н. Лаврентьев, Е.В. Лошкова, Т.С. Люлька, Л.В. Малютина, Е.В. Михалев, Е.Д. Николаева Н.Д. Одинаева, А.С. Петрова, Ю.С. Рафикова, Н.А. Рыжакова, А.А. Терентьева, Е.Ю. Тютева, Т.А. Шемякина, Г.Н. Янкина, М.В. Ребриенко**,** И.В. Дорошенко

ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ НЕОНАТОЛОГИИ, ПУЛЬМОНОЛОГИИ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Под редакцией
Е.В. Лошковой, Е.И. Кондратьевой, Ю.С. Рафиковой

Редактор Антошина Е.В.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Гончаров С.В.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7(3822) 901-101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 20.12.22.
Формат 60x84 $^{1}/_{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 19,8. Авт. л. 15,6 .
Тираж 100 экз. Заказ № 36

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru