

**Державна установа
«Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
НАМН України»**

Неонатологія

За редакцією д. м. н., проф. Знаменської Т. К.

Київ-2012

УДК: 616-053.31(02)

H52

Навчальний посібник з неонатології
Розроблено та рекомендовано Асоціацією неонатологів України

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти
МОЗ України як навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів
(факультетів) післядипломної освіти (протокол № 1 від 12.03.2012 року)

Неонатологія: навчальний посібник / За редакцією Т. К. Знаменської. – Київ: Асоціація неонатологів України, 2012. – 880 с.

У навчальному посібнику інтегровано інформацію з основних питань неонатології, зокрема стосовно анатомо-фізіологічних особливостей новонароджених різного гестаційного віку, новітніх даних щодо патогенезу, діагностики, лікувально-профілактичних та організаційних заходів при патології періоду новонародженості.

Загальні та окремі питання висвітлено провідними фахівцями з урахуванням міжнародного та вітчизняного досвіду на засадах доказової медицини та на основі національних наказів Міністерства охорони здоров'я України. Всі викладені матеріали пройшли етап незалежного рецензування.

Для лікарів-неонатологів, педіатрів, студентів медичних ВНЗ, інтернів, лікарів суміжних спеціальностей різних рівнів підготовки, які надають медичну допомогу немовлятам у період новонародженості.

Навчальний посібник з неонатології рекомендовано тільки медичним спеціалістам. Викладені в ньому матеріали не можна використовувати для самостійної діагностики та лікування.

ISBN

Права на видання посібника належать видавничій групі «Асоціація неонатологів України». Відтворення та розповсюдження цілого видання чи його частини у будь-якому вигляді неможливе без письмового дозволу видавничої групи.
© Колектив авторів, 2012
© Видавнича група
Асоціація неонатологів України, 2012

Зміст

Передмова.....	12
Вступне слово.....	13
Творчий колектив.....	14
Скорочення.....	17
РОЗДІЛ I. ЗДОРОВА НОВОНАРОДЖЕНА ДИТИНА.....	20
ГЛАВА 1. Міжнародно-правові та загальнодержавні основи роботи неонатолога.....	20
<i>Аряєв Л. М, Слабкий Г. О., Знаменська М. А.</i>	
ГЛАВА 2. Показники перинатального періоду.....	30
<i>Шунько Є. Є., Куріліна Т. В.</i>	
ГЛАВА 3. Доказова медицина.....	33
<i>Коломійченко Т. В.</i>	
Шкала рівнів доказовості досліджень.....	36
Чому нам необхідні реальні докази ефективності досліджень?.....	37
Міжнародні ресурси ДМ.....	38
Російськомовні ресурси.....	39
Корисні ресурси для неонатологів.....	40
ГЛАВА 4. Перехідні стани в новонароджених.....	41
<i>Яблонь О. С.</i>	
ГЛАВА 5. Підтримка грудного вигодовування.....	48
<i>Яблонь О. С. Шунько Є. Є.</i>	
РОЗДІЛ II. ОСОБЛИВОСТІ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ОКРЕМИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ.....	56
ГЛАВА 6. Недоношені новонароджені.....	56
<i>Куріліна Т. В.</i>	
ГЛАВА 7. Діти із затримкою внутрішньоутробного росту.....	70
<i>Куріліна Т. В.</i>	
ГЛАВА 8. Діти від матерів з багатоплідною вагітністю.....	75
<i>Куріліна Т. В., Пояркова О. А.</i>	
ГЛАВА 9. Переношені новонароджені.....	78
<i>Куріліна Т. В., Пояркова О. А.</i>	
ГЛАВА 10. Діти від матерів з цукровим діабетом.....	80
<i>Жданович О. І.</i>	

РОЗДІЛ ІІІ. ГОДУВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ	84
<i>Знаменська Т. К., Куріліна Т. В.</i>	
ГЛАВА 11. Закономірності росту новонародженого. Потреби у харчових речовинах та енергії	84
ГЛАВА 12. Ентеральне харчування. Особливості годування недоношених та доношених новонароджених	90
ГЛАВА 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості. Корекція метаболічних розладів у новонароджених	102
ГЛАВА 14. Парентеральне годування	115
РОЗДІЛ ІV. ЗАХВОРЮВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ	125
ГЛАВА 15. Захворювання шкіри, підшкірної клітковини, залишку пуповини та пупкової ранки	125
<i>Шевченко Л. І., Єфімов В. П., Гончаренко Н. А.</i>	
Вроджений іхтіоз	125
Епідермоліз бульозний вроджений	127
Синдром Блоха-Сульцбергера	128
Телеангіоектазії	129
Аплазія шкіри вроджена	130
Неонатальний червоний вовчак	130
Склередема	131
Склерема	132
Підшкірний адипонекроз	133
Себорейний дерматит	133
Попрілості	134
Пітниця	136
Десквамативна еритродермія Лейнера-Муссу	137
Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла)	139
Везикулопустульоз	142
Кандидоз шкіри та слизових оболонок	143
Пухирчатка	145
Ексфолюативний дерматит Ріттера	147
Синдром стафілококового ураження шкіри у вигляді опікоподібних пухирів	150
Псевдофурункульоз Фігнера	153
Некротична флегмона новонародженого	154
Бешихове запалення	157
Неонатальний інфекційний мастит	159
Інфекційні захворювання пупкової ранки, судин та залишку пуповини	160
ГЛАВА 16. Окремі захворювання кістково-м'язової системи	164
<i>Слепов О. К.</i>	
Кривошия	164
Вроджений вивих стегнової кістки	165
Гострий гематогенний остеомієліт	171

ГЛАВА 17. Порушення дихальної системи	173
<i>Знаменська Т. К., Похилько В. І., Ковальова О. М.</i>	
Оцінка тяжкості дихальних розладів у новонароджених.....	174
Патогенез дихальної недостатності у новонароджених.....	175
Інтенсивна респіраторна терапія.....	177
Графічний моніторинг дихання.....	182
Респіраторний дистрес-синдром новонароджених.....	184
Транзиторне тахіпное новонароджених.....	192
Синдром аспірації меконію.....	193
Персистуюча легенева гіпертензія новонароджених.....	196
Інтерстиціальна легенева емфізема.....	199
Пневмоторакс.....	202
Пневмомедіастинум.....	204
Пневмоперикард.....	205
Пневмоперитонеум.....	205
Вроджені та неонатальні пневмонії.....	206
Бронхолегенева дисплазія перинатального періоду.....	211
ГЛАВА 18. Асфіксія	218
<i>Знаменська Т. К., Похилько В. І., Ковальова О. М.</i>	
ГЛАВА 19. Шок	227
<i>Знаменська Т. К., Похилько В. І., Ковальова О. М.</i>	
ГЛАВА 20. Захворювання серцево-судинної системи	234
<i>Лук'янова І. С., Медведенко Г. Ф., Тарасюк Б. А., Головченко О. В., Журавель І. А.</i>	
Анатомо-фізіологічні особливості серцево-судинної системи у новонароджених.....	234
Основні чинники, що регулюють гемодинаміку у новонародженого.....	235
Серцево-судинні порушення, що виникають у перинатальний період.....	238
<i>Серцева недостатність</i>	238
<i>Аритмії</i>	247
Недостатня адаптація циркуляції при народженні.....	254
Вроджені вади серця (конгенітальні захворювання серця).....	258
Пренатальна діагностика вроджених вад серця.....	260
Дуктус-залежний системний кровообіг.....	269
Дуктус-залежний легеневий кровообіг.....	278
Діагностика та лікування вроджених вад серця.....	317
Фіброеластоз ендокарда.....	320
ГЛАВА 21. Перинатальні ураження нервової системи	323
<i>Клименко Т. М., Кирилова Л. Г., Костюкова К. О.</i>	
Перинатальні ураження нервової системи.....	340
Класифікація уражень нервової системи у новонароджених.....	342
Гіпоксичні ураження центральної нервової системи.....	342
Церебральна ішемія I ступеня.....	345
Церебральна ішемія II ступеня.....	346
Церебральна ішемія III ступеня.....	347
Профілактика гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку.....	353
Внутрішньошлуночкові крововиливи.....	354
Субарахноїдальний крововилив (нетравматичний).....	360
Крововилив у мозочок і задню черепну ямку.....	361
Поєднані ішемічні й геморагічні ураження центральної нервової системи.....	362

Травматичні ушкодження нервової системи.....	362
Епідуральний крововилив.....	363
Субдуральний крововилив.....	368
Розрив мозочкового намету.....	369
Крововилив у шлуночок мозку.....	367
Крововилив у мозок.....	367
Субарахноїдальний крововилив (при пологовій травмі)	369
Ушкодження хребта й спинного мозку.....	370
Параліч Ерба – Дюшена.....	371
Параліч Дежерина – Клюмпке.....	372
Тотальний парез плечового сплетіння.....	373
Параліч діафрагмального нерва.....	373
Ураження лицевого нерва.....	375
Родові травми інших відділів периферійної нервової системи.....	375
ГЛАВА 22. Патологія гемостазу.....	377
<i>Жданович О. І., Третьякова О. С., Пясецька Н. М.</i>	
Захворювання, що супроводжуються геморагічним синдромом	377
<i>Геморагічна хвороба (вітамін-К-залежний геморагічний синдром)</i>	377
<i>Дефіцит VII плазмового фактора крові</i>	381
<i>Гемофілія</i>	382
<i>Хвороба Віллебранда</i>	383
<i>Гіпофібриногенемія, афібриногенемія та дисфібриногенемія</i>	384
<i>Дефіцит XIII плазмового фактора крові</i>	385
Тромбоцитопенії	385
<i>Ізоімунна тромбоцитопенія</i>	386
<i>Трансімунна тромбоцитопенія</i>	388
<i>Гетероімунна тромбоцитопенія</i>	389
Синдром Казабаха – Мерріта.....	390
Синдром Віскотта – Олдрича.....	390
Аномалія Хеггліна.....	391
Тромбоцитопатії.....	391
Уроджений гіпомегакаріоцитоз (TAR-синдром).....	393
Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.....	393
Тромбози та емболії.....	396
ГЛАВА 23. Гемолітична хвороба новонароджених.....	400
<i>Жданович О. І., Пясецька Н. М., Годованець Ю. Д., Швець Г. І.</i>	
ГЛАВА 24. Жовтяниці новонароджених.....	409
<i>Жданович О. І., Лакша О. Т., Годованець Ю. Д.</i>	
ГЛАВА 25. Захворювання органів травлення.....	418
<i>Шадрин О. Г.</i>	
Анатомічні особливості органів травлення у новонароджених.....	418
Функціональний закріп.....	440
Функціональна діарея.....	443
Функціональні кольки.....	444
Малюкова дишезія.....	446
Некротичний ентероколіт.....	447
Лактазна недостатність.....	452
Мальабсорбція глюкози та галактози.....	455

Дефіцит сахарози-ізомальтази.....	457
Порушення обміну фруктози.....	458
Целіакія.....	459
Недостатність дуоденази, ентеропептидази (ентерокинази), трипсинугену.....	462
Порушення синтезу ліпопротеїну В.....	463
Первинна мальабсорбція жовчних кислот.....	464
Ентеропатичний акродерматит (хвороба Данбольта – Клосса).....	465
Вроджена хлоридна діарея.....	466
Вроджена натрієва діарея.....	469
Мальабсорбція вітаміну В ₁₂	470
Порушення всмоктування фолієвої кислоти.....	471
Ексудативна ентеропатія.....	472
Первинні аномалії ентероцитів.....	473
ГЛАВА 26. Захворювання печінки та гепатобіліарної системи.....	477
<i>Бекетова Г. В., Вовк С. С., Алексеєнко Н. В., Горячова І. П.</i>	
Анатомо-фізіологічні особливості гепатобіліарної системи у новонароджених.....	477
Неонатальний холестаза.....	486
Неонатальний холестаза, обумовлений позапечінковою перинатальною патологією.....	486
Прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаза I типу (хвороба Байлера).....	488
Прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаза II типу (синдром Байлера).....	490
Кіста загальної жовчної протоки (кіста холедоху).....	491
Атрезія позапечінкових жовчних проток.....	493
Синдром Алажиля.....	496
ГЛАВА 27. Захворювання сечовидільної системи.....	500
<i>Яблонь О. С.</i>	
Морфофункціональні особливості онтогенезу нирок.....	500
Особливості клініко-лабораторних показників.....	502
Інструментальні методи дослідження.....	503
Класифікація захворювань сечової системи.....	504
Дисплазія нирок.....	505
Хвороби нирок, що супроводжуються наявністю кіст.....	506
Неонатальна інфекція сечових шляхів.....	507
Інтерстиціальний нефрит.....	511
Тромбоз ниркових судин.....	512
Гостра ниркова недостатність.....	512
ГЛАВА 28. Ендокринопатії.....	515
<i>Знаменська Т. К., Жданович О. І., Куріліна Т. В., Шевченко Л. І.</i>	
Гормональне забезпечення ранньої неонатальної адаптації.....	515
Вроджений гіпотиреоз.....	516
Транзиторний гіпотиреоз.....	517
Вроджений тиреотоксикоз.....	517
Вроджений гіпаратиреоз.....	518
Транзиторний гіпаратиреоз.....	518
Вроджений гіперпаратиреоз.....	518
Транзиторний гіперпаратиреоз.....	518
Неонатальний цукровий діабет.....	519
Гіперінсулінізм.....	520
Первинна надниркова недостатність.....	521

Вроджена дисфункція кори наднирників (адреногенітальний синдром).....	521
Ліпоїдна гіперплазія наднирників.....	522
Дефіцит 3- β -гіпероксидстероїддегідрогенази (3 β -HSD).....	522
Дефіцит P450C17 (17 α -гідроксилази або 17,20-ліази).....	523
Дефіцит P450C21 (21-гідроксилази).....	523
Дефіцит P450C11 (11 β -гідроксилази).....	523
Дефіцит P450-оксидоредуктази.....	524
Вроджена гіпоплазія наднирників.....	524
Ізольована недостатність глюкокортикоїдів.....	524
Ізольована недостатність мінералокортикоїдів.....	525
Вторинна наднирникова недостатність (дефіцит АКТГ).....	525
Принципи замісної терапії наднирників.....	525

ГЛАВА 29. Спадкові захворювання та генетичні синдроми у новонароджених 528

Михайлець Л. П.

Медико-генетичне консультування в неонатологічній практиці.....	528
Класифікація спадкових захворювань.....	530
Хромосомна патологія.....	530
<i>Синдром Дауна</i>	531
<i>Синдром трисомії за 13-ю хромосомою</i>	532
<i>Синдром трисомії за 18-ю хромосомою</i>	532
<i>Синдром делеції короткого плеча 4-ї хромосоми</i>	533
<i>Синдром делеції короткого плеча 5-ї хромосоми</i>	533
<i>Синдром Шерешевського – Тернера</i>	534
Моногенні захворювання.....	534
Мітохондріальні хвороби.....	536
Дисморфологія.....	537
Окрема синдромологія.....	542
<i>Синдром Марфана</i>	542
<i>Синдром Елерса – Данло</i>	544
<i>Синдром Беквіта – Відеманна</i>	547
<i>Синдром Нунан</i>	548
<i>Синдром Холт – Орама</i>	549
<i>VATER-асоціація (VATER)</i>	549
<i>CHARGE-асоціація</i>	550

ГЛАВА 30. Хвороби імунної системи..... 552

Абатуров О. Є., Агафонова О. О.

Онтогенетичні особливості імунної системи у новонароджених.....	552
Первинні імунodefіцити.....	556
Принципи імунотерапії в неонатології.....	570

ГЛАВА 31. Інфекційні хвороби, специфічні для пери- та неонатального періоду..... 577

Аряев М. Л., Котова Н. В., Жилка Н. Я., Писарев А. О., Костюк О. О.

Концепція внутрішньоутробних інфекцій.....	577
Синдром вродженої краснухи.....	583
Вроджена цитомегаловірусна інфекція.....	587
Вроджена інфекція, спричинена вірусом простого герпесу.....	591
Вроджений вірусний гепатит.....	596
ВІЛ-інфекція.....	601
Вроджена інфекція, спричинена вірусом Varicella-Zoster.....	608

Вроджена інфекція, спричинена парвовірусом В19	613
Вроджений туберкульоз	616
Вроджений токсоплазмоз	622
Неонатальний (дисемінований) лістеріоз	626
Кандидоз новонародженого	628
Вроджений сифіліс	633
Кон'юнктивіт і дакриоцистит новонародженого	640
ГЛАВА 32. Сепсис новонародженого	645
<i>Аряєв М. Л., Павлишин Г. О., Котова Н. В.</i>	
ГЛАВА 33. Анемії новонароджених	653
<i>Пясецька Н. М.</i>	
Алгоритм діагностики анемії	653
Анемія, спричинена втратою крові у плода чи новонародженого	657
Анемія, спричинена підвищеним руйнуванням еритроцитів	659
Анемія внаслідок пригнічення еритроцитопоезу	660
Анемії в недоношених дітей	661
РОЗДІЛ V. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ОКРЕМИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ	666
ГЛАВА 34. Неонатологічна тактика при захворюваннях, які потребують хірургічного втручання	666
<i>Слепов О. К., Данилов О. А, Сорока В. П.</i>	
Вади розвитку черевної стінки	666
<i>Гастрошизис</i>	666
<i>Омфалоцеле</i>	667
Атрезія стравоходу	670
Вроджена діафрагмальна грижа	672
Вади розвитку, які проявляються у дихальних розладах	675
<i>Кістоаденоматозні аномалії легень</i>	675
<i>Секвестрація легені</i>	676
<i>Лобарна емфізема</i>	677
Аномалії судинного кільця	678
Аноректальні аномалії	679
Вроджена кишкова непрохідність	681
Мальротация кишечника	684
Хвороба Гіршпрунга	685
Синдром «пухлини» в животі	687
<i>Вроджений гідронефроз</i>	688
<i>Пухлина Вільмса</i>	688
<i>Полікістоз нирок</i>	689
<i>Мультикістозна дисплазія нирки</i>	690
<i>Подвоєння шлунково-кишкового тракту</i>	690
<i>Кісти брижі</i>	691
<i>Кісти яєчників</i>	691
<i>Гідрокольос</i>	692
<i>Інші «пухлини» в животі</i>	693
Порушення зворотного розвитку жовткової та сечової проток	693
<i>Порушення зворотного розвитку жовткової протоки. Нориці пупка</i>	693
<i>Кіста загальної жовчної протоки</i>	694

Дивертикул Меккеля	695
Порушення облітерації сечової протоки	696
Тератоми попереково-куприкової ділянки	697
Крижово-куприкова тератома	697
Спинномозкова грижа	698
Травми органів черевної порожнини та позачервного простору	700
ГЛАВА 35. Ретинопатія недоношених дітей	705
<i>Риков С. О., Пасєчникова Н. В., Сук С. А., Знаменська М. А.</i>	
Історичні аспекти ретинопатії недоношених і сучасні уявлення про етіологію та патогенез ретинопатії недоношених дітей	705
Сучасна міжнародна класифікація і клінічна картина ретинопатії недоношених	709
Сучасні методи діагностики та основні принципи ведення ретинопатії недоношених	712
Профілактика та лікування ретинопатії	714
Віддалені наслідки ретинопатії недоношених	717
ГЛАВА 36. Особливості виходжування новонароджених з екстремально низькою масою тіла	724
<i>Куріліна Т. В.</i>	
ГЛАВА 37. Метод «мати-кенгуру» – золотий стандарт догляду за дітьми з малою масою тіла при народженні	731
<i>Знаменська Т. К., Куріліна Т. В.</i>	
РОЗДІЛ VI. ТЕХНІКА ОСНОВНИХ МЕДИЧНИХ МАНІПУЛЯЦІЙ В НЕОНАТОЛОГІЇ	742
<i>Похилько В. І., Ковальова О. М.</i>	
ГЛАВА 38. Маніпуляції на судинах	742
Венопункція (флеботомія)	742
Черезшкірна катетеризація периферійних вен	742
Черезшкірна катетеризація центральних вен через периферійну вену	744
Черезшкірна катетеризація підключичної вени	746
Пункція променевої артерії	747
Катетеризація пупкової артерії	748
Катетеризація пупкової вени	750
ГЛАВА 39. Маніпуляції на органах дихання	753
Ендотрахеальна санація	753
Санація трахеї та головних бронхів (глибока санація)	754
Ларингоскопія та ендотрахеальна інтубація	754
Екстубація	757
Застосування сурфактанта	758
Застосування повітроводу	759
Пункція плевральної порожнини	760
Дренування плевральної порожнини (торакоцентез)	761
ГЛАВА 40. Кардіологічні маніпуляції	763
Закритий масаж серця	763
Пункція перикардальної порожнини (перикардіоцентез)	764

ГЛАВА 41. Нейрохірургічні маніпуляції	765
Люмбальна пункція	765
Вимірювання тиску спинномозкової рідини	766
Пункція шлуночків головного мозку при відкритому великому тім'ячку	767
ГЛАВА 42. Абдомінальні маніпуляції	768
Встановлення шлункового зонда	768
Пункція і катетеризація черевної порожнини	769
Перитонеальний діаліз	770
Катетеризація сечового міхура	771
Надлобкова пункція сечового міхура	772
ГЛАВА 43. Техніка проведення окремих маніпуляцій	774
Техніка фототерапії	775
Замінне переливання крові	775
РОЗДІЛ VII. ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ	778
<i>Ципкун А. Г.</i>	
ГЛАВА 44. Особливості фармакокінетики лікарських препаратів у новонароджених	778
Фармакодинаміка	778
Фармакокінетика	779
Екскреція лікарських засобів	781
ГЛАВА 45. Принципи дозування лікарських засобів у неонатології	783
ГЛАВА 46. Фармакотерапія при вагітності та лактації. Несприятливий вплив лікарських засобів та ксенобіотиків на ембріон і плід	787
ГЛАВА 47. Лікарські засоби, які використовують в неонатології	794
РОЗДІЛ VIII. ОСНОВИ БІОЕТИКИ ТА ДЕОНТОЛОГІЇ В НЕОНАТОЛОГІЇ	830
ГЛАВА 48. Біоетичні основи роботи неонатолога	830
<i>Аряєв Л. М.</i>	
ГЛАВА 49. Біоетичні проблеми медичних інновацій у виходженні екстремально недоношених новонароджених	848
<i>Куріліна Т. В.</i>	
ГЛАВА 50. Неонатолог, новонароджена дитина та її родина	860
<i>Завгородня В. В., Гончарова Ю. О., Зброжик Є. В.</i>	
Принципи спілкування з новонародженою дитиною	860
Неонатолог і мати новонародженого	863
Неонатолог і мати, дитина якої перебуває у відділенні інтенсивної терапії	867
Організація умов для нервово-психічного розвитку немовлят з порушеннями нервової системи	870
Надання допомоги батькам дітей з ураженнями нервової системи	873

Передмова



Вельмишановні колеги!

Навчальний посібник з неонатології, який ви тримаєте в руках, є результатом трирічної праці провідних фахівців у галузі неонатології та спеціалістів із суміжних дисциплін.

Ідея створення спеціалізованого видання такого формату була висловлена на II Конгресі неонатологів України як необхідність об'єднання зусиль неонатологічної спільноти й узагальнення новітніх досягнень вітчизняних фахових шкіл, закордонних науковців і міжнародних стандартів ведення новонароджених різного гестаційного віку та з різною нозологією з позицій доказової медицини.

До цього в Україні не було окремого вітчизняного підручника з неонатології, який, відповідно до чинних стандартів, міг би допомагати українським фахівцям у здійсненні стандартизованого супроводу немовлят в період новонародженості.

Автори посібника, усвідомлюючи свою відповідальність за зміст матеріалів, які слугуватимуть підґрунтям діяльності лікарів на різних рівнях надання медичної допомоги новонародженим, використовували всі доступні джерела інформації, систематичні огляди, дані метааналізу з метою створення стандартизованих підходів до організаційних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

Серед традиційних підручників представлено видання вирізняється широким обсягом викладеного матеріалу – від онтогенезу функціональних систем та анатомо-фізіологічних особливостей новонароджених до прогнозу і реабілітаційних заходів з урахуванням розвитку перинатальної патології.

На сучасному етапі розвитку вітчизняної неонатології, коли доступ до мережі оснащених новітньою апаратурою відділень інтенсивної терапії практично не обмежений, основною метою неонатологічної спільноти є узагальнення та уніфікація підходів до лікування дітей у період новонародженості, навчання нової генерації фахівців у галузі неонатальної медицини, які зможуть поєднувати використання сучасних алгоритмів і технологій з гуманістичним підходом до виходжування немовлят на основі батьківської опіки.

У зв'язку з бурхливим розвитком медицини, й неонатології зокрема, перегляд матеріалів, що увійшли до першого видання навчального посібника, передбачається кожні три роки.

За змістом навчальний посібник рекомендовано лікарям-неонатологам різних рівнів підготовки, від студентів та інтернів до висококваліфікованих спеціалістів, лікарям-педіатрам, які опікуються здоров'ям немовлят надалі, фахівцям, що надають спеціалізовану допомогу дітям у період новонародженості.

*Знаменська Тетяна Костянтинівна,
головний редактор*

Вступне слово



Шановні друзі!

Національний проект «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства», започаткований Президентом України Віктором Януковичем, передбачає створення по всій країні мережі високотехнологічних перинатальних центрів з упровадженням в практику інноваційних технологій та організацією медичного обслуговування пацієнтів найкращими фахівцями.

Ключем до успіху проекту є високий професійний рівень медичних працівників, насамперед лікарів і медсестер. Навчальний посібник «Неонатологія» сприятиме підвищенню кваліфікації вітчизняних спеціалістів через систематизацію, інтеграцію і стандар-

тизацію міжнародного та українського досвіду лікування й виходжування новонароджених дітей з різною перинатальною патологією.

Впевнена, що цей посібник стане інструментом покращання якості медичної допомоги новонародженим дітям на всіх рівнях системи охорони материнства та дитинства і допомагатиме ефективному застосуванню новітніх методик лікування й реабілітації новонароджених дітей та немовлят першого року життя.

*Ірина Акімова,
перший заступник
голови Адміністрації Президента України*

Творчий колектив

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Знаменська Тетяна Костянтинівна, д-р. мед. наук, професор, завідувач відділення неонатології, ДУ «ІПАГ НАМН України», президент Асоціації неонатологів України, головний редактор журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ РЕДАКТОР

Куріліна Тетяна Валеріївна, д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

НАУКОВІ РЕДАКТОРИ

Антипкін Юрій Геннадійович, д-р мед. наук, професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Слабкий Геннадій Олексійович, д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»

Аряєв Леонід Миколайович, д-р мед. наук, професор, член-кор. НАМН України, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та біоетики Одеського національного медичного університету

РЕЦЕНЗЕНТИ

Шкиряк-Нижник Зореслава Антонівна, д-р мед. наук, професор, завідувач відділу медичних та психосоціальних проблем здоров'я сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Коржинський Юрій Степанович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри педіатрії та неонатології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Батман Юрій Анастасович, д-р мед. наук, доцент, завідувач кафедри неонатології факультету інтернатури та післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім. М. Горького

Сулима Олена Григорівна, д-р мед. наук, професор, віце-президент Асоціації неонатологів України

АВТОРИ

Абатуров Олександр Євгенович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри факультетської педіатрії та медичної генетики Дніпропетровської медичної академії МОЗ України

Агафонова Олена Олександрівна, канд. мед. наук, доцент кафедри факультетської педіатрії та медичної генетики Дніпропетровської медичної академії МОЗ України

Алексєєнко Наталія Василівна, канд. мед. наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Аряєв Леонід Миколайович, д-р мед. наук, професор, член-кор. НАМН України, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та біоетики Одеського національного медичного університету

Бекетова Галина Володимирівна, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Вовк Світлана Степанівна, канд. мед. наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Годованець Юлія Володимирівна, д-р мед. наук, професор кафедри неонатології Буковинського державного медичного університету

Головченко Олеся Володимирівна, канд. мед. наук, завідувач відділення ультразвукової та функціональної діагностики ДУ «ПАГ НАМН України»

Гончаренко Наталія Анатоліївна, лікар-анестезіолог відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених та недоношених дітей ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Гончарова Юлія Олексіївна, завідувач відділення інтенсивного виходжування та реабілітації новонароджених Полтавської дитячої обласної клінічної лікарні

Горячева Ірина Павлівна, канд. мед. наук, асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Данилов Олександр Андрійович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Єфімов Володимир Павлович, лікар-анестезіолог відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених та недоношених дітей ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Жданович Олексій Ігорович, д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Жилка Надія Яківна, д-р. мед. наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Завгородня Віолетта Вікторівна, лікар-психотерапевт, науковий співробітник відділення хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Зброжик Євгенія Володимирівна, реабілітолог-психолог, науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Знаменська Марія Андріївна, канд. мед. наук, лікар-офтальмолог клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока»

Знаменська Тетяна Костянтинівна, д-р мед. наук, професор, завідувач відділення неонатології ДУ «ПАГ НАМН України», президент Асоціації неонатологів України

Кирилова Людмила Григорівна, д-р мед. наук, завідувач відділення дитячої психоневрології, ДУ «Інститут ПАГ НАМН України», президент Асоціації дитячих неврологів України

Клименко Тетяна Михайлівна, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти

Ковальова Олена Михайлівна, д-р мед. наук, доцент кафедри педіатрії №1 ДВНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Коломійченко Тетяна Василівна, канд. техн. наук, провідний науковий співробітник відділення акушерської ендокринології і патології розвитку плода ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Костюк Олена Олександрівна, канд. мед. наук, доцент кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Костюкова Катерина Олександрівна, канд. мед. наук, дитячий лікар-невролог відділення фізіології новонароджених ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Котова Наталія Володимирівна, д-р мед. наук, професор кафедри педіатрії, неонатології та біоетики Одеського національного медичного університету

Куріліна Тетяна Валеріївна, д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Лакша Ольга Тимофіївна, канд. мед. наук, доцент кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Лук'янова Ірина Сергіївна, д-р мед. наук, професор, завідувач відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Медведенко Галина Федорівна, канд. мед. наук, провідний науковий співробітник відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Михайлець Людмила Петрівна, канд. мед. наук, лікар-генетик, завідувач медико-генетичної консультації ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Пасечникова Наталія Володимирівна, д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України», президент Товариства офтальмологів України, головний редактор «Офтальмологічного журналу»

Павлишин Галина Олексіївна, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри педіатрії №2 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» МОЗ України

Писарев Андрій Олександрович, канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Похилько Валерій Іванович, д-р мед. наук, доцент, завідувач кафедри педіатрії №1 ДВНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Пояркова Оксана Анатоліївна, канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Пясецька Наталія Михайлівна, д-р мед. наук, професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Риков Сергій Олександрович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, головний лікар Київської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «офтальмологія», президент Асоціації дитячих офтальмологів України

Слепов Олексій Костянтинович, д-р мед. наук, керівник відділення корекції природжених вад розвитку ДУ «Інститут ПАГ НАМН України», професор кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «дитяча хірургія»

Сорока Василь Петрович, канд. мед. наук, провідний науковий співробітник відділення корекції природжених вад розвитку ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Сук Святослав Анатолійович, канд. мед. наук, завідувач науково-практичного центру лазерних методів лікування ока Київської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока»

Тарасюк Борис Андрійович, д-р мед. наук, заступник директора ДУ «Центр променевої діагностики НАМН України»

Третякова Ольга Степанівна, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри соціальної медицини та економіки, професор кафедри педіатрії з курсом дитячих інфекційних хвороб ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського»

Ципкун Анатолій Григорович, д-р мед. наук, професор лабораторії патологічної фізіології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Шадрин Олег Геннадійович, д-р мед. наук, професор, завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут ПАГ НАМН України», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «дитяча гастроентерологія»

Швець Галина Іванівна, канд. мед. наук, лікар-неонатолог відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Шевченко Людмила Іванівна, д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

Шунько Єлизавета Євгенівна, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «неонатологія»

Яблонь Ольга Степанівна, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

Скорочення

АВЖШ – атрезія внутрішньопечінкових жовчних шляхів
АВК – атріовентрикулярна комунікація
АВЛКА – аномальне відходження лівої коронарної артерії
АГС – адреногенітальний синдром
АДГ – антидіуретичний гормон
АДЛВ – аномальний дренаж легеневих вен
АДПН – аутосомно-домінантний полікістоз нирок
АКТГ – адренокортикотропний гормон
АлАТ – аланінамінотрансфераза
Ао – аорта
АРВ – антиретровірусний
АРПН – аутосомно-рецесивний полікістоз нирок
АС – атрезія стравоходу
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
АТ – артеріальний тиск
АТК – атрезія трикуспідального клапана
АЧТЧ – активований частковий тромбoplastинний час
БЛД – бронхолегенева дисплазія
ВААРТ – високоактивна антиретровірусна терапія
ВАП – відкрита артеріальна протока
ВВС – вроджена вада серця
ВГ – вроджений гіпотиреоз
ВЗВ – варицелла-зостер вірус
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

ВІН – вживаючий ін'єкційні наркотики
ВІП – вазоактивний інтестинальний поліпептид
ВКК – велике коло кровообігу
ВНЕК – виразковий некротизуючий ентероколіт
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВП – венозна протока
ВПГ – вірус простого герпесу
ВУІ – внутрішньоутробне інфікування (внутрішньоутробна інфекція)
ВЧТ – внутрішньочерепний тиск
ВШК – внутрішньошлунчковий крововилив
ГВ – гестаційний вік
ГГТ, γ ГТ – гамма-глутамілтрансфераза
ГЗФАП – гемодинамічно значуща функціонує артеріальна протока
ГІП – гастроінгібуєчий поліпептид
ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія
ГКХН – гломерулокістозна хвороба нирок
ГНН – гостра ниркова недостатність
ГОМК – γ -оксимасляна кислота
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання
ДЛВП – довголатентні коркові викликані потенціали
ДГ – доплерографія
ДМ – дексаметазон

ДМПП – дефект міжпередсердної перетинки
 ДМШП – дефект міжшлуночкової перетинки
 ДН – дихальна недостатність
 ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота
 ДПК – дванадцятипала кишка
 ДЦП – дитячий церебральний параліч
 ЕЕГ – електроенцефалографія
 ЕКГ – електрокардіографія
 ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація
 ЕНМТ – екстремально низька маса тіла
 ЕНМГ – електронейроміографія
 ЕНН – екстремально недоношені новонароджені
 ЕхоКГ – ехокардіографія
 ЄШ – єдиний шлуночок
 ЗАС – загальний артеріальний стовбур
 ЗВАВК – загальний відкритий атріовентрикулярний канал
 ЗВУР – затримка внутрішньоутробного росту
 ЗСН – застійна серцева недостатність
 ІГВВ – імуноглобуліни для внутрішньовенного введення
 ІЛЕ – інтерстиціальна легенева емфізема
 ІР – індекс резистентності
 ІСШ – інфекція сечовивідних шляхів
 ІТ – інфузійна терапія
 ІФА – імуноферментний аналіз
 ІФН – інтерферони
 КА – коарктація аорти
 КДР – кінцево-діастолічний розмір
 КЛС – кислотно-лужний стан
 КСФ – колоніестимулюючий фактор
 КТ – комп'ютерна томографія
 ЛА – легенева артерія
 ЛЗ – лікарський засіб
 ЛН – лактазна недостатність
 ЛФ – лужна фосфатаза
 ЛШ – лівий шлуночок
 МБТ – мікобактерії туберкульозу
 МГК – медико-генетична консультація
 МК – мітральний клапан
 МКК – мале коло кровообігу
 МКХ-10 – міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду
 МО – міжнародні одиниці
 МПП – міжпередсердна перетинка
 МПД – максимальна припустима доза
 МРТ – магнітно-резонансна терапія
 МСАТ – мінімальний середній артеріальний тиск
 МТГ – мінімальне трофічне годування
 мтДНК – мітохондріальна ДНК
 МХ – мітохондріальні хвороби
 НАМН України – Національна академія медичних наук України
 НЕК – некротичний ентероколіт
 НН – недоношений новонароджений
 НПВ – нижня порожниста вена
 НСГ – нейросонографія
 НЦД – неонатальний цукровий діабет
 ОГК – органи грудної клітки
 ОЗПК – операція замінного переливання крові
 ОКТ – оптична когерентна томографія
 ОЦК – об'єм крові, що циркулює
 ПБС – повна блокада серця
 ПВЛ – перивентрикулярна лейкомаляція
 ПВМС – подвійне відходження магістральних судин
 ПГЕ1 – простагландин Е1
 ПДН – полікістозна дисплазія нирки
 ПІВК – перинтравентрикулярні крововиливи
 ПІД – первинні імунодефіцити
 ПІТН – палата інтенсивної терапії новонароджених
 ПЛГН – персистуюча легенева гіпертензія новонароджених
 ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
 ППХ – повне парентеральне харчування
 ПРВХ – прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаза
 ПТГ – паратиреоїдний гормон
 ПФК – персистуючі фетальні комунікації
 ПХ – парентеральне харчування
 ПЦ – перинатальний центр
 ПЧ – протромбіновий час
 ПШ – правий шлуночок
 РА – реакція аглютинації
 РАС – ренін-ангіотензинова система
 РГГА – реакція гальмування гемаглютинації
 РДС – респіраторний дистрес-синдром
 РІФ – реакція прямої імунофлюоресценції
 РН – ретинопатія недоношених
 РНІФ – реакція непрямой імунофлюоресценції
 РП – ротова порожнина
 РСК – реакція зв'язування комплементу

САК – субарахноїдальні крововиливи
САМ – синдром аспірації меконію
САС – симпатико-адреналова система
САТ – середній артеріальний тиск
СГВ – стрептокок групи В
СГЛС – синдром гіпоплазії лівого серця
СЕД – синдром Елерса–Данло
СЕК – субепіндимальний крововилив
СЗП – свіжозаморожена плазма
СІН – споживання ін'єкційних наркотиків
СЛА – стеноз легеневої артерії
СМ – синдром Марфана
СМР – спинномозкова рідина
СН – серцева недостатність
СНІД – синдром набутого імунodefіциту
СФКН – стійкий фетальний кровообіг у новона-
родженого
СЧВ – системний червоний вовчак
Т₄ – тироксин
ТАДЛВ – тотальний аномальний дренаж легене-
вих вен
Т₃ – трийодтиронін
ТК – травний канал
ТК – тристулковий клапан

ТКІД – тяжкий комбінований імунodefіцит
ТМА – транспозиція магістральних артерій
ТМС – транспозиція магістральних судин
ТСН – трахео-стравохідна нориця
ТТ – травний тракт
ТТГ – тиреотропний гормон
ТЧ – тромбіновий час
УВЧ – ультрависокі частоти
УЗД – ультразвукове дослідження
УФО – ультрафіолетове опромінення
ФВ – фракція викиду
ФК – функціональний клас
ФКУ – фенілкетонурія
ХГ – хвороба Гіршпрунга
ЦВТ – центральний венозний тиск
ЦД – цукровий діабет
ЦМВ – цитомегаловірусна інфекція
ЦНС – центральна нервова система
ЧД – частота дихання
ШВЛ – штучна вентиляція легень
ШЗЕ – швидкість зсідання еритроцитів
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ШКФ – швидкість клубкової фільтрації
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

АВ – справжні бікарбонати
А/С – допоміжна / контрольована вентиляція
АГА – відповідні гестаційному віку
ВЕ – дефіцит луговин
ВW – маса тіла при народженні
DC – дендритні клітини
CMV – постійна примусова вентиляція
CPAP – постійний позитивний тиск повітря
ELBW – екстремально мала маса тіла
F_{rr} – частота осциляторних коливань
HBV – вірус гепатиту В
HFFI – високочастотний переривник потоку
HFJV – високочастотна струменева вентиляція
HFOV – високочастотна осциляторна вентиляція
HFV – високочастотна вентиляція
HLHS – синдром гіпоплазії лівого серця
IPPV – вентиляція переривчастим позитивним
тиском

LBW – низька маса тіла
LC-PUFA – довголанцюгові поліненасичені жирні
кислоти
LGA – великі для гестаційного віку
MAP – середній артеріальний тиск
pCO₂ – парціальний тиск вуглецю у крові
PRR – образорозпізнавальні рецептори
PAMP – патоген-асоційовані молекулярні структури
PSV – вентиляція з підтримкою тиском
SGA – малі для гестаційного віку
SIMV – синхронізована переміжна примусова вен-
тиляція
SIMV/PS – синхронізована вентиляція з підтрим-
кою тиском, контрольована за об'ємом або тиском
SB – стандартні бікарбонати
TG – тканинна трансглютаміназа
VLBW – дуже мала маса тіла

РОЗДІЛ I. Здорова новонароджена дитина

Глава 1. Міжнародно-правові та загальнодержавні основи роботи неонатолога



Здоров'я – найбільша цінність людини і суспільства. Стан здоров'я населення значною мірою впливає на економічний, соціальний і культурний розвиток країни, обумовлює демографічну ситуацію і рівень національної безпеки, є важливим соціальним критерієм розвитку та благополуччя суспільства.

В Україні охорона здоров'я дітей – один зі стратегічних загальнонаціональних пріоритетів. Державна політика України базується на принципах піклування про дітей, забезпечення їхніх прав і спрямована передусім на такі аспекти:

- удосконалення нормативно-правової бази охорони життя і здоров'я дітей з урахуванням норм міжнародного права у національному законодавстві;
- реформування державної системи матеріального забезпечення, навчання та виховання дітей-сиріт і дітей, позбавлених батьківської опіки;
- посилення соціального захисту малозабезпечених сімей з дітьми;
- розвиток мережі закладів та установ, що забезпечують реалізацію прав і захист інтересів дітей;
- розвиток міжвідомчого співробітництва органів державної влади та їх взаємодія з громадськими організаціями, які займаються проблемами дітей;
- посилення державного контролю й захисту дітей від жорстокого поводження, насильства та експлуатації;
- боротьба з ВІЛ/СНІДом.

Міжнародно-правові та загальнодержавні документи щодо прав хворої дитини

Політика ВООЗ (WHO), ЮНІСЕФ (UNICEF), Міжнародної педіатричної асоціації (IPA), Європейської педіатричної асоціації (ЕРА), Міністерств охорони здоров'я ряду країн зорієнтована на об'єднання зусиль, спрямованих на зниження рівня материнської та дитячої смертності, на основі поширення сучасних перинатальних технологій, планування родини і програм охорони здоров'я дітей. Успіхи економічно розвинутих країн засвідчують можливість глобального зниження показників дитячої смертності (до 5 летальних випадків на 1000 дітей, народжених живими) і майже повного запобігання материнської смертності.

Успішний розвиток перинатології та неонатології є одним із численних підтверджень прагнення нашої держави до реалізації високих соціоетичних зобов'язань у сфері охорони здоров'я матері й дитини та до міжнародної інтеграції. І це важлива складова заходів, здійснюваних у рамках Закону України «Про загальнодержавну програму “Національний план дій щодо реалізації “Конвенції ООН про права дитини на період до 2016 року».

«Конвенцією ООН про права дитини» (1989, ст. 24) закріплено її право на отримання найбільш досконалих послуг системи охорони здоров'я і необхідних засобів для лікування й відновлення здоров'я. Для практичної реалізації цього права Конвенцією перед-

бачено проведення необхідних заходів з метою: а) зниження рівня смертності немовлят і дітей в цілому; б) створення умов для надання необхідної медичної допомоги, зокрема й долікарської, забезпечення охорони здоров'я усіх дітей; в) боротьби з хворобами та недоїданням; г) надання необхідних послуг з охорони здоров'я матерям у пологовий та післяпологовий період; д) інформування всіх прошарків суспільства (батьків та дітей взагалі) про забезпечення здоров'я та вигодовування дітей (особливо грудного вигодовування дітей раннього віку), санітарне середовище дитини і попередження нещасних випадків; е) розвитку просвітницької роботи та надання послуг у галузі профілактичної медичної допомоги й планування сім'ї».

«Конвенція ООН про права дитини» є важливим міжнародним документом, що захищає хворого з позицій фундаментальних прав людини, проголошених у «Загальній декларації прав людини» (ООН, 1948). Фундаментальні права особистості (на життя та особисту недоторканність, свободу, справедливість, освіту, охорону здоров'я тощо) не втрачаються, коли вона захворіла, незалежно від тяжкості й прогнозу захворювання. Гідність людського життя не зазнає ніяких змін у зв'язку з погіршенням стану здоров'я і ніяк не пов'язана із якістю життя (задоволенням матеріальних, культурних і духовних потреб). Кожна хвора людина має бути оточена особливою турботою та увагою, не кажучи вже про забезпечення загальнолюдських прав. Захист прав хворої людини повинен сприяти подоланню нею фізичних і психічних страждань, а також забезпеченню якісного життя за умов залежності (медико-технічної, медико-соціальної, медико-економічної), спричиненої фізичними розладами.

На Міжнародній конференції ВООЗ і дитячого фонду ООН в Алма-Аті (1978) було проголошено принципи та гарантії первинної медико-санітарної допомоги для всіх народів світу. В Алма-Атинській декларації зазначено, що здоров'я як «стан повного фізичного, душевного та соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороб чи фізичних дефектів є фундаментальним правом людини» і «досягнення найвищого з можливих доброго рівня стану здоров'я є соціальною вимогою надзвичайної ваги, що цікавить увесь світ і передбачає участь численних соціально-економічних секторів, а не тільки медико-санітарного». Окремі права хворої людини і дитини зокрема регулюються такими документами: «Рекомендація про права хворого та вмираючого» (Рада Європи, 1976), «Хартія госпіталізованого хворого (Рада Європи, 1979), «Декларація про права хворого» (Всесвітня медична асамблея, 1981), «Європейська хартія прав пацієнта» (Європейський парламент, 1982), «Декларація про зміцнення прав пацієнтів у Європі» (ВООЗ, 1994). Зазначеними документами охороняється гідність і недоторканність хворої людини, гарантується її повага від того моменту, коли вона вступає у відносини з медичним закладом. Це стосується усіх пацієнтів, а особливо таких уразливих, як діти, психічно хворі, люди похилого віку та особи, що перебувають на завершальній стадії життя.

«Конвенція про права дитини» (ООН, 1989) набула чинності в Україні 27 вересня 1991 року. Її основні положення такі:

- Держави-учасниці визнають, що кожна дитина має невід'ємне право на життя.
- Держави-учасниці забезпечують у максимально можливій мірі виживання та здоровий розвиток дитини. Дитина має бути зареєстрована одразу ж після народження. З моменту народження вона має право на ім'я і громадянство. Дитина також має право знати своїх батьків (якщо це можливо) та право на їх піклування про неї.

- Держави-учасниці забезпечують здійснення цих прав згідно з їхнім національним законодавством та виконання своїх зобов'язань за відповідними міжнародними документами в цій галузі, зокрема у разі, коли інакше дитина не мала б громадянства.
- Держави-учасниці зобов'язані поважати право дитини на збереження індивідуальності, зокрема й на громадянство, ім'я та сімейні зв'язки, як передбачається законом.
- Якщо дитина протизаконно позбавляється частини або всіх прав вираження її індивідуальності, держави-учасниці забезпечують їй необхідну допомогу та захист для найшвидшого відновлення прав.
- Держави-учасниці забезпечують право дитини не розлучатися з батьками всупереч їхньому бажанню.
- Держави-учасниці поважають право дитини, яка не живе постійно з одним чи обома батьками, підтримувати на регулярній основі особисті відносини й прямі контакти з обома батьками, за винятком випадків, коли це суперечить інтересам дитини.
- Держави-учасниці вживають заходів щодо боротьби з незаконним переміщенням дітей і неповерненням їх з-за кордону.
- Дитина має право вільно висловлювати свої думки, шукати, одержувати й передавати інформацію та ідеї будь-якого роду, незалежно від кордонів, в усній, письмовій чи друкованій формі, у формі творів мистецтва чи за допомогою інших засобів на вибір дитини.
- Держави-учасниці поважають право дитини на свободу думки, совісті та віросповідання.
- Держави-учасниці поважають права та обов'язки батьків, а також законних опікунів керувати діями дитини, спрямованими на здійснення її права розвиватися, методами, що відповідають здібностям дитини.
- Свобода сповідання своєї віри може зазнавати лише таких обмежень, які встановлені законом і необхідні для охорони державної безпеки, громадського порядку, моралі та здоров'я населення або захисту основних прав і свобод інших осіб.

Право людини на охорону здоров'я може бути реалізоване тільки тоді, коли воно регламентоване законодавством. Після набуття незалежності Україна проголосила пріоритетність інтересів та прав людини на охорону здоров'я, безпечне довкілля і соціальний захист, що задекларовано *Основним Законом України – Конституцією*.

Згідно з Основним Законом України, людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються найвищою соціальною цінністю в країні. Для забезпечення рівноправності жінки й чоловіка передбачено систему заходів щодо охорони праці та здоров'я жінок, встановлено пенсійні пільги, створено умови для поєднання професійної діяльності з доглядом за дитиною. Правовий захист передбачає також матеріальну і моральну підтримку материнства і дитинства, у тому числі надання оплачуваних відпусток та інших пільг вагітним жінкам і матерям. Зайнятість жінок і неповнолітніх на небезпечних для їхнього здоров'я роботах заборонено.

За Конституцією України, кожен громадянин має право на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування. Охорона здоров'я забезпечується державним фінансуванням відповідних соціально-економічних, медико-санітарних і оздоровчо-профілактичних програм. Держава створює умови для ефективного і доступного для

всіх громадян медичного обслуговування. У державних і комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається безкоштовно; діюча мережа таких закладів не може бути скорочена.

Діти рівні у своїх правах, незалежно від походження, а також від того, народжені вони в шлюбі, чи поза шлюбом. Насильство над дитиною та її експлуатація переслідуються за законом. Відповідальність за утримання та виховання дітей-сиріт і дітей, позбавлених батьківського піклування, покладається на державу. Сім'я, дитинство, материнство і батьківство охороняються державою.

Охорона здоров'я матері й дитини забезпечується роботою широкої мережі жіночих медико-генетичних та інших консультацій, пологових будинків, санаторіїв і будинків відпочинку для вагітних жінок і матерів з дітьми, ясел, садків та інших дитячих закладів; наданням жінці відпустки у зв'язку з вагітністю і пологами з виплатою допомоги із соціального страхування та встановленням перерв у роботі для годування дитини; виплатою у встановленому порядку допомоги у зв'язку з народженням дитини і допомоги на час догляду за хворою дитиною; забороною застосовувати працю жінок на важкому та шкідливому для здоров'я виробництві, переведенням вагітних жінок на легшу роботу із збереженням середнього заробітку; поліпшенням умов праці та побуту, наданням грошової допомоги для оздоровлення; усуненням негативних екологічних факторів; державною і громадською допомогою сім'ї та іншими заходами у порядку, встановленому законодавством України.

Проблеми у сфері охорони здоров'я є предметом постійної уваги й турботи Верховної Ради, Президента й уряду України, місцевих органів державної влади і самоврядування. Покращання охорони здоров'я – один із пріоритетних напрямків соціальної політики країни.

На формування нормативно-правової бази охорони здоров'я України впливають особливості висхідного правового поля, розвиток державності суверенної України, соціально-економічні умови, потреби системи охорони здоров'я, розширення міжнародної співпраці, надзвичайні ситуації. Цими та рядом інших чинників визначаються напрямки та інтенсивність правотворчої роботи законодавчих та виконавчих органів влади.

На основі та для реалізації положень розділу Основ «Охорона здоров'я матері та дитини» Кабінетом Міністрів України прийнято низку постанов з питань соціального захисту сімей, що мають дітей-інвалідів, забезпечення соціальних гарантій для малозабезпечених сімей з хворими дітьми, поліпшення соціального захисту та матеріального забезпечення дітей-сиріт і дітей, які залишилися без опіки батьків.

Постановами Кабінету Міністрів України затверджено національні програми поліпшення становища жінок, сімей, охорони материнства і дитинства та планування сім'ї. Міністерством охорони здоров'я України розроблено низку наказів, спрямованих на виконання положень вищеназваних нормативно-правових актів стосовно організації діяльності різних видів медичних служб, регламентації медичної допомоги різним категоріям дітей, соціальної допомоги дітям і матерям тощо.

У 1999 році Верховною Радою прийнято Закон «Про охорону праці», статтею 14-ю якого заборонено працю жінок на виробництві з шкідливими та небезпечними умовами, зайнятість у важких та підземних роботах, а також залучення жінок до піднімання й переміщення речей, маса яких перевищує встановлені для них граничні норми. Для виконання цього закону Міністерством охорони здоров'я 29 грудня 1993 року видано

наказ №256 «Про затвердження переліку важких робіт і робіт зі шкідливими та небезпечними умовами і на яких забороняється застосування праці жінок», а також наказ №241 від 10 грудня 1993 року «Про затвердження практичних норм підймання і переміщення важких речей жінками».

Заклади охорони здоров'я забезпечують кваліфікований медичний нагляд кожній жінці за перебігом вагітності, стаціонарну медичну допомогу під час пологів і лікувально-профілактичну допомогу матері та новонародженій дитині.

У Законі України «Про державну допомогу сім'ям з дітьми» від 21.11.1992 встановлено категорії жінок, які мають право на допомогу у зв'язку з вагітністю та пологами. Види заробітку, що підлягає обліку при обчисленні розмірів допомоги у зв'язку з вагітністю та пологами, визначаються в порядку, встановлюваному Кабінетом Міністрів України.

Закон України «Про державну соціальну допомогу інвалідам з дитинства та дітям-інвалідам» відповідно до Конституції України гарантує інвалідам з дитинства та дітям-інвалідам право на матеріальне забезпечення за рахунок Державного бюджету України та їх соціальну захищеність через надання державної соціальної допомоги на рівні прожиткового мінімуму. Інвалідам з дитинства, які мають право на державну допомогу і пенсію, призначається соціальна допомога або пенсія за їхнім вибором. Також у законі вказано період, на який призначається допомога, термін її виплати при зміні групи інвалідності, умови поновлення виплат, порядок звернення за призначенням допомоги та інформація про неї, порядок і терміни призначення допомоги.

Законом України «Про охорону дитинства» цей напрямок визначено як стратегічний загальнонаціональний пріоритет і встановлено відповідні засади державної політики з метою забезпечення реалізації прав дитини на життя, охорону здоров'я, освіту, соціальний захист та всебічний розвиток. У цьому законі визначено, що дитина – це «особа віком до 18 років (повноліття), якщо згідно з законом вона не набуває прав повнолітньої раніше», а дитинство – «період розвитку людини до досягнення повноліття».

Законодавство про охорону дитинства ґрунтується на Конституції України, положеннях «Конвенції ООН про права дитини», міжнародних договорах та інших нормативно-правових актах, що регулюють суспільні відносини у цій сфері. Завданнями законодавства про охорону дитинства є розширення соціально-правових гарантій дітям, забезпечення фізичного, інтелектуального, культурного розвитку молодого покоління, створення соціально-економічних і правових інститутів з метою захисту прав та інтересів дитини в Україні.

Законом «Про охорону дитинства» визначено основні принципи охорони дитинства і систему заходів щодо охорони дитинства, зазначено права та свободи дитини (на життя й охорону здоров'я, на ім'я і громадянство, на достатній життєвий рівень, освіту, вільне висловлення думки та отримання інформації, на захист від усіх форм насильства), а також права, обов'язки та відповідальність батьків за виховання і розвиток дитини.

У Законі України «Про внесення змін до Закону України “Про державну допомогу сім'ям з дітьми”» зазначено, що право на отримання такої допомоги мають одинокі матері, одинокі усиновителі (які не перебувають у шлюбі), якщо у свідоцтві про народження дитини відсутній запис про батька або запис про батька зроблено в установленому порядку за бажанням матері. Право на таку допомогу мають також вдови та вдівці з дітьми, які не одержують на них пенсію у зв'язку із втратою годувальника або соціальну

пенсію. Допомога надається у розмірі 10% прожиткового мінімуму на дитину до 16 років (на учня – до 18 років) і призначається на кожну дитину.

Законом України «Про попередження насильства в сім'ї» визначено правові та організаційні основи попередження насильства в сім'ї, органи та установи, на які покладається здійснення заходів для його попередження. Насильство в сім'ї – це «будь-які умисні дії фізичного, сексуального, психологічного чи економічного спрямування одного члена сім'ї відносно іншого члена сім'ї, якщо ці дії порушують конституційні права і свободи члена сім'ї як людини та громадянина і завдають йому моральної шкоди, шкоди його фізичному чи психічному здоров'ю». Законом затверджено підстави для вжиття заходів з попередження насильства в сім'ї, відповідальність за його вчинення і конкретні заходи з попередження.

Указ Президента України «Про додаткові заходи щодо забезпечення виконання Національної програми “Діти України” на період до 2005 року». Національна програма «Діти України» – це комплексний документ, у якому відповідно до положень «Конвенції ООН про права дитини», ратифікованої Україною, визначено основні напрямки державної політики стосовно дітей та заходи щодо її реалізації центральними й місцевими органами виконавчої влади, органами місцевого самоврядування, установами, організаціями, суспільними інститутами. Захист людини в дитячі роки, коли відбувається духовне, моральне, фізичне становлення особистості, засвоєння національних та загальнолюдських культурних цінностей і коли навіть тимчасові нестатки й окремі помилки дорослих можуть заподіяти шкоду дитині й деформувати її розвиток, має бути одним з головних завдань при формуванні стратегії розвитку нашої держави. Стрижневими у програмі «Діти України» є такі цілі й завдання:

- створення умов для фізичного, інтелектуального і духовного розвитку дітей, забезпечення їх соціального захисту та належного виховання, яке ґрунтується на здобутках українського національного та світового культурно-історичного розвитку;
- удосконалення законодавства щодо соціального захисту дітей;
- удосконалення механізмів соціальної підтримки дітей, які перебувають у скрутних та надзвичайних умовах;
- розвиток мережі та підвищення ефективності спеціалізованих закладів і служб соціального захисту дітей;
- поліпшення здоров'я матерів та дітей, запобігання інвалідності, створення умов для інтеграції в суспільство дітей з вадами розвитку;
- сприяння сімейному вихованню дітей-сиріт і дітей, позбавлених батьківського піклування, у дитячих будинках сімейного типу та прийомних сім'ях;
- своєчасне виявлення функціонально неспроможних сімей та забезпечення повноцінного здорового розвитку дітей, які у цих сім'ях виховуються;
- урегулювання дитячої праці та створення ефективних механізмів контролю за дотриманням норм законодавства про працю дітей.

Постановою Кабінету Міністрів України №66 від 8.02.1994 «Про додаткові соціальні гарантії для малозабезпечених сімей з хворими дітьми та з дітьми першого і другого року життя» запроваджено компенсаційні виплати сім'ям з хворими дітьми в разі направлення їх на консультацію чи лікування до державних спеціалізованих медичних закладів України – для покриття витрат на проїзд хворої дитини та одного з батьків; безкоштовне отримання молочних, сухих, консервованих та інших спеці-

альних продуктів дитячого харчування для дітей першого й другого року життя із малозабезпечених сімей.

Постановою Кабінету Міністрів України №226 від 8.04.1994 «Про поліпшення виховання, навчання, соціального захисту та матеріального забезпечення дітей-сиріт і дітей, які залишилися без піклування батьків» визначено, що держава забезпечує захист дитячих будинків від перепрофілювання, продажу, приватизації. А також указано, що в будинках дитини, дитячих будинках і школах-інтернатах для дітей-сиріт повинні працювати люди, яким притаманні сердечність, доброта, висока відповідальність за доручену справу. Необхідно щороку організовувати відпочинок вихованців таких закладів у дитячих санаторіях, оздоровчих та спортивних таборах. Міністерству охорони здоров'я потрібно забезпечувати медичне обслуговування дітей-сиріт; двічі на рік проводити медичні огляди цих дітей, у разі потреби брати їх на диспансерний облік, здійснювати постійний медичний нагляд за ними і своєчасне лікування; забезпечувати пріоритетне постачання в навчально-виховні заклади необхідних медикаментів, медичного обладнання, засобів корекції фізичного розвитку. Постановою затверджено, що діти-сироти і діти, які залишилися без батьківського піклування, крім тих, що виховуються опікунами, перебувають на повному державному утриманні.

У наказі МОЗ України №77 від 14.04.1993 *«Про стан та заходи подальшого розвитку медико-генетичної допомоги в Україні»* зафіксовано, що в структурі захворюваності населення України з тимчасовою і стійкою втратою працездатності значну частину становить генетично зумовлена патологія, яка разом із шкідливим впливом факторів зовнішнього середовища викликає несприятливі зміни приблизно у 60% популяції. Спадкова патологія та вроджені вади розвитку у членів подружжя негативно позначаються на нащадках та здоров'ї населення і трудових ресурсах в цілому. Однією із найпоширеніших причин високої дитячої смертності є спадкові та вроджені захворювання. Перинатальна смертність в Україні в 25% випадків зумовлена спадковою патологією. На її виникнення, як і раніше, суттєво впливає прогресуюче забруднення навколишнього середовища. Наукові медичні установи та заклади охорони здоров'я проводять профілактику спадкової патології і вроджених вад розвитку. Цим наказом передбачено подальший розвиток медичної генетики в Україні. Він містить положення про медико-генетичну службу України; рекомендації щодо мережі міжрайонних медико-генетичних кабінетів; штатні нормативи для медичного персоналу генетичних центрів; перелік вроджених вад розвитку новонароджених, що підлягають обов'язковій реєстрації; перелік хромосомної та спадкової патології, що реєструються поза періодом новонародженості; перелік науково-дослідних установ і медичних інститутів, які надають консультативну та лікувально-діагностичну допомогу хворим зі спадковою та вродженою патологією.

Наказ МОЗ України №4 від 05.01.1996 «Про організацію та забезпечення медичної допомоги новонародженим в Україні» містить організаційні заходи щодо роботи неонатальних стаціонарів, інструктивно-методичні рекомендації щодо первинної реанімації новонароджених, принципів годування дітей в акушерських стаціонарах, догляду за новонародженими, а також методичні рекомендації щодо санітарно-протиепідемічних заходів у родопомічних закладах. На особливу увагу заслуговують розділи «Організація роботи дитячих відділень пологового будинку, відділень інтенсивної терапії, відділень патології новонароджених і недоношених дітей» та «Санітарно-протиепідемічний

режим пологового будинку і неонатологічних стаціонарів. Принципи інфекційного контролю».

У наказі МОЗ України №276 від 31.10.2000 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні» затверджено календар профілактичних щеплень, а також показання і протипоказання щодо них. У цьому календарі є три розділи: щеплення за віком; щеплення, які проводяться на ендемічних та ензоотичних територіях і за епідемічними показаннями; рекомендовані щеплення. У наказі представлено дві альтернативні схеми вакцинації проти гепатиту В, схеми вакцинації ВІЛ-інфікованих дітей та хворих на СНІД, положення про організацію і проведення профілактичних щеплень, перелік медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень, форму подання інформації про побічні дії (ускладнення) після застосування імунобіологічних препаратів.

Накази МОЗ України №482 від 04.12.2001 «Про затвердження порядку видачі висновку про дитину-інваліда віком до 16 років» та №482/471/516 від 08.11.2001 «Про затвердження переліку медичних показань, що дають право на одержання державної соціальної допомоги на дітей-інвалідів віком до 16 років» містять медичні показання, що дають право на отримання державної соціальної допомоги на дітей-інвалідів віком до 16 років терміном на 2, 5 та 16 років згідно з міжнародною статистичною класифікацією хвороб МКХ-10, також визначено порядок оформлення медичного висновку про дитину-інваліда.

У наказі МОЗ України, МОН України, Міністерства у справах сім'ї, молоді та спорту України, Державного департаменту з питань виконання покарань №740/1030/4154/312/614 від 23.11.2007 «Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичну допомогу і соціальний супровід ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей» представлено інструкції про порядок профілактики передання ВІЛ від матері до дитини в медичних закладах та закладах Державної кримінально-виконавчої служби України, про порядок надання медико-соціальної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям, а також типові положення про міждисциплінарну команду із забезпечення медико-соціальної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям та їхнім сім'ям.

Наказ МОЗ України №255 від 27.04.2006 «Про затвердження клінічного протоколу надання неонатальної допомоги дітям “Жовтяниця новонароджених”» спрямований на підвищення якості медичної допомоги при жовтяниці у новонароджених, оптимізацію методики ведення новонароджених з неонатальною жовтяницею, а також профілактику та зниження частоти можливих тяжких наслідків гіпербілірубінемії у новонароджених.

Наказ МОЗ України №540 від 04.08.2006 «Про затвердження принципів грудного вигодовування, критеріїв та порядку оцінювання закладу охорони здоров'я на відповідність статусу “Лікарня, доброзичлива до дитини”» містить принципи підтримки грудного вигодовування, що відповідають Глобальній стратегії ВООЗ/ЮНІСЕФ щодо годування немовлят та дітей раннього віку, критерії та порядок оцінювання закладу охорони здоров'я.

Наказ МОЗ України №584 від 29.08.2006 «Про затвердження протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні» спрямований на зниження захворюваності та смертності новонароджених з малою масою тіла. Він містить рекомендації, які базуються на даних досліджень з доведеною ефективністю щодо застосування сучасних технологій медичного ведення, вигодовування та виходжування таких дітей.

Наказ МОЗ України №234 від 10.05.2007 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах» містить інструкції для проведення профілактичних заходів щодо виникнення внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах, системи інфекційного контролю в акушерських стаціонарах з організацією роботи бактеріологічних лабораторій, порядок виявлення та ліквідації спалаху внутрішньолікарняних інфекцій серед породіль та новонароджених в акушерських стаціонарах, а також типові положення про лікаря-епідеміолога і про комісію з інфекційного контролю в акушерських стаціонарах.

Наказ МОЗ України №312 від 08.06.2007 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» спрямований на зниження рівня захворюваності та смертності новонароджених, які потребують первинної реанімації і післяреанімаційної допомоги, в родопомічних закладах шляхом оптимізації дій медичного персоналу, покращення якості реанімаційної допомоги новонародженим у пологовому залі та операційній, а також на подальших етапах лікування й усунення наслідків перенесеної внутрішньоутробної гіпоксії та асфіксії новонародженого.

Наказ МОЗ України №716 від 14.11.2007 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги "Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини"» містить рекомендації щодо тестування на ВІЛ вагітної жінки, антиретровірусної профілактики та ведення пологів у ВІЛ-інфікованої жінки, а також профілактичних заходів протидії передаванню ВІЛ її дитині.

Наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008 «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» містить уніфіковану систему заходів щодо збереження і зміцнення здоров'я дітей раннього віку. Базується на концепції інтегрованого підходу до надання медичної допомоги дітям раннього віку, яка передбачає пріоритетність профілактичних заходів при здійсненні медичного догляду за дитиною та залучення сім'ї з метою всебічного розвитку дитини. У протоколі визначено терміни та обсяги проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів дітей віком до 3 років, основні принципи догляду з метою розвитку, раціонального виховування та харчування, оцінювання фізичного та психомоторного розвитку, цільового консультування батьків.

Наказ МОЗ України №484 від 21.08.2008 «Про затвердження клінічного протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами» спрямований на зниження показників захворюваності та смертності новонароджених з дихальними розладами за рахунок поліпшення якості медичної допомоги на всіх етапах. Містить рекомендації щодо діагностики і лікування, профілактики можливих ускладнень і наслідків дихальних розладів у новонароджених.

Покращенню здоров'я, створенню умов для народження та виховання дітей, соціальному захисту, боротьбі з ВІЛ/СНІДом, підвищенню якості освіти сприяють такі загальнодержавні та галузеві програми:

- Національна програма «Діти України».
- Програма «Шкільний автобус».
- Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації на період до 2015 року».
- «Державна програма подолання дитячої безпритульності та бездоглядності на 2006–2010 роки».
- Міжгалузева комплексна програма «Здоров'я нації на 2002–2011 роки».

- «Стратегія демографічного розвитку на період до 2015 року».
- «Національна програма забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД та їх лікування на 2004–2008 роки».
- Програма реалізації державної політики в сфері боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів на 2003–2010 роки.

Інтегративним практичним документом став наказ МОЗ України та НАМН України №500/71 від 11.08.2011 «Про затвердження заходів МОЗ України та НАМН України щодо виконання загальнодержавної програми “Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини на період до 2016 року”». Він спрямований на підвищення якості та збільшення обсягу медичних послуг, що надаються дітям, запобігання дитячої інвалідності, створення середовища, безпечного для розвитку дитини, збереження її здоров’я та життя.

Глава 2. Показники перинатального періоду

Статистика, що вивчає питання, пов'язані з медициною та охороною здоров'я, називається медичною. Виділяють два розділи медичної статистики: статистика здоров'я населення та статистика охорони здоров'я. Медичний облік, медична звітність і статистичний аналіз є основними складовими інформаційно-статистичної діяльності медичного закладу. Основними в медичній статистиці є показники захворюваності, інвалідності й смертності.

Захворюваність визначається за кількістю хворих, які перебувають на лікуванні в стаціонарі. Загальна захворюваність – це сукупна кількість захворювань за календарний рік.

Інвалідність – це тривала або постійна, повна або часткова втрата працездатності внаслідок значного порушення функцій організму, спричиненого захворюванням, травмою або патологічним станом.

Смертність визначається за кількістю померлих упродовж звітного періоду.

Дефініції в неонатології

Показники перинатального періоду використовують для оцінювання стану репродуктивного здоров'я і якості акушерської та неонатальної допомоги, для планування матеріальних і кадрових ресурсів, наукових досліджень.

Міжнародна класифікація хвороб (МКХ) є системою групування захворювань і патологічних станів, що відображає сучасний етап розвитку медичної науки. Вона спрощує систематизацію, аналіз та порівняння даних про смертність і захворюваність, зафіксованих у різних країнах та регіонах в різний час. МКХ-10 слугує нині основним нормативним документом при вивченні стану здоров'я населення у країнах – членах ВООЗ.

За МКХ-10 перинатальний період визначається як час із 22-го повного тижня (154-ї доби) внутрішньоутробного життя плода до 7 повних діб (168 годин) після народження.

Відповідно до стандартів реєстрації мертвородження, перинатальної та неонатальної смертності Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я прийнято такі визначення:

- **Живонародження.** Повне вигнання або вилучення продукту зачаття з організму матері незалежно від тривалості вагітності, причому плід після відокремлення дихає та виявляє інші ознаки життя, такі як серцебиття, пульсація пуповини або довольні рухи мускулатури, незалежно від перетинання пуповини та відокремлення плаценти; кожен продукт такого народження розглядається як живонароджений.
- **Мертвородження.** Смерть продукту зачаття до його повного вигнання або вилучення з організму матері незалежно від терміну вагітності; на смерть вказує відсутність у відокремленого плода дихання та інших ознак життя, таких як серцебиття, пульсація пуповини, рухи мускулатури.
- **Маса тіла при народженні.** Маса плода, зареєстрована відразу після народження.
- **Новонароджена дитина.** Дитина з моменту народження упродовж перших 28 днів життя.
- **Здоровий зрілий новонароджений.** Стан, який характеризується готовністю органів та систем організму до забезпечення його позаутробного існування, що

встановлюється за комплексом зовнішніх ознак та показниками функціональних систем.

- **Незрілий новонароджений.** Переважно недоношена дитина, а також доношена дитина, внутрішньоутробний розвиток якої проходив у несприятливих умовах. Функціональні системи незрілих дітей розвинуті недостатньо для підтримання нормальної життєдіяльності організму в позаутробних умовах.
- **Дитина з низькою масою тіла.** Відповідно до терміну вагітності виділяють дві групи таких дітей: з малою масою для даного терміну без ознак недостатності харчування; з малою масою для даного терміну з ознаками недостатності харчування.
- **Недоношена дитина.** Народжена до закінчення терміну внутрішньоутробного розвитку, а саме: між 22-м та 37-м тижнями внутрішньоутробного розвитку (менше ніж 37 повних тижнів, менше ніж 259 днів) з масою тіла від 500 г до 2500 г та ростом від 28 до 45 см. Поняття «мала», «дуже мала», «екстремально мала маса тіла» не є взаємовиключними; мала маса при народженні становить менше ніж 2500 г, дуже мала маса тіла – до 1500 г, екстремально мала – до 1000 г.
- **Переношений новонароджений.** Дитина, народжена при терміні гестації 294 доби і більше (42 і більше тижнів). Її вага та ріст можуть перевищувати відповідні такому терміну гестації.
- **Надмірно велика дитина.** Такою вважається дитина з масою тіла понад 4500 г при народженні.
- **Доношена дитина.** Народжена при терміні вагітності від 37 повних тижнів до 41 тижня (259–293 доби).
- **Неонатальний період.** З моменту народження до 28 повних днів після народження.

Коефіцієнти і показники

В усіх коефіцієнтах і показниках вказується знаменник, тобто кількість живонароджених або загальне число народжень (живонароджені та мертвнонароджені). Визначають показники перинатального періоду за такими формулами:

- **Внутрішньоутробна смертність.** (Кількість мертвнонароджених / Число живонароджених) × 1000.
- **Мертвнонародженість.** (Кількість мертвнонароджених / Всього народжених) × 1000.
- **Рання неонатальна смертність.** (Кількість померлих у ранній неонатальний період / Кількість живонароджених) × 1000.
- **Рання неонатальна смертність з урахуванням маси тіла.** (Кількість померлих у ранній неонатальний період з масою тіла 1000 г / Кількість живонароджених з масою 1000 г) × 1000.
- **Перинатальна смертність.** [(Кількість мертвнонароджених + Кількість померлих у ранній неонатальний період) / Всього народжених] × 1000.
- **Неонатальна смертність.** (Кількість померлих в неонатальний період / Кількість живонароджених) × 1000.
- **Неонатальна смертність з урахуванням маси тіла.** (Кількість померлих в неонатальний період з масою тіла при народженні 1000 г / Кількість живонароджених з масою тіла 1000 г) × 1000.
- **Пізня неонатальна смертність.** (Кількість дітей, померлих із 7-ї по 27-у добу життя / Кількість живонароджених – Кількість померлих на першому тижні) × 1000.

Глава 2. Показники перинатального періоду

- **Летальність.** (Кількість померлих від певного захворювання за рік / Кількість хворих із даним захворюванням) $\times 1000$.
- **Загальна захворюваність.** (Кількість захворювань з даним діагнозом за рік / Загальна кількість захворювань) $\times 1000$.

Глава 3. Доказова медицина

Основні тенденції розвитку біомедичних наук визначаються такими факторами, як глобалізація інформаційних процесів, широкий спектр лікарських засобів на фармацевтичних ринках, нарощування потоку медичної інформації (близько 2 млн статей щорічно), проблема раціонального розподілу коштів у системі охорони здоров'я. Така послідовність тенденцій породжує потребу практичної медицини в критичному оцінюванні інформації для керівників у системі охорони здоров'я, у виборі системних підходів до пошуку й ухвалення рішень в медицині. Таким чином, є необхідність узагальнення біомедичних знань та широкого інформування медичних працівників про результати наукових досліджень.

Розроблення критеріїв доказовості для аналізу результатів досліджень, діагностики, профілактики та лікування набуває в сучасному світі особливої актуальності, і цим обумовлене виникнення нового підходу до медичної науки й практики, який отримав назву «доказова медицина», або «медицина, заснована на доказах» (evidence-based medicine).

Доказова медицина (ДМ) – це система застосування технологій діагностики, лікування, профілактики хвороб, а також технологій управління у сфері охорони здоров'я, які нині є найдоступнішими за вартістю, найефективнішими, найбезпечнішими та найновішими, запозиченими або розробленими на основі результатів клінічних та соціально-гігієнічних досліджень (експериментальних та реальних), і матеріалів довідково-інформаційних фондів (систематичних оглядів та оглядів з метааналізом).

Ще 1979 року відомий англійський епідеміолог Арчі Кокран вперше у світі обґрунтував необхідність використання у практичній медицині тільки тих даних, які можуть бути отримані в процесі правильно організованих і перевічених наукових досліджень. На його думку, жорсткої критики заслуговує медицина за відсутність своєчасного критичного узагальнення всіх рандомізованих контрольованих випробувань із його періодичним оновленням (Cochrane A. L., 1974). Вчений запропонував проводити наукові медичні огляди на основі систематизованого збору та аналізу фактів і регулярно поповнювати їх бази. Кокран першим у світі провів систематичний огляд рандомізованих клінічних випробувань з питань вагітності та перинатального періоду.

Досліди проводять над окремими об'єктами. Набір окремих об'єктів, які відрізняються один від одного і водночас схожі за деякими ознаками, прийнято називати сукупністю, а загальна множина об'єктів становить генеральну сукупність. Зрозуміло, що генеральну сукупність дослідити практично неможливо, тому вже сотні років досліджується вибіркова сукупність, тобто частина генеральної. Виникає питання, як зробити так, щоб вибіркова сукупність могла репрезентувати, тобто представляти генеральну сукупність, під сумнів ставиться оцінювання ймовірності показників дослідження.

Вибіркову сукупність найкраще формувати за принципом випадкового відбору. У статистиці для цього є метод рандомізації досліджень, звідси й назва – рандомізована сукупність. Дослідження на таких вибірках також називаються **рандомізованими**.

Рандомізація має три основні переваги: а) зводиться до мінімуму виникнення систематичної помилки; б) полегшується маскування втручань від дослідників, хворих та осіб, що здійснюють контроль; можна замаскувати застосування плацебо тощо; в) можна визначити ступінь правдивості того, що різниця у частоті тих чи інших клінічних

наслідків між групами є випадковою. Рандомізоване дослідження – це «золотий стандарт» і єдине з досліджень, що відповідає вимогам доказової медицини.

Мрію А. Кокрана про постійне оновлення систематичних оглядів усіх медичних втручань після його смерті втілило в життя **Кокранівське співтовариство**. Це міжнародна неприбуткова незалежна організація, метою діяльності якої є пошук і узагальнення всіх будь-коли проведених рандомізованих клінічних випробувань. Заснована вона у Великій Британії, уряд якої виділив кошти для відкриття центру з координації зусиль у створенні й оновленні систематичних оглядів усіх досліджень в усіх галузях медицини та організації незалежної охорони здоров'я.

У жовтні 1992 року такий центр відкрили в Оксфорді. У жовтні 1993-го на першому із щорічних Кокранівських колоквиумів було офіційно засновано Кокранівське співтовариство. Воно ґрунтується на таких принципах: дух співпраці; ентузіазм учасників; відсутність дублювання в роботі; мінімізація упередженості та систематичних помилок; постійне оновлення інформації; актуальність оглядів; доступність матеріалів оглядів; постійне підвищення якості роботи.

Зараз у Кокранівській асоціації нараховується понад 3 тис. членів. Діє вона як мережа центрів, має представництва у різних країнах. Окремі мультидисциплінарні групи організовані для аналізу й узагальнення різних клінічних розділів медицини і галузей (наприклад, загальна практика) або методичних підходів (статистичні методи, дані про окремих хворих, інформатика). Мета асоціації – створити вичерпний реєстр усіх рандомізованих клінічних досліджень, необхідних для систематичних оглядів.

Створено NHS-центр Йорка для систематизації та розповсюдження матеріалів фахових оглядів з метою їх використання медиками. Він замовляє та оформляє огляди за конкретними темами, співпрацює також у проведенні досліджень стосовно методів складання і розповсюдження оглядів, підтримує реферативну базу даних, доступну через інтернет.

Проведенням та оновленням систематичних оглядів, що є головними завданнями Кокранівського співтовариства, займаються міжнародні проблемні групи, до складу яких входять науковці, лікарі, представники різних закладів охорони здоров'я, тобто всі, хто зацікавлений у достовірній та актуальній інформації щодо профілактики, лікування та реабілітації пацієнтів з різними захворюваннями. Усі систематичні огляди надходять в електронному вигляді в Кокранівську базу даних систематизованого огляду «The Cochrane Database of Systematic Reviews».

Систематичний огляд (systematic reviews) – це різновид наукового дослідження за спланованими заздалегідь методами, об'єктом вивчення якого є результати ряду оригінальних досліджень. У ході систематичного огляду синтезуються результати цих досліджень і застосовуються підходи, що мінімізують можливість систематичних і випадкових помилок. Після формулювання актуального у клінічному сенсі питання здійснюється пошук публікацій з чітким дотриманням критеріїв відбору статей для огляду. Далі проводиться критичне оцінювання виконаних досліджень, узагальнюються дані й інтерпретуються отримані результати. Якщо результати оригінальних досліджень розглянуто, але статистично вони не інтегровані, огляд називають якісним систематичним.

У кількісному систематичному огляді – **метааналізі** – для інтегрування результатів двох і більше досліджень використовують статистичні методи. Систематичний огляд –

основний вид синтезу інформації. Синтез наукової інформації виконують при розробленні клінічних рекомендацій, економічному аналізі, аналізі ухвалення клінічних рішень, оцінюванні ефективності медичних технологій. В усіх випадках узагальнення повинні базуватися на результатах систематичних оглядів.

Потреба в систематичному огляді обумовлена такими його особливостями:

- відповідає на чітко сформульоване клінічне питання;
- базується на результатах пошуку всіх доступних джерел інформації різними мовами;
- аналізує достовірність результатів досліджень шляхом оцінювання надійності методів збору й оброблення клінічної інформації;
- узагальнює тільки доброякісні дані;
- регулярно оновлюється в міру отримання нових результатів досліджень.

В результаті проведення систематичного огляду робиться один із таких висновків:

- втручання, безперечно, ефективне, і його необхідно впровадити;
- втручання неефективне, і його не можна застосовувати;
- втручання шкідливе, і його треба заборонити;
- користь чи шкідливість втручання не доведено, тому потрібні подальші дослідження.

Переваги систематичних оглядів:

- підвищують достовірність наукових фактів завдяки підвищенню статистичної цінності інтегрованих досліджень;
- дають узагальнену оцінку досліджень однотипних втручань з різними результатами;
- дають змогу зменшити обсяг інформації, адресованої кінцевому користувачу – лікарю.

Етапи складання систематичного огляду:

- Пошук всіх доступних публікацій за певною темою;
- Відбір з усіх наявних тих матеріалів, у яких строго дотримано методичку дослідження;
- Оцінювання відповідності матеріалу встановленим критеріям якості.
- Інтегрування результатів досліджень:
 - якісне;
 - кількісне (метааналіз).
- Оцінювання результатів.

Таблиця 3.1. Порівняння літературного та систематичного оглядів

Критерії	Літературний огляд	Систематичний огляд
Висвітлені питання	Широкий спектр питань	Конкретне клінічне питання
Стратегія пошуку літературних джерел	Довільна	Всеосяжність, визначається протоколом дослідження
Оцінювання якості охоплених досліджень	Не обов'язкове	Здійснюється
Відбір фактів для включення в огляд	Довільний	Відповідно до критеріїв включення
Узагальнення даних	Зазвичай якісне, описове	Частіше кількісне (метааналіз)

Кокранівські систематичні огляди незамінні для практикуючих лікарів та організаторів охорони здоров'я, які хочуть приймати свої рішення на доведених фактах; для дослідників, що планують проведення клінічних випробувань; для підготовки практичних рекомендацій лікарям; для пацієнтів, які хочуть володіти достовірною інформацією про новітні дослідження в галузі медицини.

У медицині докази отримують з різних джерел, зокрема із висновків клінічних випробувань, описів різних випадків захворювання та клінічного досвіду. На думку Шведської ради з питань технологій оцінювання в системі охорони здоров'я, якість доказів із цих джерел відрізняється за ступенем контролю над факторами перешкод і знижується в такому порядку:

- рандомізоване контрольоване випробування;
- нерандомізоване випробування з одночасним контролем;
- нерандомізоване випробування з історичним контролем;
- когортне (групове) дослідження;
- дослідження за принципом «випадок – контроль»;
- перехресне випробування;
- результати спостережень;
- опис окремих випадків.

Шкала рівнів доказовості досліджень, що становлять основу клінічних рекомендацій, яка використовується у клінічних протоколах МОЗ України

A (I) – систематичний огляд або високоякісний метааналіз РКД, окреме високоякісне РКД. Рекомендації цього рівня є найбільш вірогідними і науково обґрунтованими.

B (II–III) – високоякісний систематичний огляд когортних досліджень або досліджень «випадок – контроль». Високий рівень вірогідності може бути підґрунтям для прийняття клінічного рішення.

C (IV) – окремі дослідження або дослідження серії випадків. Рекомендації використовуються для обґрунтування певних клінічних рішень за відсутності доказів рівнів A (I) і B (II–III).

D (V) – думка експертів, що базується на досвіді або даних експериментальних досліджень. Рекомендації використовуються для прийняття клінічних рішень, якщо дослідження A (I), B (II–III), C (IV) не проводилися з етичних або інших причин.

Основоположним принципом ДМ є використання наукової медичної інформації тільки найвищого рівня доказовості, яка зосереджена насамперед у результатах рандомізованих контрольованих досліджень, меншою мірою – в когортних та інших дослідженнях, і узагальнена в клінічних рекомендаціях, систематичних оглядах, метааналізах, міжнародних консенсусах тощо.

Основні принципи ДМ:

- постійне оновлення інформації про нові досягнення медичної науки і клінічної практики;
- систематичне ознайомлення всіх працівників медичної галузі з досягненнями науки і практики;

- оптимальність діагностичної доцільності;
- раціональність фармакотерапії;
- наукове обґрунтування прогнозу;
- постійне підвищення рівня безпеки медичних втручань;
- мінімізація економічних затрат на діагностику та лікування хворих;
- постійне вдосконалення діяльності національних систем охорони здоров'я;
- міжнародна стандартизація медичних втручань;
- колективна відповідальність за високу ефективність лікування, особливо у випадках, що загрожують життю пацієнтів.

Доказова медицина – це не окрема галузь нової медичної науки. Це стандартизований підхід до технології збору, аналізу, узагальнення, інтерпретації та використання наукової медичної інформації.

Такий підхід базується на ряді **стандартів**:

- **GLP.** Належна лабораторна практика. До експериментальних досліджень на тваринах чи на людях є специфічні вимоги, що дає змогу розробляти нові медичні технології на отриманих результатах і доведених фактах.
- **GMP.** Належне практичне застосування медичних технологій у діяльності лікаря.
- **GCP.** Належна практика клінічних випробувань, тобто проведення клінічних досліджень з метою розроблення технологій діагностики, лікування й профілактики, що відповідають чинним стандартам, тобто регламентація правил клінічної епідеміології.

Фармкомітет України ще в 1996 році розробив методичні рекомендації щодо порядку експертизи матеріалів клінічних випробувань. У цих рекомендаціях є посилання на міжнародні стандарти GCP та GMP.

У світовій практиці прийнято, що GCP як стандарт клінічних досліджень здійснюється відповідно до **Гельсінської декларації** та спеціального положення про такі дослідження (**ICH – GCP**). Останні обов'язково повинні супроводжуватися схваленням Етичного комітету держави, у якій проводяться дослідження.

Завдання створеного при НАМН України Комітету з біоетики – забезпечувати додержання затверджених етичних вимог до медичних досліджень з участю людини.

Згідно з концепцією ДМ, кожне клінічне рішення лікаря має базуватись на достовірних наукових даних, а цінність кожного факту тим більша, чим надійнішою є методика дослідження, в ході якого цей факт отримано.

Чому нам необхідні реальні докази ефективності досліджень?

- Наші знання завжди обмежені – ми не можемо передбачити ефект.
- Суб'єктивний клінічний досвід нерідко приводить до неправильних висновків.
- Побічні ефекти не завжди можна передбачити і визначити, оскільки часто вони бувають несподівані.

Для **працівників медичної галузі** доказовою медициною визначено чіткі правила відбору й аналізу наукової літератури, а також узагальнення опрацьованих матеріалів для використання у повсякденній практиці.

На **галузевому рівні** доказова медицина надає всім, хто працює в системі охорони здоров'я – науковцям, практичним лікарям, менеджерам і медпрацівникам середньої ланки, необхідну актуальну інформацію, зокрема й в узагальненому вигляді. Цю інфор-

мацію можна використовувати при розробленні індивідуальних програм лікування, алгоритмів діагностики та лікування на різних етапах і рівнях надання медичної допомоги й дотримання **національних стандартів якості**.

Доказова медицина сприяє **економії та перерозподілу фінансових ресурсів**. Наприклад, у США останніми роками щорічно економиться понад \$2,5 млрд завдяки обмеженням у використанні самих тільки антагоністів кальцію у лікуванні артеріальної гіпертензії. Ці препарати достатньо дорогі і не мають переваг в ефективності перед значно дешевшими бета-адреноблокаторами.

Доказова медицина надає практичним лікарям унікальні можливості постійно підвищувати свій професійний рівень. Для цього їм потрібно навчитись зі знайдених в інтернеті відбирати ті методи медичного втручання, які ґрунтуються на результатах клінічних випробувань, адаптувати найкращі з них до відповідних соціально-економічних умов і використовувати у своїй повсякденній роботі.

Принципи доказової медицини в економічно розвинутих країнах, як про це свідчить світовий досвід, не тільки покращують результати роботи безпосередніх виконавців (науковців, лікарів, менеджерів установ), лікувально-профілактичних закладів і медичної галузі в цілому, але й **сприяють формуванню високоефективної державної політики щодо охорони здоров'я в цілому**. При дотриманні принципів ДМ державні затрати на інфраструктуру медичної галузі відшкодовуються якістю медичних послуг і покращанням здоров'я населення.

Міжнародні ресурси ДМ

1. Оксфордський центр доказової медицини: <http://www.cebm.net/>
2. Центр доказової медицини Університету Альберта: [http:// www. med. ualberta. ca/ ebm/ebm.htm](http://www.med.ualberta.ca/ebm/ebm.htm)
3. Центр Health Evidence: <http://www.cche.net/usersguides/main.asp>
4. Медичинський центр SUNY Downstate, Медична бібліотека Брукліна: [http:// library. downstate. edu/EBM 2/contents.htm](http://library.downstate.edu/EBM2/contents.htm)
5. Бібліотека Health Science Center Університету Флориди: [http://www.library.health. ufl. edu/pubmed/PubMed2/](http://www.library.health.ufl.edu/pubmed/PubMed2/)
6. Сайт British Medical Journal («Британського медичного журналу»), одного з найавторитетніших видань у галузі медицини [http://bmj.bmjournals.com/collections/ epidem/epid.shtml](http://bmj.bmjournals.com/collections/epidem/epid.shtml)
7. Університет Південної Каліфорнії, відділення сімейної медицини (модуль Education & Training): [http://www.usc.edu/schools/medicine/departments/family_ medicine/education/clerkship/evidence_ based/index.html](http://www.usc.edu/schools/medicine/departments/family_medicine/education/clerkship/evidence_based/index.html)
8. Центр доказової медицини Університету Торонто: [http://www.cebm.utoronto.ca/ intro/whatis.htm](http://www.cebm.utoronto.ca/intro/whatis.htm)
9. Кокранівське співробітництво. Відкриті навчальні матеріали: [http :// www. cochrane- net. org/openlearning/](http://www.cochrane-net.org/openlearning/)
10. Бібліотека Нью-Йоркської медичної асоціації. Центр ресурсів з ДМ, навчальні матеріали: [http:// www. ebmny. org/teach.html](http://www.ebmny.org/teach.html)
11. Медична школа Массачусетського університету, центр ДМ: [http://library. umassmed. edu/EBM/tutorials/](http://library.umassmed.edu/EBM/tutorials/)

12. Клінічна епідеміологія і ДМ для ефективної клінічної практики. Ресурси Бостонської дитячої лікарні: [http:// www.intensivecare.com/Tutorial.html#anchor1213305](http://www.intensivecare.com/Tutorial.html#anchor1213305)
13. Центр ДМ факультету сімейної медицини Мічиганського університету: [http:// www.poems.msu.edu/InfoMastery/](http://www.poems.msu.edu/InfoMastery/)
14. Бібліотека ДМ Університету штату Іллінойс: <http://www.uic.edu/depts/lib/lhsp/resources/ebm.shtml>
15. Бібліотека Медичного центру Duke University, Бібліотека охорони здоров'я, Університет Північної Кароліни: <http://www.hsl.unc.edu/services/tutorials/ebm/welcome.htm>
16. Школа охорони здоров'я Університету Шеффілда RES & WCE: [http:// www.shef.ac.uk/scharr/reswce/reswce3.htm](http://www.shef.ac.uk/scharr/reswce/reswce3.htm)
17. База даних WISDOM: [http:// www.shef.ac.uk/uni_projects/wrp/seminar.html # EBP](http://www.shef.ac.uk/uni_projects/wrp/seminar.html#EBP)
18. Дистанційні курси з ДМ ADEPT (Applying Diagnosis, (a)Etiology, Prognosis & Therapy methodological filters to retrieving the evidence): <http://www.shef.ac.uk/scharr/ir/adept/>
19. Суперкурс. Інтернет-курси з епідеміології та основ ДМ: <http://www.pitt.edu/~super1/>
20. Міжрегіональна база даних систематичних оглядів: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/index.htm>
21. Міжнародна база даних рандомізованих досліджень у різних галузях медицини: <http://www.controlled-trials.com/mrct/>
22. Сайт для клініцистів (пошук найкращих методів лікування): <http://www.uptodate.com/index.asp>
23. Каталог клінічних практичних посібників, укладений Канадською медичною асоціацією: <http://www.amda.ab.ca/cpgs/catygorry.htm>
24. Доказова педіатрія: <http://www.med.umich.edu/pediatrics/ebm/cat.htm>

Російськомовні ресурси

1. Московський центр доказової медицини і фармакотерапії. Факультет фундаментальної медицини МДУ: <http://evbmed.fbm.msu.ru/>
2. Медичне примор'я. Обґрунтована клінічна практика: <http://med.fegi.ru/doktor4.htm>
3. Санкт-Петербурзька школа охорони здоров'я. Клінічна епідеміологія: <http://stphs.narod.ru/>
4. Сторінка Російського відділення Кокранівського співробітництва: <http://www.cochrane.ru/>
5. Консиліум медикум. Список посилань на ресурси з клінічних досліджень: <http://www.consilium-medicum.com/index/education/medtrials.shtml>
6. Використання Medline з описом запитів і переліком серверів, що надають доступ до Medline: <http://www.doktor.ru/medinfo/medline.htm>
7. Як читати біомедичну літературу. Вибрані глави книжки проф. Власова В. В.: <http://www.ebm.web.com/>
8. Видавництво «Медіасфера». Доказова медицина. Щорічний довідник: <http://www.mediasphera.ru/clinicalevidence/>

Корисні ресурси для неонатологів

1. База даних оглядів Cochrane Collaboration з неонатології: <http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal>
2. Електронна версія журналу Pediatrics: <http://www.pediatrics.org/>
3. Добірка опублікованих в журналі Pediatrics статей з питань медичного обслуговування новонароджених: http://www.pediatrics.org/cgi/collection/premature_and_newborn
4. Електронна версія журналу Journal of Pediatrics: <http://www2.us.elsevierhealth.com/scripts/om.dll/serve?action=searchDB&searchdbfor=home&id=pd>
5. Електронна версія журналу Archives of Disease in Childhood, офіційного видання британського педіатричного коледжу: <http://adc.bmjournals.com/>
6. Офіційний сайт Британського неонатального формуляру лікарських засобів: <http://neonatalformulary.com/>
7. Огляд статей з неонатології, опублікованих у провідних медичних журналах світу. Підтримується лікарем-ентузіастом: <http://www.acenet.com.au/~callande/journals.html>
8. Корисні протоколи, посібники і рекомендації з неонатології: http://matweb.hcuge.ch/endo/cours_4e_MREG/Neonatology_guidelines.htm
9. Багато довідкової та навчальної інформації з питань неонатології: <http://www.neonatology.org/>
10. Ресурс неонатального центру Вашингтонського університету в Сіетлі: <http://weber.u.washington.edu/~neonatal>
11. Сайт А. В. Куликова. Корисні відомості з акушерської анестезіології та неонатології: <http://kulikov-av.boom.ru/>
12. Єдиний російськомовний сайт з питань реанімації та інтенсивної терапії новонароджених: <http://nicu.rusmedserv.com/>

Глава 4. Перехідні стани в новонароджених

Перехідні стани (транзиторні, фізіологічні) є відображенням фізіологічного процесу адаптації дитини до зміни умов зовнішнього середовища і не потребують лікування. Адаптація стосується кожного новонародженого. Діями пристосувальних механізмів обумовлюються зміни в функціонуванні кожної системи організму, хоча клінічно це може проявлятися не у всіх новонароджених. Перехідні стани настають під час пологів або після народження і проходять в неонатальному періоді. За певних умов (патологічного перебігу пологів, несприятливих для дитини умов зовнішнього середовища після народження, нераціонального догляду та вигодовування) перехідні стани можуть набувати патологічних ознак. Диференціальна діагностика перехідних та патологічних станів – важлива умова правильної тактики ведення новонародженої дитини.

Синдром щойно народженої дитини. Під час пологів на дитину діє велика кількість зовнішніх і внутрішніх подразників, які обумовлюють висхідну рефлекторну аферентацію, глибокий вдих, крик, збудження тонічних рефлексів з формуванням типових для новонародженого флексорних поз і м'язового тону. В перші секунди постнатального життя новонароджений не рухається, не реагує на больові, звукові та світлові подразники. Під дією катехоламінів у дитини розширені зіниці незважаючи на яскраве освітлення. Відразу після народження рівень катехоламінів у крові дитини в десятки разів вищий, ніж у крові матері або дорослої людини, яка перенесла тяжкий стрес. Викид катехоламінів сприяє розширенню бронхіол, переходу фетальної рідини з дихальних шляхів у систему кровообігу, стимулює синтез сурфактанта, посилює кровообіг у життєво важливих органах, мобілізує запаси енергії.

Транзиторні особливості акту дихання. Відразу після народження знижується судинний опір в легенях, посилюється легеневий кровообіг, закриваються фетальні шунти між малим і великим колами кровообігу.

Перший вдих відбувається під впливом гіпоксемії, гіперкапнії та ацидозу, що посилюються при пологах, а також температурних, тактильних та інших подразників у момент народження. Упродовж перших 3 год. життя в дитини фіксується глибокий вдих і утруднений видих (гаспс-дихання). Такий тип дихання сприяє розправленню легень і перешкоджає їх спаданню на видиху. В перші 2–3 дні хвилинна легенева вентиляція у 2 рази сильніша, ніж в дітей старшого віку. Це фізіологічна гіпервентиляція, спрямована на компенсацію ацидозу при народженні, спостерігається вона в усіх новонароджених.

Транзиторний кровообіг. У кровообігу плода є принципові відмінності від кровообігу новонародженого. Це насамперед наявність плацентарного кровообігу, а також функціонування анатомічних шунтів між великим та малим колами кровообігу (овальне вікно, артеріальна та венозна (аранцієва) протоки), мінімальне протікання крові через легені.

З першим вдихом зменшується опір у легневих судинах і збільшується легеневий кровообіг. За рахунок вирівнювання систолічного тиску в легневій артерії та аорті швидко закривається овальний отвір. Артеріальна протока починає закриватися приблизно через 10–15 хв. після народження (функціональне закриття), але цей процес не завершується за 24–48 год. Протягом цього часу можливий скид крові як зліва направо, так і справа наліво. Можливий також бідирикторальний (в обох напрямках) шунт.

Такими особливостями кровообігу пояснюється акроціаноз у частини здорових дітей в перші години після народження. Анатомічне закриття артеріальної протоки у період до 2 тижнів життя відзначається в 35% новонароджених, до 8 тижнів – у 80%. Овальний отвір закривається невдовзі після народження, анатомічна ж облітерація відбувається через декілька місяців або років, разом з тим у 10–20% здорових дорослих людей діагностується анатомічно не закритий овальний отвір.

Після народження дитини стінки артерій пуповини достатньо швидко скорочуються, і вже через 15 сек. у них нараховується понад 15 спазмованих ділянок, а через 45 сек. артерії вважають функціонально закритими. Тиск у вені пуповини знижується повільно (за рахунок цих чинників відбувається плацентарна трансфузія, коли кров з плаценти поступає до дитини), що призводить до уповільненого закриття венозної (аранцієвої) протоки. Завдяки цьому в перші дні життя частина крові із судин кишечника може проходити в нижню порожнисту вену, минаючи печінку. Анатомічне закриття венозної протоки розпочинається на 2-му тижні життя і найбільшої активності досягає на 3-му тижні.

Функціональне закриття фетальних комунікацій відразу після народження створює передумови для виникнення патологічних шунтів у новонароджених при різних захворюваннях.

Транзиторна гіперфункція залоз внутрішньої секреції спостерігається у всіх здорових новонароджених в перші години і дні життя. Максимальна активність адреналової та глюкокортикоїдної функцій наднирників фіксується при народженні та в перші години життя. Глюкокортикоїди в крові пуповини мають частково материнське походження, їх високий вміст відображає сукупну стресову реакцію на пологи як матері, так і плода. В перші дні життя синтез глюкокортикоїдів наднирниками здорових новонароджених стає менш активним. Вміст кортизолу та кортикостерону як у крові, так і в сечі на 3–5-й день життя є мінімальним. Із 2-го тижня позаутробного життя вміст кортизолу в плазмі крові досягає рівня, характерного для дорослої людини. Вміст тироксину (Т₄) і трийодтироніну (Т₃) у крові пуповини і в новонародженого в перші хвилини життя менший, ніж у крові матері, а рівень тиреотропного гормону (ТТГ) в 3 рази вищий у дитини. Концентрація ТТГ у здорового новонародженого протягом перших 30 хв. позаутробного життя підвищується у 5–6 разів, а потім різко знижується в наступні 3 год., залишаючись достатньо високою порівняно з концентрацією у крові пуповини.

Попри зниження рівня ТТГ у крові, концентрація Т₃ і Т₄ з середини до кінця 1-ї і на 2–3-ю добу життя дитини підвищується. Максимальних величин Т₄ в сироватці крові досягає через 12 год., а Т₃ – через 24 год. після народження. Основною причиною активації функції гіпофізарно-тиреоїдної системи після народження вважається охолодження в перші хвилини життя.

У пуповинній крові дитини визначаються дуже високі рівні материнсько-плацентарних гормонів (прогестерону, естрадіолу, естріолу), в сотні разів вищі, ніж у новонароджених на другому тижні життя.

Транзиторне підвищення активності наднирників і щитоподібної залози відіграє найважливішу роль у метаболічній адаптації новонародженого до умов позаутробного життя. Якщо в перші хвилини і години життя вирішальною у цьому процесі є функція гормонів фетоплацентарного комплексу, таких як кортизол, кортизон, кортикостерон і естрагени, то вже із 3–6-ї год. життя в організмі дитини починають працювати власні

гормони. Роль власних ендокринних залоз (насамперед гіпофіза і щитоподібної залози) у метаболічній та інших видах адаптації новонародженого посилюється наприкінці 1-го тижня життя.

Статевая криза (статеве дозрівання в мініатюрі, малий пубертат, генітальна криза). Гіперестрогенний фон матері є чинником розвитку молочних залоз, структурних відділів матки. Позбавлення організму новонародженого естрогенів спричиняє виразні зміни саме в цих органах-мішенях. Ознаки статевої кризи діагностують у 2/3 новонароджених.

Нагрубання молочних залоз, або фізіологічна мастопатія. Зазвичай збільшення залоз починається на 3–4-й день життя, максимальними їхні розміри можуть бути на 7–8-й день (1,5–2 см), а потім поступово зменшуються. Збільшення молочних залоз зазвичай симетричне, шкіра над збільшеною залозою не змінена. Іноді можна спостерігати виділення із залоз, спочатку сіруватого, а потім біло-молочного відтінку, які за своїм складом наближаються до молозива матері. Видавлювати вміст збільшеної молочної залози не можна. Лікування цей транзиторний стан не потребує. Якщо нагрубання значне, то накладають стерильну пов'язку для запобігання подразнень одягом. Збільшення молочних залоз діагностується практично у всіх дівчаток і половини хлопчиків.

Десквамативний вульвовагініт. Це слизові виділення сірувато-білуватого відтінку зі статевої щілини, що з'являються у 60–70% дівчаток у перші три дні життя, тривають 1–3 дні, а потім поступово зникають.

Кровотеча з піхви. Фіксується на 5–8-й день життя у 5–10% дівчаток, хоча кров у піхвовому слизі можна виявити при дослідженні практично у всіх дівчаток з десквамативним вульвовагінітом. Тривалість вагінальної кровотечі – 1–3 дні, обсяг – 0,5–1 мл. Лікування не потребує.

Мілія. Білувато-жовтуваті вузлики розмірами 1–2 мм, що виступають над рівнем шкіри, локалізуються переважно на крилах носа і переніссі, в ділянках чола та підборіддя. Це сальні залози з секретом і закупореними вивідними протоками. Спостерігається мілія у 40% новонароджених. Проходить без лікування через 1–2 тижні.

Проявами статевої кризи вважають також гіперпігментацію шкіри навколо сосків і мошонки у хлопчиків, набряк зовнішніх статевих органів, що триває 1–2 тижні у 5–10% новонароджених, помірне гідроцеле (скупчення прозорої жовтуватої рідини між листками *tunica vaginalis propria*), які проходять без лікування на 2-му тижні або в кінці неонатального періоду.

Статевая криза рідко діагностується у недоношених дітей та дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку.

Транзиторна поліцитемія. Спостерігається у значної частини здорових новонароджених у перші дні життя, має компенсаторно-приспосувальний характер в умовах внутрішньоутробної фізіологічної гіпоксії. В першу добу життя концентрація гемоглобіну у крові дитини становить 180–220 г/л, еритроцити – $6\text{--}8 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит – 0,65, лейкоцити – $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$. Ці показники поступово зменшуються упродовж першого тижня життя, у недоношених – протягом декількох тижнів.

У перші години життя (максимум до 4–6 год.) відбувається гемоконцентрація – підвищення рівня гемоглобіну, збільшення кількості еритроцитів і лейкоцитів і гематокритного числа. Виразність цієї тенденції залежить від багатьох факторів: перебігу

пологів, обсягу плацентарної трансфузії, умов внутрішньоутробного розвитку тощо. Патологічну поліцитемію, яка потребує втручання, діагностують у новонароджених із гематокритним числом 0,7 і більше та/або з концентрацією гемоглобіну 220 г/л і вище.

Транзиторні особливості функції нирок. Рання неонатальна олігурія спостерігається у всіх здорових новонароджених у перші три доби життя. Вона є важливою компенсаторно-приспосувальною реакцією організму на втрату рідини (близько 1 мл/кг/год.), пов'язану з початком легеневого дихання. У перші 12 год. життя сечовипускання спостерігається у 2/3 доношених новонароджених, у 8–10% – на 2-у добу життя. Олігурія – це виділення сечі менше, ніж 0,5 мл/кг/год.

Транзиторна протейнурія виникає внаслідок підвищеної проникності епітелію клубочків та каналців у всіх новонароджених у перші дні життя.

Сечокислий інфаркт – це відкладення сечової кислоти у вигляді кристалів у просвіті збиральних трубочок; виникає у 25–30% доношених новонароджених на першому тижні життя. «Інфарктна» сеча, яка виділяється на першому тижні життя, має жовто-цегляний колір, каламутна і залишає пляму відповідного кольору. В осаді сечі часто знаходять гіалінові та зернисті циліндри, лейкоцити, епітелій. Причиною цього стану є руйнування великої кількості клітин, внаслідок чого утворюється багато пуринових і піримідинових основ, кінцевим продуктом метаболізму яких є сечова кислота.

Транзиторний дисбіоз кишечника (транзиторний катар, фізіологічна диспепсія). Це перехідний стан, що спостерігається у всіх новонароджених. Під час народження шкіру та слизові оболонки дитини, які були в утробі стерильними, колонізує мікрофлора пологових шляхів матері. Після народження дитини джерелами колонізації для її організму стає мікрофлора матері, предметів догляду, рук медперсоналу. При цьому первинна бактеріальна флора кишечника, шкіри та слизових оболонок представлена не тільки біфідо- й молочнокислими бактеріями та сапрофітним стафілококом, а й умовно патогенними стрептококами, стафілококами, кишковою паличкою, різними штамми протей, грибами.

Периородний кал (меконій) виділяється, як правило, протягом перших 1–2 діб. Це густа в'язка маса темно-зеленого (оливкового) кольору, без запаху, яка з початком грудного вигодовування на 2–4 добу життя трансформується в перехідні випорожнення (частіші, негомогенні за консистенцією, містять жовті та білі грудочки, слиз). Через декілька днів випорожнення стають гомогенними, кашкоподібними, жовтого кольору з характерним кислим запахом. На цій стадії розвитку відбувається трансформація мікробного пейзажу кишечника, його основою стає біфідо- та лактофлора.

Транзиторний дисбіоз. Це фізіологічне явище, лікування не потребує, але при недотриманні санітарно-епідемічного режиму, штучному вигодовуванні, дефектах догляду затягується і може спричинити активацію патогенної флори й захворювання дитини. Профілактикою є раннє прикладання до грудей матері, виключно грудне вигодовування до 6 місяців.

Транзиторні особливості обміну речовин. У здорових дітей в період ранньої неонатальної адаптації може спостерігатися гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія, метаболічний ацидоз. Кожен такий транзиторний стан протікає без чітких клінічних ознак, але й не призводить до несприятливих наслідків.

Катаболічна спрямованість обміну речовин властива всім новонародженим у перші 3 дні життя, коли загальна кількість калорій отриманого дитиною молока не покриває

потреб основного обміну. Надлишок глюкокортикоїдів, типовий для цього періоду, також сприяє катаболізму перших днів життя.

Транзиторна втрата первинної маси тіла. Незалежно від маси тіла при народженні у всіх дітей в перші дні життя спостерігають її втрату, яка досягає максимуму на 3–4-у добу життя. При задовільному перебігу вагітності та пологів, ранньому початку вигодовування у здорових доношених новонароджених втрата первинної маси тіла не перевищує 6%.

Основна причина такого зменшення – невідчутні втрати організмом води при диханні (*perspiratio insensibilis*). Чинниками значної (понад 10%) втрати первинної маси тіла є недоношеність, мала маса тіла при народженні, зтяжні пологи, пізні та/або неправильні прикладання до грудей, висока температура і недостатня вологість навколишнього середовища.

Відновлюється первинна маса тіла зазвичай до 6–7-ї доби життя у 75–80% доношених новонароджених, до 10 доби – у решти здорових дітей. Оптимальний тепловий режим, раннє прикладання до грудей та вільний режим годування – основні чинники, які сприяють мінімальній втраті та швидкому відновленню первинної маси тіла.

Транзиторне порушення теплового балансу. Виникає у новонароджених внаслідок, з одного боку, недосконалості процесів теплорегуляції, з іншого – через підвищення або зниження температури навколишнього середовища, не адекватного адаптивним можливостям дитини (новонароджені легко перегріваються і переохолоджуються в зовнішніх умовах, які не є для них оптимальними).

Підвищена тепловіддача у новонароджених зумовлена утричі більшими питомими величинами поверхні тіла на 1 кг маси, а також удвічі більшим хвилинним об'ємом дихання в перерахунку на 1 кг маси тіла. Посилення тепловіддачі у новонароджених при охолодженні можливе тільки за умов активації обміну речовин при значному зниженні здатності підвищити її за рахунок підвищення м'язової активності (скорочувального термогенезу). Основним резервом теплової енергії для теплопродукування є бура жирова тканина (забезпечує 90% потреб). Бурий жир становить 6–8% маси тіла у доношеного новонародженого (у глибоко недоношених – 1% маси тіла й менше). У зв'язку з цим у недоношених дітей, порівняно з доношеними, резерви продукування тепла значно менші, і такі діти потребують відразу ж після народження посиленого температурного захисту.

Транзиторна гіпотермія – зниження температури тіла, обумовлене зміною температури навколишнього середовища дитини (на 13–15°C менше, ніж внутрішньоутробно), що в перші 30 хв. після народження призводить до зниження температури шкірних покривів на 0,3°C за 1 хв., досягаючи мінімальних величин через 30–60 хв. Це вимагає негайних превентивних заходів, а саме: викладання новонародженої дитини на живіт матері та забезпечення всіх ланок теплового ланцюжка.

Транзиторна гіпертермія виникає, як правило, на 3–5-й день життя, частота її становить 0,3–0,5%. Температура тіла може підвищуватися до 38,5–39,5°C. Сприяють розвитку транзиторної гіпертермії перегрівання, розташування ліжечка дитини поруч з батареєю опалення або під прямими сонячними променями. Більшість спеціалістів пов'язує генез транзиторної гіпертермії зі зневодненням. Разом з тим існує точка зору, що найпоширенішими чинниками цього стану є катаболічна спрямованість обміну речовин та гіпернатріємія. Терапевтична тактика при транзиторній гіпертермії зводиться до фізичного охолодження (роздягання), введення додаткової кількості рідини перорально, контролю температури повітря в приміщенні.

Транзиторні зміни шкірних покривів спостерігаються практично у всіх новонароджених у перший тиждень життя.

Проста еритема – почервоніння шкіри, що виникає після народження. На другу добу еритема стає більш яскравою, потім інтенсивність її поступово зменшується, а до середини або кінця першого тижня життя почервоніння зникає. У недоношених дітей і новонароджених від матерів з цукровим діабетом еритема більш виразна і тримається довше.

Фізіологічне лущення шкірних покривів виникає на 3–5-й день життя у дітей з особливо виразною простою еритемою при її згасанні. Частіше локалізується на животі та грудях. Особливо інтенсивним таке лущення буває у переношених дітей.

Токсична еритема діагностується у 10–20% новонароджених на першому тижні життя. Еритематозні плями з папулами в центрі pojawiaються переважно на розгинальних поверхнях кінцівок біля суглобів, на сідницях, грудях, рідше – на животі, обличчі. Загальний стан дітей з токсичною еритемою задовільний. Зазвичай вона зникає через 2–3 дні, але може періодично з'являтися знову протягом першого тижня життя. Токсична еритема – алергоїдна реакція (у вмісті пухирців і папул при гістологічному дослідженні спостерігаються еозинофіли), тобто є патохімічна і патофізіологічна стадія алергічної реакції, але немає імунологічної. Патохімічна стадія (дегрануляція тучних клітин і виділення біологічно активних речовин – медіаторів алергічних реакцій негайного типу) протікає під впливом неспецифічних факторів – охолодження, протеїнів, які всмоктались з кишечника, та ендотоксинів його бактеріальної флори.

Транзиторна гіпербілірубінемія (фізіологічна жовтяниця новонароджених) виникає у всіх дітей в перші дні життя, але жовтяницею супроводжується тільки у 60–70% випадків. Нормальним вмістом білірубину в сироватці пуповинної крові вважають 26–34 мкмоль/л. Практично в усіх новонароджених у перші дні життя вміст білірубину в сироватці крові збільшується зі швидкістю 1,7–2,6 мкмоль/л/год., досягаючи максимальних значень на 3–5-й день, в середньому – 103–107 мкмоль/л. Приблизно у третини доношених новонароджених рівень білірубину сягає 171 мкмоль/л. При транзиторній жовтяниці концентрація білірубину підвищується за рахунок некон'югованої його фракції (непрямого білірубину). Жовтяниця з'являється на 3-й день життя, коли концентрація білірубину становить у доношених новонароджених 60 мкмоль/л, а в недоношених – 85–103 мкмоль/л, і триває до 7–14 днів у доношених і 14–21 день у недоношених.

Причинами транзиторної жовтяниці новонароджених є посилене утворення білірубину внаслідок скорочення тривалості життя еритроцитів з фетальним гемоглобіном, які переважають у дитини після народження; низька кон'югаційна здатність печінки; підвищене надходження непрямого білірубину з кишечника у кров (явище ентерогапатичної циркуляції білірубину).

При фізіологічній жовтяниці клінічний стан новонародженої дитини задовільний, постнатальна адаптація проходить в умовах раннього необмеженого контакту з матір'ю та виключно грудного вигодовування на вимогу; дитина активна; відсутні анемія, гепато- і спленомегаля; характеристики випорожнень відповідають фізіологічним особливостям. У фізіологічній жовтяниці може бути ускладнений перебіг, вона набуває характеру патологічної, що вимагає ретельного спостереження за станом дитини та своєчасної диференційованої діагностики.

Транзиторні особливості неонатального гемопоезу. При народженні спостерігається висока активність еритропоезу (кількість нормобластів у мієлограмі в 1-й день життя – 18–41%, на 7-й день – 12–15%) з домінуванням синтезу еритроцитів із фетальним гемоглобіном та підвищення активності мієлопоезу до 12–14-ї години життя з подальшим зниженням його інтенсивності до кінця 1-го тижня життя. Після народження інтенсивність лімфоцитопоезу гальмується (мінімальна кількість лімфоцитів у периферійній крові спостерігається на 3-й день життя), але з подальшою його активацією і домінуванням кількості лімфоцитів над кількістю нейтрофілів з кінця 1-го тижня життя.

Глава 5. Підтримка грудного вигодовування

Грудне вигодовування – це природний метод, найефективніший для нормального розвитку дитини. Важливим є як грудне молоко – незамінний продукт дитячого харчування, так і процес годування дитини грудьми. Грудне вигодовування забезпечує не тільки повноцінне харчування, але й імунний захист, регуляцію росту й розвитку дитини, а також тісний зв'язок з матір'ю.

Важливо прикласти новонародженого до грудей в правильному положенні у перші 30–60 хв. після народження. Годувати дитину потрібно на вимогу, щонайменше – 8 разів на добу. Для успішного грудного вигодовування в пологовому будинку та лікарні необхідно забезпечити цілодобове спільне перебування матері й дитини.

Розрізняють два види грудного вигодовування: виключно грудне (тільки грудним молоком, включаючи зціжене, без додаткової їжі та рідини, за винятком вітамінів, мінералів та ліків); переважно грудне (крім грудного молока, дитині дають невелику кількість води або напоїв на водній основі).

Переваги грудного вигодовування

Грудне вигодовування незамінне для повноцінного розвитку і росту дитини. Воно забезпечує тісну психоемоційну комунікацію матері й дитини, сприяє гармонійному розвитку дитини, підтримці фізичного та психологічного здоров'я матері, запобігає небажаній вагітності й, окрім усього, економічно вигідне. Грудне молоко містить всі необхідні дитині поживні речовини у відповідних пропорціях, легко засвоюється й ефективно використовується організмом дитини, забезпечує фізіологічний розвиток, захищає від інфекцій та алергії, сприяє фізіологічному становленню імунітету новонароджених та дітей перших років життя, формуванню умов для фізіологічної мікробної колонізації.

Складові грудного молока

Материнське молоко відповідає індивідуальним потребам дитини. За своїми складовими воно відрізняється не тільки у різних матерів, а навіть і в одній жінки – у різних молочних залозах, від годування до годування та на різних стадіях лактації.

Перше молоко, яке виробляється організмом жінки, називається молозивом (colostrum). Це клейка жовтувата рідина (з відносною щільністю – 1,040–1,060). Вона заповнює альвеоли молочної залози упродовж останнього триместру вагітності й виробляється ще протягом кількох днів після пологів. Кількість молозива змінюється у широких межах – від 10 до 100 мл/добу із середнім значенням – 30 мл/добу. Молозиво повністю покриває потреби новонародженої дитини у їжі упродовж перших днів життя, забезпечує первинну імунізацію за рахунок високого рівня імуноглобулінів, містить фактори росту, гормони, антиоксиданти, вітаміни. Легкий послаблюючий ефект молозива допомагає дитині очистити організм від меконію.

Перехідне молоко виробляється у матері з 4–5-го дня життя до початку 2-го тижня життя дитини. Зріле – з 2–3-го тижня життя дитини.

Жирність зрілого молока змінюється протягом кожного годування (рис. 5.1). Молоко, яке дитина отримує на початку годування, називається переднім. Воно прозоре, має

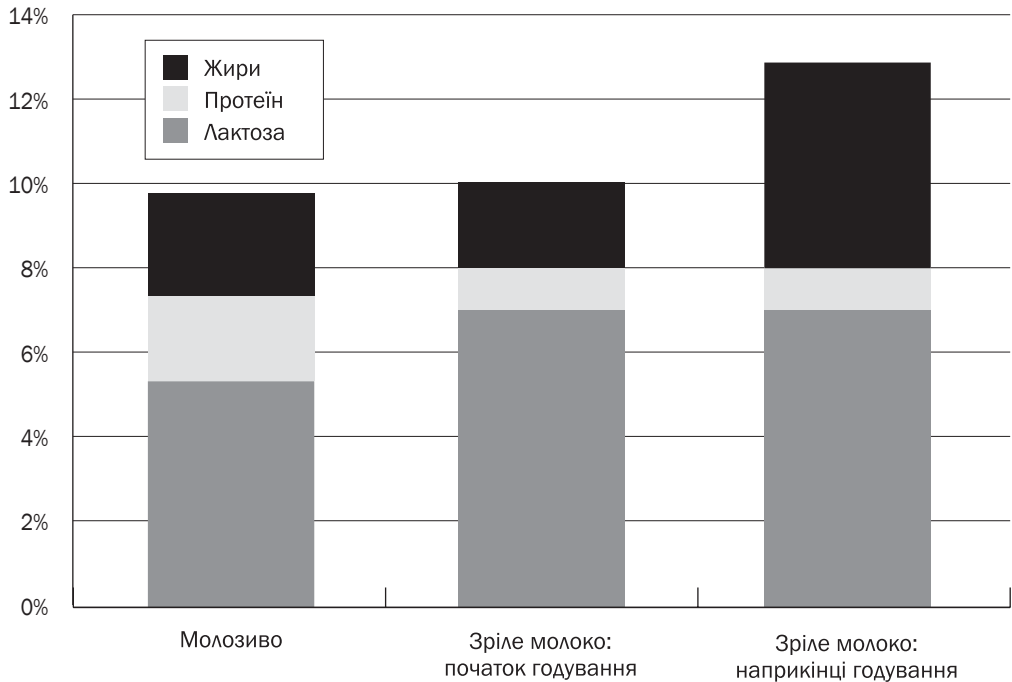


Рисунок 5.1. Зміни вмісту складових грудного молока у часі

блакитнуватої або зеленкуватої відтінок, нежирне, містить багато води і добре вгамовує спрагу. У міру спорожнення грудей жирність молока зростає, ближче до кінця годування воно стає калорійнішим і білішим. Задне молоко є дуже важливим для дітей з низькою масою тіла при народженні.

Зріле грудне молоко містить 0,8–1,1 г/100 мл білка, за винятком першого місяця, коли цей показник становить 1,3 г/100 мл. У перший день після пологів вміст білка у молозиві – 3,2 г/100 мл, далі він поступово зменшується. Основним компонентом грудного молока є сироваткові білки – альбуміни та глобуліни (ідентичні білкам сироватки крові дитини; всмоктуються у незміненому вигляді); співвідношення між альбуміно-глобуліновими фракціями і казеїногеном у грудному молоці – 4:1. Грудне молоко містить лізоцим, лактоферин, ензими, вільні амінокислоти, в тому числі цистин і таурин, що є необхідними компонентами тканин організму новонародженого, насамперед сітківки ока та головного мозку.

Вміст жирів збільшується з 2 г/100 мл у молозиві до 4–4,5 г/100 мл у зрілому молоці на 15-й день після пологів. Вміст жирів у зрілому молоці ідеально підходить дитині й відповідає її фізіологічним потребам. Секреція власної ліпази підшлунковою залозою та виділення жовчі в немовлят недостатні, але ліпаза грудного молока компенсує це і сприяє засвоєнню 90–95% жиру грудного молока. Для жирів грудного молока характерні висока дисперсність та високий вміст (0,4 г/100 мл) ненасичених (есенційних) жирних кислот. Ліноленова та арахідонова амінокислоти не синтезуються в організмі людини.

Вуглеводи в грудному молоці представлені в основному молочним цукром (β-лактозою), який становить 90% їх кількості. Лактоза є однією зі стабільних складових грудного молока. Вона забезпечує близько 40% енергетичних потреб і створює в товстому кишечнику слабокисле середовище (рН 5–5,5), що сприяє знищенню гнильних

бактерій. Частина b-лактози – це біфідус-фактор. Він сприяє інтенсивній вегетації біфідум-флори, нормалізує флору кишечника. В грудному молоці в невеликих кількостях є також галактоза, фруктоза та інші олігосахариди. Всього в грудному молоці виявлено близько 130 олігосахаридів, що виконують, окрім інших, антиінфекційну дію.

Кількість вітамінів у грудному молоці відповідає фізіологічним потребам дитини. У ньому містяться вітаміни А (в молозиві – у 2 рази більше, ніж у зрілому грудному молоці), С, Е, К, вітаміни групи В. Концентрація вітаміну К вища у молозиві та ранньому грудному молоці (0,8–1,0 мг/л). При годуванні грудьми вітамін К через 2 тижні синтезується кишковою флорою дитини. Вміст вітаміну D у жіночому молоці невеликий (0,15 мкг/100 мл). Кількість водорозчинних вітамінів може дещо змінюватися залежно від раціону харчування матері, вміст жиророзчинних дуже мало залежить від харчування, тому що організм може мобілізувати їх із власних запасів. Отже, потреби дитини у водорозчинних вітамінах забезпечуються повноцінним харчуванням матері.

Вміст більшості мінеральних речовин у грудному молоці (фосфору, кальцію, заліза, магнію, цинку, калію, фтористих сполук та ін.) не залежить від раціону харчування жінки під час вагітності й годування грудьми. В материнському молоці постійно зберігається ідеальне співвідношення кальцію та фосфору (2:1), чим забезпечується нормальний ріст і розвиток кісткової тканини немовляти. Вміст заліза в молоці – 1 мг/л, дитина за своє 50–70% цієї кількості. Це значно більше, ніж його надходить з будь-якою іншою їжею. Цинку і міді в грудному молоці достатньо.

Грудне молоко збагачене активними ферментами (протеазою, трипсином, амілазою, ліпазою, що активується жовчними солями дитини); гормонами щитоподібної залози, наднирникових залоз, гіпофіза, кишечкового тракту; гормоноподібними речовинами (еритропоетином, кальцитоніном, простагландинами); факторами росту (росту нервів, епітеліальним тощо), чинниками специфічного захисту IgA, IgM, IgG, чинниками неспецифічного захисту (лізоцимом, лактоферином, макрофагами).

Найвища концентрація імунних тіл – у молозиві. Це забезпечує адаптацію новонародженого до умов зовнішнього середовища та захищає його від захворювань. У зрілому молоці концентрація імунних чинників менша, проте кількість захисних речовин, які надходять в організм дитини, залишається достатньою, так як із ростом дитина висмоктує більше молока. Наприклад, концентрація основного імуноглобуліну грудного молока – секреторного IgA – у молозиві становить 20 г/л. У зрілому молоці вона менша (0,5 г/л), але за рахунок більшого об'єму молока дитина отримує щоденно до 0,5 г секреторного IgA протягом усього періоду грудного вигодовування.

Материнське молоко стимулює ендогенний синтез факторів специфічного та неспецифічного захисту і розвиток власної імунної системи дитини.

Фізіологія лактації

Вже з 16-го тижня вагітності груди здатні виробляти молоко. Але лактації перешкоджають високий рівень прогестерону та естрогена. Після пологів рівень цих гормонів стрімко знижується, починається лактогенез, із 3-го по 8-й день на заміну молозиву з'являється перехідне молоко, а потім – зріле молоко.

Коли дитина смоче груди, сенсорні імпульси поступають від рецепторів соска у мозок матері. У відповідь передня доля гіпофіза секретує пролактин, а задня доля гіпофіза виділяє у кров окситоцин – гормони, що безпосередньо впливають на лактацію.

Рівень пролактину в крові матері підвищується під час годування. Це стимулює вироблення молока альвеолами. В перші тижні після народження, що більше дитина смокче і що частіше стимулюються рецептори соска, то вищий рівень пролактину і більший об'єм молока. Пізніше лактація регулюється в самих грудях, через їх регулярне спорожнювання.

Рівень пролактину в крові вищий вночі, тому нічні годування особливо важливі для підтримки лактації.

Смоктання дитиною грудей матері впливає також на виділення інших гормонів гіпофіза, включаючи гонадотропін-релізінг-гормон, фолікулостимулюючий та лютеїнізуючий гормон, що призводить до супресії овуляції та менструації. Тому часті годування дитини допомагають запобіганню нової вагітності.

Окситоцин необхідний для того, щоб молоко виділялося з грудей. Він викликає скорочення міоепітеліальних клітин навколо альвеол та проток. Через це альвеоли стискаються, а молочні протоки розширюються. Молоко починає витікати з альвеол в протоки. Окситоциновий рефлекс називають ще рефлексом виділення молока. Окситоцин стимулює витікання молока, яке вже є в грудях, і допомагає дитині отримувати його під час годування. Окситоциновий рефлекс може спрацювати не тільки під час смоктання, але й тоді, коли мати готується до годування дитини, бачить її, відчуває її запах, чує звуки, думає про неї. Контакт «шкіра до шкіри» теж сприяє підвищенню рівня окситоцину. Окситоцин є стимулятором скорочення матки після пологів і зменшення втрат крові, позитивно впливає на психічний стан матері (дає відчуття спокою, послаблює стрес), посилює відчуття близькості між матір'ю та дитиною і сприяє формуванню психоемоційного зв'язку.

Вироблення молока у грудях, окрім стимулювання рівня пролактину під час годування, контролюється за принципом зворотного зв'язку через речовину, яка називається фактором, що пригнічує лактацію, або інгібітором. Це поліпептид, який міститься в самому молоці й пригнічує його вироблення. Якщо молоко не виходить з грудей, разом з ним накопичується й інгібітор. Тому швидкість вироблення молока поступово зменшується у міру того, як груди наповнюються, практично до припинення, якщо груди переповнені. Такий локальний контроль захищає груди від надмірного наповнення молоком. Якщо молоко виходить з грудей, інгібітор також видаляється, і секреція молока поновлюється.

Дитина народжується з рефlekсами, які забезпечують її харчування. Дитина, яку зразу ж після народження покладали на живіт матері, здатна без сторонньої допомоги дотягнутися до грудей, правильно взяти і смоктати сосок. Основними рефlekсами дитини, які відповідають за годування, є пошуковий, смоктання та ковтання. Пошуковий рефлекс з'являється з 32-го тижня гестаційного віку.

Техніка прикладання до грудей

Щоб стимулювати рецептори соска, не травмуючи його, дитину треба правильно прикласти до грудей (рис. 5.2). Причиною недостатнього набору маси дитиною, травмування сосків, лактостазу та маститу у матері є неправильне прикладання немовляти до грудей.

Ознаки правильного прикладання дитини до грудей:

- більше ареоли видно над верхньою губою дитини;
- рот дитини широко відкритий;
- нижня губа дитини вивернута назовні;
- підборіддя дитини притиснуто до грудей матері.

Якщо дитина неправильно прикладена до грудей, годування може бути дискомфортним і болючим для матері. Після того як дитина відпустить груди, видно, що сосок залишається деформованим, сплющеним або скошеним. На шкірі соска виникають натирання та тріщини. Неправильне прикладання дитини – найпоширеніша причина болю в сосках. Воно також може призводити до неефективного виділення молока з грудей.

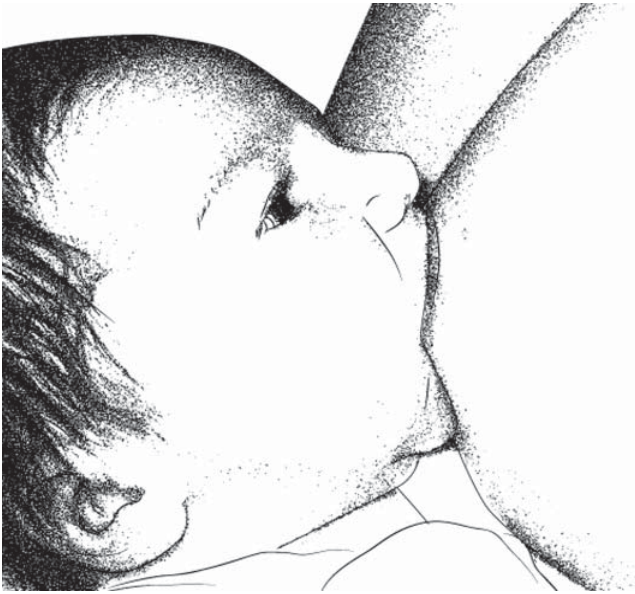


Рисунок 5.2. Правильне прикладання дитини до грудей (ВООЗ)

Щоб дитина могла правильно взяти груди, їй має бути зручно біля грудей: треба притиснути її животиком до тіла матері, повернути обличчям до грудей матері, тіло дитини має бути рівним, шия – випрямленою. Матері треба підтримувати рукою все тіло дитини.

Недостатня кількість молока у матері

Тривога матері та її оточення через те, що у неї, можливо, не вистачає молока для повноцінного вигодовування дитини, є найчастішою причиною переходу до змішаного годування або взагалі до припинення годування грудьми. Важливо виявити, чи дійсно дитина отримує недостатньо молока.

Достовірними ознаками того, що молока недостатньо, є зменшення кількості сечовипускань (менше 6–8 за добу у дитини, якій більше 1-го тижня) і недостатнє збільшення маси тіла (якщо дитина у перші місяці життя прибавляє у вазі менше ніж 150 г за тиждень). До двотижневого віку новонароджена дитина має відновити масу тіла при народженні. Випорожнення у дитини першого місяця життя мають бути 3 рази на добу або частіше, у наступні місяці випорожнення вже не є достовірним індикатором того, чи достатньо молока споживає дитина.

Агалактія – нездатність до лактації внаслідок вродженої відсутності елементів молочної залози – трапляється вкрай рідко.

При виявленні гіпогалакції – зниженні кількості молока в грудях – треба проконсультувати матір і визначити причини, з яких дитина не отримує достатньо молока. Найчастіше це відбувається не через анатомічні чи гормональні порушення у матері, а через помилки в техніці годування: обмеження частоти або тривалості годувань, неправильне прикладання дитини до грудей, допоювання дитини водою або чаями, догодовування сумішами (що послаблює бажання дитини смоктати груди).

На кількість молока у матері можуть впливати прийом деяких ліків (бромкриптину, каберголіну, естрогеновмісних контрацептивів, псевдофедрину, сильних сечогінних засобів), такі захворювання, як гіпотиреоз, синдром Шихана, гормональні порушення, пов'язані з полікістозом яєчників та безпліддям в анамнезі.

Щоб збільшити кількість молока у грудях, треба насамперед максимально посилити їх стимуляцію, частоту та повноту спорожнення. Важливу роль відіграють також повноцінний відпочинок і сон.

Альтернативні методи годування

Якщо дитина з певних причин не може брати груди, треба якнайшвидше навчити матір самостійно і регулярно зціджувати молоко й підібрати альтернативний спосіб годування зцідженим молоком: з чашки (рис. 5.3) чи з ложечки, щоб дитина не відмовилась від грудей.

Для збору молока потрібен чистий посуд. Перед зціджуванням молока вручну жінка повинна ретельно вимити руки, зручно сісти (або стати), тримаючи посуд біля грудей, покласти великий палець на межу ареоли і шкіри над соском, а вказівний – під соском, напроти великого. Спочатку треба натиснути великим і вказівним пальцями в напрямку до грудної клітки, а потім спрямувати пальці вперед, до соска. Пальці не повинні ковзати по шкірі. Рухи треба ритмічно повторювати, періодично змінюючи положення пальців, щоб зцідити молоко з усіх ділянок молочної залози. Тривалість зціджування однієї залози – в середньому 15–20 хв. Якщо дитина зовсім не смокче молоко тривалий час, матері треба зціджувати його кожні три години, вдень і вночі, щоразу із обох грудей. Зціджування, як руками, так і молоковідсмоктувачем, не повинно бути болючим. Зціджене молоко можна зберігати при кімнатній температурі до 10 годин й до 7 діб у холодильнику при температурі 4–5 °С.

Протипоказання щодо грудного вигодовування

- Якщо дитина народжена ВІЛ-інфікованою жінкою (хоча за дотримання певних правил годування грудьми у такому разі можливе).
- Мати отримує хіміотерапію у зв'язку зі злоякісними новоутвореннями.
- Виявлення у дитини галактоземії вимагає припинення грудного вигодовування; при фенілкетонурії можливе часткове грудне вигодовування.

Мати з післяпологовим психозом або гострими психічними захворюваннями може годувати дитину грудним молоком під наглядом. При некомпенсованих соматичних захворюваннях серця, печінки, нирок або тяжкому стані матері, які потребують реанімаційних заходів та інтенсивної терапії, можливість грудного вигодовування вирішується консилиумом спеціалістів.

При відкритій формі туберкульозу в матері дитині не можна перебувати з нею поряд, але, якщо на грудях матері немає туберкульозних уражень чи маститу, дитина може

отримувати зціджене молоко. Годування грудьми може бути відновлене після консультації фтизіатра.



Рисунок 5.3. Годування з чашки: вид збоку

Принципи підтримки грудного вигодовування для медичних закладів, рекомендовані ВООЗ та прийняті в Україні

1. Наявність плану дій (політики) щодо підтримки грудного вигодовування і регулярне доведення положень до відома усіх медичних працівників закладу, вагітних, матерів та членів їхніх родин.
2. Систематичне навчання медичного персоналу щодо впровадження політики підтримки грудного вигодовування.
3. Впровадження в практику сучасних методів підготовки сім'ї до народження дитини. Інформування вагітних, матерів і членів їхніх родин щодо переваг та методів грудного вигодовування, навчання необхідним навичкам.
4. Допомога матерям успішно якнайшвидше розпочати грудне вигодовування.
5. Навчання вагітних, матерів та членів їхніх родин техніці годування грудьми, способам збереження лактації в складних умовах, у тому числі за умов тимчасового перебування окремо від своєї дитини.
6. Підтримка виключно грудного вигодовування дитини до 6 місяців й упродовж двох років і більше зі своєчасним введенням пригодовування.
7. Забезпечення цілодобового сумісного перебування матерів з дітьми та участі матері (членів родини) у догляді за дитиною.
8. Заохочення матерів до грудного вигодовування за вимогою дитини.
9. Відмова від використання у дітей, яких вигодовують грудьми, сосок, пустышок чи інших предметів, які імітують материнські груди.
10. Створення груп підтримки грудного вигодовування і залучення до них матерів.
11. Дотримання Міжнародного зведення правил збуту заміників грудного молока.

12. Практика сімейних пологів (підготовка партнерів і допомога жінці під час пологів). Вільне відвідування породіллі (матері) і дитини у відділенні спільного перебування.

Література

1. Перинатальні аспекти ведення лактації та грудного вигодовування // О. В. Кравченко, І. В. Каліновська, Є. Є. Шунько, Ю. Д. Годованець та співавт. – Чернівці, 2005. – 184 с.
2. Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування: навчальний посібник // За сприяння Дитячого фонду об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) в Україні. – Київ, 2002. – 152 с.
3. Essential Newborn Care and Breastfeeding. – WHO EURO, 2002.
4. Infant and Young Child Feeding Counselling: An Integrated Course. Trainer's Guide. – WHO, 2006.
5. J. Riordan. Breastfeeding and Human Lactation. 3rd edition, 2005.

РОЗДІЛ II. Особливості неонатальної адаптації дітей залежно від окремих патологічних станів вагітності та пологів

Динаміка характеристик структури населення в Україні за останнє десятиріччя викликає особливе занепокоєння у зв'язку зі швидкими темпами депопуляції, старіння населення, зменшенням середньої тривалості життя. Репродуктивне здоров'я є невід'ємною складовою здоров'я нації в цілому, впливає на розвиток продуктивних сил і загальну економічну ситуацію в державі.

Демографічна криза обумовлює посилену увагу до питань материнства й дитинства. У зв'язку з цим проблема передчасних пологів, переривання вагітності, медико-біологічні та соціальні питання щодо виходжування й реабілітації недоношених новонароджених, дітей з порушеннями внутрішньоутробного росту залежно від окремих станів вагітності та пологів – одні з найважливіших у сучасному акушерстві, неонатології та педіатрії.

Глава 6. Недоношені новонароджені

Статистика свідчить про високу смертність та захворюваність серед недоношених дітей і про високу частоту фізичної, інтелектуальної та емоційної неповноцінності у цій категорії. Недоношені діти становлять 65–80% померлих на першому році життя. Проблема виходжування та лікування недоношених дітей набуває ще більшої актуальності у зв'язку з ростом частоти невиношування. Залежно від регіону частота передчасних пологів коливається від 3 до 12%.

МКХ-10:

P07. Розлади, пов'язані зі скороченням терміну вагітності та малою масою плода.

P07.0. Надзвичайно мала маса тіла.

P07.2. Надзвичайна незрілість.

P07.3. Інші випадки недоношеності.

Новонароджених класифікують за масою тіла при народженні, гестаційним віком та параметрами фізичного розвитку (великі та маленькі на даний гестаційний вік). Мала маса тіла при народженні може бути як за умов недоношеної вагітності, так і при затримці внутрішньоутробного росту. Відповідно, проблеми неонатального періоду в дітей цих груп будуть диференціюватися залежно від того, чи занадто рано народилася дитина, чи вона мала за масою тіла або ростом (чи за обома цими параметрами) на дану тривалість вагітності (табл. 6.1).

Для об'єктивного визначення відповідності фізичних параметрів гестаційному віку дитини використовують шкалу New Ballard Score (1991), шкалу Dubowitz (1970), перцентильні таблиці та шкалу Любченка.

Недоношеність визначають за ступенями відповідно до гестаційного віку: I ступінь – 35–37 тижнів, II – 32–34 тижні, III – 29–31 тиждень, IV – 22–28 тижнів.

Таблиця 6.1. Класифікація новонароджених дітей за масою тіла при народженні, гестаційним віком та ростом

		Розповсюдженість, %
Маса тіла при народженні, г		
< 2500	Низька (LBW)	6,5
< 1500	Дуже мала (VLBW)	1,3
< 1000	Екстремально мала (ELBW)	0,6
Гестаційний вік, тижнів		
< 37	Недоношеність	7,0
> 41	Переношеність	1,0
Антропологічні параметри на гестаційний вік, перцентилі		
Маса тіла $\pm 2d$	Відповідні (AGA)	95
Маса тіла $< -2d$	Маленькі (SGA)	2,5
Маса тіла $> +2d$	Великі (LGA)	2,5



Упродовж неонатального періоду недоношені діти перебувають під впливом різноманітних чинників, які ускладнюють їхню неонатальну адаптацію та подальший розвиток. Оптимальне ведення новонароджених, хоча і є складним та комплексним, дає позитивні результати. Можливість сприятливих наслідків та виживання недоношених новонароджених залежать від знання їх патофізіології та використання новітніх технологій виходжування.

Загальні умови для успішного виходжування недоношених немовлят:

- нормальні дозрівання та ріст;
- запобігання ушкоджень як за рахунок недоношеності й незрілості, так і під впливом ятрогенних факторів під час інтенсивної терапії;
- максимальне сприяння розв'язанню соціально-психологічних проблем, пов'язаних з народженням недоношеної дитини.

Запуск патогенетичних механізмів перинатальних полісистемних пошкоджень у недоношених новонароджених спричиняють такі основні чинники: морфофункціональна незрілість та вплив гіпоксії-ішемії-реперфузії. Внаслідок високої швидкості гістохімічних реакцій і розвитку субстратно-енергетичного дефіциту клітин, недостатності адекватного нейроендокринного регулювання разом із недостатністю функціональних систем і прогресуванням оксидативних розладів організм недоношеної дитини стає більш чутливим до факторів ураження, що обумовлює високу резистентність захворювань до терапії та може призвести до несприятливих наслідків.

Основні види патологічних станів у недоношених в неонатальний період:

- **Перинатальна асфіксія.** Потребує застосування протоколу реанімації новонароджених за системою ABC (зі стабілізацією надходження повітря; підтриманням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах; ендотрахеальною інтубацією, особливо у дітей з терміном гестації меншим ніж 31 тиждень; профілактикою кардіогенного шоку та дисфункції міокарда). Профілактика, своєчасне виявлення і правильне ведення дитини у пологовому залі є запорукою виживання і зниження частоти постнатальних ускладнень.
- **Холодовий стрес.** Може призвести до поглиблення перинатальної гіпоксії за рахунок підвищеної потреби у кисні, до гіпоглікемії, метаболічного ацидозу, пневмопатії,

легеневої гіпертензії, сепсису, внутрішньошлуночкових крововиливів, гіпербілірубінемії. Тому в пологовому залі до недоношеної дитини повинні бути застосовані всі вимоги щодо створення теплового ланцюга (відповідно до наказу МОЗ України №584 від 29.08.2006).

Створення термонейтрального середовища є основною умовою успішного виходжування дітей цієї категорії. Ще в 1857 році Jean Louis Paul Depuce першим повідомив про успішне виходжування недоношеної дитини в інкубаторі. У 1878 році французький акушер Stephane Tarnier модифікував камеру інкубатора, внаслідок чого було створено прототип сучасного кувеза. Впровадження інкубаторів у медичну практику Паризького жіночого шпиталю наприкінці XIX ст. дало змогу знизити смертність дітей з масою тіла до 2000 г з 66% до 38%. У кінці XIX ст. інкубатори з'явилися в США, а в 20-ті роки XX ст. у світі було налагоджено їх промислове виготовлення. Удосконалення інкубаторів з метою створення найбільш оптимального температурного середовища, вологості повітря, підвищення безпеки з найчутливішим сервоконтролем продовжується і зараз.

Втрата тепла відбувається за рахунок конвекції, кондукції, теплового випромінювання й випарювання.

Конвекція обумовлює охолодження тіла при зниженій температурі навколишнього середовища, обчислюється за формулою: Маса теплопровідного середовища × Коефіцієнт теплоємності середовища × (T_{in} – T_{ext}).

Кондукція = Площа контакту × Коефіцієнт передавання тепла × (T_{int} – T_{skin}) / Товщина теплоізоляційного шару.

Теплове випромінювання – втрати тепла тілом у результаті випромінювання електромагнітних хвиль інфрачервоного діапазону (5–20 мкм) на більш холодні тіла. Кількість тепла, яке втрачається з випромінюванням, пропорційна площі поверхні тіла та різниці середніх значень температур шкіри і навколишніх тіл. Встановлено, що на теплове випромінювання витрачається 40–50% тепла людини.

Випарювання = Рідина (мл) × 0,58 ккал. Інтенсивність випарювання залежить від вологості й температури навколишнього середовища і проходить транскутанно, трансмукозно і перспіраційно.

Діти з терміном гестації 22–27 тижнів відносяться до групи пойкилотермних організмів і потребують вищого, ніж їхня власна температура, нагріву навколишнього середовища. Крім того, без додаткової оксигенації у недоношених дітей втрачається здатність генерувати тепло у зв'язку з переходом на анаеробні шляхи енергопостачання.

Тепло продукується за рахунок мимовільної і не мимовільної м'язової активності та нем'язового термогенезу (окислення бурого жиру).

Швидкість охолодження роздягнутої недоношеної дитини – 0,25°C/хв. Температура повітря в пологовому залі має бути не меншою, ніж 24–22°C. Розміщенням дитини у зігрітому транспортному, а потім у постійному інкубаторі розв'язується питання щодо підтримання необхідної вологості повітря та його насиченості киснем. Температурний режим в інкубаторі встановлюють залежно від гестаційного віку та маси тіла дитини.

Недоношені новонароджені схильні також до перегрівання.

Серед головних причин порушення теплового балансу виділяють такі:

- більша поверхня тіла відносно маси;
- тонкий шар підшкірного жиру;
- малі запаси бурого жиру або їх відсутність;

Таблиця 6.2. Температурний режим в інкубаторах залежно від гестаційного віку та маси тіла дитини, °С

Автори	Маса тіла, г							
	< 1200		1201–1500		1501–2500		> 2500	
	1–2 дн.	3–12 дн.	1–2 дн.	3–12 дн.	1–2 дн.	3–12 дн.	1–2 дн.	3–12 дн.
К. Chatson et al.	35	33,5	34	33,5	33,5	32	32,8	29
Н. Пешій та співавт.	36	34	35	32	34	32	33	30
Л. Безруков і співавт.	35	34	35	33	34	32	32	-
N. Robertson	35	34	35	33,5	34	33	33	31

- слабка ороговіння епідермісу, що сприяє легкій трансудації;
- відносно більший вміст води в організмі;
- нездатність організму дитини адекватно збільшувати постачання кисню до клітин за умов охолодження;
- знижений м'язовий тонус і вимушене положення дитини, що збільшує площу контакту тіла з навколишнім середовищем;
- незрілість гіпоталамічних центрів терморегулювання.

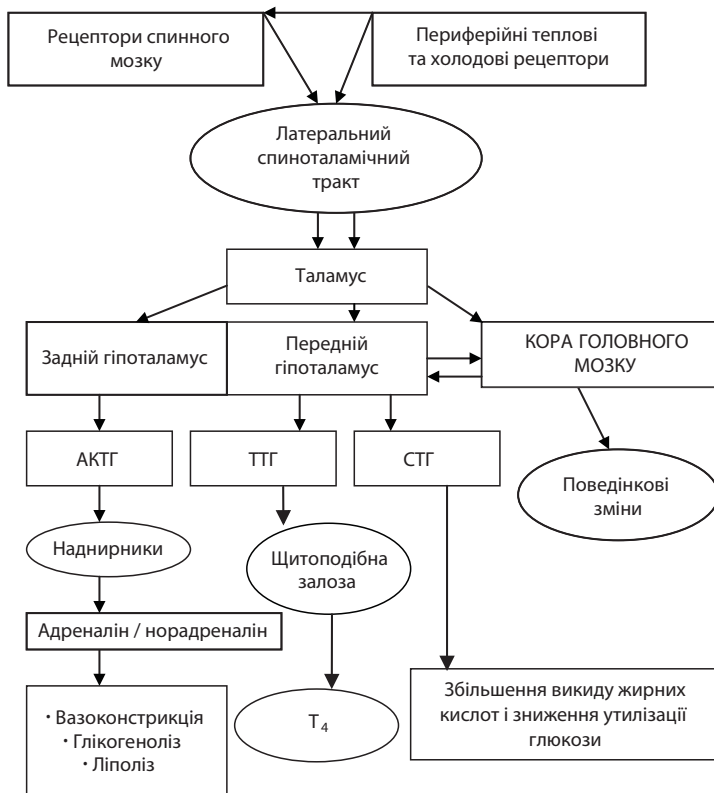


Рисунок 6.1. Нейроендокринні механізми терморегуляції (L. W. Brink, 1990)

Глава 6. Недоношені новонароджені

У рецепторний апарат до таламусу імпульси надходять з периферійних теплових і холодних рецепторів через латеральні спіноталамічні тракти спинного мозку. Гіпоталамус відповідає за стимуляцію надниркової залози через адренокортикотропний гормон. Продуктування адреналіну та норадреналіну призводить до фізіологічних реакцій – вазоконстрикції, тахікардії, глікогенолізу та ліполізу. Передній гіпоталамус через тиреотропний гормон стимулює щитоподібну залозу та секрецію тироксину з підсиленням метаболізму, а також через соматотропний гормон прискорює вивільнення жирних кислот й утилізацію глюкози.

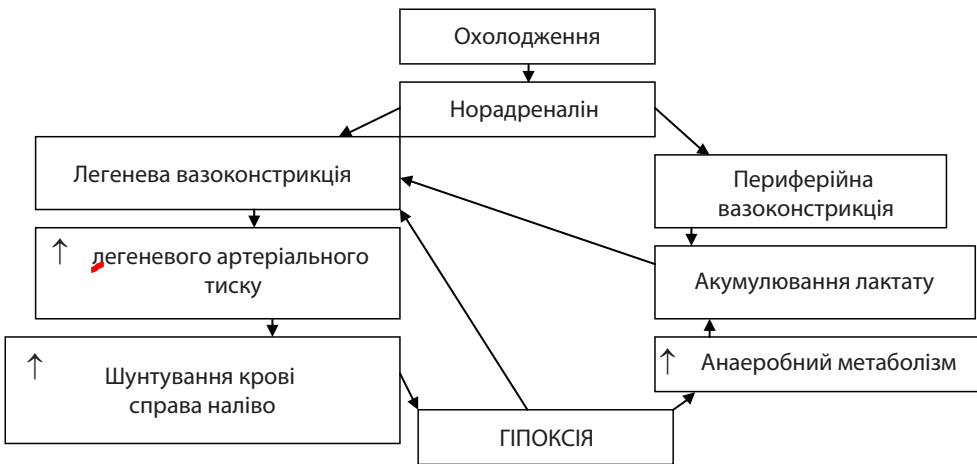


Рисунок 6.2. Схема патофізіологічних механізмів при охолодженні недоношених новонароджених (Baumgart, 1993)

Реакція симпатичної нервової системи потенційно загрожує недоношеним новонародженим, особливо з низькою та екстремально низькою масою тіла. Вивільнення норадреналіну, який є нейроендокринним медіатором, стимулює вазоконстрикцію та прискорення метаболічних процесів з подальшим збільшенням інтенсивності вживання кисню клітинами. Збільшення концентрації лактату при підвищенні швидкості анаеробного гліколізу призводить до легеневої вазоконстрикції з формуванням «хибного кола».

Вплив холодного середовища призводить спочатку до неспокою дитини, а при температурі нижчій ніж 15°C починається тремтіння. У перші тижні життя термогенез у недоношених новонароджених відбувається виключно за рахунок гідролізу, а не тремтіння. Гідроліз в бурому жирі – від тригліцеридів до вільних жирних кислот і гліцеролу з подальшим ресинтезом – є основним механізмом теплопродукування в недоношених новонароджених і сприяє вивільненню близько 2,5 кал/г бурого жиру за хвилину. За умови посиленого метаболізму швидко витрачається кисень, тому при гіпоксії реакція на холодний стрес недостатня. Що меншою є маса тіла недоношеної дитини, то швидше знижується його температура. Термогенез у бурому жирі також може інгібуватися медикаментами при внутрішньошлункових крововиливах, гіпоглікемії та вадах розвитку центральної нервової системи. Мінімальний об'єм споживання кисню при термогенезі збільшується протягом неонатального періоду з 4,6 мл/кг/хв. в перші години життя до 7–7,5 мл/кг/хв. в перший місяць. Потреби в кисні у дітей зі ЗВУР значно більші.

Таблиця 6.3. Фізіологічні зміни при гіпотермії та гіпертермії у недоношених новонароджених

Фізіологічні зміни при порушенні термонеutralності середовища	
Холодовий стрес	Перегрівання
↓ синтезу сурфактанта	↑ втрат рідини
↓ ефективності дії сурфактанта	↑ втрати маси тіла Тахікардія
↓ рН	Тахіпноє
↓ рO ₂	Гіперемія
↑ потреб у кисні	Гіпернатріємія
↓ серцевого викиду	Гіпербілірубінемія
Гіпокоагуляція	Рецидивне апноє
↑ використання резервів калорій	↑ неонатальної смертності
↑ втрати маси тіла	
↓ темпів росту	
↑ неонатальної смертності	

Треба дотримуватись таких вимог до профілактики холодового стресу:

- недоношену дитину обсушити теплою пелюшкою й перекласти на другу теплу пелюшку під лампу променевого тепла;
- виключити надходження холодного сухого кисню, інших газів, особливо при використанні кисневої палатки;
- враховувати температуру стін і вікон в теплих приміщеннях, особливо якщо голова дитини залишається відкритою;
- враховувати ефект втрачання тепла через радіацію в теплому інкубаторі, який знаходиться в холодному приміщенні;
- не треба ігнорувати ефект перегріву при температурі повітря в інкубаторі, прогрітому до 37–38°C;
- пам'ятати, що потоки повітря в куветі циркулюють дуже швидко, і це може призводити до втрачання більшої кількості тепла шляхом конвекції, особливо якщо дитина не вкрита пелюшкою;
- медичний персонал повинен володіти навичками виконання процедур в куветі та під променевим теплом з температурою на столі 26–28°C (якщо процедури в куветі проводити не можна);
- перегрівання може призвести до значного зневоднення із втратою до 100 мл/кг рідини за 24 год. у дітей з масою тіла <1500 г;
- недоношених новонароджених з температурою тіла <33°C треба зігрівати повільно, підвищуючи її не більше, ніж на 2°C за годину.

Проблеми з диханням – найбільш поширене ускладнення в неонатальний період у недоношених дітей. Особливості фізіології та дефіцит сурфактанта у недоношених новонароджених – один з найчастіших чинників дихальної недостатності. Сурфактант синтезується пневмоцитами II типу і складається на 90% з ліпідів та на 10% із протеїнів. Розрізняють три типи сурфактантних протеїнів: SP-A, SP-B, SP-C.

SP-A – найчисленніша група протеїнів, які відповідають за метаболізм сурфактанта. Інші відіграють важливу роль в забезпеченні поверхневого натягу. Близько 85% лі-

Глава 6. Недоношені новонароджені

підів становлять фосфоліпіди, решту – холестерол та сфінгомієлін. Більшість ліпідів альвеолярного сурфактанта представлена фосфатидилхолінами (лецитин), фосфатидилгліцеролом та фосфатидилінозитолом. Значний вплив на ферментний синтез сурфактанта здійснюють холод, гіпоксія та ацидемія. Зниження постнатальної температури тіла до 35°C та рН <7,25 призводить до швидкого зменшення кількості сурфактанта в фарингіальному аспіраті. Профілактика розвитку РДС у недоношених новонароджених на сучасному етапі включає антенатальне призначення стероїдів матері та профілактичне введення сурфактанта дитині.

Таблиця 6.4. Патофізіологічні зміни при РДС у недоношених новонароджених

	В нормі	РДС
Еластичність (мл/см Н ₂ О)	5–6	<1,0
Резистентність повітря (см Н ₂ О/л/сек.)	25–30	25–30
Функціональна залишкова ємність (мл/кг)	30	10–20
Дихальний об'єм (мл/кг)	6–8	3–7
Альвеолярна вентиляція (мл/кг/хв.)	200 мл	250–350 мл
Життєва ємність (мл/кг)	35–40	20–25
Співвідношення мертвого простору та дихального об'єму	0,3	0,55–0,6
Робота дихання (гхсм/кг/хв.)	500	2500–3500

Більшість інших клінічних проявів РДС є ознаками вторинними, наслідками гіпоксичного впливу. До них належать такі:

- подібний до фетального тиск у пульмональній артерії та правому серці, що обумовлює шунтування справа наліво через артеріальну протоку та овальне вікно;
- васкулярні зміни, які обумовлюють трансудацію в альвеоли та в підшкірні тканини;
- гіпотензія, спричинена порушеннями метаболізму в міокарді та ацидемією;
- значні метаболічні зміни з накопиченням лактату внаслідок анаеробного гліколізу; лактацидемія та гіпоксемія також посилюють гіпотензію, що призводить до хронічного дефіциту сурфактанта;
- послаблення перфузії та оксигенації тканин із порушенням їхніх функцій (внутрішньочерепні крововиливи, олігурія, виразково-некротичний ентероколіт).

Для своєчасного й раціонального запобігання таким розладам рекомендується контролювати частоту дихання, артеріальний тиск, вміст кисню та двоокису вуглецю в крові черезшкірно.

Забезпечення постійного позитивного тиску сприятливо впливає на газообмін та функцію легенів, зменшує необхідність механічної вентиляції легенів. Одним з аспектів поєднаної незрілості нервової та дихальної систем є рецидивні апное. Погіршення оксигенації тканин, гіперкапнія та/або апное є першими ознаками для початку вентиляції легенів.

Оксигенотерапія та вентиляція легенів як методи агресивного усунення дихальних розладів у недоношених новонароджених призводять до підвищення частоти розвитку хронічних захворювань легенів, зокрема бронхолегеневої дисплазії. Специфічними способами лікування цього загрозливого ускладнення є введення еуфіліну, дексаметазону, вітамінів Е та А.

Серцево-судинні проблеми у поєднанні з недоношеністю проявляються у синдромі персистоючого фетального кровообігу, системній гіпотензії, легеневій гіпертензії. Загальна схема трансформування серцево-судинної системи після народження така: ретракція судин пуповини призводить до послаблення кровообігу в нижній порожнистій вені (*v. cava inferior*) і підвищення системного судинного опору; із зменшенням резистентності легеневих судин легеневий кровообіг посилюється; з підвищенням тиску в лівому передсерді посилюється повернення венозної крові; артеріальна протока закривається.

Овальне вікно – це клапан, який закривається при різниці тиску в лівому та правому шлуночках. Шунтування через овальне вікно є загальним для недоношених новонароджених. Однак шунтування справа наліво клінічно проявляється тільки тоді, коли тиск у правому передсерді вищий від норми. Закриття артеріальної протоки сприяє зниження парціального тиску кисню у крові та рівня циркулюючих простагланцинів. Протягом перших 12 год. життя протока закривається у 90% недоношених. Гальмування закриття протоки відбувається при гіпоксемії, респіраторних розладах, вроджених вадах серця з ціанозом та за умов персистоючої легеневої гіпертензії. У недоношених новонароджених, особливо при застосуванні оксигенотерапії, відкрита артеріальна протока є одним із найпоширеніших проявів. При огляді таких дітей треба звертати увагу на тахікардію, ритм галопу, видиму пульсацію в перикардіальній ділянці. Систолічний шум максимально прослуховується в першому лівому інтеркостальному проміжку, діастолічний шум на верхівці не є постійним. При рентгенологічному дослідженні виявляється збільшення розмірів серця і легенева плетора. ЕКГ не показна. Доцільно провести УЗД з Doppler із визначенням градієнта тиску між низхідною аортою та легеневою артерією.

Лікування:

- респіраторна терапія з проведенням CPAP або IPPV±PEEP;
- обмеження навантажень рідиною до 60 мл/кг з підвищенням інфузійного об'єму на 10 мл/кг на добу тільки за відсутності набряків, достатньої кількості сечі з осмолярністю >200 мосмоль/кг;
- діуретики (фуросемід – 1–2 мг/кг на добу з додаванням калію 3–4 мЕкв/кг на добу);
- серцеві глікозиди (дігосин з початковою дозою 20 мг/кг на 24 год., половина цієї дози вводиться внутрішньовенно, а потім по 1/4 або 1/3 загальної дози кожні 8–12 год., тобто, 3–5 мг/кг на добу);
- використання індометацину у зв'язку з можливими токсичними ефектами та розвитком анурії не рекомендується;
- оскільки стабілізація системного кровообігу є запорукою адекватного кисневого забезпечення головного мозку, рекомендується корекція гіпотензії внутрішньовенним введенням розчинів, які збільшують об'єм циркулюючої крові, та препаратів тонізуючої дії (дофаміну, розчинів глюкози, свіжозамороженої нативної плазми, альбуміну);
- хірургічне лікування відкритої артеріальної протоки проводиться у 3–5-річному віці дитини за відповідними показниками.

Персистоючу легеневу гіпертензію, або персистоючі фетальні комунікації діагностують в 1:1400 випадків народження або в 20–25% дітей з масою тіла меншою, ніж 2000 г чи

гестаційним віком до 32 тижнів. Виділяють такі тригерні механізми розвитку ПФК:

- перинатальна гіпоксія;
- респіраторний дистрес-синдром;
- поліцитемія;
- діафрагмальна грижа;
- гіпоглікемія;
- внутрішньоутробне інфікування;
- септичні ускладнення;
- гіпоксична дисфункція міокарда.

Патогенетичним механізмом ураження при персистуючій легеневій гіпертензії є значне посилення опору в легеневій артерії з утриманням тиску, який призводить до тяжкої гіпоксемії. Секторальне УЗД виявляє структурно нормальне серце з нормальною функцією шлуночків. За допомогою Doppler УЗД виявляється підвищення тиску в правому шлуночку і легеневій артерії. Кольорове Doppler може виявити недостатність тристулкового клапана й шунтування справа наліво через відкриті овальне вікно та артеріальну протоку. Лікування треба спрямувати на підтримання загального стану дитини до тих пір, поки не знизиться легеневий судинний опір.

Лікувальні заходи:

- корекція гіповолемії;
- при поліцитемії доцільна інфузія з метою дилуції;
- застосування ШВЛ з параметрами, які дають змогу утримувати парціальний тиск вуглекислоти на рівні 25–30 мм рт. ст. й кисню не менше, ніж 80 мм рт. ст.; утримання сатурації тканин 70% можливе тільки за відсутності ацидозу;
- високочастотна вентиляція з максимально можливим тиском на видиху із збереженням співвідношення I:E на рівні 1:1 і менше, у зв'язку з тим що високий внутрішньоплевральний тиск призводить до зниження легеневого кровообігу;
- коригується навіть помірний ацидоз до рН у діапазоні 7,4–7,5;
- при збільшенні ознак гіпоксемії та ацидозу призначають дофамін у дозі не більше ніж 1–5 мг/кг/хв.; підвищення дози сприяє посиленню резистентності судин;
- при низькому системному тиску вводиться свіжозаморожена плазма;
- при зменшенні явищ гіпоксії треба знизити вентиляційний тиск і зменшити частоту дихання;
- інгаляція закисом азоту під час ШВЛ вважається ефективним методом лікування; сприяє розслабленню актино-міозинового комплексу та розширенню судин;
- екстракорпоральна мембранна оксигенація сприяє виживанню недоношених новонароджених за умов стійкої легеневої гіпертензії.

Гіпотензія та ішемічне ураження органів може бути одним із механізмів розвитку пізніх ускладнень постнатального періоду. Артеріальний тиск підвищується з наростанням маси тіла й постнатальним віком. Саме гіпотензія та малий об'єм циркулюючої крові зумовлюють посилення в недоношених новонароджених, особливо з малою для гестаційного віку масою, ризику щодо виникнення тяжкого респіраторного дистрес-синдрому і бронхопультмональної дисплазії. Швидкість кровообігу в церебральній артерії в перші 2–6 год. після народження може знижуватися на 50%. Крім того, гіпотензію у недоношених новонароджених можуть спричинити гіповолемія, серце-

ва недостатність, системна вазодилатація або зменшення об'єму венозної крові, що поступає до серця, у зв'язку з проведенням ШВЛ і підвищенням інтраторакального тиску. Мінімізувати альвеолярний і внутрішньоторакальний тиск можна за рахунок високочастотної вентиляції легень. Введення дофаміну в дозі 10 мг/кг хв.⁻¹ у 89% випадків дає позитивний ефект.

Підходи до лікування гіпотензії в першу добу:

- потребують корекції порушення артеріального тиску, які зазвичай пов'язані з розвитком ацидозу, гіпоксемії та сепсису;
- за відсутності явищ серцевої недостатності призначають введення волюм-еспандерів, у тому числі плазми (10 мл/кг маси тіла);
- за відсутності ефекту до терапії додається дофамін та розглядається питання про призначення дексаметазону;
- додаткове проведення УЗД серця може бути корисним для діагностики гіповолемії на тлі серцевих розладів.

Харчування недоношених немовлят. Відіграє важливу роль у розвитку як незрілого кишечника дитини, так і всього організму. При грудному вигодовуванні приріст ваги має становити 10–15 г/кг на добу (темпи внутрішньоутробного росту). За умов недостатнього приросту маси тіла доцільно призначати додаткове харчування спеціалізованими молочними сумішами з розрахунку 30% від добової потреби. (Особливості організації харчування недоношених новонароджених див. у відповідних розділах.)

Розлади травної системи, розвиток виразкового ентероколіту, зригування, неможливість забезпечення шляхом ентерального годування необхідної кількості енергії (70–80 ккал/кг/добу) викликають потребу в парентеральному харчуванні. Воно є резервним шляхом підвищення рівня виживання недоношених дітей, його раціональна організація забезпечує адекватний ріст дитини, пероральне годування якої неможливе.

Виразково-некротизуючий ентероколіт розвивається у 3–15% недоношених дітей і залежить від маси тіла дитини та ступеня тяжкості асфіксії. Чинниками захворювання є гіпоксично-ішемічне ураження незрілого кишечника, колонізація патогенними бактеріями, надлишок білка, перинатальні інфекції з розвитком бактеріального сепсису, надзвичайно швидке збільшення об'єму молока з тривалими проміжками. Попередженню, зниженню частоти й розвитку ентероколіту сприяють рання діагностика, застосування антибактеріальних препаратів, про- та еубіотиків і коригування метаболічної терапії.

Гіпербілірубінемія – загрозливе ускладнення постнатальної адаптації у недоношених дітей, особливо у поєднанні із затримкою внутрішньоутробного росту. Факторами ризику ураження головного мозку є гіпоальбумінемія, гіпоксія, гіпоглікемія, ацидоз, гіпотермія, септичні ускладнення, гіперліпідемія, підвищена проникність гематоенцефалічного бар'єру.

Окрім чітких проявів білірубінової енцефалопатії, треба пам'ятати про стерті форми з ототоксичним ефектом і подальшим розвитком глухоти. Враховуючи це, необхідно своєчасно діагностувати гіпопротеїнемію і починати інтенсивну інфузійну терапію із застосуванням препаратів гепатопротекторної дії (~~есенціале, ліпоева кислота, цитохром С~~), фототерапію при концентрації загального білірубіну 85 мкмоль/л, переливання крові – при 250–340 мкмоль/л.



Перинатальні інфекції – одна з найпоширеніших причин смертності недоношених дітей. Висока частота розвитку септичних процесів у недоношених новонароджених обумовлена значною бактеріальною колонізацією внаслідок передчасного розриву навколородових оболонок, недостатньою імунологічною активністю сироватки крові, нейтрофілів і лімфоцитів. Своєчасна антибактеріальна терапія, протигрибкові препарати (нізорал, дифлюкан), введення імуноглобулінів (сандоглобуліну, пентаглобуліну, антистафілококового людського γ -глобуліну), чітке дотримання правил неонатального догляду перешкоджають розвитку як ранніх, так і пізніх бактеріальних ускладнень.

Анемія. Обумовлена недостатнім рівнем еритропоетину та його реакцією на низьку концентрацію гемоглобіну або зниження вмісту кисню. Анемія у недоношених дітей не має специфічних клінічних ознак, але повільне збільшення маси тіла, тахікардія, тахіпное, блідий колір шкіри, зниження рухової активності та м'язова гіпотонія можуть навести на думку про знижений рівень гемоглобіну. Існує думка про небезпечність, недостатню ефективність та недоцільність переливання крові. Застосування вітамінів А, Е, фолієвої кислоти, препаратів заліза є профілактичними заходами, які можуть сприяти підтриманню нормального рівня гемоглобіну. У разі злоякісного перебігу анемії, її сталого характеру рекомендують застосовування рекомбінантного людського еритропоетину в поєднанні з препаратами заліза.

Метаболічні розлади. У недоношених дітей часто діагностують гіпопротеїнемію, схильність до гіпоглікемії, гіпокальціємії та гіперамоніємії, порушення у гомеостазі натрію залежно від навантажень рідиною. Метаболічні розлади виникають як внаслідок компенсаторно-приспосувальних реакцій, так і за рахунок розладів гормонального гомеостазу (гіпотироксинемії, підвищеного вмісту вазопресину).

Ураження нервової системи найчастіше представлені перинатальними крововиливками (ПВК), субарахноїдальними крововиливками (САК), крововиливками у мозочок, інтраталамічними крововиливками, постгеморагічною вентрикулодилатацією та перивентрикулярною лейкомаляцією. ПВК є найпоширенішим ураженням ЦНС у недоношених дітей, що розвивається під впливом таких супутніх провокуючих факторів, як наявність незрілого субепіндімального гермінативного матриксу, незрілі судини та недостатня підтримка екстраваскулярним оточенням без мезенхімальних елементів капілярів головного мозку, висока фібринолітична активність, флюктуючий характер та збільшення мозкового кровообігу при легеневій недостатності й проведенні ШВЛ або зменшення мозкового кровообігу з розвитком ішемії судин. Висока інформативність нейросонографічного дослідження мозку дає змогу рекомендувати його проведення в динаміці у всіх недоношених новонароджених, незалежно від стану дитини.

Наслідки перинатальних уражень ЦНС у недоношених дітей залежать від своєчасної та адекватної терапії, яка повинна включати лікувально-профілактичні заходи щодо запобігання гіпоксії та ішемії за рахунок нормалізації дихання, корекції гемодинаміки, усунення метаболічних розладів, набряку мозку, судом, адекватної терапії геморагічного синдрому. Моніторинг вітальних функцій, діурезу, КЛС крові, білків, водно-електролітного балансу є обов'язковими.

Ретролентарна фіброплазія, або ретинопатія недоношених включає декілька фаз у змінах сітківки. Рання вазоконстрикція уражає ендотеліальні клітини і сприяє облітерації мікросудин сітківки. Вазопроліферація розвивається у відповідь на ангіогенний фактор, який активується при гіпоксії сітківки. Збільшення частоти і можливостей оксигенотерапії не призводить до зростання частоти розвитку тяжких рубцевих змін. Незріла сітківка надзвичайно чутлива не тільки до концентрації кисню у повітрі, але й до багатьох факторів (інтенсивне світло, озон та ін.), які призводять до порушення її перфузії. Тому ретинопатію недоношених не можна розглядати тільки як ятрогенне захворювання. Своєчасне офтальмологічне обстеження з медикаментозним лікуванням є запорукою зменшення кількості сліпих дітей. Факторами ризику щодо розвитку ретинопатії є маса тіла менша, ніж 1500 г, гестаційний до 32 тижнів, загальний об'єм червоної крові, механічна вентиляція довше 7 діб, постнатальне транспортування.

Превентивними заходами передбачено строгий моніторинг парціального тиску кисню, вуглекислоти, артеріального тиску, інтенсивності освітлення, дозування заліза. Зменшення яскравості денного світла та нічного освітлення можуть запобігти розвитку повної сліпоти. Підтримання сатурації кисню в діапазоні 90–93% на II стадії допомагає припинити екстраретинальну проліферацію. Перегляд з цих позицій показань до ШВЛ приводить до вибору проведення раннього постійного позитивного тиску (CPAP).

Втрата слуху. На частоту розвитку глухоти впливає багато факторів. Середня частота розвитку глухоти у недоношених дітей становить 2–5%. Розвитку порушень слуху сприяють гіпоксія, часті напади апное, гіпербілірубінемія, шум в інкубаторі, інфекція, ототоксичні ліки.

Завдяки новітнім досягненням у сфері акушерства, неонатології та педіатрії значно підвищився рівень виживання недоношених новонароджених. Однак це призвело до виникнення низки етичних проблем. Метою перинатального інтенсивного нагляду та лікування є не тільки збільшення кількості недоношених дітей, що вижили, але й зниження частоти розвитку інвалідності серед них. Тому частина проблем психологічного характеру втрачає вагу на тлі таких проблем, як забезпечення дихання та терапія перинатальних пошкоджень ЦНС. Нині повинно стати правилом забезпечення батькам можливостей якнайшвидшого й безперервного контакту з їхніми новонародженими, що є запорукою встановлення близьких взаємовідносин, поліпшення перебігу клінічної адаптації дітей, ранньої виписки додому.

Таким чином, ефективність розв'язання проблеми виходжування недоношених дітей залежить від своєчасності діагностики й повноти застосування усього спектра сучасних медичних технологій для профілактики й лікування розладів здоров'я недоношених новонароджених.

Література

1. Діагностика, лікування та профілактика респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. Методичні рекомендації / Є. Є. Шунько, Ю. П. Вдовиченко, Т. Г. Романенко, Т. В. Кончаковська, О. Т. Лакша. – Київ, 2005. – 45 с.
2. Неонатологія. Навчальний посібник / П. С. Мошчич, О. Г. Сулима, Ю. Г. Антипків та ін. – Київ: Вища школа, 2004. – 407 с.

3. Пясецкая Н. М. Анемия новорожденных и детей раннего возраста. Учебное пособие для врачей. – Киев: СПД Коляда О. П., 2005. – 90 с.
4. Advanced Maternal Age and the Outcomes of Preterm Neonates: A Social Paradox? / Kanungo J., James A., McMillan D., Lodha A., Faucher D., Lee S. K., Shah P. S. // *Obstet Gynecol*, 2011. – Vol. 118(4). – PP. 872–877.
5. Amiel-Tison C. Update of the Amiel-Tison Neurologic Assesment for the term neonate or at 40 weeks corrected age // *Pediatric Neurology*, 2002. – Vol. 27. – №3. – PP. 209–228.
6. Bhatt D. R., White R., Martin G. et al. Transitional hypothermia in preterm newborns. – *J.Perinatol*, 2007. – Vol. 27. – Suppl 2. – PP. 45–47.
7. BNP concentrations and cardiovascular adaptation in preterm and fullterm newborn infants / S. Mannarino, F. Garofoli, E. Mongini, R. M. Cerbo, A. C. Codazzi, C. Tziialla, I. Mazzucchelli, G. Perotti, C. Tinelli, A. De Silvestri, P. Manzoni, M. Stronati // *Early Hum Dev*, 2010. – Vol. 86(5). – PP. 295–298.
8. Brion L. P., Bell E. F. Vitamin E supplementation for preventing morbidity and mortality n preterm infants // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. – Iss. 2.
9. Cooke R. W. Preterm mortality and morbidity over 25 years // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2006. – Vol. 91(4). – PP. 293–F294.
10. Darcy A. E. Complications of the late preterm infant // *J Perinat Neonatal Nurs*, 2009. – Vol. 23(1). – PP. 78–86.
11. Dubowitz L., Dubowitz V., Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant // *J. Pediatr*, 1970. – Vol. 77. – PP. 1.
12. Gandy G.M. Examination of the neonate including gestational age assessment / *Textbook of Neonatology*: Ed by N.R.C. Robertson // *Churchill Livingstone*, 1992. – PP. 199–215
13. Goldenberg R. L., Culhane J. F., Iams J. D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // *The Lancet*, 2008. – Vol. 371. – PP. 75–84.
14. Lampland A. L., Mammel M. C. The role of high-frequency ventilation in neonates: evidence-based recommendations // *Clin. Perinatol*, 2007. –Vol. 34(1). – PP. 129–144.
15. Late preterm infants-complications during the early period of adaptation / M. Baumert, L. Agnieszka, L. J. Krzych, M. Jacek, P. Małgorzata // *Ginekol Pol*, 2011. – Vol. 82(2). – PP. 119–125.
16. McCall E. M., Alderdice F. A. et al. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and / or low birthweight babies // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. – Iss. 2.
17. *Neonatology Protocol Book*. Children's National Medical Center / *The George Washington University Hospital*, 2004. – 255p.
18. O'Connor¹ A. R., Wilson C. M., Fielder A. R. Ophthalmological problems associated with preterm birth // *Eye*, 2007. – Vol. 21. – PP. 1254–1260.
19. Postnatal renal function in preterm newborns: a role of diseases, drugs and therapeutic interventions / L. Cuzzolin, V. Fanos, B. Pinna, M. di Marzio, M. Perin, P. Tramontozzi, P. Tonetto, L. Cataldi // *Pediatric Nephrology*, 2010. – Vol. 21, N7. – PP. 931–938.
20. Smith J. R., Donze A., Schuller L. An evidence-based review of hyperbilirubinemia in the preterm infant, with implications for practice: management, follow-up, and breastfeeding support // *Neonatal Netw*, 2007. – Vol. 26(6). – PP. 395–405.
21. Soll R. F., Morley C. J. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev*, 2001. – CD000510.

22. Stevens T. P., Blennow M., Soll R. F. Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome // *Cochrane Database Syst Rev*, 2004. – CD003063.
23. Stoll B. J. Epidemiology of necrotising enterocolitis // *Clin Perinatol*, 1994. – Vol. 21. – PP. 205–218.
24. Uldbjerg N. Preterm delivery // *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005. – Vol. 84. – PP. 515.
25. Walker M. Breastfeeding the late preterm infant // *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2008. – Vol. 37(6). – PP. 692–701.
26. Watkinson M. Temperature control of premature infants in the delivery room // *Clin Perinatol*, 2006. – Vol. 33(1). – PP. 43–53.
27. Ballard J. L., Khoury J. C., Weding K. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants // *J Pediatr*, 1991. – Vol. 119. – PP. 417–423.

Глава 7. Діти із затримкою внутрішньоутробного росту



Внутрішньоутробна затримка росту – стан, в якому плід не здатний досягти генетично визначеної потенційної величини. Таке функціональне визначення використовують для ідентифікації групи плодів за ризиком несприятливих наслідків. Для правильного зарахування гетерогенної групи дітей з недостатньою масою тіла у більш гомогенну групу необхідне розуміння патогенезу розвитку ЗВУР, що сприятиме вибору більш адекватного плану ведення дітей та поліпшенню прогнозу. Ультразвукова біометрія є золотим стандартом пренатального оцінювання розмірів плода.

МКХ-10:

P05. Загальмований ріст та недостатність харчування плода.

P05.0. Мала маса тіла для гестаційного віку.

P05.1. Малий за розміром.

P05.2. Недостатність харчування без згадування про низьку вагу або малий зріст для гестаційного віку.

P05.9. Загальмований ріст плода нез'ясованого патогенезу.

Доведено, що віддалені наслідки ЗВУР проявляються у зрілому віці та асоціюються зі схильністю до розвитку метаболічного синдрому, маніфестації метаболічного синдрому та ожиріння, гіпертензії, гіперхолестеринемії, серцево-судинних захворювань, діабету II типу.

Відомо, що прогноз стосовно дітей з адекватною гестаційному віку масою тіла більш оптимістичний, ніж щодо новонароджених з малою для гестаційного віку масою. Останнім часом зростає частота народження дітей із затримкою внутрішньоутробного росту. Конституційні особливості матері, стан довкілля, соматичного й репродуктивного здоров'я є визначними чинниками розвитку плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на високий ступінь кореляції між раннім менархе, низькою масою тіла жінки до вагітності, невисоким ростом, коротким проміжком між вагітностями, з одного боку, та низькими показниками за ростовими шкалами та/або збільшенням ризику розвитку ЗВУР – з іншого. Ріст *in utero* є наслідком клітинної мультиплікації і тканинної організації. Тому вважають, що вплив генетичного забезпечення на розміри дитини при народженні незначний. Крім того, надзвичайно важко відокремити вплив факторів довкілля від особистих генетичних особливостей.

Понад 20% замалих для терміну гестації новонароджених (SGA) є малими внаслідок хромосомної етіології або впливу навколишнього середовища. Зразком можуть бути плоди з трисомією за 18-ю хромосоמוю, інфіковані цитомегаловірусом, або з фетальним алкогольним синдромом (рис. 7.1). У таких випадках ефективність пренатальних втручань мала, а прогноз щодо подальшого стану залежить від патології. Треба також пам'ятати про конституційно маленькі плоди, які пропорційно складені та добре розвиваються.

Клінічним завданням є ідентифікація ЗВУР у здорових плодів, які відстають у рості через несприятливі внутрішньоутробні умови, та у яких ефективність пренатальних втручань є високою.

Гормональне регулювання фетального росту – процес складний. Під час вагітності гормони є важливим медіатором субстратного забезпечення плода. Тому нормальний баланс функціональної одиниці, яка складається з матки, плаценти і плода, є вкрай важливим для фетального росту, розвитку і дозрівання. Фетальний ріст контролюєть-

ся індивідуальним рівнем забезпечення харчовими речовинами, гормонами, цитокінами та місцевими активуючими факторами. Наприклад, інсуліноподібний фактор росту (IGF) активує клітинний ріст через аутокринні та паракринні механізми. Стимулятором мітозів зазвичай слугує IGF-2. За клітинну диференціацію відповідає IGF-1. Соматотропний гормон (СТГ) визначають у крові плода вже на 12-му тижні вагітності. Однак, за даними досліджень, гіпофізарна аплазія та вроджений гіпопітуїтаризм не призводять до значної ЗВУР. Водночас діти з нерозвинутими рецепторами до соматотропіну мають зазвичай малий ріст. Крім того, вважають, що саме СТГ індукує протеїн, який синтезує IGF. Панкреатична агенезія також асоціюється з розвитком ЗВУР.

Плацента виробляє стероїди й поліпептидні гормони. Визначено, що плацента продукує ген GH-V, який специфічно стимулює продукування плацентарного гормону росту. Рівень плацентарного гормону росту підвищується з 20-го тижня вагітності й заміщує гіпофізарний СТГ. Людський плацентарний лактоген визначається з 6-го тижня і прогресивно збільшується протягом вагітності. Він стимулює секрецію інсуліну і викликає ретенцію азоту, за рахунок ліполітичного ефекту підтримує надходження глюкози до плода.

Інфекційні фактори. Гострі та хронічні інфекції можуть впливати на плід після проникнення через плаценту, завдаючи йому прямих ушкоджень. Цитомегаловірусна інфекція, краснуха, герпес, гепатит зазвичай призводять до переривання вагітності у малих термінах, невиношування та передчасних пологів.

Харчування і плацентарна функція. Плацента виконує багато функцій, дуже важливих для нормального росту і формування плода. Вона використовує до 50% кисню і глюкози, які засвоює з плацентарного кровообігу. При зменшенні субстратного постачання глюкози збільшуються витрати амінокислот. Великими є також можливості плаценти щодо транспортування ліпідів, зокрема, вона забезпечує перенесення специфічних жирних кислот (через механізм ліпопротейної дисоціації з плацентарним ліпопротейдом). Склад ліпідів, що поступають в плазму плода (як вільні жирні кислоти, так і ліпопротейди), корелює за складом із плазмою матері й залежить від її харчування.

Найпоширенішим є визначення ЗВУР як розвитку дитини, нижчого від десятого перцентилля для відповідного гестаційного віку. Відповідно до цього 70% дітей, які народилися з масою тіла, меншою від цього рівня, є конституційно маленькими. У решті 30% новонароджених ЗВУР відбувається під впливом патологічних чинників.

Низькою масою тіла при народженні (Low Birth Weight, LBW) вважається маса тіла до 2500 г незалежно від гестаційного віку. Дуже малою (Very Low Birth Weight, VLBW) вважається маса тіла менша ніж 1500 г. Екстремально низька маса тіла констатується тоді, коли вона становить менше ніж 1000 г (Extremely Low Birth Weight, ELBW).

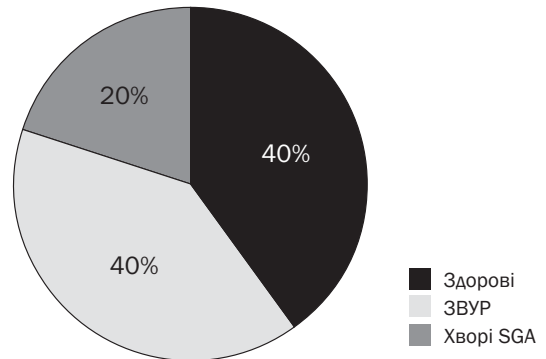


Рисунок 7.1. Розподіл на групи дітей з порушеннями внутрішньоутробного росту

Глава 7. Діти із затримкою внутрішньоутробного росту

Термін «маленька на гестаційний вік дитина» (SGA) не є синонімом LBW, VLBW або ELBW. Серед дітей з низькою масою тіла можуть бути немовлята як з адекватною, так і з великою чи малою масою для відповідного гестаційного віку (рис. 7.2). Діти з SGA

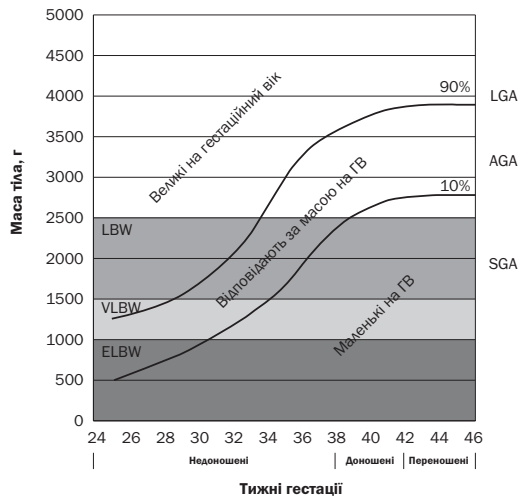


Рисунок 7.2. Визначення відповідності фізичного розвитку новонароджених дітей

народжуються у 8,1% випадків у розвинутих країнах та у 30% – у країнах, що розвиваються.

Ще в 1977 році Campbell і Thomas запропонували терміни симетричної та асиметричної затримки росту. Вважається, що симетрично маленькі плоди розвиваються первинно після глобальних загроз під дією значних несприятливих чинників на ранніх стадіях вагітності. Асиметрично маленькі плоди – вторинно, внаслідок обмеженого надходження нутрієнтів та/або дефіциту кисню (табл. 7.1.).

Таблиця 7.1. Перинатальні події та наслідки

Події та наслідки	Асиметрично SGA	Симетрично SGA	Відповідно до гестаційного віку
ВВР	14%	4%	3%
Вживання без значної захворюваності	86%	95%	95%
Індукція пологів (<36 тиж.)	12%	8%	5%
Преєклампсія (<32 тиж.)	7%	2%	1%
Кесарів розтин за показаннями з боку плода	15%	8%	3%
Інтубація в пологовому залі	6%	4%	3%
Переведення до відділення реанімації	18%	9%	7%
РДС	9%	4%	3%
ВШК (III або IV ст.)	2%	<1%	<1%
Неонатальна смерть	2%	1%	1%
Гестаційний вік при народженні, тиж.	36,6 ± 3,5	37,8 ± 2,9	37,1 ± 3,3
Недоношеність ≤32	14%	6%	11%

Прогноз стосовно дітей з асиметричною формою затримки внутрішньоутробного росту більш несприятливий, ніж при інших формах ЗВУР, що дозволяє використовувати фізичні параметри новонароджених для прогнозування захворюваності та наслідків лікування. Існує думка, що стрес, який призводить до ЗВУР плода, є причиною швидшого дозрівання дітей, внаслідок чого може знижуватися рівень їх захворюваності. Однак глобальними епідеміологічними дослідженнями з урахуванням расових і статевих особливостей (понад 20 000 дітей зі 196 акушерських центрів) встановлено відсутність залежного від стресу проєктивного ефекту ЗВУР.

Окрім різноманітних перцентильних таблиць та графіків, для класифікації дітей зі ЗВУР використовують індекс Ponderal, який визначається за показниками маси тіла та росту дитини за формулою: $PI = \text{Маса тіла (г)} \times 100 / \text{Ріст (см}^3\text{)}$.

Нормальні значення індексу – $\geq 2,41$, низькі – $< 2,41$ (табл. 7.2).

Таблиця 7.2. Класифікація дітей із затримкою внутрішньоутробного росту

Пропорційна (I тип ЗВУР)	Vs.	Непропорційна (II тип ЗВУР)
Симетрична		Асиметрична
Нормальний PI		Знижений PI
Спадкова		Зовнішні впливи
Гіпопластична		Гіпотрофічна

Специфічними проблемами дітей із ЗВУР є такі:

- перинатальна асфіксія (у дітей з хронічним дистресом знижена стійкість до додаткового гіпоксичного впливу та спостерігається схильність до ацидозу);
- вроджені вади розвитку, які у 25 разів частіше виявляють у дітей зі ЗВУР;
- інфекції перинатального періоду (у немовлят зі ЗВУР спостерігається збільшення частоти інфікування у 9 разів, що частково пояснюється впливом на плід інфекційних факторів групи TORCH, однак відмічається також схильність до постнатального інфікування бактеріальною флорою);
- гіпоглікемія (недостатність запасів глікогену в печінці та м'язах серця обмежує здатність до глюконеогенезу);
- гіпокальціємія (супроводжує гіпоксичні зміни у дітей зі ЗВУР, але не проявляється у чистому вигляді);
- поліцитемія (є загальною проблемою, особливо у новонароджених, які перенесли пролонговану внутрішньоутробну гіпоксію внаслідок підвищення рівня еритропоєтину);
- термальна нестабільність (виражена менше, ніж у недоношених новонароджених, виникає через відносно велику поверхню тіла щодо його маси);
- респіраторний дистрес (до якого призводять меконіальна аспірація, поліцитемія, масивна легенева кровотеча, пневмонія. Затримка росту екстремально недоношених новонароджених не є проєктивним фактором від РДС або наслідків хронічної неонатальної хвороби легень).

Ведення дітей з порушеннями внутрішньоутробного росту передбачає такі заходи:

- ретельне оцінювання у пологовій залі з наданням реанімаційної допомоги відповідно до діючих наказів МОЗ України;
- визначення відділення для перебування;

Глава 7. Діти із затримкою внутрішньоутробного росту

- моніторинг вітальних функцій (принаймні упродовж 3 днів після народження);
- початок інфузійної терапії з коригуванням метаболічних розладів при найменших відхиленнях;
- організація вигодовування з розрахунком середнього значення між актуальною масою тіла та очікуваною на даний термін гестації;
- уважне обстеження щодо вроджених аномалій розвитку;
- лабораторне обстеження щодо поліцитемії, гіпоглікемії, порушень електролітного гомеостазу, а також серологічного та імунологічного обстеження за умов інфікування.

Література

1. Baschat A. A., Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease // *Semin Perinatol*, 2004. – Vol. 28(1). – PP. 67–80.
2. Dashe J. S., McIntire D. D., Lucas M. J., Leveno K. J. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes // *Obstet Gynecol*, 2000. – Vol. 96(3). – PP. 321–327.
3. Kanaka-Gantenbein C., Mastorakos G., Chrousos G. P. Endocrine-related causes and consequences of intrauterine growth retardation // *Ann N Y Acad Sci*, 2003. – Vol. 997. – PP. 150–157.
4. Leitner Y., Bloch A. M., Sadeh A. Sleep-wake patterns in children with intrauterine growth retardation // *J Child Neurol*, 2002. – Vol. 17(12). – PP. 872–876.
5. Madazli R. Prognostic factors for survival of growth-restricted fetuses with absent end-diastolic velocity in the umbilical artery // *J Perinatol*, 2002. – Vol. 22(4). – PP. 286–290.
6. Placental size and the prediction of severe early-onset intrauterine growth restriction in women with low pregnancy-associated plasma protein-A / L. K. Proctor, M. Toal, S. Keating, D. Chitayat, N. Okun, R. C. Windrim // *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009. – Vol. 34(3). – PP. 274–282.
7. Randhawa R. S. The insulin-like growth factor system and fetal growth restriction // *Pediatr Endocrinol Rev*, 2008. – Vol. 6(2). – PP. 235–240.
8. Say L., Gülmezoglu A. M., Hofmeyr G. J. Maternal nutrient supplementation for suspected impaired fetal growth // *Cochrane Database Syst Rev*, 2003. – CD000148.
9. Scifres C. M., Stamilio D., Macones G. A., Odibo A. O. Predicting perinatal mortality in preterm intrauterine growth restriction // *Am J Perinatol*, 2009. – Vol. 26(10). – PP. 723–728.
10. Severi F. M., Rizzo G., Bocchi C. Intrauterine growth retardation and fetal cardiac function // *Fetal Diagn Ther*, 2000. – Vol. 15(1). – PP. 8–19.

Глава 8. Діти від матерів з багатоплідною вагітністю

Випадки багатоплідної вагітності вперше були досліджені Hellin у 1895 році. Одним із результатів його аналітичної роботи став закон Hellin, згідно з яким двійнята народжуються з частотою $1/89$, частота народження трійнят – $1/89^2$ ($1/7921$), чотирьох дітей від однієї вагітності – $1/89^3$ ($1/704969$). Індукція овуляції з використанням таких препаратів, як кломіфен та пітуїтарний гонадотропін, а також розвиток новітніх репродуктивних технологій глобально змінили ситуацію з багатоплідною вагітністю.

МКХ-10:

O30. Багатоплідна вагітність.

O30.0. Вагітність двійнею.

O30.1. Вагітність трійнею.

O30.2. Вагітність четвернею.

O30.8. Інші форми багатоплідної вагітності.

O30.9. Неуточнена багатоплідна вагітність.

Двійнята вважаються монозиготними (ідентичними), якщо одна яйцеклітина протягом 14 днів після запліднення продукує два ідентичних ембріони. Частота народження монозиготної двійні у всьому світі становить 3–4 на 1000 вагітностей. З усіх двійнят 40% є монозиготними, а 70% – монохоріональними.

Дизиготні двійнята (неподібні) зароджуються тоді, коли дві окремі яйцеклітини запліднюються одночасно. Найчастіше дизиготні близнюки народжуються в жінок у віці після 30 років та багатодітних жінок. Частота дизиготних вагітностей становить від 4,3/1000 в Японії до 12,4/1000 в Шотландії. Найвищий показник – у Нігерії – 57,2/1000 вагітностей. Алгоритм для визначення зигот представлено на рисунку 8.1.



Рисунок 8.1. Алгоритм для визначення зигот

На розвиток і стан новонароджених дітей при багатоплідній вагітності впливають такі ускладнення гестаційного періоду:

- дискоординований внутрішньоутробний ріст (як правило, плоди розвиваються відповідно до конституційних ознак до 30 тижнів вагітності, після чого може розвиватися затримка росту; близько 24–40% дітей народжуються маленькими для свого гестаційного віку. Монозиготні двійні ростуть повільніше, ніж гетерозиготні. Різниця у масі тіла в монозиготних близнюків залежить від особливостей прикріплення пуповини до плаценти, а в гетерозиготних – від якості плацентациї одного з плодів);
- феномен зникнення близнюка (приблизно у 50% випадків у перші тижні вагітності ультразвуковим дослідженням виявляється зникнення одного ембріона, після чого вагітність розвивається як одноплідна);
- папірусний плід (загибель одного з плодів у перший триместр вагітності призводить до його муміфікації; дослідженнями встановлено високу частоту мультикис-тозної енцефалолейкомаляції та множинної аплазії шкіри у двійнят, які вижили);
- сіамські близнюки (1/100 000 вагітностей; у більшості випадків стан дітей не сумісний з життям);
- недоношеність (частота недоношування вагітності становить 20–30%; передчасні пологи відбуваються через надмірне збільшення маткового об'єму, передчасний розрив навколоплодових оболонок та кровотечу в третьому триместрі);
- мультипередлежання (близнюки можуть розташовуватися у матці по-різному, що у багатьох випадках призводить до пологової травми: голова до голови – 45%, голова до ніг – 40%, ноги до ніг – 10%, головою донизу та поперечно – 3%, ногами донизу та поперечно – 1,5%, обидва поперечно – 0,5%);
- вроджені аномалії розвитку (2% великих аномалій та 4% малих аномалій);
- постуральна деформація (клишоногість та вроджений вивих кульшового суглоба частіше бувають у монозиготних близнюків);
- фетофетальна трансфузія (виникає у монозиготних близнюків із спільною плацентою; донор (анемічний плід) потребує негайної трансфузії, але й реципієнт з плеторою часто потребує дилуційної інфузійної терапії);
- асфіксія (частіше розвивається у другого плода внаслідок затримки пологів, пролапсу пуповини, відшарування плаценти й порушення передлежання);
- респіраторний дистрес-синдром (виникає в середньому у 8,5% близнюків через розвиток РДС, із них 29% – за рахунок недоношеності; частіше РДС у другого плода виникає через асфіксію, ніж через порушення співвідношення лецитину та сфінгомієліну);
- неврологічні розлади (близнюки становлять 5–10% серед уражених дитячим церебральним паралічем, в основному – спастичною диплегією; ризик розвитку ДЦП у близнюків у 5–6 разів більший, ніж у загальній категорії і зростає після загибелі одного з плодів).

Література

1. Benirschke K. Multiple Gestation: in Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice (5th ed.). Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2004. – PP. 55–62.

2. Cordero L., Franco A., Joy S. Monochorionic diamniotic infants without twin-to-twin transfusion syndrome // *J Perinatol.* – 2005. – Vol. 25(12). – PP. 753–8.
3. Elliott J. P. Preterm labor in twins and high-order multiples // *Clinical Perinatology*, 2007. – Vol. 34 (4). – PP. 599–609.
4. Joyce A., Park M. Trends in Twin and Triplet Births: 1980–97 // *National Vital Statistics Reports*, 1999. – Vol. 47 (24). – PP. 1–17.
5. Machin G. A. Some causes of genotypic and phenotypic discordance in monozygotic twin pair s // *American J. of Medical Genetics*, 1996. –Vol. 61(3). – PP. 216–228.
6. Oleszczuk J., Keith D., Keith L., Rayburn W. Projections of population-based twinning rates through the year 2100 // *The J. of Reproductive Medicine*, 1999. – Vol. 44(11). – PP. 913–921.
7. Stein W., Misselwitz B., Schmidt S. Twin-to-twin delivery time interval: influencing factors and effect on short-term outcome of the second twin // *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 2008. – Vol. 87(3). – PP. 346–353.
8. Steinman G. Mechanisms of twinning: VII. Effect of diet and heredity on the human twinning rate // *J Reprod Med*, 2006. – Vol. 51 (5). – PP. 405–410.
9. The epidemiology of multiple births / R. Bortolus, F. Parazzini, L. Chatenoud, G. Benzi, M. Bianchi, Marini A. // *Human Reproduction Update*, 1999. –Vol. 5(2). – PP. 179–187.

Глава 9. Переношені новонароджені

Середня тривалість вагітності – 280 діб, або 40 тижнів. Переношеною вважається вагітність тривалістю понад 42 тижні, тобто більше ніж 295 діб з першого дня останнього менструального періоду.

МКХ-10:

P08. Розлади, що пов'язані з подовженням терміну вагітності та великою масою тіла.

P08.0. Надзвичайно великі діти.

P08.1. Інші великовагові.

P08.2. Переношені без великої маси тіла.

Частота переносування вагітності коливається від 4% до 14%, хоча реальну частоту закінчення вагітності після 42 тижнів не встановлено.

Більшість ускладнень переносування вагітності стосується плода. Найчастішою є інтранатальна, антенатальна та неонатальна смерть, ризик якої на 43-му тижні гестації збільшується удвічі, а після 44-го тижня – у 4–6 разів.

Серед ускладнень пологів при переносній вагітності найпоширенішими є компресія пуповини внаслідок олігогідроамніона, дистоція плечиків, відходження меконію. Основна причина ускладнень при переносуванні вагітності – відкладення солей кальцію у стінках судин плаценти і синтез поверхневих протеїнів, які змінюють її функцію. Обмеження кровообігу через плаценту призводить до плацентарної недостатності та неповноцінного забезпечення плода.

Загальні симптоми переносування – суха шкіра, надмірна довжина нігтів, мацерація шкіри на долонях та стопах, велика кількість волосся на голові, видимі глибокі складки на долонях та стопах, коричневе, зелене або жовте забарвлення шкіри. Однак діагноз переносування базується не тільки на фізикальному обстеженні дитини, але й на тривалості гестаційного періоду. Найефективнішою для діагностування переносування є нова шкала Балларда.

Можливі перинатальні наслідки переносності:

- асфіксія;
- синдром меконіальної аспірації;
- внутрішньоматкове інфікування;
- неонатальна ацидемія;
- гіпоглікемічний синдром;
- макросомія або синдром ЗВУР;
- пологова травма;
- перинатальна енцефалопатія.

В середньому у 20% переносених новонароджених діагностують «фетальний синдром порушення дозрівання», для якого характерні хронічна затримка росту, високий ризик компресії пуповини внаслідок олігогідроамніона, несприятливий анте- та інтранатальний прогноз, внутрішньоутробне відходження меконію, неонатальні ускладнення (гіпоглікемія, судоми, респіраторні порушення тощо).

Синдром меконіальної аспірації, який діагностується за наявності тахіпноє, ціанозу та зниження легеневого комплайенсу за умов меконіально забарвлених навколоплодових вод – найчастіше ускладнення у переносених новонароджених.

Наслідки переносування вагітності прогнозують на підставі ультразвукового дослідження, нестресового тесту та з урахуванням об'єму навколоплодових вод.

Неонатальний супровід переносених новонароджених базується на реєстрації респіраторних проблем та метаболічному моніторингу.

Література

1. Alexander J. M., McIntire D. D., Leveno K. J. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation // *Obstet Gynecol*, 2000. – Vol. 96(2). – PP. 291–294.
2. Bruckner T. A., Cheng Y. W., Caughey A. B. Increased neonatal mortality among normal-weight births beyond 41 weeks of gestation in California // *Am J Obstet Gynecol*, 2008.
3. Caughey A. B., Washington A. E., Laros R. K. Jr. Neonatal complications of term pregnancy: rates by gestational age increase in a continuous, not threshold, fashion // *Am J Obstet Gynecol*, 2005. – Vol. 192(1). – PP. 185–190.
4. Gülmezoglu A. M., Crowther C. A., Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term // *Cochrane Database Syst Rev*, 2006. – CD004945.
5. Heimstad R., Romundstad P. R., Hyett J. et al. Women's experiences and attitudes towards expectant management and induction of labor for post-term pregnancy // *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2007. – Vol. 86(8). – PP. 950–956.
6. Heimstad R., Romundstad P. R., Salvesen K. A. Induction of labour for post-term pregnancy and risk estimates for intrauterine and perinatal death // *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008. – Vol. 87(2). – PP. 247–249.
7. Kahn B., Lumey L. H., Zybert P. A., Lorenz J. M., Cleary-Goldman J, D'Alton ME et al. Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice // *Obstet Gynecol*, 2003. – Vol. 102(4). – PP. 685–692
8. Management of Postterm Pregnancy. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists // *Obstet Gynecol*, 2004. – Vol. 104(3). – PP. 639–646.
9. Moster D., Wilcox A. J., Vollset S. E., Markestad T., Lie R. T. Cerebral palsy among term and postterm births // *JAMA*, 2010. – Vol. 304(9). – PP. 976–982.
10. Nicholson J. M., Kellar L. C., Kellar G. M. The impact of the interaction between increasing gestational age and obstetrical risk on birth outcomes: evidence of a varying optimal time of delivery // *J Perinatol*, 2006. – Vol. 26(7). – PP. 392–402
11. Norwitz E. R., Snegovskikh V. V., Caughey A. B. Prolonged pregnancy: when should we intervene? // *Clin Obstet Gynecol*, 2007. – Vol. 50(2). – PP. 547–557.
12. Smith G. C. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies // *Am J Obstet Gynecol*, 2001. – Vol. 184(3). – PP. 489–496.

Глава 10. Діти від матерів з цукровим діабетом

Діти з діабетичною фетопатією народжуються від матерів з погано компенсованим діабетом під час вагітності. Діабетична фетопатія у новонародженої дитини може бути першим проявом латентного діабету в матері (порушення толерантності до глюкози, «транзиторний цукровий діабет вагітних» та ін.).

МКХ-10:

P70. Минущі порушення вуглеводного обміну, специфічні для плода та новонародженого.

P70.0. Синдром новонародженого від матері з гестаційним діабетом.

P70.1. Синдром новонародженого від матері, яка хворіє на діабет.

Клінічна картина

1. *Дитина, завелика для гестаційного терміну.* Новонароджені мають значно більшу масу тіла, ніж діти, народжені здоровими жінками з таким самим терміном гестації. Маса плаценти і пуповини також перевищує норму. Характерними є ожиріння тулуба, місяцеподібне обличчя, багряно-синюшні шкірні покриви, гіпертрихоз, пастозність, набряки на ногах, попереку. Діагностуються гепато- і спленомегалія, зменшення маси мозку та розмірів вилочної залози, затримка диференціювання скелета. Макросомія може спричинити дистосію плечей з подальшими переломами ключиці або паралічем плечового сплетіння. У новонароджених з макросомією підвищений ризик розвитку асфіксії, кефалогематоми, внутрішньочерепних крововиливів, крововиливів у печінку та надниркові залози.

2. *Дитина, замала для гестаційного терміну.* За умов некомпенсованого перебігу цукрового діабету в матері розвиваються судинні порушення в плаценті, глибокі метаболічні зміни та тяжкий гормональний дисбаланс у плода, що призводить до формування макросомічної форми діабетичної фетопатії. Більш несприятливі умови розвитку плода зумовлюють більш високу захворюваність, смертність та інвалідність у групі дітей з мікросомальним типом.

3. *Вроджені аномалії.* У новонароджених з діабетичною фетопатією часто діагностують вроджені вади серця (транспозиція магістральних судин, дефект міжшлуночкової перегородки, відкрита артеріальна протока, коарктація аорти, єдина артерія пуповини), аномалії кістково-м'язової системи (розщелина піднебіння, аномалії хребта, гіпоплазія стегнових кісток), ЦНС (аненцефалія, спинальний дизрафізм, гідроцефалія, мікроцефалія, голопрозенцефалія), сечостатевої системи (агенезія нирок, полікістоз нирок, агенезія гонад), травного каналу (атрезії дванадцятипалої кишки, прямої кишки; синдром малої низхідної кишки (меконіальний ілеус, кишкова непрохідність, situs inversus).

4. Метаболічні розлади:

- гіпоглікемія;
- гіпокальціємія, гіпомагніємія;
- гіпербілірубінемія;
- поліцитемія.

5. Респіраторний дистрес-синдром.

6. *Гіпертрофічна кардіоміопатія* фіксується в 50% випадків, застійна серцева недостатність – в 15%, гіпертрофія міжшлуночкової перегородки утримується до 6 місяців, перепона для серцевого викиду ліквідується через 2–4 місяці.

Одним з основних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень у новонародженого при цукровому діабеті в матері є активація вільнорадикального окислення ліпідів і виснаження антиоксидантної захисної системи в ланцюзі «мати – плацента – плід – новонароджений», які обумовлюють порушення структури та функції клітинних мембран.

Зміна активності ферментів сорбітолового шляху метаболізму в фетоплацентарному комплексі є характерною для цукрового діабету і сприяє накопиченню сорбіту в клітинах і стінках судин, що спричиняє розвиток гіпоксії та судинних уражень різних органів і систем у плода і новонародженого.

Діти від матерів з цукровим діабетом потребують особливо ретельного догляду і комплексного поетапного лікування з урахуванням виявлених порушень і ступеня їх тяжкості.

Профілактика. Необхідна повна компенсація діабету матері під час вагітності та пологів.

Догляд і лікування. Новонароджені від матерів з ЦД – функціонально незрілі. Догляд за ними здійснюється так само, як за недоношеними дітьми, незалежно від маси тіла при народженні:

- переведення з пологового залу до відділення інтенсивної терапії;
- розміщення в кувезах з дозованим поданням кисню при температурі 33–34° С не менше ніж на 24 год.;
- для профілактики гіпоглікемії, крім ентерального годування, додаткове введення у раціон 5% розчину глюкози;
- рівень глюкози в крові визначають через 1 год. після пологів, а потім – протягом 2–3 діб кожні 3–4 год.

Ускладнення діабетичної фетопатії та їх лікування

1. Гіпоглікемія

- Найбільша небезпека розвитку гіпоглікемії – приблизно через 2 год. після народження.
- Група найвищого ризику – діти з макросомією і синдромом затримки розвитку (гіпотрофією).

Корекцію гіпоглікемії, у тому числі безсимптомної, при вмісті глюкози у крові меншому ніж 1,7 ммоль/л, здійснюють шляхом введення 10% розчину глюкози внутрішньовенно з розрахунку 8–10 мг/кг/хв. Концентрацію глюкози доцільно поступово зменшувати з метою зниження гіперінсулінемії та запобігання розвитку реактивної гіпоглікемії після припинення інфузії. Якщо гіпоглікемія спостерігається протягом 6 год. або рецидує, призначають гідрокортизон парентерально по 5 мг/кг на добу протягом 1–2 діб. При неефективності зазначеної терапії можливе застосування глюкагону (0,3 мг/кг 2–3 рази на день), діазоксону (5–15 мг/кг на добу в три прийоми).

2. Гіпокальціємія (гіпомagneзіємія)

- Ризик розвитку гіпокальціємії (гіпомagneзіємії) підвищується при асфіксії.
- Мінімальний рівень кальцію в сироватці крові фіксується через 24 год. після народження.

3. Гітербілірубінемія.

4. Поліцитемія

- Ризик виникнення однаково високий для всіх груп дітей (з гіпотрофією, макросомією, нормотрофією) від матерів з цукровим діабетом.
- Підвищений ризик тромбозу ниркових вен (гематурія).

5. *РДС.* Ризик його розвитку в дітей від матерів з цукровим діабетом у 5 разів вищий, ніж у звичайних новонароджених аналогічного терміну гестації (інсулін гальмує продукування сурфактанта).

6. *Кардіоміопатія*

- Гіпертрофія міжшлуночкової перегородки, перепона для серцевого викиду (протипоказані речовини з позитивною інотропною дією; клінічна симптоматика у перші тижні життя; повільне покращання через кілька місяців).
- Серцева недостатність при асфіксії, гіпоглікемії, гіпокальціємії; клінічне покращання через кілька днів; розміри серця залишаються збільшеними протягом більшого періоду.
- ПФК (персистуючий фетальний кровообіг).

При порушеннях гемодинаміки вводять вазоактивні препарати (кавінтон, курантил). При гіпотензії та недостатності кровообігу – дофамін (5–10 мкг/кг/хв.), серцеві глікозиди. Для профілактики набряково-геморагічного синдрому – адроксон 0,025% (0,5 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу), діцинон 12,5% (0,1 мл/кг внутрішньом'язово 2 рази на добу), свіжозаморожену плазму (10–15 мл/кг на добу внутрішньовенно), есенціале (0,5 мл/кг внутрішньовенно), цитохром С (0,8–1,0 мл/кг внутрішньовенно). Проводиться антибактеріальна та імуностимулююча терапія.

7. *Вроджені вади розвитку* (спостерігаються у 3–4 рази частіше в дітей від матерів з цукровим діабетом, план ведення дітей відповідає наказам МОЗ України).

Прогноз. Особливістю діабетичної фетопатії є зворотний характер її проявів у новонароджених, оскільки з народженням припиняється дія етіологічного фактора – гіперглікемії у матері. Однак це не виключає подальшого виявлення ЦД в цій категорії дітей (частота у групі до 14 років – не менше 1%, у 2% виявляють порушення толерантності до глюкози). Церебральні дисфункції різного ступеня, в тому числі олігофренія, епілепсія, дитячий церебральний параліч (ДЦП), спостерігають приблизно в 1/3 дітей від матерів, хворих на ЦД.

Диспансерний нагляд за дітьми, що народжені жінками, хворими на ЦД, здійснюється педіатром, ендокринологом, невропатологом. Показані раннє призначення нейротрофічних препаратів, дієта з виключенням цукру і вуглеводів, що легко засвоюються (пшеничне борошно, манна та рисова каші, мед, виноград, банани). Також необхідною є проба на толерантність до глюкози не рідше 1 разу на рік, а при інтеркурентних захворюваннях – визначення вмісту глюкози в сечі та рівня глікемії натще.

Література

1. Авраменко Т. В. Аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода і новонародженого при фетоплацентарній недостатності у матерів, хворих на цукровий діабет / Авраменко Т. В., Жданович О. І., Коломійченко Т. В., Мединський Я. Т. // Перинатологія і педіатрія, 2008. – №2 (34). – С. 30–32.
2. Гомелла Т. Л., Каннигам М. Д. Неонатологія // Пер. с англ. – М.: Мед., 1995. – 637 с.
3. Диабетическая фетопатия / Коваленко Т. В. // Практическая медицина, 2008. – №27. – С. 48–50.
4. Евсюкова И. И. Состояние новорожденных детей в современных условиях лечения их матерей, больных сахарным диабетом // Журнал акушерства и женских болезней, 2006. – Т. LV. – №1. – С. 17–20.

5. Евсюкова И. И., Кошелева Н. Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. – СПб: Специальная литература, 1996. – 270 с.
6. Есаян Р. М. Роль компенсации углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в развитии перинатальных осложнений / Р. М. Есаян, О. Р. Григорян, Е. В. Пекарева // Сахарный диабет, 2009. – №4. – С. 23–27.
7. Жданович О. І. Вплив стану перекисного окислення ліпідів та антиокислювальної системи захисту на розвиток геморагічних ускладнень у новонароджених при цукровому діабеті у матері // Лікарська справа, 2005. – №8. – С. 46–50
8. Жданович О. І. Ендотеліальна дисфункція як причина виникнення геморагічного синдрому у новонароджених від матерів, хворих на цукровий діабет / О. І. Жданович // Перинатологія та педіатрія. – Київ, 2005. – №4. – С. 70–73.
9. Жданович О. І. Диференційована система заходів, спрямованих на профілактику та лікування геморагічного синдрому у новонародженого при цукровому діабеті у матері // Ліки, 2005. №3–4. – С. 139–144.
10. Жданович О. І., Знаменська Т. К., Коханов І. В. Коломійченко Т. В. Поетапна система лікувально-профілактичних заходів при геморагічному синдромі у новонароджених від матерів з цукровим діабетом // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского, 2006. – Т. 142, ч. II. – С. 58–60.
11. Жданович О. І., Коломійченко Т. В. Особливості перебігу періоду ранньої неонатальної адаптації у новонароджених від матерів з цукровим діабетом з урахуванням наявності геморагічних ускладнень. // Современная педиатрия, 2005. – №4 (9). – С. 125–128.
12. Журавель І. А. Сучасні аспекти інтенсивної терапії новонароджених з діабетичною фетопатією / І. А. Журавель // Перинатологія та педіатрія, 2007. – №3. – С. 12–14.
13. Кочи М., Гилберг Г., Браун Д. Клиническая патология беременности и новорожденного. – М.: Медицина, 1996. – 267 с.
14. Федоров М. В., Краснопольский В. И., Петрухим В. А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия // М.: Медицина, 2001. – 228 с.
15. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant / Ed. by A. A. Fanaroff, R. J. Martin. 7th ed. St. Louis: Mosby, 2002. – P. 277–286, 1357–1362.
16. Manual of neonatal care / Ed. by J. P. Cloherty & A. R. Stark 4th ed. Philadelphia: Lippincott – Raven, 1998. – P. 11–20.

РОЗДІЛ III. Годування новонароджених в нормі та при патології

Глава 11. Закономірності росту новонародженого. Потреби у харчових речовинах та енергії

Ідеальним джерелом харчування для здорової доношеної дитини є материнське молоко. Але у хворої новонародженої дитини, при передчасному народженні або при затримці внутрішньоутробного росту, енергетичні потреби більші, ніж у здорових дітей з такими самими параметрами росту й маси тіла. У хворих новонароджених є свої нутритивні особливості, які вимагають зондового або парентерального годування. Розгляд питань щодо індивідуальних потреб новонародженої дитини повинен базуватися на таких позиціях:

- специфічні нутритивні потреби;
- грудне вигодовування;
- додавання суміші;
- годування дітей зі ЗВУР;
- загальні розлади, пов'язані з харчуванням;
- тотальне або часткове парентеральне харчування;
- спеціальні харчові режими.

Специфічні нутритивні потреби

Рідина. Баланс рідини в організмі дитини підтримується адекватним її надходженням відповідно до втрат через легені (перспірація), шкіру (з потом), з випорожненнями та сечею. У новонароджених добова потреба в рідині визначається температурою та вологістю навколишнього середовища, температурою тіла, масою та площею поверхні тіла.

Вода є головною складовою тіла новонародженого але її пропорційні співвідношення залежать від ступеня зрілості дитини (рис. 11.1). За цих умов добова потреба в рідині дитини, яка народилася передчасно, вища, ніж у вчасно народжених дітей. Механізми стабілізації води найбільш нестійкі та незрілі в недоношених новонароджених і залежать від гестаційного віку, постнатального віку та умов навколишнього середовища.

На забезпечення життєдіяльності здорових доношених новонароджених витрачається стільки рідини, скільки вони потребують, але за умови вільного доступу до грудного молока.

Здорові доношені новонароджені, яких годують з пляшечки, також відчують, скільки рідини вони потребують, і «дозволяють» собі стільки молока, скільки необхідно для задоволення потреб організму. На жаль, матері вважають, що дитина повинна випити все молоко за різними професійними розрахунками, тому може виникнути проблема перегодовування.

Також треба врахувати, що всі хворі або недоношені новонароджені потребують зовнішньої допомоги в задоволенні їхніх специфічних потреб, тому що власних сил у них недостатньо для отримання повноцінного харчування.

З цієї причини для кожної окремої категорії новонароджених треба розробляти індивідуальний режим харчування (табл. 11.1).

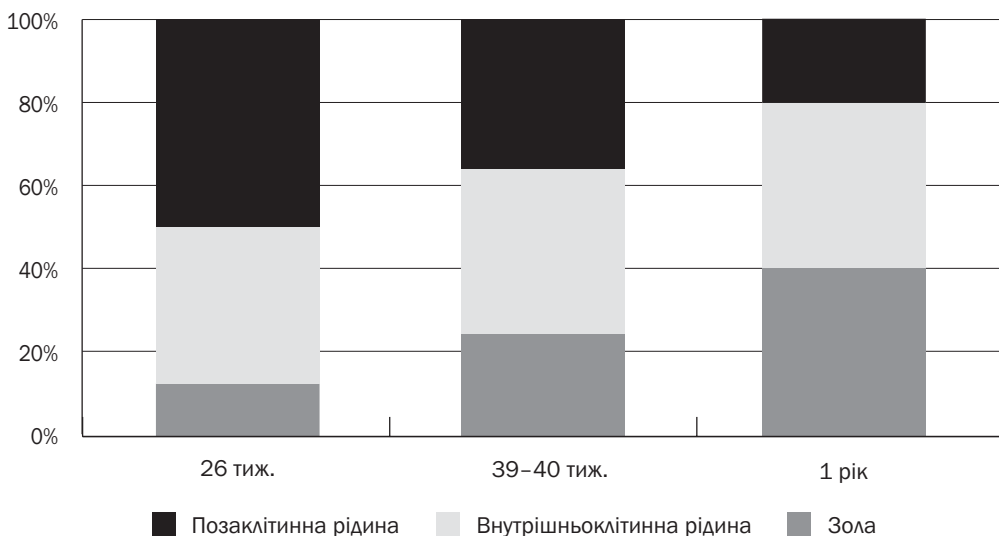


Рисунок 11.1. Складові тіла у різні вікові періоди з урахуванням екстрацелюлярної рідини (Redrawn, 1984)

Дітей з ознаками внутрішньоутробної затримки росту необхідно годувати із розрахунку на очікувану вагу, яка відповідає нормальному внутрішньоутробному росту й терміну гестації. Зазвичай ці значення знаходяться в діапазоні 50 центиля маси тіла для гестаційного віку та відповідної очікуваної маси. Всі недоношені новонароджені, особливо з ознаками дихальної недостатності, менш толерантні до рекомендованого об'єму рідини. Надмірний об'єм рідини може спричиняти у них пролонгування дії відкритих фетальних комунікацій (відкритої артеріальної протоки, відкритого овального вікна) й провокувати серцеву недостатність.

Таблиця 11.1. Рекомендований об'єм рідини відповідно до доби життя та гестаційного віку, мл/кг

Групи дітей	Доба життя						
	1	2	3	4	5	6	7
Доношені	30	60	90	120	130	140	150
Недоношені	60	80	100	120	140	160	180
Тяжкохворі	60*	70	80	90	100	110	120

* Примітка: додавати 20 мл/кг за умов проведення фототерапії та дії променевого тепла у відкритому кувезі.

Глибоконедоношені новонароджені з надзвичайно та екстремально малою масою тіла втрачають значно більше рідини, ніж діти інших категорій. Збільшення об'єму рідини для них необхідне, але з обмеженнями, відповідно до функціонального стану серця та нирок. Цінність нутритивних заходів у такій ситуації низька, особливо при поєднаній патології. Програму інфузійної терапії та ентерального харчування розробляють відповідно до статусу гідратації дитини.

Клінічними ознаками гідратації є тургор тканин, стан великого тім'ячка, вологість слизових оболонок, кількість сечі. Водночас клінічні методи можуть не дати справж-

ньої картини гідратації немовляти, тому доцільно рекомендувати використання певних лабораторних тестів. Концентрацію натрію, калію, креатиніну, осмолярність та гематокрит під час поступання рідини треба контролювати щодня. Показники осмолярності сечі або її питомої ваги також можуть бути приводом до корекції навантажень рідиною. Контроль маси тіла двічі на день є одним з найбільш інформативних методів контролю навантаження рідиною організму дитини.

Осмолярність плазми теж може змінюватися і бути незадовільною через гіпонатріємію, гіперглікемію, уремію. Разом з тим глюкозурія та протеїнурія можуть змінювати питому вагу та осмолярність сечі. Ідеальним вважається утримання питомої ваги сечі у межах 1005–1010 одиниць. Збільшення питомої ваги свідчить про необхідність нарощування об'єму рідини, а зменшення – про потребу в редукції навантаження інфузійними розчинами. Одним з основних проявів неадекватності навантаження рідиною є периферійна едема. Обмеження за цих умов інфузії триває до повернення осмолярності плазми до 270–285 ммоль/л.

Діапазон фізіологічних потреб у рідині визначається з урахуванням особливостей, які виникають при застосуванні різних технологій виходжування новонароджених, при різному гестаційному віці та певній захворюваності, якій притаманні специфічні розлади балансу рідини.

Енергія. У матеріалах навчального семінару Європейського бюро ВООЗ «Годування та харчування грудних дітей та дітей раннього віку» (2000) енергетичні потреби визначено як кількість, що необхідна для підтримання рівноваги енергії, яка витрачається, і тієї, яка накопичується в тканинах (фізичний розвиток). 50–60% загальної енергії витрачається на основний обмін, 30–40% – на фізичну активність, 5–8% – на термогенез. Найбільшими є втрати загальної кількості енергії в неонатальний період (35%), протягом першого року вони знижуються до 1%.

Енергетичні потреби для оптимального росту в неонатальний період залежать від маси тіла при народженні, гестаційного віку й стану здоров'я. Хворі діти більше схильні до катаболічних процесів і потребують більше енергії. Діти із затримкою внутрішньоутробного росту також більше енергетично залежні від харчування. Запас енергії у небілкових калоріях у доношеного новонародженого – 1500 ккал/кг, у недоношеного з масою тіла 1000 г – 100 ккал/кг. При цьому на підтримання основного обміну недоношена дитина витрачає 50–100 ккал/добу, а доношена – 50 ккал/добу. На утримання фізіологічного стану клітинних мембран за допомогою калієво-натрієвого насосу витрачається 40% енергії.

Таблиця 11.2. Енергетичні потреби для оптимального росту, ккал/кг на день

	ккал/кг	кДж/кг
Недоношені новонароджені	120	516
ЗВУР, LBWI	140 +	602
Доношені новонароджені	100	403

Вважається, що середня потреба в енергії для доношених та недоношених новонароджених – 120 ккал/кг на добу. Структуру енерговитрат представлено в таблиці 11.3. Але енерговитрати у недоношених новонароджених з малою та екстремально малою

масою тіла можуть значно збільшуватися в несприятливих умовах (залежно від температурного режиму, вологості тощо).

Значно більшими є витрати енергетичних запасів у немовлят із затримкою внутрішньоутробного росту (до 150 ккал/кг на добу), в новонароджених, що перенесли оперативну корекцію вроджених вад розвитку, а також у дітей зі сформованими хронічними захворюваннями легеневої системи (БЛД) (до 165 ккал/кг/д). Здорові доношені діти, яким забезпечено умови теплового ланцюга, витрачають до 100 ккал/кг за добу.

Таблиця 11.3. Енергетичні витрати новонародженого, ккал/кг на добу

Основний обмін	50
Активність	15
Холодовий стрес	10
Динамічна дія їжі	8
Випорожнення	12
Ріст	25
Загальні додаткові витрати	45
Загальна енергія, необхідна для росту	120

Вуглеводи. Лактоза є фундаментом вуглеводних ресурсів у грудному молоці. Вона метаболізується до глюкози для енергетичної утилізації в мозку та інших органах. Близько 40% тотальних енергетичних потреб надходить у вигляді вуглеводів грудного молока.

Жири, що входять до складу грудного молока, забезпечують близько половини енергетичних потреб, адсорбуючись краще, ніж жири коров'ячого молока. Доношені новонароджені засвоюють до 90% жирів грудного молока. Діти з масою тіла меншою ніж 1300 г – тільки 75–80%. Ненасичені жирні кислоти засвоюються краще, ніж насичені, а середньоланцюгові тригліцериди – краще, ніж довголанцюгові. Додаткова потреба у жирах становить від 4 до 6 г на 1 кг маси тіла.

Останніми роками спеціалісти приділяють значну увагу впливу довголанцюгових поліненасичених жирних кислот (LC-PUFA), що містяться в грудному молоці, на розвиток головного мозку дитини. У коров'ячому молоці вони не виявляються. Багатим джерелом LC-PUFA є риб'ячий жир.

У зв'язку зі значним зростанням темпів накопичення LC-PUFA в останньому триместрі вагітності (у 5 разів) недоношені діти є найбільш уразливою щодо їх недостатності групою. Збагаченням молока довголанцюговими поліненасиченими жирними кислотами досягається прискорення в дозріванні головного мозку та зниження частоти офтальмопатії в передчасно народжених дітей. Рутинна суплементация грудного молока LC-PUFA є об'єктом широкомасштабних досліджень.

Білки. Близько 10% енергетичних витрат новонародженого покривається білками. Білки грудного молока розподіляють на сироваткові (переважно лактоглобуліни) та казеїни. Грудне молоко містить переважно сироваткові лактоглобуліни. Також треба враховувати відмінності в амінокислотному спектрі грудного та коров'ячого молока. Годування недоношених новонароджених молочною сумішшю може призвести до пізнього метаболічного ацидозу, що виникає через нездатність незрілої нирки адекватно екскретувати кислоти після білкового метаболізму. Білки рекомендовано призначати

Глава 11. Закономірності росту новонародженого. Потреби у харчових речовинах та енергії

в об'ємі 2,5–3,5 г/кг на добу доношеним та 3,0–3,8 г/кг на добу недоношеним новонародженим.

Мінерали. Мінімальні рекомендовані потреби для оптимального харчування новонароджених наведено в таблиці 11.4. У хворих новонароджених, особливо при проведенні інфузійної терапії, контроль сироваткового балансу мінералів з динамічною корекцією є обов'язковим. Надлишок натрію у складі інфузії для дітей зі ЗВУР може бути необхідним через великі уринарні втрати на першому тижні. Навантаження калієм треба обмежувати до встановлення адекватної ренальної функції.

Таблиця 11.4. Рекомендовані добові ентеральні дози мінералів для доношених та низьковагових новонароджених (Koo & Tsang, 1993)

Мінерали	Кількість, ммоль/кг	
	для доношених	LBWI
Натрій	2,5–3,5	3,0–4,0
Калій	2,5–3,5	2,0–3,0
Хлориди	5,0	1,5–4,5
Фосфор	1,0–1,5	1,9–4,5
Кальцій	1,2–1,5	3,0–5,5
Магній	0,6	0,3–0,6

Мікроелементи. Мідь і цинк є есенціальними мікроелементами для новонароджених. Вважають, що інші мікроелементи (хром, марганець, йод, кобальт та селен) також є есенціальними. Грудне молоко та сучасні молочні суміші містять всі ці мікроелементи (табл. 11.5).

Таблиця 11.5. Рекомендовані добові дози мікроелементів (Ehrenkranz, 1993)

Мікроелементи	ммоль/кг	мкг/кг
Цинк	7,7–12,3	500–800
Мідь	1,9	120
Марганець	0,01	0,75
Хром	0,001	0,05

Залізо. Як доношені, так і недоношені діти, що народилися від здорових матерів, мають достатні запаси заліза – у два рази більші від необхідної гемоглобінової маси. Ці запаси зменшуються на 3-му місяці у недоношених новонароджених та на 5-му місяці життя у доношених дітей. Якщо до цього часу дитина не отримує адекватної кількості заліза, розвивається залізодефіцитна анемія. Грудне молоко містить достатню кількість заліза для доношених новонароджених до 6–9-місячного віку. Недоношені діти, незалежно від того, яким молоком їх годують, потребують суплементатії орального заліза з 6-го тижня життя до 12 місяців у дозі 2–4 мг на добу.

Вітаміни. Добові потреби у вітамінах для новонароджених та немовлят першого року життя наведено в таблиці 11.6. Недоношені діти потребують більше вітаміну Д (1000 МО). Широко дискутується питання про призначення недоношеним та низьковаговим новонародженим вітаміну Е. Його роль у попередженні розвитку пізньої анемії та бронхопальмональної дисплазії не підтверджена дослідженнями за принципами

доказової медицини. Доведено, що тільки відносно вітаміну К у здорових новонароджених, яких годують грудним молоком, може розвиватися дефіцит, наслідком чого є геморагічна хвороба.

Таблиця 11.6. Рекомендовані добові дози вітамінів

Вітаміни	Кількість
А, МО	500–1500
Д, МО	400
Е, МО	5
С (аскорбінова кислота), мг	35
Фолати, мкг	50
Ніацин, мг	5
Рибофлавін, мг	0,4
Тіамін, мг	0,2
В ₆ , мг	0,2
В ₁₂ , мкг	1
К, мкг	15

Глава 12. Ентеральне харчування. Особливості годування недоношених та доношених новонароджених

Грудне вигодовування є унікальним процесом, який забезпечує ідеальне харчування для дітей першого року життя, їх нормальний ріст та розвиток, зменшує частоту й тяжкість інфекційних захворювань, дитячу смертність, сприяє соціальному благополуччю родини. Грудне молоко є «золотим стандартом» для годування новонароджених та немовлят першого року життя за рахунок унікальної комбінації нутрієнтів, ензимів, гормонів, імунологічних та харчових компонентів.

Молоко у матерів, які народили передчасно, спочатку більш калорійне та більше насичене білками, ніж молоко при доношеній вагітності. З другого тижня після пологів грудне молоко не забезпечує підтримки адекватних темпів росту дитини, які повинні відповідати темпам внутрішньоутробного росту до 40 тижнів гестаційного віку – 10–15 г/кг на добу. У зв'язку з цим діти з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла при народженні потребують фортифікації молока, що забезпечується через застосування фортифікаторів або спеціально формули для недоношених новонароджених.

Показання для призначення новонародженим фортифікаторів молока такі:

- менше ніж 34 тижні гестації;
- маса тіла менша ніж 1500 г;
- тотальне парентеральне харчування тривалістю більше ніж 2 тижні;
- маса тіла більша ніж 1500 г, але темпи її збільшення низькі;
- маса тіла більша ніж 1500 г, але здатність до засвоєння постійно зростаючого об'єму молока, необхідного для нормального розвитку, лімітована.

Фортифікатори грудного молока або спеціальні суміші не призначають дітям з масою тіла понад 2000 г та доношеним новонародженим. До фортифікаторів грудного молока належать Similac Natural Care, Similac Human Milk Fortifier (powder), Human Milk Fortifier (liquid) /Ross/, Enfamil Human Milk Fortifier (powder) /Mead Johnson/, Friso Human Milk Fortifier. Завдяки збагаченню грудного молока фортифікаторами недоношена дитина отримує більше кальцію, фосфору, білків, енергетичних субстратів та інших нутрієнтів, необхідних для її швидкого росту. Фортифікатори не призначаються до 2 тижнів постнатального віку через високий ризик гіперкальціємії.

Коли грудного молока недостатньо або годування недоношеної дитини грудьми неможливе з певних причин, застосовують спеціальні суміші для годування немовлят з низькою масою тіла.

Грудне молоко, безумовно, є найдоцільнішим джерелом для ентерального годування недоношених новонароджених. Порівняно з іншими продуктами для харчування немовлят, воно має ряд переваг. Це насамперед предродомінація сироваткових білків; покращена абсорбція нутрієнтів, особливо жирів, цинку та заліза; низьке навантаження нирок солями; збільшений вміст омега-3 жирних кислот (DHA, EPA); посилений імунний захист; трофічний ефект для кишечника; зменшення частоти сепсису, ВНЕК, алергії; збільшений вміст біологічно активних субстанцій (медіаторів).

Питання про методи вигодовування новонароджених та дітей грудного віку перебувають у центрі уваги медиків уже понад 100 років, але багато проблем залишаються нерозв'язаними і постійно дискутуються.

У 1887 році було описано першу методику годування новонароджених через зонд і проведено дослідження енергетичних потреб недоношених дітей. Кількома роками пізніше вийшли рекомендації щодо відтермінованого годування хворих новонароджених (до 96 год. з моменту народження). У 1968 році розпочалися дослідження методів повного парентерального годування.

Сплеск у розробленні схем вигодовування недоношених і хворих немовлят, а також продуктів дитячого харчування відбувся у 70-ті роки ХХ ст., з'явилися спеціальні суміші з підвищеним вмістом білка, необхідними мінеральними складовими та жировими компонентами.

У 90-х роках в теорії і практиці виходжування новонароджених з'явилося поняття трофічного годування, а повне парентеральне годування стало стандартною процедурою під час виходжування глибоконедоношених дітей у перші тижні життя.

Разом з тим багато питань у цій царині, особливо стосовно таких категорій, як недоношені, низьковагові та тяжкохворі новонароджені, залишаються дискусійними.

Вигодовування недоношених новонароджених та LBW-дітей спрямовується на досягнення оптимального росту та розвитку не тільки в медичному закладі, але й після виписки додому.

Діти з масою тіла меншою ніж 1500 г становлять особливу групу недоношених новонароджених – у них спостерігаються порушення механізмів координації смоктання-ковтання, зниження функціональної здатності ШКТ, недостатність ферментних систем, задіяних в обміні амінокислот і жирів. У цих новонароджених ранній початок ентерального годування призводить до розвитку виразково-некротичного ентероколіту, а при активному парентеральному годуванні спричиняє тяжкі метаболічні розлади. Тому неонатологи затримують початок надходження нутрієнтів, що призводить до прогресивного перебігу неврологічних та респіраторних порушень, зменшення активності синтезу білків імунної системи, підвищення частоти інфекційних захворювань, зниження антиоксидантного захисту тощо.

Вигодовування новонароджених з масою тіла до 1000 г, попри всі зусилля медиків виходжувати таких дітей, гальмується необхідністю обмеження навантаження організму рідиною та об'ємом ентерального харчування, з одного боку, і складністю досягнення рекомендованого рівня білка (3,6–4 г/кг на добу) та енергії – з іншого. У спеціалізованих молочних сумішах співвідношення «білок : енергія» становить 3:100 мл, у грудному молоці, навіть збагаченому фортифікаторами, – ще менше. Таким чином, вигодовування дітей з малою масою тіла – одна з найактуальніших проблем у неонатології. Інколи при достатньому надходженні нутрієнтів у недоношених та тяжкохворих дітей не відбувається адекватного збільшення маси тіла. Суто прагматичний підхід до їх вигодовування – призначення білка у вигляді розчинів амінокислот (1–1,5 г/кг маси тіла, починаючи з 0,5 г/кг).

Особливості травлення у недоношених дітей. Насамперед це особливості нервової системи кишечника. Основні структури кишки до 26 тижнів уже сформовані, але у недоношених дітей відмічаються особливості розподілу нейронів у тонкому кишечнику з більшою щільністю на її мезентеріальному боці. Також у цих дітей (особливо до

Глава 12. Ентеральне харчування. Особливості годування недоношених та доношених новонароджених

32 тижнів ГВ) спостерігається знижена кількість нейронів у циркулярних м'язах товстої кишки, які виробляють вазоактивний інтестинальний нейромедіатор, що знижує тонус гладкої мускулатури та субстанцію Р – основу для проведення больових імпульсів.

Що стосується гормонів-регуляторів моторики кишечника, то для недоношених дітей характерним є зниження рівня мотиліну, який регулює моторику кишечника за рахунок стимуляції такого важливого паттерну, як «моторний мігруючий комплекс». Цей паттерн відіграє роль «прибиральника», за рахунок скорочення м'язів кишечника просуваючи у дистальному напрямі неперетравлені частинки їжі, відшарований епітелій, слиз із бактеріями. Крім того, вважається, що в екстремально недоношених новонароджених знижена кількість рецепторів, чутливих до мотиліну.

Через слабку координацію моторики різних відділів ШКТ швидкість хвилі координованих скорочень зменшується у 2 рази, а відсоток координованих скорочень шлунка та дванадцятипалої кишки становить всього 5% порівняно з 31% у доношених дітей та 60% у немовлят першого року життя.

Вищезазначені особливості функціонування кишечника в недоношених новонароджених є причинами порушень адаптації до ентерального харчування та бактеріальної колонізації. Поєднання морфофізіологічних особливостей з патологічними проявами (гіпоксією, неврологічними та респіраторними порушеннями, розладами гомеостазу та гемостазу, метаболічних змін) значно обтяжує адаптаційний процес ШКТ й зумовлює розвиток виразково-некротичного ентероколіту.

Критеріями адекватності годування недоношеної дитини є збільшення маси тіла та ріст. Раціон харчування, особливо після 2-го тижня хронологічного віку, треба розраховувати на скорегований вік. Хронологічним (або актуальним) називається вік дитини з моменту народження. Щоб визначити скорегований вік, треба від хронологічного відняти число тижнів недоношеності. Наприклад, якщо дитина недоношена на 6 тижнів, а її хронологічний вік – 3 місяці, то розрахунок такий: $3 \times 4 = 12$ тиж. – 6 тиж. = 6 тиж., або 1½ міс. скорегованого віку.

При моніторингу й аналізі показників обводу голови дитини, росту і маси тіла доцільно використовувати шкали з поділками на період до скорегованого віку та після нього (рис. 12.1). Вигодовування недоношеної дитини в перші тижні життя визначає подальший її розвиток та перебіг патології. Більшість недоношених новонароджених з масою тіла, відповідною гестаційному віку, з відділення інтенсивної терапії вибувають уже з явною гіпотрофією.

Проблеми ентерального вигодовування недоношених новонароджених, особливо з гестаційним віком меншим ніж 28 тижнів, зумовлені в основному їхнім статусом (фізіологічною нестабільністю), лімітованою стійкістю до навантажень, поганою координацією всіх систем, недосконалим механізмом смоктання, неорганізованою оральною моторною координацією. Однак без налагодження ентерального вигодовування виходження недоношених новонароджених не буде повноцінним.

Чинники розвитку нутрієнтної недостатності у недоношених новонароджених такі:

- неадекватні нутрієнтні запаси (недостатність депо глікогену, жирів, білків, жиророзчинних вітамінів, кальцію, фосфору, заліза, магнію та мікроелементів);
- пришвидшений ріст (маса тіла доношених дітей до 1 року збільшується утричі, недоношених – у 10 разів при оптимальному харчуванні; внаслідок цього виникає дефіцит енергії та нутрієнтів);

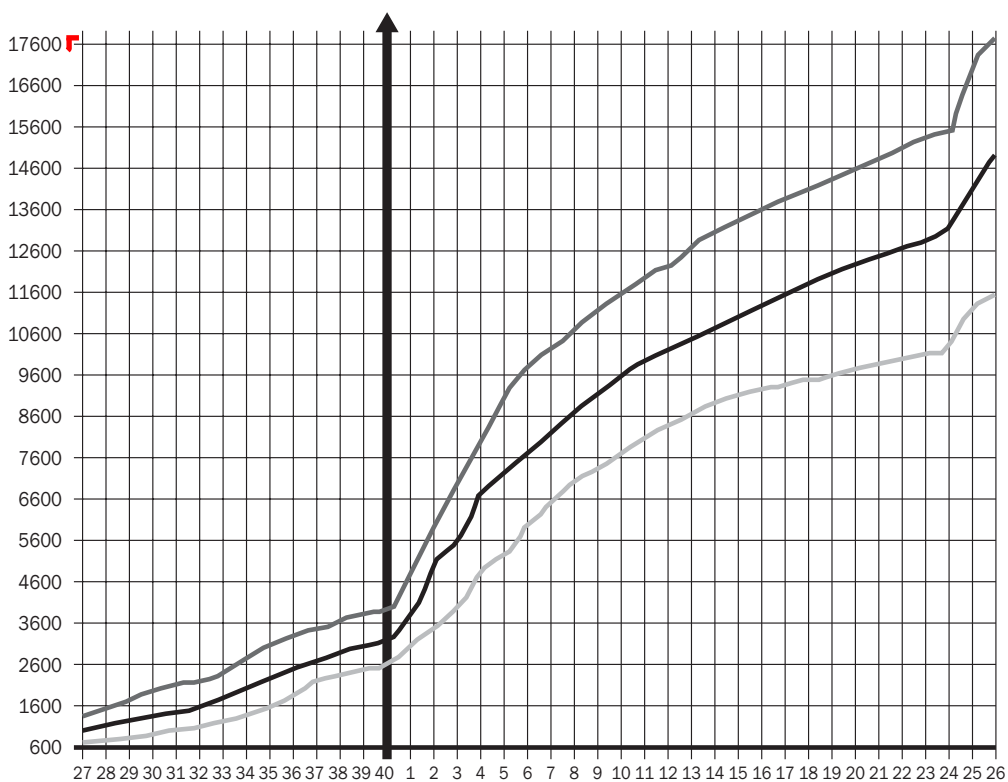


Рисунок 12.1. Шкала для моніторингу збільшення маси тіла з урахуванням центильних відхилень та скорегованого віку для недоношених новонароджених

- незрілість фізіологічних систем (здатність перетравлювати й абсорбувати знижена через низьку концентрацію лактази, панкреатичної ліпази, жовчних солей; недостатня гастроінтестинальна моторика та малий об'єм шлунка, що лімітує евакуацію його вмісту та об'єм годування; знижена концентрація печінкових ферментів, що робить специфічні амінокислоти умовно есенціальними (цистеїн) або токсичними (фенілаланін) через нездатність організму до їх синтезу чи деградації; обмеженість здатності нирок до концентрування);
- захворюваність.

Одним із основних шляхів повільної або негативної динаміки маси тіла та росту в НН є високий рівень захворюваності (первинної хронічної та хворобливості). Під час перебування дитини у відділенні інтенсивної терапії порушується природний процес її годування у зв'язку з використанням апаратури для моніторингу та підтримуючого медичного обладнання (ШВЛ, апаратів для постачання кисню, годувальних зондів, ліній інфузійної терапії тощо). Бронхопальмональна дисплазія обумовлює збільшення енергетичних потреб, але з обмеженням навантажень рідиною. Це вимагає призначення висококалорійних сумішей. Застосування діуретичних препаратів також може призвести до недостатності електролітів і кальцію. Синдром короткого кишечника, зазвичай як наслідок ВНЕК, призводить до мальабсорбції жирів і рідини, до дисбалансу електролітів, недостатності вітамінів і мінералів. Остеопенія недоношених під-

Глава 12. Ентеральне харчування. Особливості годування недоношених та доношених новонароджених

вищує потреби в кальції, фосфорі та вітаміні Д. Вроджені вади серця збільшують потреби в енергії.

Переваги ентерального харчування такі:

- покращення кровообігу;
- підвищення рівня регуляторних гормонів;
- формування нормального біоценозу;
- дозрівання моторної функції кишечника.

Про готовність недоношених новонароджених до ентерального годування свідчать відсутність здуття живота, відсутність вроджених аномалій розвитку, які потребують хірургічної корекції, активна перистальтика, нормальне відходження меконію.

Фізіологічна організація вигодовування фокусується на оральних навичках. Порушення відповідної моделі не дає змоги проводити ентеральне вигодовування у зв'язку з виникненням найбільш розповсюджених дизадаптаційних синдромів, хоча на практиці такі ознаки є ускладненнями смоктання (апноє, ціаноз тощо). Для недоношених новонароджених, особливо з гестаційним віком до 30 тижнів, годування є стресогенною подією, яка може викликати каскад змін, що потребують корекції. Тому часто недоношених дітей починають годувати через зонд, який вводять у шлунок або кишечник. Розрізняють орогастральне, назогастральне, ородуоденальне та назодуоденальне годування. За режимом введення їжі воно може бути постійним і болюсним. При постійному режимі їжа вводиться безперервно крапельно протягом доби, при болюсному розраховані дози поступають через визначені проміжки часу.

Є три основні види годування:

- повне, із введенням усіх складових тільки через зонд;
- поєднане (парентеральне та зондове);
- додаткове (через зонд вводять окремі інгредієнти або додатковий об'єм їжі).

Показання для годування через зонд:

- відсутність ковтально-смоктального рефлексу;
- тяжка інфекція з інтоксикаційним синдромом;
- травма (внутрішньочерепна, спинальна);
- гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС тяжкого ступеня, яке супроводжується внутрішньошлуночковим крововиливом, вираженим набряком мозку;
- дихальна недостатність II–III ст.;
- СН I–II ст.

Протипоказання для годування через зонд:

- виразково-некротичний ентероколіт;
- парез кишечника;
- мелена новонароджених;
- розбалансована ШВЛ;
- тяжкі розлади електролітного, водного, кислотно-лужного гомеостазу;
- застосування седативних препаратів та міорелаксантів при ШВЛ.

Необхідну глибину введення зонда визначають за відстанню від перенісся до пупка (назогастральне годування) або від козельця вуха до кутика рота й пупка (назодуоденальне годування).

Годування через зонд передбачає три основних етапи: адаптаційний (початковий), повний (збалансований) та етап відміни (табл. 12.1).

На початковому етапі визначають особливості моторно-евакуаторної функції ШКТ і толерантність до їжі, підбирають оптимальний режим та спосіб. Годування через зонд рекомендовано починати з 8 разів на добу грудним молоком. Об'єм перших порцій залежить від початкової маси тіла дитини. Якщо вона менша ніж 1500 г, то у якості двох перших порцій годування вводять глюкозо-сольовий розчин, а потім – грудне молоко з водою або регідроном у співвідношенні 1:1. Об'єм годування для дітей, що важать менше ніж 2500 г, становить 2 мл/кг, із вагою 2500–3500 г – 10 мл/кг. Недоношені діти з масою тіла меншою ніж 1000 г краще переносять постійну інфузію, ніж болюсне годування, зі швидкістю введення молока 1 мл/кг на годину. Відсутність зригувань, стазу в шлунку, здуття живота свідчать про стабільну моторно-евакуаторну функцію ШКТ, що уможливило збільшення об'єму їжі на 10 мл кожні 6 год. Максимальний об'єм годувань має дорівнювати об'єму фізіологічних потреб дитини в рідині. На початковому етапі достатність необхідних нутрієнтів у ентеральній їжі принципового значення не має, дефіцит білків, вуглеводів, жирів та енергії компенсується їх внутрішньовенним введенням.

Таблиця 12.1. Покрокова програма виходу на повне ентеральне годування недоношених та хворих новонароджених, мл/кг

Кроки*	Склад	1000–2000 г	2000–3000 г	>3000 г
1	H ₂ O дист. (регідрон)	2,5	10	15
2	H ₂ O дист. (регідрон)	10	20	30
3	² / ₃ груд. молока + ¹ / ₃ H ₂ O	10	20	30
4	¹ / ₃ груд. молока + ² / ₃ H ₂ O	10	20	30
5	100% груд. молока	10	20	30
6	100% груд. молока	13	25	37

* Примітка: годування через кожні 2 год. з нічним проміжком 3 год.; кожний наступний крок – не пізніше ніж через 2 (3) годування кожного кроку; залишковий об'єм визначається 1 раз на 6 год. і повинен становити менше третини об'єму годування.

Повне парентеральне годування починають тоді, коли залишковий об'єм постійно становить більше третини від необхідного, при накопиченні патологічних домішок (жовчі, крові), появі ознак гіпоксемії, необхідності оперативних втручань, введення міорелаксантів або масивної седативної терапії, розвитку ВНЕК.

При дисфункції ШКТ зі збереженням стазу в шлунку більше ніж 10 мл, здуттям та зригуваннями потрібна медикаментозна терапія (мотиліум – 0,5–1 мг/кг 2–3 рази на добу; 0,05% прозерин за можливістю – 0,05–0,1 мл 1 раз на добу), фізіотерапевтична (електрофорез, імпульсні токи) та механічна підтримка годування. Тривалість дисфункції до 12 год. є показанням до розвантаження ентерального годування з переходом до мінімального трофічного або до повного парентерального годування протягом декількох діб.

Другий етап передбачає годування в повному об'ємі, який забезпечує стабільне та адекватне збільшення маси тіла. Необхідна дитині за віком кількість нутрієнтів вводиться виключно ентеральним шляхом. За відсутності позитивної динаміки маси тіла треба постійно ретельно оцінювати втрати й надходження основних складових їжі і розглянути питання щодо фортифікації грудного зцідзованого молока.

Труднощі з використанням сумішей для вигодовування новонароджених зумовлені високою осмолярністю, яка може спричиняти розвиток виразково-некротичного ентероколі-

Глава 12. Ентеральне харчування. Особливості годування недоношених та доношених новонароджених

ту, особливо при поєднанні недоношеності та тяжкої асфіксії. Адаптувати шлунок до годування високоосмолярною сумішшю можна через розведення її водою до рівня осмолярності 400 ммоль/л. Щоб компенсувати втрату енергетичної цінності, можна розводити суміш не водою, а зцідженим грудним молоком. Такий підхід, з одного боку, розвантажує ШКТ, а з іншого – зберігає її енергетичну цінність. Концентрацію суміші збільшують протягом 3–5 діб.

На кінець першого тижня життя хворим новонародженим необхідно забезпечити мінімально 85 ккал/кг на добу енергії та 2 г/кг на добу білка; на 14-ту добу – 125 ккал/кг та 2,6 г/кг білка відповідно. Адекватність годування можна оцінити за рівнем альбуміну, зниження якого свідчить про енергетично-білкову недостатність і потребу в корегуванні нутрієнтів.

Протягом третього етапу поступово заміщують годування через зонд природним. Рекомендовано застосування про- та еубіотиків з метою запобігання розвитку дисбіозу кишечника.

Можливі ускладнення при годуванні через зонд:

- механічні (травма слизових оболонок, езофагіт, вторинний бактеріальний риніт);
- метаболічні (зумовлені вмістом введеної рідини або суміші);
- функціональні шлунково-кишкові (аспірація, зригування, блювання).

Процес вигодовування недоношеної дитини передбачає низку методичних питань – насамперед стратегічних і тактичних. До тактичних рішень відносяться початок годування, тип молока, частота, швидкість збільшення об'єму, спосіб годування, збагачення молока. Серед стратегічних найактуальнішими є питання про раннє трофічне годування, болюсне або постійне назогастральне, про нутритивне смоктання, підтримку нутрієнтами.

Відносний консенсус досягнуто стосовно того, що годування недоношених новонароджених з ГВ <30 тижнів повинно починатися після досягнення стабільного стану за наявності дихальних розладів, асфіксії, сепсису та ін. Обґрунтуванням цього рішення є результати досліджень, у яких встановлено, що раннє годування при незрілому кишечнику призводить до розвитку виразково-некротичного ентероколіту. Водночас раннє ентеральне годування дітей з гестаційним віком понад 32 тижні рекомендовано починати у першу добу початковою дозою грудного молока 0,5–1 мл/год., що не супроводжується порушенням толерантності кишечника або розвитком ВНЕК.

Одна з найбільших проблем у вигодовуванні недоношеної дитини – відсутність стабільної розвинутої моделі смоктання. Існує другий тип смоктання, добре розвинутий у доношених немовлят, – нутритивне. Це ізольований механізм смоктання без рідини, добре організована модель чергування високого ступеня смоктання та дихальних пауз. Нутритивне смоктання виявляється у плода вже на 15–18-му тижні гестації. Його середня частота – 2 рази на секунду у співвідношенні з диханням – 6(8):1. Нутритивне смоктання у недоношених новонароджених розглядається як стратегія прискорення постнатального формування механізму смоктання у дітей з гестаційним віком меншим ніж 34 тижні. Встановлено, що у дітей, яким стимулювали нутритивне годування до та після болюсного назогастрального годування, зростає смоктальна активність і на оральне вигодовування вони переходять швидше. Негативних ефектів нутритивного годування не виявлено, що дало змогу включити його у протоколи вигодовування як складову стратегії виходжування недоношених новонароджених у багатьох країнах.

Клінічні та експериментальні дослідження показали вірогідні зміни стану кишечника недоношених новонароджених за відсутності ентерального годування. Ці дані дали

змогу розробити концепцію мінімального трофічного годування (МТГ). МТГ стимулює секрецію інсуліну, покращує засвоєння глюкози, ініціює постнатальну адаптацію кишечника та межинний обмін. Одне з нерозв'язаних питань МТГ – чи продовжувати годування при збереженні аспірату в шлунку.

Основні рекомендації для налагодження мінімального трофічного годування:

- трофічне годування спрямоване на кишечник, а не на дитину в цілому;
- мета – попередження атрофії слизових оболонок і розвиток моторики;
- починається у межах 12–48 годин;
- мінімальний початковий об'єм – менше ніж 10 мл/кг на добу;
- краще переноситься крапельне введення.

Показник збільшення маси тіла у доношених новонароджених поступово повільно зростає протягом першого місяця. Стосовно збільшення маси тіла недоношених новонароджених час поки що не встановлено, що може бути поштовхом для її відновлення та збільшення. Тому в розрахунках використовують показники темпів внутрішньо-утробного росту дитини та скорегованого віку (табл. 12.2).

Таблиця 12.2. Очікувана швидкість збільшення маси тіла за перцентилями, г на добу (за Guo et al., 1991)

Скорегований вік	10 percentile	50 percentile	90 percentile
Дівчатка			
До 1 місяця	20	29	39
2–3 місяці	14	23	32
3–6 місяців	13	16	20
6–12 місяців	9	11	14
Хлопчики			
До 1 місяця	18	30	42
2–3 місяці	18	26	36
3–6 місяців	14	18	21
6–12 місяців	9	11	15

Узагальненими щодо оптимального збільшення маси тіла можна вважати рекомендації Сох (1998):

- 20 г/добу до 3 міс. скорегованого віку;
- 15 г/добу до 3–6 міс. скорегованого віку;
- 10 г/добу до 6–9 міс. скорегованого віку;
- 6 г/добу до 9–12 міс. скорегованого віку.

Енергетичні потреби для оптимального росту НН можна розраховувати за формулою:

$$\frac{RD WA, (\text{ккал/кг}) \times IW CA, \text{ кг}}{AW, \text{ кг}}, \text{ де}$$

RD WA – рекомендована доза за хронологічним віком для необхідної маси тіла на 50 центилів;

IW CA – ідеальна маса тіла на скорегований вік, яка дорівнює масі на 50 перцентилів для скорегованого віку;

AW – теперішня маса тіла.

Глава 12. Ентеральне харчування. Особливості годування недоношених та доношених новонароджених

Наприклад: з урахуванням скорегованого віку (3 міс.) дитина важить 4 кг, тому її вік за масою тіла у межах 50-го перцентилля – 2 тижні. Енергетичні потреби на цей вік становлять 108 ккал/кг. Маса тіла для 3-місячної дитини на 50 перцентилів – близько 5,5 кг.

Реальні енергетичні потреби становлять:

$$\frac{108 \text{ ккал/кг} \times 5,5 \text{ кг ідеальна маса}}{4 \text{ кг}} = 148,5 \text{ ккал/кг.}$$

Тотальні енергетичні потреби на 4 кг маси тіла – 594 ккал на добу.

За допомогою лабораторних тестів оцінюється адекватність надходження необхідних для розвитку дитини (особливо НН) нутрієнтів:

- лужної фосфатази як маркера формування кісток (норма – 40–300 ОД/л; збільшення понад 500 ОД/л у НН може свідчити про розвиток остеопенії та потребувати корекції);
- кальцію (екстрацелюлярний катіон бере участь у формуванні скелета, підвищення його концентрації свідчить про демінералізацію кісток);
- фосфору (целюлярний аніон бере участь у формуванні кісток, зниження його концентрації свідчить про кісткові розлади та вимагає призначення препаратів вітаміну Д);
- преальбумін (19–43 мг/дл для діагностики мальабсорбції; висока чутливість до нього проявляється під час спеціалізованого годування).

Основні проблеми в годуванні недоношених новонароджених пов'язані із соматичною та фізіологічною нестабільністю, обмеженою толерантністю до навантажень рідиною та об'ємом годування, недосконалою координацією смокання та ковтання, послабленим механізмом смокання, незрілістю оральної моторної координації.

Алгоритм оцінювання та організації годування недоношених новонароджених групи високого ризику представлено в таблиці 12.3.

Таблиця 12.3. Особливості годування недоношених новонароджених групи високого ризику

Особливості адаптації	Характеристики		Рекомендації	
Стан / Фізіологічна стабільність	Соматична стабільність: • спляча дитина • порушення сну • частий крик • дитина неспокійна під час годування • дитину важко заспокоїти • труднощі з ініціюванням годування • порушення процесу годування	Фізіологічна стабільність: • зміна кольору шкіри • ознаки стресу • пітливість • апное / брадикардія • зниження сатурації • гикання	Техніка заспокоєння: • сповивання • реєстрування прихованих ознак голоду • використання пустушки у стані спокійної активності • виконання повільних ритмічних рухів • тихі розмови • урахування надмірно збудливого середовища (світло, звуки, увімкнені електронні прилади для моніторингу та ін.)	Фактори збудження: • зміни тембру голосу • зміна пелюшок • часті зригування • дитина не сповита • обтирання обличчя або тіла прохолодними серветками

Продовження таблиці 12.3

Особливості адаптації	Характеристики	Рекомендації
Толерантність до ентерального годування	<ul style="list-style-type: none"> • дитина спить, не пробуджуючись під час годування • повільне смоктання • тривалість годування понад 30–45 хв. • втрати рідини більші, ніж прогрес у годуванні • дезорганізований процес годування • великі паузи для дихання • короткі періоди смоктання • ознаки активності або в'ялості перед годуванням 	<ul style="list-style-type: none"> • зміна соски для збільшення швидкості годування, якщо координація ковтання не є проблемою • висунути підборіддя та підтримувати шию • обмежити час годування до 20–25 хв., якщо дитина втомилася • прийняти рішення про суплементацию або фортификацию їжі • бути недалеко від устаткування надмірної стимуляції • підтримувати флексорну позицію: голова на одному рівні з тулубом
Координація смоктання, ковтання та дихання	<ul style="list-style-type: none"> • ковтає • відвертається після 1–2 смоктань <ul style="list-style-type: none"> • кашель / задуха • надмірні втрати води • апное з брадикардією або без неї • дихання за типом гаспс 	<ul style="list-style-type: none"> • регулювати надходження молока через соску (використовувати вузьку) • зменшити відволікаючі впливи оточення • сповити дитину й тримати у флексорній позиції • допомагати дитині їсти, даючи перерви для дихання
Механізм ковтання	<ul style="list-style-type: none"> • смокче пустушку, але не смокче молоко з грудей і з пляшечки через соску • затримує молоко в роті перед ковтанням • надмірні втрати рідини при годуванні • відчутне тяжке ковтання • частий кашель / задуха • аспіраційна пневмонія 	<ul style="list-style-type: none"> • регулювати надходження молока через соску (використовувати вузьку)
Оральний моторний контроль та координація	<ul style="list-style-type: none"> • слабе смоктання або дуже швидке, неспокійне • часті зригування, захливання • аномальні рухи або рефракція язика • вигинання назад, підвищення тону • кусання або жування соски замість смоктання • частий кашель, навіть при повільному надходженні молока <ul style="list-style-type: none"> • аверсивна поведінка • гіпо- або гіпертонус • звична аспіраційна пневмонія • недостатність прогресу в розвитку навичок годування 	<ul style="list-style-type: none"> • аналіз педіатром етапів годування • оцінити нутритивні потреби і дати рекомендації щодо оптимізації надходження нутрієнтів для підтримки оптимальних темпів росту та розвитку

На основі вищевикладеного можна сформулювати такі базові принципи ентерального вигодовування недоношених новонароджених:

- ранній початок мінімального трофічного годування з використанням грудного молока;
- гальмування ентерального годування до 5-ї доби, якщо є високий ризик виразково-некротичного ентероколіту в немовлят у критичному стані;

Глава 12. Ентеральне харчування. Особливості годування недоношених та доношених новонароджених

- болюсне годування, яке більш фізіологічне порівнянно з постійним;
- швидке збільшення об'єму при стабільному стані (до 30 мл/кг на добу);
- стимуляція переведення із зондового на оральне годування розвитком нутритивного смоктання;
- суплементация вітамінами та мікроелементами, фортифікація грудного молока або суміші;
- парентеральне харчування доцільне, коли ентеральне з певних причин неможливе, або як додаткове при недостатньому об'ємі ентерального та негативній динаміці маси тіла.

Література

1. Ерпулева Ю. В., Боровик Т. Э., Лекманов А. У., Шадчев А. П. Энтеральное питание как своевременная энергетическая и пластическая поддержка детей в стрессовых состояниях // Вестник интенсивной терапии, 2004. – №2. – С.1–6.
2. Курилина Т. В. Проблемы и достижения вскармливания недоношенных новорожденных. / Гл. 11: Актуальные вопросы невынашивания беременности и выхаживания недоношенных новорожденных / Под ред. Т. К. Знаменской, С. П. Писаревой. – Киев, 2005. – С. 157–176.
3. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И. Е. Хорошилова – С.-Петербург, 2000. – 376 с.
4. Bell J. C., Askie L. M., Simmer K. Preterm formula milk versus term formula milk for feeding preterm or low birth weight infants // The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003. – Issue 2.
5. Berseth C. L., Bisquera J. A., Paje V. U. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants // Pediatrics, 2003. – Vol. 111. – P. 529–534.
6. Bombell S., McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants // Cochrane Database Syst Rev, 2009. – Vol. 8(3). – CD000504.
7. Collins C. T., Makrides M., Gillis J., McPhee A. J. Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants // The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005. – Issue 2.
8. Complications of enteral nutrition therapy / M. M. Gottschlich, M. P. Fuhrman, K. A. Hammond, B. J. Holcombe, D. L. Seidner eds. // The Science and Practice of Nutrition Support: A Case-Based Core Curriculum. – Kendall / Hunt Publishing Co., 2001. – PP. 189–210.
9. Crowe L. M., Chang A. M., Wallace K. L. Instruments for assessing readiness to commence suck feeds in preterm infants: effects on time to establish full oral feeding and duration of hospitalisation // The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006. – Issue 1.
10. Flint A., New K., Davies M. W. Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed // The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005. – Issue 1.
11. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding // World Health Organization, Geneva, 2001.

12. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in pediatric patients // *J Parent Ent Nutr.*, 2002. – Vol. 26 (suppl 1). – 139 p
13. Hay Jr. Nutrient supplies for optimal health in preterm infants. Current issues on the nutrition of the preterm infant // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2007. – Suppl. 45. – PP. 163–169.
14. Kennedy K. A., Tyson J. E. Rapid versus slow rate of advancement of feedings in parenterally fed low-birth-weight infants // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. – Issue 1.
15. Kennedy K. A., Tyson J. E. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. – Issue 1.
16. Kuschel C. A., Harding J. E. Calcium and phosphorus supplementation of human milk for preterm infants // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001. – Issue 4.
17. Kuschel C. A., Harding J. E. Fat supplementation of human milk for promoting growth in pre-term infants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000. – Issue 2.
18. Kuschel C. A., Harding J. E. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004. – Issue 1.
19. Lai N. M., Rajadurai S. V., Tan K. H. Increased energy intake for preterm infants with (or developing) bronchopulmonary dysplasia / chronic lung disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006. – Issue 3.
20. McGuire W., Fahey T. Multicomponent fortification of human breast milk to improve growth and development in preterm or low birth weight infants following hospital discharge // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004. – Issue 3.
21. McClure R. J., Newell S. J. Randomized controlled study of clinical outcome following trophic feeding // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*, 2000. – Vol. 82. – PP. 29–33.
22. McClure R. J., Newell S. J. Randomized controlled study of digestive enzyme activity following trophic feeding // *Acta Paediatrica.* – 2002. – Vol. 91. – PP. 292–296.
23. *Nutritional Care for High-Risk Newborns* / ed. by Sh. Groh-Wargo M. Thompson J. H. Cox.- Chicago: Precept Press. – 3rd Ed., 2000. – 760 p.
24. Pinelli J., Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. – Issue 4.
25. Premji S., Chessel L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002. – Issue 4.
26. Queen P. M., Lang S. E. *Handbook of pediatric nutrition* // Gaithersburg, Aspen Publishers Inc., 1993. – 84 p.
27. Schack-Nielsen L., Michaelsen K. F. Breastfeeding and future health // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2006. – Vol. 9. – PP. 289–296.
28. *Standards for Specialized Nutrition Support Hospitalized Pediatric Patients* / Wessel J., Balint J., Crill C. et al // *Nutr. Clin. Pract.*, 2005. – Vol. 20. – PP. 103–116.
29. Tyson J. E., Kennedy K. A. Trophic feedings for parenterally fed infants // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2005. – Vol. 20(3). – CD000504.
30. Weckwerth J. A. Monitoring enteral nutrition Support tolerance in infants and children // *Nutr.Clin. Pract.*, 2004. – Vol. 19. – PP. 496–503.
31. William W. Hay, Jr. Strategies for Feeding the Preterm Infant // *Neonatology*, 2008. – №94(4). – PP. 245–254.

Глава 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості. Корекція метаболічних розладів у новонароджених

Інфузійна терапія (ІТ) – це комплекс лікувальних заходів, спрямованих на збереження рівноваги гомеостазу, параметрів функціональних систем та коригування їх розладів.

Основні принципи інфузійної терапії новонароджених сформульовані давно, але сучасні дослідження патофізіологічних механізмів розвитку патологічних станів у дітей першого місяця життя вносять певні корективи. Інфузійна терапія проводиться з урахуванням перинатальних факторів ризику, гестаційного віку дитини та відповідності йому маси тіла, а також залежно від умов виходжування, особливостей перебігу основного й супутніх захворювань та ін.

Інфузійна терапія – агресивний метод лікування новонароджених. Основною вимогою до застосування інфузії в неонатальний період є максимальний контроль за мінімальним втручанням. Особливо це стосується інфузії недоношених новонароджених. Уникнути помилок при цьому допоможуть десять золотих правил, наведених у праці «Сучасна терапія в неонатології» (2000).

У неонатальний період інфузійну терапію застосовують як шоківу і як механізм контролю за гомеостазом, що потребує керування об'ємом та складом розчинів. Тому зараз особливо активно проводяться дослідження з метою створення нових колоїдних і кристалоїдних розчинів універсального й поліфункціонального характеру.

Головними завданнями інфузійної терапії у неонатальний період є такі:

- волюмокорекція (передбачає відновлення адекватного об'єму циркулюючої крові);
- гемокорекція (спрямована на стабілізацію гомеостатичних та реологічних особливостей крові);
- корекція кислотно-лужного та електролітного складу;
- активна детоксикація;
- пряма корекція метаболізму у тканинах за допомогою активних препаратів і/або активних компонентів інфузійної терапії;

Виконання цих завдань базується на раціональній організації інфузійної терапії:

- забезпеченні доступу до судинної системи дитини шляхом канюлізації або катетеризації судин;
- застосуванні активної системи на основі інфузоматів;
- можливості створення індивідуальної інфузійної суміші відповідно до диференційованої клінічної мети;
- забезпеченні суворого клініко-лабораторного контролю, моніторингу ключових показників стану гемодинаміки, рідинних просторів організму, різних видів обміну.

При плануванні інфузійної терапії треба враховувати такі анатомо-фізіологічні особливості новонароджених:

- низька здатність до концентрації сечі обумовлює підвищену чутливість до зменшення об'єму рідини;
- більше співвідношення площі поверхні тіла та респіраторного шляху до маси тіла;

- збільшений вміст води на одиницю маси тіла при частому диханні призводить до значно вищого рівня невідчутних втрат рідини;
- збільшення втрат рідини з поверхні тіла за рахунок тонкої та сильно васкуляризованої шкіри;
- обмежена здатність нирок до негайного виведення надлишку позаклітинної рідини при збільшенні водного навантаження;
- обмеження кліренсу вільної води на тлі підвищеної секреції антидіуретичного гормону при інтранатальній асфіксії, внутрішньошлункових крововиливах, синдромі дихальних розладів, проведенні ШВЛ, пневмотораксі тощо;
- низька здатність до виведення надлишку натрію (що менший термін гестації, то більший цей надлишок);
- підвищена концентрація калію у плазмі крові у перші 3 доби, але здатність до його екскреції при надлишку обмежена.

Останніми роками для впровадження в інтенсивну неонатологію пропонується концепція раннього парентерального харчування, основними завданнями якого є раннє введення необхідної кількості амінокислот, забезпечення енергетичних потреб шляхом введення жирів, вуглеводів з урахуванням особливостей їх поступання за внутрішньо-утробних умов. Мостовий А. В. та співавтори (2011) звертають увагу на особливості надходження нутрієнтів до плода: швидкість надходження амінокислот становить 3,5–4,0 г/кг/добу (причому їх надлишок спрямовується на окислення та енергетичне забезпечення), глюкози – 6–10 мг/кг/хв.

Планується ІТ у новонароджених за таким алгоритмом:

- розрахунок необхідної кількості рідини на добу життя;
- розрахунок об'єму ентерального харчування;
- розрахунок дози електролітів;
- визначення дози жирової емульсії та амінокислот;
- визначення дози глюкози та об'єму її розчинів з урахуванням швидкості її засвоєння;
- розрахунок швидкості інфузії;
- визначення добової кількості калорій та її відповідності потребам;
- встановлення можливості корекції розчинів при невідповідності розрахункової та необхідної кількості калорій.

Застосування інфузійної терапії до новонароджених повинно базуватися на таких принципах:

- Об'єм рідини та потреби у ній доношених новонароджених залежно від віку обумовлені фізіологічними витратами рідини та електролітів. Для недоношених новонароджених з терміном гестації до 32 тижнів навантаження рідиною та електролітами треба диференціювати й розраховувати індивідуально, залежно від ступеня недоношеності, тяжкості основних та супутніх захворювань.
- Маса тіла є основним показником адекватності інфузійної терапії. Протягом першого тижня доцільне поступове зниження маси тіла, на 1–2% за добу, тобто не більше ніж на 0,5–1,2% від маси тіла. Залежно від терміну гестації загальна втрата маси може становити 7–15%. У дитини не повинно бути набряків верхніх повік, нижньої третини живота, статевих органів. Крацим є стан дегідратації, ніж накопичення рідини.

Глава 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості.

Корекція метаболічних розладів у новонароджених

- Концентрація натрію у плазмі крові, яку треба визначати не менше 2 разів на добу протягом перших двох тижнів життя, є важливим показником навантажень рідиною. Коли об'єм сечі більший ніж 3 мл/кг на годину, то доцільним є визначення у ній рівня натрію. Гіпонатріємія, обумовлена підвищеною екскрецією натрію нирками, супроводжується розвитком метаболічного ацидозу, що викликає необхідність часткової заміни добового натрію розчином бікарбонату. Факторами ризику в розвитку гіпонатріємії є введення розчинів декстрази у великій кількості. Для попередження дилуційної гіпонатріємії забезпечують контроль розчинів глюкози та застосування препаратів, які посилюють ренальний кровообіг (допамін – 1–3 мг/кг/хв.).

Розраховують дозу натрію виходячи з потреби 2 ммоль/кг/добу.

Об'єм фізіологічного розчину (0,15 ммоль натрію хлориду в 1 мл) =
= Маса тіла (кг) × Потреба у натрії (ммоль/л)/0,15.

При гіпонатріємії вводять 10% розчин натрію хлориду = (135 – Концентрація натрію у сироватці крові дитини) × Маса тіла (кг) × 0,175.

- Концентрацію глюкози у крові визначають не менше 3 разів на добу.

Гіпоглікемія із вмістом глюкози меншим ніж 2,6 ммоль/л призводить до зміни викликаних потенціалів, а стале зниження її концентрації до 2,0 ммоль/л і менше протягом 2–3 діб призводить до невідновного неврологічного дефіциту.

Гіперглікемія в перші 72 год. після народження є фактором ризику внутрішньошлункових крововиливів, особливо у недоношених новонароджених з гестаційним віком до 32 тижнів. Вважають, що основним механізмом ВШК при гіперглікемії є збільшення концентрації глюкози у клітинах мозку.

Гіпоксично-ішемічні й реперфузійні зміни сприяють накопиченню лактату, розвитку лактат-ацидозу та глибокого ураження клітин нервової системи, особливо при засвоєнні великої кількості глюкози. У фазі гіпоксії та ішемії мозку інфузія розчинів, до складу яких входить глюкоза, без належного контролю протипоказана. Необхідність в інсуліні виникає при концентрації глюкози в крові вищій ніж 8 ммоль/л. Початкова доза інсуліну становить 0,03–0,05 Од/кг/год. Масивне введення розчинів глюкози з низьким вмістом електролітів призводить до значних розладів в ОЦК та обміні електролітів. Компромісним варіантом для інфузії глюкози в неонатальний період вважають 1–2,5% розчин глюкози у розчині Рингера з лактатом, який вводиться зі швидкістю 1,6–4 мг/кг/хв. в розрахунку на глюкозу.

Для корекції резистентної гіпоглікемії налагоджують окремих шлях введення 10% розчину глюкози зі швидкістю 1,5 мг/кг/хв. (для маси тіла < 1000 г), 5 мг/кг/хв. (1500–2500 г), 6–8 (> 3000 г) мг/кг/хв.

✗ Струменеве введення рідини найбільш небажане для недоношених новонароджених.

✗ Особливого контролю потребує осмолярність сечі. Середній її рівень у новонародженого – 300 мосмоль/л (це показник безпечного навантаження рідиною). Осмолярність розчину глюкози 5% становить 278 мосм/л, 10% – 523 мосм/л, 15% – 801 мосм/л, 20% – 1079 мосм/л.

- Корекція електролітами зазвичай проводиться не раніше 2–3-ї доби життя.

Розчини калію починають додавати до інфузійної суміші на 3-ю добу по 1–3 ммоль/кг маси тіла на добу. Складові розрахунку дози калію – його добова потреба (2–3 ммоль/кг)

і вміст у розчинах калію хлориду (1 ммоль в 1 мл розчину KCl 7,5% та 1,8 мл у розчині KCl 4%).

Доза калію = Добова потреба в калії (ммоль) × Маса тіла (кг) × 2 (4% розчин).

Фізіологічний розчин натрію хлориду починають вводити з 0,5–1 ммоль/кг маси тіла з 2–3-ї доби та збільшують до 2–4 ммоль/кг на добу. При цьому враховують, що 1 ммоль натрію міститься у 6,5 мл 0,9% розчину натрію хлориду.

З метою профілактики ранньої гіпокальціємії з другої доби в програму інфузії включають 10% розчин глюконату або хлориду кальцію (0,45 ммоль/мл). Складові розрахунку дози кальцію – його добова потреба (1–2 ммоль/кг) і вміст у розчинах кальцію хлориду та кальцію глюконату (0,9 ммоль Ca²⁺ в 1 мл CaCl₂ 10% та 0,3 ммоль Ca²⁺ в 1 мл кальцію глюконату 10%).

Доза кальцію = Добова потреба в кальції (ммоль) × Маса тіла (кг) × 1,1 (або 3,3), де 1,1 – коефіцієнт розрахунку для 10-відсоткового калію хлориду, 3,3 – для 10-відсоткового розчину кальцію глюконату.

Складові розрахунку дози магнію – його добова потреба (0,5 ммоль/кг) і вміст у розчині магнію сульфату (в 1 мл розчину MgSO₄ 25% – 2 ммоль магнію).

Доза магнію = Добова потреба в магнії (ммоль) × Маса тіла (кг) / 2.

➤ Кислотно-лужний стан крові є константою і критерієм гомеостазу, який відображає динамічну концентрацію іонів водню у позаклітинному та внутрішньоклітинному просторі. Адекватний гомеостаз можливий при рН у діапазоні 7,3–7,5. Основною буферною системою є бікарбонатна, яка становить понад 50% усієї буферної ємності організму. Ефективність її функціонування залежить від стану дихальної системи, завдяки якій підтримується пул вуглецю у крові. Некарбонатними буферами є білковий (білки плазми крові, гемоглобін) і фосфатний (амоніогенез у нирках). Некарбонатні буферні системи повністю не сформовані у новонароджених, особливо недоношених, що пов'язано з недосконалістю синтезу білка, зниженням реабсорбції бікарбонату, низькою екскрецією аміаку та іонів водню. У хворих новонароджених часто поєднуються декілька різноспрямованих патологічних процесів, у зв'язку з чим КЛС може залишатися незмінним. У такому разі після аналізу анамнестичних і клінічних даних розраховують P_{CO₂}. При гострому дихальному ацидозі концентрація HCO₃ збільшується на 3–4 ммоль/л, а при хронічному – на 0,3 ммоль/л на одиницю підвищення P_{CO₂} (в торрах або мм рт. ст.). Відповідно, при гострому алкалозі концентрація HCO₃ знижується на 2–3 ммоль/л, при хронічному – на 0,5 ммоль/л (на кожний торр або мм рт. ст. зниження P_{CO₂}).

➤ Щоб визначити об'єм інфузійної терапії, треба від сумарного об'єму підтримки, дефіциту й патологічних втрат рідини відняти об'єм годувань.

Об'єм підтримки визначається за потребами у рідині, необхідній організму для нормальної життєдіяльності (табл. 13.1).

Об'єм дефіциту рідини у мл визначається за формулами:

- ➤ для доношених дітей = (маса тіла при народженні, г) × (дефіцит, % – 6) : 100, де 6 – припустима втрата початкової маси тіла;
- ➤ для недоношених дітей = (маса тіла при народженні, г) × (дефіцит, % – 10) : 100, де 10 – припустима втрата початкової маси тіла;
- ➤ для глибоконедоношених дітей = (маса тіла при народженні, г) × (дефіцит, % – 14) : 100, де 14 – припустима втрата початкової маси тіла для недоношених новонароджених (до 30 тижнів).

Глава 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості.
Корекція метаболічних розладів у новонароджених

Таблиця 13.1. Об'єм підтримки рідиною залежно від маси тіла та доби життя*, мл

Доба життя	Маса тіла, г				
	750–1000	1000–1250	1250–1500	1500–2000	>2000
2-а	100	100	90	80	80
3-я	140	130	120	110	100
4–7-а	140	130	120	110	130
2–4-й тижні	150–180	140–170	130–170	130–160	130–160

* Потреба знижується на 10–20%, коли дитина перебуває в інкубаторі.

Щоб визначити об'єм рідини для компенсування патологічних втрат, додатково враховують такі дані: при ШВЛ або диханні через інтубаційну трубку – 25 мл/кг на 1 вдих-видих (понад 60 на 1 хв.); 1 мл/кг – на кожні 0,1°C, що перевищують нормальну температуру тіла (37°C) понад 6 годин; при парезі кишечника II ст. – 20 мл/кг, III ст. – 30 мл/кг; при рідких випорожненнях понад 6–8 разів – 20 мл/кг. Використання ламп променевого тепла або фототерапії призводить до збільшення патологічних втрат. Розрахувати їх компенсацію можна за таблицею 13.2.

Таблиця 13.2. Об'єм патологічних втрат залежно від навколишнього середовища, мл/кг на добу

	Маса тіла, г			
	750–1000	1000–1500	1500–2000	> 2000
Лампа променевого тепла	2,5	2,0	1,5	1,0
Лампа фототерапії	0,5	0,5	1,0	1,0

У гострій фазі перинатального ушкодження нервової системи з явищами набряку мозкових структур об'єм підтримки зменшують на 30–50%, при серцево-судинній недостатності II ст. – на 50%, III ст. – до 100%.

Об'єм рідини в організмі дитини змінюється у різні періоди неонатальної адаптації. У перехідний період, який триває перші 2 доби, втрачається дуже багато позаклітинної рідини. Об'єм інфузії визначається за добовим діурезом та невідчутними втратами води. У недоношених новонароджених невідчутні втрати води більші, тому в них більші й потреби в рідині. Недоношені новонароджені з екстремально низькою масою тіла втрачають найбільше рідини, їхня потреба може становити до 150 мл/кг на добу. Але наслідки перевантаження рідиною недоношених надалі важко корегуються.

Другий період починається з 3–4-ї доби й характеризується стабілізацією маси тіла. Визначається можливість ентерального навантаження та необхідність часткового парентерального годування для досягнення позитивної динаміки маси тіла.

З 2–3-го тижня життя починається третій період, коли потреби в рідині та електролітах однакові для дітей різного гестаційного віку. Програма інфузійної терапії визначається цільовим простором (табл. 13.3).

Таблиця 13.3. Цільовий простір для інфузійної терапії та відповідні розчини для корекції

Призначення	Простір	Склад	Розчини
Поповнення об'єму	Внутрішньосудинний	Ізоонкотичний Ізотонічний Ізоіонний	0,9% NaCl, Рингер-лактат
Заміщення рідини	Позаклітинний	Ізотонічний Ізоіонний	0,9% NaCl, Рингер-лактат
Електролітна або осмотерапія	Внутрішньоклітинний Позаклітинний	Ізотонічний	5% розчин глюкози (декстрози)

Колоїдні розчини з фізіологічним колоїдно-осмотичним тиском затримуються у внутрішньосудинному просторі. Ізотонічний електролітний розчин розподіляється по всьому позаклітинному просторі (у плазмі, між клітинами). Розчин глюкози (декстрози) проникає в усі простори (табл. 13.4).

Таблиця 13.4. Розподіл води між фізіологічними просторами після введення інфузійних розчинів

Розчини	Осмолярність, ммоль/л	Розподіл води в фізіологічних просторах, %		
		плазма	інтерстиційний	внутрішньоклітинний
Електролітний	280–290	25	75	0
5% глюкоза	277	7	28	65
Напівелектролітний з 5% глюкозою	160 (електроліти) 277 (глюкоза) = 437	17	53	30

Через годину після введення стартового розчину необхідно визначити показники центральної гемодинаміки та 4 основні типи реакцій за Меньшутіним (1993):

- Нормалізація артеріального тиску (АТ) та центрального венозного тиску (ЦВТ) – корекція гіповолемії, перехід на інфузію підтримки; немає показань для призначення ізотропних препаратів.
- Нормалізація АТ, підвищення або збільшення ЦВТ понад 5 мм рт. ст. – ІТ складається з функціонального харчування, призначення інотропних препаратів у діуретичному дозуванні (допмін або добутамін <3 мкг/кг/хв.).
- Поступове зниження АТ, ЦВТ з помірним підвищенням – подальше збільшення об'єму. За об'ємом ІТ перевищує функціональне годування. Інотропні препарати призначаються в середніх дозах (5–10 мкг/кг/хв.).
- АТ знижується, ЦВТ підвищується з приростом >5 мм рт. ст. – об'єм ІТ зменшується і становить до 30–70% об'єму функціонального годування, призначаються інотропні препарати у великих дозах, α -адреноміметики.

Оцінювання адекватності ІТ («терапії об'ємом») можливе тільки за одночасного визначення АТ та ЦВТ. Застосування інтенсивної інфузійної терапії «наосліп», особливо до новонароджених з низькою масою тіла, є зоною високого ризику ятрогенних ускладнень. Важливо при цьому пам'ятати про дилуційний ацидоз і корегувати склад інфузії. Необхідний орієнтовний показник – потенційний надлишок основ (BEpot, ммоль/л) інфузійного розчину, описаний ще у 1993 році, а з 2002 року його введено

Глава 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості.

Корекція метаболічних розладів у новонароджених

як обов'язкову характеристику для оцінювання більшості розчинів (табл. 13.5). Дилуційний ацидоз – це ятрогенний розлад, що викликається розведенням бікарбонатів у всьому позаклітинному просторі. Запобігти йому можна за допомогою попередників бікарбонату – аніонів для заміщення HCO_3^- , які метаболізуються. Використовувати бікарбонат натрію в інфузійних розчинах не можна у зв'язку з його нестійкістю та утворенням осаду, особливо за присутністю кальцію. У якості носіїв резервної лужності використовують лактат, глюконат, малат і цитрат.

Таблиця 13.5. Порівняльна характеристика електролітних розчинів

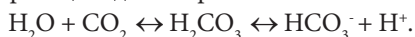
Параметри розчину	Плазма крові	Стеро-фундин ізотонічний	Na Cl 0,9%	Плазмоліт	Рингер	Рингер-лактат	Іоностерил
Осмоляльність, ммоль/кг H_2O	286	286	286	275	287	256	270
VEpot , ммоль/л	0	0	-24	+26	-24	+3	+13
Витрати O_2 (n O_2 /л розчину)	0	1,4	0	4,0	0	1,8	1,9

В ідеального збалансованого розчину повинна бути фізіологічна електролітна модель плазми щодо натрію, калію, магнію, хлориду та їх відносних вкладів у осмоляльність, а також КЛС, який досягається носіями лужності. Приготування індивідуальних розчинів для інфузійної терапії є необхідною умовою ефективного лікування патологічних станів у неонатальний період.

При застосуванні інфузійної терапії у недоношених новонароджених з гестаційним віком меншим ніж 32 тижні можуть виникати такі проблеми:

- Зниження концентраційної, дилуційної та реабсорбційної функцій нирок, лабільність ниркового кровообігу та висока проникність судинної стінки обумовлюють малий діапазон для адекватного навантаження рідиною та електролітами.
- Протягом першого тижня життя дитина, що перенесла гіпоксію з респіраторними розладами та/або з внутрішньоутробним інфікуванням перебуває у стані катаболізму, для якого характерні зниження толерантності до розчинів глюкози та електролітний дисбаланс.
- Рутинне проведення респіраторної терапії з постійним позитивним тиском у дихальних шляхах створює проблеми, пов'язані з затримкою води, натрію, зниженням перфузії нирок, порушенням лімфатичного дренажу в легенях.
- Широкий діапазон коливань осмолярності внутрішньосудинного об'єму обумовлює високий ризик ВШК та фетальні комунікації із збагаченням малого кола кровообігу.
- Відсутністю адекватного ентерального годування та стресорним натрієурезом обумовлюється необхідність включення в програму інфузійної терапії натрієвих розчинів у якості есенціальних інгредієнтів. Найбільш прийнятний для неонатального етапу – 0,9% NaCl, в 10 мл якого міститься до 1,5 ммоль Na. Його вводять у дозі від 1,5 до 4,0 ммоль/кг на добу до моменту підвищення ентеральної гідратації понад 35% від загального об'єму інфузії.

Кислотно-лужний баланс. У присутності ферменту карбангідрази вуглекислота у плазмі крові перетворюється на карбонові кислоти, які дисоціюють на іони H^+ та HCO_3^- . Ці реакції відомі за рівнянням Henderson-Hasselbach:



Внаслідок дисоціації карбонові кислоти можуть непрямим шляхом виводитись через легені. Лактат виділяється нирками, але більш повільно. Співвідношення HCO_3^- / CO_2 – одна з найважливіших буферних систем. Буферні системи сприяють попередженню швидких змін рН в організмі. До буферного пулу відносять також гемоглобін і білки плазми крові. Порушення кислотно-лужного стану призводять до розвитку ацидозу або алкалозу. КЛС у новонароджених великою мірою залежить від напруження газів крові.

Ацидоз – це порушення КЛС, при якому спостерігається абсолютний або відносний надлишок кислот із зміщенням рН позаклітинної рідини в напрямку підвищення кислотності.

На початку 60-х років П. Аструп розробив метод визначення таких параметрів КЛС у малому об'ємі крові: pCO_2 – парціальне напруження вуглецю у крові (35–45 мм рт. ст. – торр – кПа); АВ – справжні бікарбонати (19,1–23,4 ммоль/л); SB – стандартні бікарбонати при повному насиченні гемоглобіну киснем при pCO_2 40 кПа (21,3–24,4 ммоль/л); BE – показник дефіциту луговин відносно буферної здатності крові (табл. 13.6). У здорових доношених дітей при народженні спостерігається некомпенсований метаболічний ацидоз, а на кінець першої доби – компенсований метаболічний ацидоз.

Таблиця 13.6. Референтні біохімічні показники для доношених та недоношених новонароджених

Показники	Доношені новонароджені	Недоношені новонароджені
pO_2 , мм рт. ст. (кПа)	60–90 (8–12)	50–80 (6,7–10,7)
pCO_2 , мм рт. ст. (кПа)	35–42 (4,7–5,6)	30–40 (4–5,3)
рН	7,35–7,42	7,32–7,4
BE, ммоль/л	–2–0	–4–0
Бікарбонати, ммоль/л	22–26	19–24

Відрізняють дихальний, метаболічний та змішаний варіанти ацидозу. Дихальний ацидоз пов'язаний із надлишком вуглецю у крові, метаболічний – з надлишком кислих продуктів або втратами буферних основ, що проявляється у збільшенні негативного BE.

Дихальний ацидоз розвивається за недостатнього виведення вуглецю при обструкції дихальних шляхів, пригніченні центральних регулюючих структур, агенезії та вадах розвитку легень, аспіраційному синдромі, ателектазах, РДС, пневмотораксі, набряку легень, БЛД.

Метаболічний розподіляють на дельта-ацидоз (із підвищеною аніонною різницею) та не-дельта-ацидоз (з нормальною аніонною різницею) (табл. 13.7). Під аніонною розуміють різницю між сумами концентрації в плазмі натрію та калію, з одного боку, та хлору й HCO_3^- – з іншого.

$$\text{Аніонна різниця} = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 12 \text{ ммоль/л.}$$

Оскільки концентрація калію у крові невелика, то аніонна різниця дорівнює кількості натрію – $(Cl^- + HCO_3^-)$. У здорових дітей вона становить 5–15 ммоль/л (відповідно: $140 - (105 + 20) = 15$ ммоль/л).

Глава 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості.
Корекція метаболічних розладів у новонароджених

Таблиця 13.7. Типи метаболічного ацидозу

δ-ацидоз, аніонна різниця понад 15 ммоль/л	Не-δ-ацидоз, аніонна різниця до 15 ммоль/л
Лактат-ацидоз при гіпоксії	Ниркова втрата бікарбонатів – нирковий тубулярний ацидоз II типу, дисплазія нирок
Гостра ниркова недостатність	Терапія дікарбом
Спадкові аномалії обміну	Хірургічні втручання, ентеростомія
Пізній ацидоз у недоношених дітей	Синдром короткої кишки
Поліцитемія, гіповолемія	Синдром Фанконі
Сепсис	Ацидоз дилюції
Шок різної етіології	Ятрогенний ацидоз (кальцію хлорид, амфотерицин, сульфаніламід)
Серцево-судинна недостатність	Гіпераліmentaція

pH крові – одна з найжорсткіших констант. У новонароджених частіше розвивається ацидоз у зв'язку з інтенсивним обміном при меншій ємності буферних систем. При метаболічному ацидозі розвиваються гіпокаліємія та гіпернатрійемія, які спричиняють набряк клітини. Понад 2/3 втрат калію заміщується натрієм, третина – воднем. Найшвидше зміни відбуваються в міокарді, судинах малого кола кровообігу, легневих та мозкових судинах.

Специфічна картина компенсованого ацидозу відсутня, але з підвищенням ступеня ацидозу з'являються задуха, ознаки участі допоміжної мускулатури у диханні, генералізований ціаноз із початковими рисами центрального (теплого), а потім периферійного (холодного) ціанозу з порушенням мікроциркуляції, періодичне дихання з апное.

Типовими є розлади серцево-судинної системи – від тахікардії з підвищенням артеріального тиску до гіпотонії, ослаблення серцевої діяльності.

Тяжкий ацидоз викликає підвищення секреції бронхіальних залоз із бронхообструктивним синдромом, залоз шлунково-кишкового тракту зі здуттям живота та кишковою непрохідністю.

Стосовно нервової системи спостерігається гіперзбудливість, яка змінюється пригніченням, а потім комою. У гіперкапнії та ацидозу є сильний прямий кореляційний зв'язок із розвитком внутрішньошлуночкових крововиливів у недоношених новонароджених.

Порушення функцій нирок внаслідок розладів гемодинаміки проявляються у зменшенні діурезу, підвищенні концентрації сечі та збільшенні креатиніну в крові.

Характерними є розлади гемостазу – від порушення тромбогенезу до дискоагуляційних станів та ДВЗ-синдрому при тривалому некомпенсованому ацидозі.

Особливої уваги потребує пізній ацидоз у недоношених дітей, який розвивається на 3–4-му тижні життя при штучному вигодовуванні з великим білковим навантаженням. В основі патогенезу лежить недостатня здатність незрілих каналців нирок виділяти кислоти та реабсорбувати натрій при масивному проступанні амінокислот, до складу яких входить сірка.

Загроза дилуційного ацидозу виникає при введенні будь-якого інфузійного розчину, що не містить фізіологічної буферної основи HCO_3^- . Ступінь дилуційного ацидозу залежить від об'єму та швидкості введення розчину. Необхідними показниками для корекції складу IT є потенційний надлишок основ розчину (BEpot , ммоль/л), який

вказує на наявність та кількість HCO_3^- , що вивільняється після введення, та на метаболізм носіїв резервної лужності, який отримують додаванням ВЕ крові (24 ммоль/л) зі знаком мінус до суми аніонів у розчині з урахуванням їхньої валентності. Потенційний надлишок основ збалансованого розчину повинен бути мінімальним, а в ідеалі дорівнювати 0 ммоль/л.

Лікування ацидозу зводиться до усунення причин гіповентиляції, гіповолемії, артеріальної гіпотонії, поліцитемії, серцевої недостатності, розладів електролітного балансу, інфекції.

Медикаментозна корекція ацидозу розчинами бікарбонату натрію останніми роками обмежується через такі ускладнення після введення розчину, як підвищення осмолярності крові, гіпернатріємія, внутрішньошлункові крововиливи, зупинки дихання, посилення серцевої недостатності, значні коливання мозкового кровообігу, набряк мозку. Серцеву недостатність II ст. та лактат-ацидоз вважають протипоказаннями для введення бікарбонату натрію.

Якщо прийнято рішення про застосування розчину бікарбонату натрію ($\text{pH} < 7,25$, не-дельта-ацидоз або змішаний ацидоз, налагоджена ШВЛ), доза зазвичай становить 2 ммоль/кг маси тіла, а швидкість введення – 1 ммоль/кг/хв. Бікарбонат натрію у розрахунку 2 ммоль/кг підвищує рН крові на 0,1 одиниці. Треба також пам'ятати, що новонародженим вводять тільки 2% розчин соди.

Розрахунок дози бікарбонату натрію базується на даних КЛС:

$$\text{Кількість соди (ммоль/л)} = \text{BE}^* \times \text{Маса тіла (кг)} \times 0,3$$

(* у перший тиждень життя від значення ВЕ віднімають 5).

Половину цієї кількості вводять струменево повільно, решту – крапельно.

При пізньому метаболічному ацидозі 4,2% розчин натрію гідрокарбонату можна вводити ентерально по 2 мл/кг до 6 разів на день. Доступність препарату становить від 20 до 60%. Тривалість курсу – 3–5 діб.

Розчин трисаміну використовують при гіперкапнії ($\text{pCO}_2 > 65$ торр) та гіпернатріємії (>152 ммоль/л). Осмолярність 0,3М розчину трисаміну (3,63%) становить 350 мосм/л.

$$\text{Кількість трисаміну (мл)} = \text{BE}(-5)^* \times \text{Маса тіла (кг)} \times 0,3$$

(*у перший тиждень життя від числа ВЕ віднімають 5).

Таблиця 13.8. Зразки патологічних значень КЛС та їх інтерпретація

FiO_2	PaO_2 , mmHg	pH	PaCO_2 , mmHg	BE	Бікарбонати, ммоль/л	Інтерпретація	Можливий випадок
0,21	75(10)	7,12	60(8)	-10	13	Змішаний ацидоз	Асфіксія тяжкого ступеня
0,65	53(7)	7,18	60(8)	-8	15	Змішаний ацидоз, гіпоксія	Гострий РДС
0,35	53(7)	7,33	68(9)	+8	34	Хронічний респіраторний ацидоз, ниркова компенсація	БЛД
0,21	83(11)	7,53	53(7)	+15	44	Метаболічний ацидоз із респіраторною компенсацією	Пилоростеноз, непрохідність

Глава 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості.
Корекція метаболічних розладів у новонароджених

Алкалоз – це порушення кислотно-лужного стану. Спостерігається абсолютний або відносний надлишок луговин (речовин, що приєднують іони водню по відношенню до кислот, які їх віддають). При алкалозі відбувається зміщення КЛС з рН більше ніж 7,45 у позаклітинній рідині, а рівень ВЕ перевищує +2.

Розрізняють дихальний (газовий) та метаболічний алкалоз. При дихальному тиск вуглецю у крові становить до 35 торр, при метаболічному втрачаються аніони, більше – за рахунок гіпохлоремії (<90 ммоль/л плазми), гіпопротеїнемії (<3,5 г/л), підвищується концентрація бікарбонату плазми (>20–25 ммоль плазми). Якщо ВЕ збільшується або рСО₂ знижується, а рН у межах норми, констатують компенсований алкалоз. У дітей з малою масою тіла при народженні або в недоношених немовлят часто розвивається ятрогенний алкалоз при введенні нераціонально великої кількості гідрокарбонату.

Вважають, що у новонароджених алкалоз, особливо дихальний, є ятрогенним. Основний механізм компенсаторного зменшення бікарбонату плазми при дихальному алкалозі – послаблення реабсорбції бікарбонату нирками. Гіпокаліємія поглиблює алкалоз у зв'язку з посиленням обміну К⁺ на Na⁺ у дистальному нефроні з парадоксальною ацидурією. При введенні ізотонічного розчину натрію хлориду виділяється надлишок бікарбонатів і нормалізується рН плазми.

Специфічних клінічних проявів алкалозу у новонароджених немає. Симптоматика залежить від чинників гіпервентиляції. При некомпенсованому дихальному алкалозі основним наслідком є ішемія мозку, спричинена гіпертонусом мозкових судин, гіпотонією периферійних вен, зменшенням серцевого викиду, зниженням артеріального тиску та втратою катіонів і рідини із сечею.

Метаболічний алкалоз також не має специфічних ознак. Спостерігається гіпокальціємія, гіпокаліємія, гіпомагніємія, збільшується частота зупинок дихання, внутрішньочерепних геморагій.

Основним методом лікування алкалозу є корекція параметрів ШВЛ із вилученням з програми лікування препаратів, які підсилюють гіпохлоремію та гіпернатріємію. Зазвичай при цьому призначають ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин калію, збільшують білкову навантаження. При метаболічному алкалозі також призначають аскорбінову кислоту, амонію хлорид і діакарб.

Змішані порушення КЛС бувають при поєднанні декількох патологічних процесів, внаслідок чого рееструються фізіологічні результати лабораторного дослідження КЛС.

Рекомендовано використовувати такі дані щодо трактування процесів (за Дж. Форманом, 1986):

- зниження рівня рСО₂ вираховують за формулою: $1,5 \times \text{HCO}_3 + 8 + 2$. Значно підвищені результати свідчать не тільки про метаболічний ацидоз, але й про порушення дихання;
- при компенсованому метаболічному ацидозі дві останні цифри рН дорівнюють рівню рСО₂ у крові;
- рСО₂ при метаболічному алкалозі = $0,9 \times \text{HCO}_3 + 15,6$. Якщо отримані дані значно відрізняються, то це свідчить про додаткові дихальні розлади;
- концентрація HCO₃ при гострому дихальному ацидозі збільшується у сироватці крові тільки на 3–4 ммоль/л, а при хронічному – на 0,3 ммоль/л на одиницю збільшення рСО₂;

- ▶ відповідно, концентрація HCO_3 знижуватиметься на 2–3 ммоль/л при гострому дихальному алкалозі та на 0,5 ммоль/л на кожний 1 торр або 1 мм рт. ст. зниження pCO_2 при хронічному дихальному алкалозі.

Література

1. Георгиянц М. А., Корсунов В. А. Современная инфузионная терапия критических состояний у детей. Открывают ли новые инфузионные препараты новые терапевтические возможности // Укр. хіміотерапевтичний журнал, 2008. – №1–2 (22).
2. Долгих В. Т., Москалев В. В., Николаев С. В., Страх А. П. Сравнительная оценка применения различных инфузионных сред в терапии гиповолемического шока у новорожденных. Матер. VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов «Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии». – Омск, 2003.
3. Костюченко А. Л. Инфузионная терапия. Достижения и возможности // Мир медицины, 2000. – №1 – 2.
4. Курилина Т. В., Давыдова Ю. В. Современные стратегии профилактики и лечения перинатальных гипоксических повреждений у новорожденных // Украинский международный медицинский журнал, 2008. – №2. – С. 70–72.
5. Мостовой А. В., Пруткин М. Е., Горелик К. Д., Карпова А. Л. Протокол инфузионной терапии и парентерального питания новорожденных. – Санкт-Петербург, 2011. – 23 с.
6. Неотложная медицинская помощь / Пер. с англ. // Под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Кроума, Э. Руиза. – М.: Мед., 2001.
7. Салтанов А. И., Обухова О. А. Каковы альтернативы использования бикарбоната натрия при ацидозе? // Вестник интенсивной терапии, 2009. – №3. – С. 76–72
8. Шабалов Н. П. Неонатология. – М.: МЕД пресс-информ, 2004. – Т. 1, 2.
9. Choi P. T., Yip G., Quinonez L. G., Cook D. J. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation. A systematic review // Crit.Care Med, 1999. – Vol. 27. – PP. 200–210.
10. Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz / R. Zander, H. A. Adams, J. Boldt, M. J. Hiesmayr, A. Meier-Hellmann, D. R. Spahn, Th. Standl // Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2005. – Vol. 40.
11. Lang W., Zander R. Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate // J. Appl. Physiol, 2005. – Vol. 98. – P. 62–71.
12. Lobo D. N., Dube M. G., Neal K. R., Simpson J., Rowlands B. J., Allison S. P. Problems with solutions: Drowning in the brine of an inadequate knowledge base // Clin. Nutr, 2001. – Vol. 20.– PP. 125–130.
13. Pettit J. Challenges to Providing Vascular Access in Neonatal Patients // JVAD, 2000.
14. Pettit J., Hughes K. Neonatal Intravenous Therapy Practices. // JVAD, 1999.
15. Problems with solutions: Drowning in the brine of an inadequate knowledge base / D. N. Lobo, M. G. Dube, K. R. Neal, J. Simpson, B. J. Rowlands, S. P. Allison // Clin.Nutr., 2001.– Vol. 20.– PP. 125–130.
16. Relationship between blood lactate and early hepatic dysfunction in acute circulatory failure / B. De Jonghe, C. Cheval, B. Misset, J. F. Timsit, M. Garrouste, L. Montuclard, J. Carlet // J. Crit. Care, 1999.– Vol. 14. – PP. 7–11.

Глава 13. Принципи інфузійної терапії в період новонародженості.
Корекція метаболічних розладів у новонароджених

17. Seri I., Ramanathan R., Evans J. Acid-base, fluid and electrolyte management. In: Avery's Diseases of the Newborn. 8th ed., 2005. – PP. 372–397.
18. Zander R. Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2002. – Vol. 37. – PP. 359–363.

Глава 14. Парентеральне годування

Парентеральне годування як основа забезпечення хворого новонародженого нутрієнтами є предметом постійної уваги лікарів і почасти вирішальним фактором успішного виходжування новонароджених дітей. Широке впровадження парентерального годування (ПГ) у протоколи інтенсивної терапії та реанімації новонароджених (при трофічній реабілітації астенізованих та недоношених дітей, тяжкій інфекційній патології, поліорганній недостатності, ураженні нервової системи) дає змогу покращити наслідки лікування і зменшити рівень смертності дітей, що належать до груп високого ризику.

Показання до ПГ в інтенсивній терапії новонароджених зведено до чотирьох позицій, сформульованих ще у 1980 році (A. Wretling та A. Shenkin). В основному, ПГ призначається за таких умов:

- неможливість ентерального годування (хірургічна патологія, штучна вентиляція легень, недоношеність з гальмуванням смоктання-ковтання);
- недоцільність годування через рот (кишкова непрохідність, виразково-некротичний ентероколіт);
- неадекватність ентерального годування відповідно до потреб організму в критичній ситуації (глибоконедоношені діти, травматичне ушкодження, гнійно-деструктивні процеси, генералізація інфекційної патології).

Парентеральне годування визначається як внутрішньовенне збалансоване введення всіх харчових сполук (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів та мінеральних речовин), спрямоване на задоволення метаболічних потреб, підтримку енергетичного обміну та пластичних функцій організму.

Основними завданнями повного ПГ є відновлення та підтримка балансу рідини й електролітів, енергетичне і пластичне забезпечення. Їх реалізація можлива при адекватному навантаженні рідиною, достатньому об'ємі енергозабезпечуючих нутрієнтів, які насамперед сприяють засвоєнню достатньої кількості іонів калію та умовного білка у вигляді амінокислот в кількості не меншій ніж 0,5 г/кг маси тіла.

Показання до парентерального годування:

- протипоказання до ентерального годування;
- обмеження ентерального годування;
- стан гіперкатаболізму;
- підготовка до оперативних втручань, післяопераційний період.

ПГ з периферійним доступом призначається за таких умов: немає обмеження за об'ємом рідини; можна задовольнити нутрієнтні потреби; терапевтичне втручання з центральним доступом неможливе.

Проведення ПГ з периферійним доступом вимагає дотримання певних правил:

- концентрація розчинів глюкози повинна бути не більшою ніж 12,5%, з осмолярністю до 1050 мосмоль/л; при цьому треба пам'ятати, що жирові емульсії 20% та 30% є ізотонічними;
- доцільно використовувати дві лінії: для глюкозо-амінокислотної суміші та для жирів;
- для встановлення периферійного доступу використовують «метелики», або ангіокатетери; особливу увагу треба приділяти підготовці шкіри до маніпуляцій (класичне оброблення рук, оброблення шкіри хлоргексидином та висушування про-

тягом 60 сек., розпаковування стерильного матеріалу перед самою маніпуляцією, асептичність маніпуляції, накладання пов'язки);

- контролювання інфузії щодо екстравазації та тромбофлебітів треба проводити кожні 30 хв.; запобіганню тромбофлебіту сприяють зміна місця пункції кожні 72 год. й ретельна стерилізація шкіри навколо місця пункції та канюлі;
- використовуються 1,2-мікронні фільтри, особливо при застосуванні розчинів амінокислот та жирових емульсій.

Центральний доступ для проведення ПГ використовують при обмеженому об'ємі рідини, обмеженому периферійному доступі та неможливості забезпечення нутрієнтних потреб при периферійному доступі. Правила проведення ПГ з центральним доступом такі:

- згідно з нормами асептики, центральні лінії, у які вводять розчини для ПГ, повинен обробляти відповідно підготовлений персонал;
- лінії ПГ не повинні знаходитись поряд із природними або штучними отворами (гастро- або ентеростома, трахеостома, сечові катетери, рани, опіки);
- лінії для проведення ПГ не використовують для вимірювання центрального венозного тиску, проведення будь-яких маніпуляцій з набиранням крові для аналізів, введення медикаментів, що може призводити до формування фібринових на шарувань в отворі катетера та посилення ризику сепсису й оклюзії;
- промивання центральних ліній обов'язкове;
- доцільним є рентгенологічний контроль розміщення катетера, можливого розвитку пневмотораксу, екстравазації рідини тощо.

Підготовка до ПГ починається з 3-ї доби життя і передбачає усунення грубих порушень електролітного балансу, розладів КЛС, гіпоксії та гіпоксемії.

Для парентерального годування використовують такі речовини:

- рідина (кількість визначається з урахуванням добових потреб, особливо у недоношених новонароджених, при реальній або кардіологічній патології, печінковій недостатності, як частина добових нормативів; початковий об'єм при ПГ обмежений толерантністю дитини до навантажень рідиною і розраховується відповідно до потреб у рідині для інфузійної терапії);
- білки-амінокислоти (корекція розчинами амінокислот, такими як вамін 4–10%, інфезол 4%, альвезин, поліамін; в 1 г білка міститься 4 ккал; темп введення починається з 0,5 г/кг на годину та збільшується кожні 24 год. до максимального рівня, максимальна швидкість – 2–2,5 г/кг на добу);
- вуглеводи (корекція розчинами глюкози 10% з темпом введення 0,3 г/кг на годину та з контролем глікемії кожні 6 год.; в 1 г глюкози міститься 3,4 ккал);
- ліпіди (корекція такими жировими емульсіями, як інтраліпід, ліпофундин 20%; в 1 г жирів міститься 9 ккал; швидкість введення – 2–4 г/кг на добу, темп – 0,2 г/кг на годину, але не довше ніж 6–8 год. в цілому на добу);
- електроліти й вітаміни (кожний амінокислотний розчин містить добову потребу мікроелементів; вітамінні розчини, які застосовують зараз, збалансовані та додаються до програми інфузійної терапії критично хворих новонароджених).

Повне парентеральне годування (ППГ) призначається з метою забезпечення енергетичних потреб, які розрізняються у доношених та недоношених дітей (за умови, що маса тіла збільшується на 10–15 г за добу) (табл.14.1).

Таблиця 14.1. Енергетичні потреби для доношених та недоношених новонароджених (за *Ambalavanan N., 2010*)

Енергетичні витрати за добу	Ккал/кг/добу	НН
Основний обмін	50	50
Фізична активність	5–15	4–5
Теплові втрати	0–10	10
Специфічна динамічна дія їжі	8	10
Втрати з випорожненнями	12	10–15
Ріст	20–30	45–65 (4,5 ккал/г)
Загальні витрати	80–100	120–145

Ефективність парентерального годування у рамках інтенсивної неонатології залежить від створення ідеально збалансованих енергетичних полііонних розчинів (табл. 14.2). За сучасними вимогами, розчини для парентерального годування новонароджених повинні вироблятися в умовах клінічної аптеки індивідуально, відповідно до отриманих лабораторних даних, розрахункової кількості на 1 кг маси тіла, з урахуванням потреб у речовинах та фізіологічних і патологічних втрат. Базовим вважається 9% розчин натрію хлориду, до 1 л якого додають 3 г KCl, 0,8 г CaCl₂ та 0,4 г MgCl₂, що полегшує розрахунок адекватного енергетичного забезпечення.

Таблиця 14.2. Складники інфузійних розчинів і потреби при повному парентеральному харчуванні (за *Харлінгом А. та Бірном У., 1991*)

Компоненти	На 1 кг маси тіла дитини	На 100 мл (периферійні вени)	На 100 мл (центральні вени)
Рідина, мл	100–150		
Калорійність, ккал	80–110	40–50	60–80
Білки, г	2,5–3,0	1,5–2,0	2,0–3,0
Глюкоза, г	10–20	10–12,5	15–20
Жири, г	1–3,0	окремо 10–20%, ЖЕ	окремо 10–20%, ЖЕ
Натрій, ммоль	2–4	2	3
Калій, ммоль	2–4	2	2
Кальцію глюконат, мг	300–600	400	600
Фосфор, мг	30–60	30	45
Магній, мекв (мг)	0,4(5)	0,3(3,75)	0,4(5)
Цинк, мкг	100–300	70–200	100–300
Мідь, мкг	20	13	20
Марганець, мкг	1,0–5,0	3,3	5,0
Хром, мкг	0,14–0,2	0,11	0,17
Стандартний набір полівітамінів*	<1000 г–30% <3000 г–65% >3000 г–100%	аналогічно	аналогічно

* До стандартного набору входять вітаміни А – 700 мкг, D – 400 МО, E (α-токоферол) – 7 мг, К – 10 мкг, В1 – 1,2 мг, В2 – 1,4 мг, В6 – 1 мг, С – 80 мг, РР – 17 мг, пантотенова кислота – 6 мг, біотин – 20 мкг, фолієва кислота – 140 мкг, вітамін В12 – 1 мкг.

Білкова нутритивна підтримка новонароджених забезпечується концентрованими джерелами амінного азоту – амінокислотними сумішами (АС) для внутрішньовенного

Глава 14. Парентеральне годування

введення. Вимога до ідеальної АС така: 5–10% розчин L-амінокислот повинен містити не менше ніж 1/3 незамінних амінокислот, а співвідношення лейцин / ізолейцин має становити близько 1,6 (табл. 14.3).

Максимально близьким до ідеального стандарту є аміноплазмаль 10% СЕ (В. Braun Melsungen AG), до складу якого входить 20 амінокислот (41% незамінних) при найвищому LEU/ILE – 1,7.

Короткі курси ПГ можна проводити аміностерилом (Наеmopharm) із вмістом 25% незамінних амінокислот та співвідношенням LEU/ILE – 1,50. Для тривалого ПГ рекомендовано застосовувати вамін 14 або вамін 18 (Upjohn & Pharmacia) із 45% лівих незамінних амінокислот і співвідношенням LEU/ILE – 1,40, або аміностерил (Fresenius) зі співвідношенням LEU/ILE – 1,51.

Абсолютними протипоказаннями до введення амінокислот є некомпенсований ацидоз із рН < 7,2, ВЕ < 10, стійкі та тяжкі порушення гемодинаміки й оксигенації.

Таблиця 14.3. Дозування амінокислот залежно від маси тіла, г/кг/добу

Маса тіла, г	Початкова доза	Швидкість збільшення	Максимальна доза
<1000	3,0–3,5	0,5–1,0	3,5–4,0
1000–1499	2,5–3,0	0,5–1,0	3,5–4,0
1500–2499	2,0–2,5	0,5–1,0	3,0–3,5
>2500	1,5–2,0	0,5–1,0	3,0–3,5

Об'єм амінокислот, мл = (Маса тіла, кг × Доза амінокислот, г/кг/добу × 100) / Концентрація амінокислот, %.

Порівняно зі стандартними, розчини амінокислот, які використовують для ПГ новонароджених, повинні містити менше гліцину, більше різноманітних неесенціальних та розгалужених амінокислот. Крім того, до них додаються напівесенціальні амінокислоти – тирозин і таурин. Цистеїн як погано розчинний напівесенціальний компонент, додається у розчин ех темроге в дозі 20–40 мг на 1 г протеїну. Для дітей, яким вводять розчини амінокислот, характерні більш наблизений до фізіологічного профіль сироватки крові, покращена ретенція азоту, збільшення маси тіла. Також введення цих розчинів сприяє зменшенню кількості випадків і ступеня тяжкості холестазу. Педіатричні розчини амінокислот покращують засвоєння кальцію та фосфору завдяки зменшенню об'єму рН розчину.

Повноцінність ПГ залежить також від використання жирових емульсій (інтраліпиду, ліпофундину). Мета призначення парентеральних ліпідів 20–30%, які є ізотонічними, – введення концентрованого джерела калорій (табл. 14.4).

Введенням ліпідів у програму ППГ попереджається дефіцит есенціальних жирних кислот, а також збільшується тривалість функціонування вибраної внутрішньовенної лінії в дітей, у яких можливості використання для інфузій інших ліній обмежені.

Для покращення толерантності ліпіди доцільно вводити протягом 24 год. Толерантність оцінюють за рівнем неметаболізованих внутрішньовенних жирів або штучних хіломікронів. Якщо їх менше ніж 1,0 г/л, то це свідчить про достатній кліренс. Контроль введення жирових емульсій полягає у відстежуванні рівня тригліцеридів, яких має бути менше ніж 2,26–3,0 ммоль/л (норма – 1,7 ммоль/л).

Таблиця 14.4. Початкові дози жирових емульсій залежно від маси тіла, г/кг/добу

Маса тіла, г	Початкова доза	Швидкість збільшення	Максимальна доза
<1000	2,5–3,0	0,5	3,5–4,0
1000–1499	2,0–3,0	0,5–1,0	3,5
1500–2499	1,5	1,0	3,0–3,5
> 2500	1,0	1,0	3,0–3,5
Тяжкий РДС	0,5–1,0	0,25–0,5	3,5

$Об'єм\ жирової\ емульсії\ (мл) = (Маса\ тіла,\ кг \times Доза\ жирів,\ г/кг\ на\ добу \times 100) /$
 $/ Концентрація\ жирової\ емульсії,\ %.$

Вкрай необхідним вважається використання жирових емульсій у програмах ПГ для глибоконедоношених новонароджених, зважаючи на здатність препарату до реституції легеневого сурфактанта при гострому ушкодженні, прогресуючій щільності легень та тяжкій легеневій недостатності. Крім того, доведено взаємодію екзогенних ліпопротеїдів з мікробним ендотоксином, що є одним зі шляхів детоксикації щодо внутрішньо-утробного інфікування. Але треба зважати на можливість «ліпемії накопичення» через дефіцит карнітину та низьку активність карнітин-пальмітоїлтрансферази у новонароджених зі своєчасною корекцією фармакологічного навантаження. Обов'язковим є також сумісне застосування жирових емульсій з розчинами моносахаридів (доля ЖЕ – не більше ніж 30–35% у всьому пулі енергетичного забезпечення).

Реальна ефективність ПГ оцінюється за збільшенням вмісту сироваткового білка, відсутністю гіперглікемії через 2 год. після ПГ, зменшенням продуктивної азотемії за співвідношенням сечовина / креатинін крові, посиленням репаративних процесів та прогресивним приростом маси тіла дитини.

Декстроза у вигляді моносахаридів є джерелом більшості непротеїнових калорій при парентеральному годуванні дітей. Вуглеводи треба вводити поступово для стимулювання секреції ендогенного інсуліну та попередження гіперглікемії. Частка вуглеводів повинна становити 50–70% від загальної кількості калорій. Основною метою призначення вуглеводів є постачання енергії переважно у тканини, які залежать від вуглеводного метаболізму, такі як головний мозок. Завжди потрібно розраховувати швидкість інфузії глюкози та уникати її болюсного введення. Мінімальна потреба в глюкозі для доношених новонароджених становить 4 мг/кг/хв., для недоношених – 6 мг/кг/хв.

Кількість глюкози і швидкість її введення розраховують з урахуванням здатності організму метаболізувати її (табл. 14.5). Це важливо у плануванні ПГ для дітей з обмеженим об'ємом інфузії. Водночас рекомендації щодо швидкості введення глюкози базуються лише на розрахунках потреб. Ретельний моніторинг концентрації глюкози крові дає змогу визначати необхідність збільшення або зменшення її кількості для інфузії.

Таблиця 14.5. Початкова доза вуглеводів залежно від маси тіла, мг/кг/хв.

Маса тіла, г	Початкова доза	Швидкість збільшення	Максимальна доза
<1000	3,0–4,0	0,5–1,0	11,0–14,0
1000–1499	4,0–5,0	1,0–1,5	11,0–14,0
1500–2499	5,0–6,0	1,5–2,0	12,0–15,0
>2500	6,0–7,0	2,0–3,0	12,0–15,0

Глава 14. Парентеральне годування

$\text{Доза глюкози, г/добу} = \text{Швидкість засвоєння глюкози, мг/кг/хв.} \times$
 $\times \text{Маса тіла, кг} \times 1,44.$

Швидкість введення глюкози (мг/кг/хв.) розраховується за такою формулою:
(Об'єм амінокислот за 24 год. / Об'єм декстрози, л \times Кількість декстрози, г /
/ Об'єм розчину, л \times 1000 мг/г) / n годин інфузії \times 60 хв./год. \times Вага пацієнта, кг.

Для зниження ризику неадекватного рівня глікемії тотальну кількість глюкози за 24-годинний період визначають за формулою:

(Кількість амінокислот за 24 год. / Розчин декстрози, л \times Кількість декстрози, г /
/ Об'єм розчину, л) / Маса дитини, кг.

Призначення інсуліну дітям, які мають знижену толерантність до вуглеводів, є дискусійним питанням. На сьогоднішній день немає доказової бази, що підтверджує покращення толерантності до глюкози та досягнення кращих показників збільшення маси тіла при використанні інсуліну. Однак дітям з високою гіперглікемією, незважаючи на низьку швидкість введення глюкози, призначають інсулін у складі інфузійної програми зі стартової дози 0,05 одиниць/кг маси тіла на годину впродовж короткого періоду за умови ретельного моніторингу концентрації глюкози крові.

Під час ППГ загальну кількість нутрієнтів, що вводяться упродовж доби, треба порівнювати з добовими потребами (табл. 14.6). Це дуже важливо для пацієнтів з прогностично нестабільним рівнем глюкози у крові (недоношених, тяжкохворих дітей у критичному стані) через неможливість мобілізації достатньої кількості вуглеводів за відсутністю парентерального їх введення.

Таблиця 14.6. Алгоритм розрахунку парентерального годування
(за Гойтсманом Б. В. та Веннбергом Р. П., 1996)

Складові	Початкова доза, г/кг	Максимальна доза, г/кг	Днів до досягнення максимальної дози	Максимальна калорійність, ккал/кг
Глюкоза	Індивідуально	20	6–12	80
Амінокислоти	0,5	2,5	5–10	10
Жирові емульсії	0,5	4	8–16	44

Натрій і калій призначають відповідно до індивідуального вмісту електролітів у сироватці крові. Хлориди вводять частково за рахунок розчинів натрію та калію, частково – у складі цистеїну гідрохлориду. Змінюючи співвідношення хлориди / ацетат, можна коригувати кислотно-лужний баланс через вплив на вміст аніонів та катіонів. Ацетат конвертується в бікарбонати та збільшує буферну ємність крові.

Кальцій, що циркулює зв'язаним з альбумінами сироватки крові, не свідчить про рівень іонізованого кальцію у дітей з гіпокальціємією. Необхідну кількість кальцію розраховують за такою формулою:

$\text{Об'єм кальцію, ммоль/л} = \text{Концентрація сироваткового кальцію, ммоль/л} -$
 $- (\text{Концентрація сироваткового альбуміну, г/л} : 40) + 1.$

Коли ПГ триває довше тижня, розглядається питання щодо призначення трьох базових мікроелементів: селену, цинку та міді. Призначення інших мікроелементів рекомендовано за тривалості ПГ довше 1 місяця. Визначається також доцільність призна-

чення карнітину, необхідного для окислення жирних кислот у мітохондріях. Особливо рано розвивається його дефіцит у недоношених новонароджених з дуже малою масою тіла, у зв'язку з чим карнітин призначають у дозі 10–20 мг/кг/добу.

Оцінювання переваг тривалості та циклічності ПГ свідчить на користь переривчастої інфузії, а не постійної. Переваги періодичного ПГ – це мобільність, зменшення кількості випадків холестазу завдяки симуляції природної метаболічної моделі періодичного годування. Протоколом періодичного проведення ПГ передбачено один або два періоди на день з 1–3-годинним інтервалом без ПГ упродовж кожного періоду. Дуже важливим є контроль гіпоглікемії, особливо у недоношених новонароджених, що змушує контролювати рівень глюкози на початку, всередині та в кінці періоду ПГ. Поступовий перехід від повного ПГ до часткового (періодичного) особливо важливий при використанні більше ніж 12% розчинів глюкози.

Базовими для ПГ новонароджених є 5–10% розчин декстрози та 1–1,5% розчин амінокислот. Нестандартні розчини використовуються при гіпо- та гіперглікемії, нирковій недостатності та непереносності навантаження рідиною. Особливості ПГ новонароджених:

- жири у сумарній кількості калорій не повинні перевищувати 50%; вводяться тільки у периферійні вени, несумісні з кристалоїдами, краще засвоюються при застосуванні 1 ОД гепарину на 1 г жиру; обов'язковий контроль сечі через 2 год. після інфузії;
- амінокислоти вводять разом із глюкозою у співвідношенні 1 г білка на 30 ккал вуглеводів; обов'язковий контроль осмолярності плазми, концентрації сечовини, електролітів;
- розчини кристалічних амінокислот використовують не раніше 3-ї доби та лише при енергетичному забезпеченні не менше ніж 60–70 ккал/кг на добу;
- стартова доза амінокислот становить 0,5 г/кг на добу з подальшим збільшенням через кожні 24 год. на 0,25–0,5 г/кг;
- тривале ПГ лише глюкозою не є адекватним, окрім того, рН 5–10% розчинів глюкози становить 3,1–3,5, тому в період новонародженості доцільніше використовувати розчини декстрози, рН якої суттєво вищий;
- жирові емульсії рекомендовано включати в програми ППГ доношених дітей після 7 діб життя, для НН – починаючи з 2–3-ї доби;
- співвідношення між білковими та небілковими калоріями повинно становити 1:10;
- максимальна концентрація глюкози, яку можна вводити через периферійні вени, – 12,5%; це пов'язано з високим ризиком розвитку флебітів при введенні розчинів з осмолярністю більшою ніж 900 мосм/л;
- жирові емульсії можна вводити одночасно через V-подібний конектор;
- для введення амінокислот та ліпідів потрібні фільтри, які входять до комплексу конекторів (для амінокислот – 0,22-мікронний, для ліпідів – 1,2-мікронний);
- препарати для струменевого введення не змішують з інфузійним розчином; після їх введення конектор промивають ізотонічним розчином натрію хлориду.

Ускладнення та побічна дія ПГ:

Ускладнення під час використання катетера:

- тромби та емболи;
- повітряні емболи;
- запалення та пошкодження тканин;

Глава 14. Парентеральне годування

- перфорація судин та екстравазація;
- пневмоторакс, гідроторакс, гемоторакс;
- пошкодження печінки;
- гемо- та гідроперикард;
- синдром порушення кровообігу кінцівок;
- сепсис.
- Перевантаження об'ємом (гіперволемія).
- Електролітний дисбаланс.
 - дисбаланс натрію, калію та магнію;
 - метаболічний гіперхлоремічний ацидоз;
 - метаболічний гіпохлоремічний алкалоз;
 - гіпер- або гіпофосфатемія;
 - гіперосмолярність та осмотичний діурез з дегідратацією.
- Вуглеводний дисбаланс.
- Порушення, пов'язані з надходженням білків та амінокислот:
 - азотемія;
 - гіперамоніемія;
 - холестатична жовтуха.
- Ускладнення при введенні жирів:
 - гіперліпемія;
 - гепатомегалія з підвищенням активності трансаміназ;
 - підвищення ризику ядерної жовтухи;
 - відкладення ліпідів у легенях.
- Гіпер- та гіповітамінози.
- Гематологічні ускладнення.
- Легеневі ускладнення:
 - легенева гіпертензія;
 - набряк легень;
 - блокада дифузії кисню, гіперкапнія.
- Кандидози.

Ліки, що не сумісні з ПГ, не використовуються у його процесі, або безпосередньо перед його початком, або зразу після нього. Їх вводять окремо через додаткову внутрішньовенну лінію або через Y-подібний конектор із зупинкою інфузії та подальшим ретельним промиванням системи. До них належать: маннітол, ацикловір, циклоспорин, метронідазол, амфотерицин, доксорубін, фенітоїн, глобуліни, натрію бікарбонат, ганцикловір, теніпосид, етопосид, дефероксамін, пантопразол. Враховуючи відсутність доказово обґрунтованих досліджень щодо взаємодії розчинів для ПГ та інших ліків, не рекомендується призначення симптоматичної терапії разом із проведенням ПГ. За життєвої необхідності здійснюється постійний моніторинг систем введення ліків для виявлення ознак їх несумісності.

Література

1. Герасимова Л. И., Лященко Ю. Н. История становления и развития парентерального питания // Проблемы гематологии и переливания крови, 2001. – №4. – С. 57–62.

2. Костюченко А. Л., Костин Э. Д., Курыгин А. А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. – СПб.: Специальная литература. – 330 с.
3. Лященко Ю. Н., Салтанов А. И. Парентеральное питание: вчера, сегодня, завтра // Вестник интенсивной терапии, 2004. – №4. – С. 58–65.
4. Мостовой А. В., Пруткин М. Е., Горелик К. Д., Карпова А. Л. Протокол инфузионной терапии и парентерального питания новорожденных. – Санкт-Петербург, 2011. – 23 с.
5. Штатнов М. К. Парентеральное питание с применением жировых эмульсий, содержащих жирные кислоты со средней длиной молекулы в триглицеридах // Медицинский научный и учебно-методический журнал, 2001. – №5. – С. 43–79.
6. Biesalski H. K., Bischoff S. C., Boehles H. J., Muehlhoefer A. Water, electrolytes, vitamins and trace elements – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 7 // *Ger Med Sci*, 2009. – Suppl 1.7: Doc 21.
7. Dinerstein A., Nieto R. M., Solana C. L., Perez G. P., Otheguy L. E., Larguia A. M. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants // *J Perinatol*, 2006. – Vol. 26(7). – PP. 436–42.
8. Fujita M., Asanuma H., Hirata A. Prolonged transient acidosis during early reperfusion contributes to the cardioprotective effects of postconditioning // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007. – Vol. 292. – PP. 2004–2008.
9. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients // *JPEN*, 2002. – Vol. 26. – №1. – PP. 1–138.
10. Hulman R. J., Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2003. – Vol. 36(5). – PP. 587–607.
11. Kecskes Z., Healy G., Jensen A. Fluid restriction for term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy following perinatal asphyxia // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2005. – Issue 3: CD004337.
12. Koletzko B., Goulet O., Hunt J., Krohn K., Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2005. – Vol. 41(Suppl 2). – PP. 1–4.
13. Kumar M., Kabra N. S., Paes B. Carnitine supplementation for preterm infants with recurrent apnea // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2004. – CD004497.
14. Neonatology/Paediatrics – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13/C. Fusch, K. Bauer, H. J. Böhles, F. Jochum, B. Koletzko, M. Krawinkel, K. Krohn, S. Mühlebach and Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Society for Nutritional Medicine // *Ger Med Sci*, 2009. – Suppl. 7: Doc 15. doi: 10.3205 / 000074.
15. Poindexter B., Wright-Coltart S., Denne S. C. The effect of N-acetyl tyrosine and cysteine in parenteral nutrition on protein metabolism in extremely low birth weight neonates // *Pediatr Res.*, 2000. – Vol. 47. – PP. 294.
16. Riskin A., Shiff Y., Samir R. Parenteral nutrition in neonatology – to standardize or individualize? // *Isr med assoc J*, 2006. – Vol. 8(9). – PP. 641–645.
17. SCAMP: standardised, concentrated, additional macronutrients, parenteral nutrition in very preterm infants: a phase IV randomised, controlled exploratory study of macronutrient

- intake, growth and other aspects of neonatal care / C. Morgan, S. Herwitker, I. Badhawi, A. Hart, M. Tan, K. Mayes, P. Newland, M. A. Turner // *BMC Pediatr*, 2011. – Vol. 11.
18. Shulman R. J., Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2003. – Vol. 36. – PP. 587–607.
 19. Sick Kids Guidelines for the Administration of Enteral and Parenteral Nutrition in Paediatrics: Third Edition. – Toronto, Ontario, Canada, 2007. – 104 p.
 20. Sunehag A. L. The role of parenteral lipids in supporting gluconeogenesis in very premature infants // *Pediatr Res.*, 2003. – Vol. 54(4). – PP. 480–486.
 21. Trissel L. A. Handbook on Injectable Drugs / 13th Edition // American Society of Health System Pharmacists, Inc., 2005.
 22. Tsang R. C., Lucas A., Uauy R., Zlotkin J. Nutritional Needs of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practical Guidelines // Williams and Wilkins: Baltimore, 1993. – PP. 288–295.
 23. Veltri M., Lee C. K. Compatibility of neonatal parenteral nutrient solutions with selected intravenous drugs // *Am J Health Syst Pharm*, 1996. – Vol. 53 (21). – PP. 2611.

РОЗДІЛ IV. Захворювання новонароджених

Глава 15. Захворювання шкіри, підшкірної клітковини, залишку пуповини та пупкової ранки

Вроджений іхтіоз

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.* Вроджений іхтіоз (фетальний іхтіоз, іхтіоз плода, «плід-арлекін», колодієве немовля, дифузійна тератома) – це спадкоємний дерматоз, що характеризується дифузійним порушенням зроговіння за типом гіперкератозу, проявляється в утворенні на шкірі лусочок, які нагадують риб'ячі.

Епідеміологія. Іхтіоз належить до рідкісних захворювань, особливо – вроджений іхтіоз.

Класифікація. На підставі клініко-генетичної характеристики виділяють такі основні форми іхтіозу: звичайний (вульгарний), Х-зчеплений рецесивний, уроджений.

Етіологія. Захворювання виникає при успадкуванні за аутосомно-рецесивним типом.

Патогенез. Іхтіоз обумовлений різними генними мутаціями. У хворих спостерігається порушення білкового обміну, зокрема амінокислотного, що проявляється в надлишковому надходженні у кров та сечу низки амінокислот (тироzinу, фенілаланіну, триптофану та ін.), прискоренні жирового обміну з гіперхолестеринемією, гальмуванні основного обміну, а також порушенні терморегуляції та шкірного дихання з підвищенням активності окисних ферментів. Окрім того, виявляється зниження функціональної активності щитоподібної залози, надниркових і статевих залоз, недостатність гуморального та клітинного імунітету. Певну роль у розвитку дерматозу відводять порушенню метаболізму вітаміну А, пригніченню функції потових залоз. Патологічний процес у шкірі викликають порушення зроговіння, що проявляються у надлишковому продукуванні кератину зі зміною його структури або вповільненні процесу відторгнення ороговілих клітин з поверхні шкіри через цементуючий вплив глікозаміногліканів у епідермісі.

Клінічна картина. *Звичайний (вульгарний) іхтіоз* – найпоширеніша форма захворювання; успадковується за аутосомно-домінантним типом. Проявляється на 3-му місяці життя або пізніше (у віці до 2–3 років). Шкіра тулуба, кінцівок стає сухою та шорсткою через утворення безлічі білястих та сірувато-чорних щільно розміщених лусочок. В устях волосяних фолікулів виражені рогові пробки (фолікулярний кератоз). На шкірі обличчя лущення слабе. Шкірні складки (в ділянках ліктьових згинів, пахвових ямок, підколінних западин, статевих органів) не пошкоджуються. На долонях і підшвах ніг добре видно шкірний малюнок. Виразність патологічного процесу може бути різною. Можливий абортивний варіант – ксеродермія, що проявляється в сухості та фолікулярному кератозі шкіри розгинальних поверхонь кінцівок. Звичайний іхтіоз супроводжується дистрофічними змінами волосся та нігтів (гоншання, ламкість, порушення структури). Можливе також ураження зубів (численний карієс, неправильний прикус, відсутність ряду зубних зародків), очей (хронічний кон'юнктивіт, короткозорість, ре-

тиніт та ін.). Для хворих характерні схильність до алергійних хвороб, слабка стійкість до гнійних та вірусних інфекцій, тому вони часто страждають нейродермітом, бронхіальною астмою, вазомоторним ринітом, фарингітом, хронічним гнійним отитом та ін. Нерідко виявляються функціональні й органічні порушення діяльності нирок, печінки, серцево-судинної системи тощо.

Одна із ознак *X-зчепленого рецесивного іхтіозу* – генетичний дефект мікросомальних плацентарних ферментів стероїдсульфатази та арилсульфатази. Хворіють на нього тільки особи чоловічої статі. Клінічна картина зазвичай розвивається через кілька тижнів після народження дитини. Характерними є рогові нашарування у вигляді щільних великих коричнево-чорних лусочок, що нагадують щитки. Шкіра між ними – з тріщинками, нагадує зміїну або крокодилячу. Спостерігаються офтальмологічні зміни, найчастіше – у вигляді ювенільної катаракти. Можливі розумова відсталість, епілепсія, гіпогонадізм, аномалії кістяка.

Вроджений іхтіоз розвивається внутрішньоутробно; виявляється у немовлят. Розрізняють іхтіоз плода й уроджену іхтіозоподібну еритродермію. Іхтіоз плода, або плід-арлекін, успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Ураження шкіри з'являється на 4–5-му місяці внутрішньоутробного розвитку. Шкіра немовляти покрита панциром з товстих рогових щитків сіро-чорного кольору товщиною до 10 мм, гладких або зазубрених, розділених борознами й тріщинами. Губи дитини малорухливі, ротовий отвір розтягнутий або різко звужений. Ніс і вушні раковини деформовані, заповнені роговими нашаруваннями, повіки вивернуті, кінцівки викривлені, може не бути волосся й нігтів. Пологи часто передчасні, можливе народження мертвої дитини. Більшість таких новонароджених помирає через кілька годин або днів у зв'язку з несумісними з життям змінами організму, що призводять до порушень дихання, серцевої діяльності, ниркової недостатності тощо.

Вроджена іхтіозоформна еритродермія (Брока) характеризується (особливо на ранніх стадіях) універсальною еритемою шкіри – еритродермією. Розрізняють небульозний і бульозний іхтіоз.

Небульозний іхтіоз успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Вся шкіра дитини з моменту народження вкрита тонкою сухою жовтувато-коричневою плівкою. У більшості випадків з плівки утворюються лусочки (пластинки), які залишаються на все життя; шкіра під ними яскраво-червоного кольору (еритродермія). Шкіра червона, натягнута, лущиться; волосиста частина голови покрита рясними лусочками; вушні раковини деформовані, мають рогові нашарування. Волосся й нігті, як правило, ростуть швидше норми; нігтьові пластинки товщують, розвивається піднігтьовий кератоз, а також кератоз долонь і підшовів ніг у вигляді рогових нашарувань; можлива тотальна алопеція. Іноді спостерігаються аномалії зубів, а також розумова відсталість. У ряді випадків плівка через деякий час тріскається, утворюючи великі лусочки, які повністю зникають у грудному віці. Надалі шкіра протягом усього життя залишається нормальною.

Бульозний іхтіоз успадковується за аутосомно-домінантним типом. Шкіра у немовляти – яскраво-червоного кольору, має вигляд ошпареної, утворюються пухирі різної величини та ерозії. Симптом Нікольського позитивний, тому що порушення зроговіння супроводжується дискератозом. Шкіра долонь і підшовів ніг потовщена, білуватого кольору. У тяжких випадках відбуваються крововиливи у шкіру й слизові оболонки і захворювання закінчується летально. У випадках з меншим ступенем тяжкості діти вижи-

вають. З віком кількість пухирів зменшується, вони появляються зазвичай спалахами, які нерідко супроводжуються підвищенням температури тіла. Водночас посилюється зроговіння окремих ділянок шкіри, які чітко виявляються на 3–4-му році життя у вигляді товстих рогових нашарувань брудно-сірого кольору, найбільш виражених в зоні шкірних складок.

Діагноз устанавлюють на підставі клінічної картини, підтвердженої в сумнівних випадках гістологічним дослідженням ураженої шкіри. Інколи іхтіоз супроводжується різними вадами розвитку.

Лікування базується на призначенні преднізолону в дозі 2 мг/кг упродовж двох тижнів, потім – 1,5 мг/кг ще два тижні. Залежно від результату дозу препарату знижують або продовжують курс до 2 місяців із розрахунку 1мг/кг. Призначають вітаміни А, Е, групи В, а також РР. Застосовують ліпамід, вітамін U, метіонін. У якості стимулюючої терапії роблять переливання плазми, вводять γ -глобулін, препарати алое, кальцію та заліза. У ніс та очі при ушкодженні закапують масляний розчин ретинолу ацетату. Курс лікування проводять у стаціонарі упродовж 1–2 місяців, контролюючи біохімічні показники крові. Матерям, що годують грудьми, призначають вітамін А, вітаміни групи В. Застосування кортикостероїдних гормонів у лікуванні дітей старшого віку й дорослих ефекту не дає. Немовлятам рекомендуються ванни з перманганатом калію (1 : 15 000). Шкіру змазують спермацетовим або дитячим кремом з додаванням вітаміну А, вініліном, аевітом тощо.

Прогноз. Залежить від форми іхтіозу. Звичайний, небульозний та Х-зчеплений рецесивний іхтіоз сумісний з життям. Диспансерне спостереження в дерматолога, профілактичне лікування в осінньо-зимові періоди комплексом вітамінів, санаторно-курортне лікування сприяють підтримці шкіри хворих у відносно сприятливому стані. При вродженому іхтіозі, особливо у поєднанні з ураженнями нервової та ендокринної систем, часто бувають летальні випадки, зумовлені порушенням розвитку життєво важливих органів і систем.

Профілактика. Основний метод – медико-генетичне консультування, під час якого визначають ступінь генетичного ризику та дають відповідні рекомендації щодо народжування дітей вихідцям із родин, у яких були випадки іхтіозу. Проводиться внутрішньо-утробна діагностика окремих форм іхтіозу, зокрема Х-зчепленого рецесивного, за допомогою амніоцентезу (при виявленні хворого плода рекомендується перервати вагітність).

Епідермоліз бульозний вроджений

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*

Епідермоліз бульозний вроджений (пухирчатка, спадковий дерматоз) – це група генетично детермінованих запальних захворювань шкіри й слизових оболонок. Успадковуються аутосомно-домінантно й аутосомно-рецесивно. Спостерігаються із самого народження або розвиваються в перші дні життя й характеризуються утворенням на шкірі та слизових поверхнях пухирів при будь-якій, навіть незначній травмі.

Етіологія. В одних хворих виражене спадкове набуття (домінує при простому епідермолізі), в інших – рецесивне (при дистрофічному).

Класифікація епідермолізу:

- *Простий (e. bullosa congenita simplex).* На ділянках шкіри, що піддаються здавленню або тертю (частіше на кінцівках), утворюються в'ялі пухирі, що швидко зникають без слідів або заживають через деякий час, залишають після себе ділянки гіперпігментації.

- *Дистрофічний* (*e. bullosa congenita dystrophica*). На місцях висипань утворюються келоїдні рубці; супроводжується дистрофічними змінами внутрішніх органів немовляти.
- *Гіперпластичний* (*e. bullosa congenita hyperplastica*): форма дистрофічного епідермолізу бульозного, при якому на місці пухирів утворюються келоїдні рубці з епідермальними кістами.
- *Летальний* (*e. bullosa congenita letalis*). Злоякісна форма, при якій з'являються великі ділянки відшарування епідермісу, а також пухирі на слизових оболонках. Дитина помирає в перші години життя.

Патогенез вивчений мало. Передбачається, що при простому бульозному епідермолізі пухирі утворюються за рахунок активації цитолітичних ферментів під впливом травми.

Діагноз: бульозний характер висипань, перші прояви – з народження або в перші місяці життя; дані гістологічного дослідження.

Диференціальний діагноз:

- Набутий епідермоліз бульозний.
- Бульозна форма іхтіозоформної еритродермії.
- Сифілітична пухирчатка.
- Герпетичний дерматит Дюринга.
- Синдром Лайєлла.

Лікування. Необхідна госпіталізація у період загострення. Специфічне лікування не передбачене. Терапія спрямована на те, щоб попередити приєднання вторинної інфекції. Перешкода додатковому травмуванню шкіри й слизових оболонок. Рекомендується видалення вмісту пухирів стерильною голкою для запобігання їх поширення на периферію та раннє їхнє розкриття при інфікуванні із призначенням епітелізуючих і дезінфікуючих зовнішніх засобів: анілінових барвників, іруксолу, солкосерилу; левомеколю, дермазину, олазолу, гіпозолу.

Загальнозміцнювальне лікування: вітаміни, препарати заліза, кальцію, метилурацилу. Профілактика вторинної інфекції та своєчасне її усунення за допомогою парентерального введення антибіотиків.

При летальному бульозному епідермолізі призначають більші дози кортикостероїдів *per os* короткочасно в поєднанні з антибіотиками для профілактики сепсису. При дистрофічному бульозному епідермолізі призначають великі дози вітаміну Е (від 1000 до 1600 ОД) на 20–30 днів, а також фізіопроцедури: УФО, УВЧ, фонофорез, ванни з відварами лікувальних трав (шавлії, ромашки, череди, кори дуба).

Профілактика: диспансерне спостереження; створення умов, у яких неможлива травматизація шкіри.

Синдром Блоха-Сульцберґера

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*

Синдром Блоха-Сульцберґера (*Incontinentia Pigmenti Bloch-Sulzberger syndrome*, нетримання пігменту) – це спадкове ураження шкіри з генералізованою екто- і мезодермальною дисплазією. Назва хвороби пов'язана з тим, що базальні клітини епідермісу не здатні втримувати пігмент (меланін), у результаті чого він накопичується у меланофорах дерми й міжклітинних просторів.

Етіологія. Припускається Х-зчеплений домінантний тип успадкування. Перед тим як зробити медико-генетичний висновок, батьків необхідно оглянути на предмет залишкових елементів уражень шкіри, зокрема депігментних плям.

Клініка. Для ураження шкіри характерні 4 клінічні стадії.

Перша спостерігається в перші дні після народження і характеризується появою лінійних або згрупованих везикул на кінцівках або тулубі, у незначній кількості – на обличчі. Наприкінці першого місяця везикули можуть зникати, можуть з'являтися нові або заміщуватися хаотично розташованими фіолетовими папулами. Ця стадія триває до чотирьох місяців, супроводжується масивною інфільтрацією еозинофілів у епідерміс та лейкоцитозом в периферійній крові.

Ознаки другої стадії – гіперкератоз, бородавчасті розростання на дорзальних поверхнях суглобів та кінцівок. Ці зміни клінічно маніфестують на першому місяці життя, хоча буває, що їх діагностують при народженні. Завершення спонтанне, у 80% випадків протягом шести місяців, однак іноді спостерігаються рецидиви.

Третя стадія починається між третім і шостим місяцями життя, але деякі її ознаки можуть спостерігатися й відразу після народження. Характеризується коричнево-сірими плямистими ураженнями шкіри, що розташовуються у вигляді сітки, як правило, на тулубі, особливо у пахових ділянках. Пігментація починає зникати у 2 роки, повністю регресує зазвичай до кінця другої декади життя. Іноді – із залишковими явищами.

Четверта стадія характеризується блідими атрофічними змінами ділянок шкіри.

Втягнення в патологічний процес ЦНС проявляється в затримці розумового розвитку, мікроцефалії, гідроцефалії, парезі м'язів очного яблука. При комп'ютерній томографії виявляється атрофія головного мозку.

Характерні зміни зубів: штифтоподібна чи конічна форма коронок, олігодонтія, широкі міжзубні проміжки, пізні прорізування зубів. Уражуються як молочні, так і постійні зуби. Є випадки розщілини губи та піднебіння.

Діагностика. При світловій мікроскопії на першій стадії хвороби виявляються інтраепітеліальні везикули, що містять еозинофіли, а також дискератотичні епітеліальні клітини. Еозинофіли знаходять і в сполучній тканині. Друга стадія захворювання маніфестує проявами гіперкератозу, акантозу, папіломатозу та епітеліального дискератозу. На третій стадії великий вміст меланіну виявляється у меланофагах верхніх шарів дерми, що зазвичай супроводжується зменшенням вмісту пігменту в базальних клітинах.

Лабораторна діагностика. Характерною є еозинофілія при аналізі формули периферійної крові у везикулярний період.

Диференціальний діагноз. Шкірні зміни, що виявляються в неонатальний період, потрібно диференціювати із вродженим сифілісом, бульозним епідермолізом, бульозним імпетіго, контактним дерматитом, герпетиформним дерматитом і бородавчастим невусом.

Лікування. Необхідна госпіталізація. Специфічне лікування не передбачене.

Телеангіоектазії

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.* Плями неправильної форми та різної величини і смуги рожево-червонясто-синюватого відтінку, що розташовуються переважно на ділянках потилиці, брів, перенісся, чола (уздовж

границі волосистої частини голови). Бувають у 70% здорових немовлят. Виникають у зв'язку з розширенням капілярів шкіри, ймовірно, під впливом естрогенів матері. При натисненні пальцем почервоніння зникає, але потім з'являється знову, стає більш вираженим, коли дитина плаче. Лікування не потрібне. Плями зникають поступово протягом 1–1,5 року життя, хоча в кожного четвертого дорослого можна виявити їх у потиличній зоні.

Аплазія шкіри вроджена

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*

Аплазія шкіри вроджена (Aplasia cutis congenita) – рідкісна вада розвитку, осередковий дефект шкіри, що локалізується переважно на волосистій частині голови.

Епідеміологія. Рідкісне захворювання.

Етіологія та патогенез не з'ясовані. Висловлювалися припущення про роль внутрішньоматкової або родової травми, регресуючої ангіоми плода, зрощення амніона зі шкірою плода. Однак частими є сімейні випадки, асоціації з іншими вродженими аномаліями, виявлення вродженої аплазії шкіри при хромосомних аберациях, таких, наприклад, як трисомія за 13-ю парою хромосом, делеція короткого плеча 4-ї хромосоми, які свідчать на користь гіпотези про наявність генетичного дефекту, що проявляється на ранній стадії ембріогенезу та успадковується за аутосомно-домінантним типом, рідше – за аутосомно-рецесивним.

Клінічна картина. У більшості випадків дефекти шкіри (як правило, поодинокі) розташовуються на волосистій частині голови по середній лінії, рідко – на нижніх кінцівках симетрично. Вони невеликих розмірів, овальних або округлих обрисів, ізольовані, залежно від стадії розвитку покриті плівкою, грануляційною тканиною або являють собою виразковий дефект. Одна із ознак – мармуровість шкіри. Можливе ураження кісток, мозкових оболонок. У деяких хворих виявляють і дефекти мозку. Аплазія шкіри вроджена може бути ізольованим (с-м Гольтца) дефектом або поєднуватися з іншими. В неускладнених випадках рубцювання швидко, іноді з формуванням келоїду. Основним ускладненням і найнебезпечнішим у перший тиждень життя є кровотеча. Можливі також паралічі, вроджені вади серця й інших органів, розумова відсталість.

Гістопатологія. Виявляють дефект епідермісу або відсутність всієї дерми із придатками й підшкірною клітковиною залежно від глибини ураження.

Діагноз. Встановлюється на підставі виявленого при народженні чітко обмеженого дефекту шкіри волосистої частини голови.

Диференціальний діагноз – із травмою, епідермолізом, уродженим сифілісом.

Лікування симптоматичне, спрямоване на попередження вторинної інфекції (за необхідності використовують антибіотики). При загрозі кровотечі – хірургічне втручання, зовні – епітелізуючі та дезінфікуючі засоби (1–2% розчини метиленової сині або діамантового зеленого, паста Лассара, гіоксизон та ін.).

Неонатальний червоний вовчак

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*

Рідкісне захворювання плода, що передається йому через плаценту зі специфічними материнськими аутоантитілами.

Епідеміологія. Частіше хворіють новонароджені від матерів із системним червоним вовчаком.

Етіологія. У всіх жінок із системним червоним вовчаком у крові є аутоантитіла SS-A і SS-B, які проникають через плаценту до плода, що зумовлює розвиток неонатального червоного вовчака.

Клінічна картина. Неонатальний червоний вовчак відрізняється від системного. У більшості випадків симптоми неонатального вовчака зникають до 3–6 місяців життя, не залишаючи ніяких ознак. Найпоширенішим симптомом цього захворювання є висип, що з'являється через кілька днів або тижнів після народження, особливо під впливом сонця. Висипка при неонатальному вовчаку минає й зазвичай не залишає слідів.

Другий найпоширеніший симптом – зміна кількості клітин крові, що рідко буває значною; цей показник повертається до норми через декілька тижнів без лікування. Дуже рідко виявляється особливий вид порушень ритму серця, так звана вроджена блокада серця. Її ознакою у дитини є мала частота пульсу. Найчастіше це порушення діагностується між 15-м і 25-м тижнями вагітності при ультразвуковому дослідженні серця плода.

Діагностика. При народженні або протягом першого місяця життя на обличчі, плечах, волосистій частині голови з'являється кільцеподібна або поліциклічна еритема. Упродовж 4–6 місяців ці прояви безслідно зникають.

Лабораторні дослідження: аналіз крові, біохімічний аналіз крові, визначення аутоантитіл SS-A і SS-B, інструментальні дослідження (ЕКГ і ЕхоКГ).

Лікування. Захист від ультрафіолетових променів і променів видимого світлового діапазону, фототерапія та ультрафіолетове опромінення. Можна змазувати висипання 1% гідрокортизоновою маззю. При порушеннях серцевого ритму проводять симптоматичне лікування.

Прогноз. Діти з неонатальною вовчанкою розвиваються нормально. Є невеликий ризик виникнення системної червоної вовчанки протягом життя.

Склередема

МКХ-10: P83. Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого. Своєрідна форма набряку в ділянках лону, геніталій, стегон, гомілок, що супроводжується затвердінням шкіри та підшкірно-жирового шару.

Епідеміологія. Часта патологія у немовлят в критичному стані.

Етіологія та патогенез достатньо не вивчені. Пов'язують з охолодженням новонародженого з малою масою тіла або дитини з гіпоксичним ураженням ЦНС, септичним станом або інфекційним захворюванням.

Клініка. Склередема виникає на 4-й день життя. Шкіра над ураженими ділянками напружена, бліда, іноді з ціанотичним відтінком, холодна на дотик, її неможливо зібрати в складку. При натисненні виникає ямка. В окремих випадках можливе ураження майже всього тіла немовляти, що зумовлює тяжкий стан. Дитина млява, гіподинамічна, апетит відсутній. Відзначають явну тенденцію до гіпотермії, брадикардії, брадикардіе.

Діагностика. Поява набрякості шкіри блідого кольору, холодної на дотик, що не збирається в складку.

Диференціальна діагностика – зі склеремою, для якої характерна поява дифузійних кам'яноподібних ущільнень на гомілках, стегнах, обличчі, тулубі, верхніх кінцівках і сідницях. Шкіру не вдається зібрати у складку, ямки при натисненні немає. Шкіра блідувата, іноді ціанотичного або червонувато-ціанотичного відтінку, холодна на дотик.

Лікування: боротьба з набряклістю тканин, госпіталізація з приводу основного захворювання; зігрівання дитини в куветі; раціональне годування; адекватний догляд.

Медикаментозне лікування. Лікування основного захворювання з додаванням вітаміну Е в дозі 15 мг/кг на добу внутрішньом'язово або всередину.

Прогноз залежить від основного захворювання, тому що сама по собі склередема під впливом раціонального вигодовування при адекватному догляді проходить безслідно протягом декількох тижнів.

Профілактика: запобігання охолодженню немовляти.

Склерема

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*

Склерема (Sclerema neonatorum) – патологічний стан, що характеризується дифузійним ущільненням шкіри й підшкірної клітковини.

Етіологія. Розвивається головним чином у недоношених й ослаблених немовлят з тяжкими ураженнями ЦНС, вадами серця, ателектазами легенів, інфекційними хворобами (наприклад, з внутрішньоутробною мікоплазмозною інфекцією), сепсисом та іншими захворюваннями.

Патогенез чітко не встановлено. Факторами, що спричиняють склерему, вважають охолодження, виснаження, зневоднювання, а також особливості хімічного складу жирової тканини, її обміну та деякі інші біохімічні особливості тканин немовляти.

Клініка. Перші ознаки склереми виявляють на 3–4-й день життя (інколи пізніше). На шкірі гомілок (ближче до литкових м'язів) або обличчя, потім – на стегнах, сідницях з'являються ділянки воскоподібної блідості або червонувато-ціанотичного (іноді жовтяничного) відтінку. У тяжких випадках процес швидко поширюється по всій поверхні тіла, за винятком долонь, підшов ніг і статевих органів. Уражена шкіра напружена, суха, холодна, не збирається в складку, на місці натиснення ямок не залишається. Нижня щелепа нерухова, рухи в кінцівках значно обмежені. Стан дитини тяжкий, температура тіла знижена до 36–35°C, характерні млявість, сонливість, відсутність апетиту, брадикардія та брадипное.

Діагноз та диференціальний діагноз. Діагноз ґрунтується на вищенаведених характерних клінічних ознаках. Склерему треба відрізнити від склередерми немовляти, при якій ущільнення шкіри й підшкірної клітковини не так сильно виражене, немає тенденції до генералізації, утворюється набряк, а після натиснення на уражену ділянку залишається ямка, що повільно зникає.

Лікування. Корегування водного та електролітного балансу. Проводять комплексну активну терапію основного захворювання, призначають вітамін Е, глюкокортикоїди, серцеві засоби.

Прогноз залежить від ступеня тяжкості основного захворювання.

Профілактика охоплює антенатальну охорону плода, запобігання невиношуванню вагітності, раціональне годування й правильний догляд за немовлям, своєчасне виявлення та лікування патологічного стану й захворювань немовляти.

Підшкірний адипонекроз (Adiponecrosis subcutanea neonatorum)

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*
Підшкірний адипонекроз (Adiponecrosis subcutanea neonatorum) – хвороба немовлят, що характеризується наявністю доброякісних ущільнень підшкірної клітковини у вигляді вузлів, які надалі розсмоктуються (рідше – кальцифікуються) без утворення виразки шкіри (бувають поодинокі випадки розкривання вузлів і виділення з них білої маси).

Етіопатогенетичну роль відводять ендокринопатіям, токсикозам вагітних, акушерській патології, родовим травмам, локальній гіпоксії клітковини, порушенням ліпідного обміну.

Клініка. На щоках, плечах, спині, сідницях, стегнах розвиваються безболісні поодинокі або численні ущільнені вузлуваті інфільтрати, шкіра над ними спочатку фіолетового, а потім – жовтувато-білого кольору. На долонях, підшвах ніг, животі, внутрішніх поверхнях стегон і пахових зон з'являються дуже рідко. Загальний стан дитини не порушений. У крові спостерігають лейкоцитоз. Ускладнення (приєднання вторинної інфекції, кальцифікація) розвиваються рідко. Інфільтрати не розм'якшуються, а поступово, протягом 3–4 місяців, розсмоктуються. Виразки зникають, не залишаючи видимих слідів.

Патогістологія. У підшкірній основі виявляють дегенеративні зміни з некротичними ділянками, макрофагами й кристалами жирних кислот.

Диференціальний діагноз. Захворювання треба відрізнити від склеродерми й склереми немовлят, флегмон, абсцесів. Клінічно це захворювання подібне до адипонекрозу підшкірного від охолодження (adiponecrosis a frigore), що виявляють у дітей старшого віку. Ураження виникають під впливом холоду й локалізуються на щоках, чолі й підборідді.

Лікування. Ефективними при цій патології є вітамінотерапія (Е, А), сухе тепло, теплові пов'язки та компреси, фізіотерапевтичні процедури (УВЧ, солюкс, теплі ванни).

При вторинному інфікуванні, що супроводжується посиленням запалення та появою загальних симптомів, рекомендується антибактеріальна терапія. В окремих випадках можливий тяжкий перебіг, який супроводжується блювотою, лихоманкою тощо.

Себорейний дерматит

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*
Хронічне запальне захворювання шкіри, пов'язане з підвищенням кількості та зміною якості шкірного жиру. Проявляється у потовщенні рогового шару, жирному блиску й лущенні шкіри.

Локалізація змін шкіри спостерігається у місцях найбільшого скупчення сальних залоз (на обличчі, волосистій частині голови, грудях, спині, шкірних складках). При ураженні волосистої частини голови з'являються лусочки (лупа). Тяжке й часте загострення себорейного дерматиту волосистої частини голови може призвести до алопеції (облисіння). У тяжких випадках може набувати характеру розповсюдженого ексфоліативного процесу, аж до еритродермії.

Хворіють на себорею діти першого року життя (3–5 міс.), 12–17-річні, а найчастіше страждають люди у віці 20–50 років.

Характерною для себореї є сезонність: поліпшення стану улітку і погіршення восени.

Етіологія. Чинників себорейного дерматиту не виявлено. Ймовірно, його збудником є гриб *Pityrosporum ovale*. Але для більшості дітей захворювання не є атопічним. Чоловіки на себорею хворіють частіше через контроль діяльності сальних залоз андрогенами.

Клініка. Локалізація себорейних уражень на обличчі (найчастіше – на бровах, повіках). Ураження волосистої частини голови у дітей називають себорейним чепчиком. Зона пошкодження може охоплювати вилиці, крила носа, завушні ділянки, обличчя, носо-губні складки, брови, надперенісся, зовнішній слуховий прохід; на тулубі – пахвові ділянки, складки під молочними залозами, пупок, а також зовнішні статеві органи. Висипання у вигляді плям рожевого кольору із лущенням може бути борошнистим, часто супроводжується сверблячкою. Якщо рідко мити голову, процес буде прогресувати, охоплюючи нові ділянки шкірного покриву, і лущення підсилюватиметься. Для тяжкого перебігу себореї характерними є еритематозні плями, покриті борошнистими або сальними лусочками, в окремих випадках – геморагічними.

Діагностика проводиться за елементами висипки та їх розташуванням.

Елементи висипки: жовтувато-червоні, сальні (рідше – сухі) плями, що лущаться, й папули різних розмірів (5–20 мм) з достатньо чіткими краями. При ураженні вушних раковин, волосистої частини голови, пахвових западин, пахової області та складок під молочними залозами виникає мокнення з утворенням липких кірок і тріщин. Висипка монетоподібна, поліциклічна, на тулубі іноді кільцеподібна.

Розташування: відособлені вогнища на обличчі й тулубі; дифузійне пошкодження волосистої частини голови; вилиці й крила носа («метелик»), завушні області, чоло («себорейна корона»), носо-губні складки, брови.

Диференціальний діагноз проводять з дерматофітією обличчя.

Лікування. При себорейному дерматиті дітям на грудному вигодовуванні призначають гіпоалергенну дієту, дітям на штучному вигодовуванні – гіпоалергенні суміші.

Себорейний дерматит – захворювання хронічне, тому потрібна тривала підтримуюча терапія. Місцева терапія – кортикостероїди для зовнішнього застосування, але при тривалому їх використанні можуть виникнути такі побічні ефекти, як атрофія шкіри, еритема, телеангіоктазія, особливо на обличчі. При ушкодженні волосистої частини голови призначають шампуні, що містять кетоконазол, цинк. Застосовують їх не рідше 2 разів на тиждень до ліквідації проявів, але не менше ніж упродовж одного місяця. Надалі ці засоби треба використовувати з профілактичною метою не рідше ніж один раз на 2 тижні. Призначають також вітаміни А, Е, В₆, шампуні з умістом кетоконазолу, цинку, дьогтю.

Прогноз сприятливий, але лікування займає тривалий час (зазвичай – декілька тижнів).



Попрілості

МКХ-10: P83. Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого. Запальне ураження складок шкіри, що розвивається в результаті тривалого зволожуючого впливу продуктів шкірної секреції (шкірного сала, поту), а також тертя дотичних поверхонь шкіри.

Попрілостей у дитини бути не повинно, а якщо вони є, то можуть бути показником того, що дитина мало буває роздягнутою або не проводиться своєчасна гігієна шкіри.

Також попрілості можуть бути формою діатезу або результатом використання невідповідного виду памперсів. Найбільш поширені місця виникнення попрілостей – міжпальцеві складки на ногах і руках, пахово-стегнові й міжсідничні складки, пахові заглибини, складки живота і шиї.

До груп ризику щодо виникнення попрілостей відносяться діти:

- з алергійними захворюваннями (з іншого боку – попрілості можуть бути провісниками алергії);
- з близько розташованими судинами;
- з надлишковою масою тіла;
- з порушеннями ендокринних і обмінних процесів.

Виділяють три ступені попрілостей у дітей:

I – легкий: незначне помірне почервоніння шкіри без видимого порушення її цілісності;

II – середній: яскраве почервоніння з видимими ерозіями;

III – тяжкий: вологе почервоніння шкіри, у результаті численних поєднаних ерозій, можливе утворення ранок та інфікування.

Для попередження попрілостей у дитини треба дотримуватись таких 7 правил:

- Підмивати дитину при кожній зміні підгузка.
- Обов'язково застосовувати повітряні ванни (сумарно – 20–30 хв. за день).
- Частіше змінювати одноразові підгузки (8 разів на день).
- Використовувати спеціальні мийні засоби для прання дитячого одягу.
- Обережно застосовувати одноразові зволожені серветки.
- Переодягаючи дитину, звертати увагу на потертості.
- Пам'ятати, що зміна їжі (введення нових складників) позначається на хімічному вмісті сечі й калу.

Існують різні види попрілостей, які виникають з різних причин, і для кожного є свої методи лікування:

- **Алергійне кільце.** Почервоніння навколо заднього проходу дитини, яке виникає в результаті харчового подразнення. Подібне до висипу, що з'являється навколо рота при включенні в раціон нового продукту харчування.
- **Контактний дерматит.** Плоскі висипання червоного кольору (на кшталт корости), які з'являються на ділянках шкіри, що труться об пелюшки, переважно у зоні талії та верхній частині стегон. Характерна ознака – відсутність висипань там, де немає тертя шкіри з пелюшками.
- **Інтетріго.** З виду не схожий на контактний дерматит. Виникає там, де складки шкіри труться, наприклад у паху. У складках збирається волога, що викликає подразнення.
- **Себорейна екзема.** Виникає зазвичай у вигляді червоної плями з чіткими краями, що захоплюють ділянки паху, геніталій і нижньої частини живота. Ураження виражене сильніше, ніж у трьох описаних вище випадках, шкіра припухла й огрубіла.
- **Кандидамікоз.** Припущення про його наявність можна зробити, якщо попрілість не проходить. При кандидамікозі з'являються чітко окреслені червонуваті плями з висипами, головним чином – на геніталіях. Навколо великої плями можуть розташовуватися дрібніші, що складаються з малесеньких пухирців.

Лікування. Ігнорувати попрілості не можна: без лікування є ризик їх поширення на значну частину поверхні шкіри і виникнення ускладнень, зокрема – приєднання бак-

терійної і грибової інфекцій. При легкій поспрілості спеціальне лікування не потрібне. Достатньо регулярно міняти пелюшки та одноразові підгузки, підмивати дитину після кожної їх зміни, обробляти складки шкіри дитячим або іншим захисним кремом, проводити повітряні ванни (10–20 хв.). Якщо почервоніння є алергічною реакцією на підгузок, спробуйте використовувати інші.

За призначенням лікаря проводять ультрафіолетове опромінення уражених ділянок шкіри, змащують їх таниною або метилурациловою мазями. Гнійнички обробляють водними розчинами метиленового синього або діамантового зеленого.

Купати немовля треба в слабо-рожевому розчині перманганату калію. Якщо немає алергії на трави, можна робити теплі сидячі ванни (36°C) з додаванням відвару кори дуба. Якщо поспрілості виникають на тлі ексудативно-катарального діатезу, можливе призначення десенсибілізуючих препаратів, 1% мазі гідрокортизону.

Тяжкі поспрілості важко піддаються лікуванню. Для оброблення мокнучих ран краще застосовувати лікарські засоби на нежировій основі.

Після затягнення вологої поверхні рани застосовують цинкову пасту, емульсії з бактеріцидними речовинами, наприклад, 5% синтоміцинову емульсію. При цьому дуже важливим є повноцінне харчування. Гігієнічні серветки у таких випадках використовувати не бажано, хіба що тоді, коли немає можливості підмити дитину під проточною водою.

Пітниця

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*

Виникає в результаті посиленого виділення поту. Перегріванню організму, а отже, і посиленню потовиділення сприяють висока зовнішня температура в жаркий період року, надмірне вктування дитини, застосування компресів, гіпергідроз, зумовлений підвищенням температури тіла при гострих інфекційних захворюваннях. Чинниками морфологічних змін при пітниці є розширення й закупорка вивідних проток екринних потових залоз із подальшим утворенням дрібних ретенційних кіст.

Клінічно характеризується появою на спині, шиї, кінцівках великої кількості міліарних пухирців, наповнених прозорою рідиною. Висипання супроводжуються печінням і сверблячкою. Через кілька днів пухирці підсихають і починають лущитися. У дітей грудного й раннього віку розрізняють кілька різновидів пітниці:

- **Кристалічна** (*miliaria crystallina*). Висипання, аналогічні вищеописаним, розташовуються в основному на тулубі, не викликають сверблячки.
- **Червона** (*miliaria rubra*). Частіше виникає у складках і на тулубі у вигляді дрібних червоних вузликів з пухирцями на верхівці, оточених гіперемованим обідком. Висипання пов'язані зазвичай із сильним потовиділенням.
- **Біла** (*miliaria alba*). Вміст пухирців – молочно-білого кольору.
- **Жовта** (*miliaria flava*) характеризується появою пустул жовтого кольору.

Лікування. Із загальної терапії призначають десенсибілізуючі, антигістамінні засоби та вітаміни. Рекомендовано ванни з перманганатом калію (1 : 10 000) з подальшим застосуванням присипок (тальку та окиселу цинку в однакових пропорціях). Застосовують також суспензії, що збовтуються (складники: окисел цинку, тальк, гліцерин, вода).

Профілактика полягає в ретельній гігієні шкіри (особливо при високій температурі тіла), усуненні чинників, які сприяють посиленому потовиділенню.

Десквамативна еритродермія Лейнера-Муссу

МКХ-10: P83. *Інші зміни шкірних покривів, специфічні для плода та новонародженого.*

Тяжке захворювання, яким страждають виключно діти перших трьох місяців життя. Як окрему хворобу його визначив французький педіатр Муссу в 1905 році. Австрійський педіатр Лейнер детально описав цю нозологію у 1907 році.

Патофізіологія. Для еритродермії характерним є підвищення перфузії крові крізь шкіру, що призводить до виникнення температурної дизрегуляції із втратою тепла, гіпотермією та компенсаторним посиленням метаболізму. Втрата рідини збільшується пропорційно до рівня основного обміну. Виникає стан, подібний до післяопікового: негативний азотистий баланс, що характеризується набряками, гіпоальбумінемією, зменшенням м'язової маси. Спостерігається значне лущення шкіри (до 20–30 г лусочок за добу), що призводить до зниження рівня альбуміну. Також гіпоальбумінемія посилюється внаслідок пригнічення синтезу альбуміну або активування його метаболізму. Підвищення рівня γ -глобулінів, а в деяких випадках CD4+⁺-Т-клітинна лімфоцитопенія за відсутності ВІЛ-інфекції може свідчити про порушення імунної відповіді. Дефіцит комплементу при даному захворюванні обумовлює недостатність опсонічного інфексу фагоцитарної активності (плазма-асоційований дефіцит фагоцитозу). Суттєві зміни в функціонуванні підшлункової залози (з порушеннями у виділенні ліпази та амілази) і шлунково-кишкового тракту (з порушенням перетравлювання і ферментативної діяльності) призводять до ентероколіту з атрофією ворсинок, фіброзом підслизового шару тонкого кишківника, зниження активності лужної фосфатази та глюкозидаз. Усі ці патогенетичні фактори визнанні первинними.

Етіологія. Немає однозначної точки зору щодо етіологічного чинника виникнення десквамативної еритродермії Лейнера-Муссу. Вважається, що вона є генералізованим тяжким токсико-септичним станом і викликається стафілококом. Тривалий час внаслідок схожості початку захворювання з клінічною картиною себорейного дерматиту, десквамативну еритродермію розглядали як ускладнення даної нозології. Однак швидко генералізація процесу, поєднання еритродермії з анемією, пневмонією, ентероколітом та септичними явищами, сенсibiliзація організму до піокової та грибової флори є вагомими підставами для того, щоб виділити дане захворювання в окрему нозологічну форму дерматозів.

Не розв'язаним залишається питання про вторинність імунологічних змін (плазма-асоційований дефіцит комплементу, аутоімунний конфлікт). Вважається, що це захворювання спричиняється аутосенсibiliзацією до продуктів метаболізму. З іншої точки зору, його зараховують до групи авітамінозів, що розвиваються в результаті комплексної недостатності вітамінів А, Е, В2, В6, В12, біотину. Існує також думка, що основними етіологічними чинниками захворювання є недостатній вміст комплементарних факторів С4 та С5.

Клініка. Захворювання проявляється трьома основними групами симптомів: ураження шкіри, шлунково-кишкового тракту та системи крові.

Ураження шкіри. Найчастіше буває на першому місяці життя дитини (з кінця 1-го до 3–4-го тижня). Виникають набряклі еритематозно-сквамозні інфільтровані осередки в ділянках великих складок, найчастіше – пахово-стегнових, сідничних, і швидко (протягом 1–3 діб) поширюються на увесь шкірний покрив, інколи залишаючи неуразжені невеликі островці. Поверхня осередків, які дещо виступають над рівнем візуально

не уражених ділянок шкіри, щільно вкрита нашаруваннями серозно-гнійних кірочок. У складках шкіри утворюються мокнучі ерозивні яскраво-червоні поверхні, мацерації, з тріщинами в центрі, які важко загоюються. Шкіра долонь та стоп яскраво-червона, з блискучою поверхнею, напружена.

Для даного захворювання характерним є ураження волосистої частини голови, найбільш виражене в ділянці тім'яних кісток. На поверхні еритематозних осередків утворюються накопичення жовто-сірих жирних лусочок, що інколи у вигляді панцира сягають рівня надбрівних дуг і надають обличчю маскоподібного вигляду. На місцях лусочок, що відпадають, в ділянці тім'яних та лобних кісток утворюються осередки тимчасового облисіння.

Ураження шлунково-кишкової системи. У 95,6% дітей розвиваються порушення в роботі ШКТ. Погіршується апетит. Буває блювання до 3–7 разів за добу, в тяжких випадках – «фонтаном». Характерними є диспептичні випорожнення від 4 до 10 разів на добу з домішками слизу. Дитина погано набирає вагу. Захворювання часто супроводжується гіпотрофією I та II ступеня, жировою дегенерацією печінки з вторинними фіброзом підшлункової залози на фоні ферментативної недостатності.

Ураження системи крові. Одночасно з еритродермією розвиваються гіпохромна анемія та гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, підвищується активність альдолази, збільшується вміст хлоридів у крові. Можливими також є лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, зменшення кількості еозинофілів у крові (і навіть їх відсутність).

Інші симптоми. Нормальна або субфебрильна температура. Підвищення температури до 38–39°C свідчить про ускладнення перебігу захворювання. Такими ускладненнями та супутніми хворобами є пневмонія, отит, блефарит, гнійний кон'юнктивіт, ксероз рогівки, пієлонефрит, багаточисленні абсцеси та флегмони з вираженими септичними ознаками, тяжкі токсикозо-алергічні прояви. Частими є також збільшення лімфатичних вузлів, селезінки.

Диференціальний діагноз:

- *Себорейна екзема.* Задовільний загальний стан, наявність еозинофілії, відсутність діареї, явищ ентериту, гіпохромної анемії.
- *Сифілітична пухирчатка та гостра епідемічна пухирчатка.* Виключаються на основі позитивних даних бактеріологічного обстеження та наявності бульозних елементів.
- *Ексфолюативний дерматит Пінтера.* Виникає зразу після народження й супроводжується вираженими пемфігоїдними пухирцями, які швидко переходять у стадію мокнучої ерозії з тяжкою температурною реакцією. Позитивний симптом Нікольського із висипкою, що спочатку з'являється на обличчі, навколо рота.
- *Кандидоз.*
- *Вроджений іхтіоз.* Дифузна еритродермія, кератодермія долонь та стоп, деформація вушних раковин та вивертання повік.

Профілактика. Повноцінне, багате на вітаміни харчування (без продуктів, що спричиняють алергію) вагітних жінок та належний догляд за новонародженими.

Прогноз. При своєчасному та раціональному лікуванні хворі одужують через 2–3 тижні. Можливі збільшення печінки, гіпопротеїнемія, диспептичні явища. Септичний стан без попереднього лікування може закінчитися летально.

Лікування. Госпіталізація необхідна за тяжкого перебігу захворювання, особливо при виникненні септичних ускладнень.

Медикаментозне лікування. Доцільним є введення вітамінів А, В₂, В₆, В₁₂, С, Н, фолієвої кислоти. Біотин (вітамін Н) призначають по 3–5 мкг 3 рази на добу. Застосовують антибіотики широкого спектру дії. Токсико-септичний стан вимагає регідратаційної терапії (внутрішньовенно вводять розчин 5% глюкози, розчин альбуміну, гемодез протягом 2 діб, інколи необхідним є введення плазми). Для імунокорекції застосовують препарати імуноглобулінів, антистафілококовий імуноглобулін. Кортикостероїдні гормони призначають із розрахунку 0,5–1 г преднізолону на 1 кг маси тіла, з поступовим зменшенням дози протягом 10–12 діб. Для корекції порушення функції підшлункової залози та ШКТ використовують мезим, панкреатин, біфідо- та лактопробіотики.

Дієта. Зважаючи на гіпопротеїнемію, їжа повинна бути багатою на білок. Потрібно також слідкувати за своєчасним введенням прикормів.

Місцеве лікування. Гігієнічний догляд за дитиною передбачає призначення загальних теплих купань з перманганатом калію (розведеним у пропорції 1 : 10000), відваром череди та ромашки або кори дуба протягом 20 хв. Вологі компреси (марлеві) треба змінювати кожні 3 год. Застосовують 2–3% цинко-вісмутові пасти, водні та спиртові розчини анілінових барвників (1–2%), геліоміцинову, неоміцинову мазі, фторокорт (оксикорт), триамцинолоновий крем (0,025–1,0%).

Токсичний епідермальний некроліз

МКХ-10: L51.2. Токсичний епідермальний некроліз (Лайєлла).

Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла, гострий епідермальний некроліз) – це тяжке імунно-алергічне, медикаментозно індуковане захворювання, що уражає шкіру та внутрішні органи. Характеризується інтенсивним відшаруванням і некрозом епідермісу з утворенням великих пухирів та ерозій.

Вперше прояви токсичного епідермального некролізу було описано у 1956 році (А. Lyell).

Патофізіологія. Патогенез досконало не вивчений. Деякі фахівці вважають, що ця хвороба супроводжується імунокомплексними реакціями III та IV типу, коли введений медикамент відіграє роль гаптена, що фіксується до білкових молекул шкіри. Але утворення імунних комплексів у шкірі є непостійним та неспецифічним для даної нозології. Також існує думка, що в розвитку цього захворювання важливу роль відіграють цитотоксичні реакції проти кератоцитів з експресією чужорідного агента. Токсичний епідермальний некроліз характеризується лімфоцитарною інфільтрацією в ділянці переходу епідермісу в дерму та навколо судин дерми. Як наслідок на фоні набряку дерми прогресує некроз епідермальних кератоцитів з формуванням субепідермальних бул.

У клітинному інфільтраті виявляють також макрофаги та дендроцити з ТНФ- α -імунореактивністю, що стимулює апаптоз клітин епідермісу безпосередньо або через стимуляцію цитотоксичних Т-лімфоцитів. У тяжких випадках при значному ураженні внутрішніх органів у тканинах селезінки, шлунка, трахеї та бронхів виявляють фібриноідний некроз.

Етіологія. Синдром Лайєлла трактують як своєрідний токсикозо-алергійний стан у вигляді тяжкої гіперергічної реакції організму на різні інфекційні та неінфекційні чинники. Виділяють чотири групи етіологічних чинників: інфекційні агенти, медичинські

препарати, злоякісні новоутворення, ідіоматичні фактори (причини яких не встановлено). У різних вікових категоріях переважають певні збудники. Для дітей характерним є вплив інфекційних чинників, а також виникнення хвороби у відповідь на введення медикаментів. Що стосується інфекційних збудників, то найнебезпечнішими є віруси простого герпесу I та II типів, Коксакі В5, Ебштейна-Барра, гепатитів А та В, кору, вітряної віспи, грипу, паротиту, ЕСНО-віруси, ентеровірус, аденовірус, поліовірус.

Впливати на розвиток даної нозології можуть *Mycoplasma pneumoniae*, протей, сальмонела, гонокок, йерсинія та інші бактерії, мікрогриби (кокцидіоідомікоз, дермафітоз, гістоплазмоз), збудники трихомоніазу та малярії. Найчастіше синдром Лайелла розвивається на тлі інфекції верхніх дихальних шляхів.

До чинників медикаментозно індукованого токсичного некролізу належать антибактеріальні препарати, насамперед антибіотики (хлорамфенікол, макроліди, пеніциліни, фторхінолони) та сульфаніламід, нестероїдні протизапальні засоби (ібупрофен, піроксикам, ацетилсаліцилова кислота), протисудомні препарати (фенобарбітал, карбамазепін, вальпроєва кислота), алопуринол, рідше – системні й топічні глюкокортикоїди.

Клініка. Захворювання починається гостро. Анамнез свідчить про продромальний період, який триває від 1 до 3 діб (інколи до 3 тижнів) і супроводжується лихоманкою (39–40°C), ринітом, кашлем, слабкістю та небажанням дитини до спілкування. Іноді – зниженням апетиту, нудотою та блюванням у поєднанні з діареєю або без неї, кон'юнктивітом.

Ураження шкіри. На тулубі, розгинальних поверхнях рук та ніг, обличчі та статевих органах раптово з'являються інфільтровані набряклі багряні симетричні плями, що зливаючись, утворюють великі бляшки (еритематозна стадія). Швидкий розвиток запального процесу призводить до утворення пухирів протягом кількох годин (бульозна стадія). Пухирі з тонкими стінками, на вигляд досить плоскі та в'ялі, з нерівними фестончастими краями, із серозним або серозно-кров'янистим вмістом. Вони зливаються при поширенні, їхні зовнішні стінки легко відділяються з утворенням ерозивних поверхонь (десквамаційна стадія). У розпалі хвороби стан шкіри – як при опіку II–III ступеня. Симптом Нікольського різко позитивний (симптом «простирадла»), пухир навіть при легкому натисканні на нього лопається, пошкоджуючи ще більшу площу епідермісу навколо себе (симптом Асбо-Ганзена). На верхніх кінцівках утворюються «рукавички» з відшарованого майже цілісним покривом епідермісу. На тилкових поверхнях кистей та стоп, на розгинальних поверхнях гомілок та передпліч утворюються плямисті висипи, що нагадують ексудативну поліморфну еритему. В ділянці статевих органів та навкологенітальній зоні локалізуються еритематозні набряклі плями з синюшним відтінком і великі пухирі з ерозією багряного кольору. Хворий втрачає багато рідини через ерозовану поверхню.

Ураження слизових оболонок ротової порожнини та носа. Характерні ознаки: гіперемія, набряки, пухирі, ерозовані ділянки з кров'янистою і темною кіркою. Афтозний стоматит змінюється на некротично-виразковий. Губи набряклі, з глибокими тріщинами.

Ураження статевих органів: вагініт, баланопостит.

Ураження очей: найбільш раннім симптомом може бути геморагічний з переходом у некротично-виразковий кон'юнктивіт.

Ураження нирок: тубулярний некроз може призвести до розвитку гострої ниркової недостатності.

Ураження інших органів. В окремих випадках запалення переходить на слизову оболонку глотки, шлунково-кишкового тракту, гортані, трахей, бронхів викликаючи навіть напади задухи. Ураження слизової ШКТ призводить до розвитку синдрому мальабсорбції.

Наростання інтоксикації, втрата рідини та білка крізь ерозії, порушення водно-солевого обміну призводять до приєднання вторинної інфекції, що у результаті може спричинити септичні ускладнення та виникнення ДВС-синдрому.

Диференціальний діагноз

- *Ексфоліативний дерматит Піттєра.* Наявність у мазках типових акантолітичних клітин.
- *Синдром стафілококового ураження шкіри.* При дослідженні у мазках-відбитках виявляються великі епітеліальні клітини з маленькими ядрами, спостерігається некроліз поверхневих шарів епідермісу (до рогового).
- *Опіки I та II ступенів.*

Лікування. Усі хворі підлягають госпіталізації. Лікування проводиться в палатах інтенсивної терапії в максимально стерильних умовах – як при лікуванні опіків.

Медикаментозне лікування. Враховуючи втрати рідини, для підтримки електролітного та рідинного балансу організму вводять водно-солеві розчини, зокрема кристалоїдні, а також гамма-глобулін, аскорбінову кислоту, антигістамінні, серцеві, анаболічні та інші симптоматичні засоби. У тяжкому стані доцільним є застосування інгібіторів протеаз (контрикалу, трасилолу).

Будь-які прояви септичного процесу є показанням до призначення антибіотиків. При герпетичному ураженні доцільним є застосування ацикловіру. Рядом досліджень процесів Fas-індукованого апоптозу кератиноцитів доведено доцільність застосування імуноглобулінів, що містять анти-Fas-антитіла. Імуноглобулін внутрішньовенний вводять 1 раз на добу по 0,2–0,75 г/кг протягом 4 діб.

Дієта. Немає необхідності обмежувати годування грудним молоком при захворюванні середньої тяжкості. При септичному стані, а також тяжкому ураженні слизових оболонок ротової порожнини й ШКТ можливий перехід на харчування з високим вмістом білка та інколи – парентеральне введення поживних речовин.

Місцеве лікування. Проводиться у режимі кувеза з використанням стерильних пелюшок, контролем температури тіла та регуляцією параметрів середовища, в якому перебуває новонароджена дитина.

Гігієнічний догляд передбачає загальні теплі купання з перманганатом калію (1 : 10000), відваром череди, ромашки, чистотілу 1–2 рази на добу. Необхідно також робити компреси з ацетатом алюмінію, стерильним ізотонічним розчином з додаванням 0,1% розчину нітрату срібла, 0,5% розчином калію перманганату. Застосовують мазі з бацитрацином, мупіроцином. Ефективним засобом для підсушування серозного вмісту пухирів є 5% присипка з оксидом цинку і тальком. Неуражені ділянки для попередження інфікування необхідно обробляти 1–2% водними розчинами анілінових барвників. Для прискорення регенерації використовують пом'якшуючі креми з 0,1% розчином вітаміну А, а залишки омертвілого епітелію акуратно зрізують стерильними ножицями.

При ураженні очей необхідний щоденний огляд дитини окулістом. Очні краплі рекомендовано інстальовати в кон'юнктивальний мішок кожні 2 год., а синехії розділяють інструментарієм з тупими кінцями. Геморагічні шкірочки на губах та у носі видаляють

після їх зволоження розчинами антисептиків. Порожнину рота обробляють розчинами 0,01% мірамістину та 0,05% хлоргексидину.

Сечостатеві органи обробляють цитеалем (розведеним у пропорції 1 : 10) або 0,01% розчином мірамістину.

Прогноз. При ефективному лікуванні епідерміс поступово регенерується, шкірний покрив відновлюється. Це зазвичай триває до 3 тижнів. Але потрібно пам'ятати про рецидив некролізу на уражених раніше ділянках. Приєднання інфекції та розвиток септичного процесу може призвести до летального наслідку.

Везикулопустульоз

МКХ: L08. Пiodермія.

Везикулопустульоз (перипорит, остипорит) – це поверхнева стафілодермія новонароджених, що характеризується наявністю поодиноких або численних пухирців із прозорим чи гнійним вмістом у ділянці вустя ендокринних залоз.

Етіологія. Одним із найвагоміших чинників захворювання є контамінація дитини стафілококами. Певну роль у виникненні хвороби в перші дні життя відіграє внутрішньоутробне інфікування плода. Поширення процесу серед новонароджених пов'язано в основному з порушенням санітарно-епідеміологічного режиму в пологових будинках, неонатологічних відділеннях та з недотриманням вимог догляду.

Патогенез. Найчастіше везикулопустульоз спричиняють та підсилюють такі чинники, як перегрівання, підвищена пітливість, мацерації шкіри. Вагомим є також вплив астенізації, імунної недостатності в новонародженій дитині на штучному вигодовуванні. Інфікування призводить до запального процесу в ділянці вустя ендокринних залоз.

Клініка. Зазвичай елементи висипу з'являються у 1–3-ю добу після народження, рідше – зразу після народження при антенатальному інфікуванні. Появу висипу після 5-ї доби життя пов'язують з постнатальним інфікуванням.

Найтиповішими ділянками локалізації висипу є волосиста частина голови, складки тулуба і кінцівок. Елементи висипу можуть бути поодинокими, але більш характерним є велике скупчення в одній ділянці. При неускладнених формах через 2–3 доби на місці пухирів утворюються дрібні ерозії, що покриваються шкірочками. Після їх зникнення шкіра набуває звичайного вигляду.

При порушеному стані дитини можливе злиття ділянок висипів та їх поширення з утворенням глибоких уражень, що супроводжуються симптомами інтоксикації. Інколи перебіг захворювання ускладнюється утвореннями абсцесів, флегмон, септицемією, пневмонією, отитом, що зумовлено гематогенним чи лімфогенним поширенням інфекційного процесу.

Спочатку з'являється так звана червона пітниця у вигляді точкових плям, що виникають через розширення судин навколо ендокринних потових залоз.

Лікування. Усі форми патології, крім локалізованих без ускладнень, потребують госпіталізації.

Місцеве лікування. Осередки ураження підлягають обробленню 1% розчинами анілінових барвників (діамантового зеленого) 2% калію перманганату, 0,1% риванолу (лактату етакридину), фурациліну (1 : 5000). Безпосередньо елементи висипу обробляють

1% еритроміциновою пастою, лінкоміциновою та еритроміциновою мазями, лініментом риванолу, стрептоциду, бактробану. Серед фізіотерапевтичних методів ефективним є застосування поляризованого світла на осередках ураження шкірних покривів.

Медикаментозне лікування. Антибактеріальна терапія проводиться при поширених формах. Застосовують оксацилін, ампіцилін, пеніциліни, цефалоспорины I–II покоління, при стійких штамах – ванкомицин.

Комплексним лікуванням тяжких форм інфекції передбачено застосування антистафілококового гамма-глобуліну, плазми, стафілококового бактеріофага.

Неспецифічна терапія: дезінтоксикація, десенсибілізуючі засоби, білкові препарати, при затяжному сепсисі – стероїдні гормони.

Застосовують вітаміни груп А, В, С для підвищення реактивності організму.

Прогноз при даній патології сприятливий. Усі діти підлягають диспансерному нагляду протягом 6–12 тижнів.

Профілактика включає комплекс протиепідемічних та організаційних заходів, спрямованих на попередження стафілококової інфекції в ЛПУ. Велике значення має правильний температурний режим, туалет шкіри дитини, пропарювання білизни, опромінення палат за допомогою бактерицидних ламп. Обов'язковими є систематичне обстеження працівників медичного закладу та санація виявлених осередків піокової інфекції.

Кандидоз шкіри та слизових оболонок

МКХ-10: P37.5. Неонатальний кандидоз.

Епідеміологія. Гриби роду *Candida* поширені та є характерними для мікрофлори організму не лише людини, але й тварин і птахів. Вони можуть бути виділені з ґрунту та інших поверхонь, але не з повітря. Це умовно-патогенні організми з групи опортуністичних інфектантів, що спричиняють інфекційно-запальний процес при імунodefіциті та колонізації пошкоджених тканин.

Етіологія. *Candida albicans* є найпоширенішим збудником обмеженого кандидозу шкіри та слизових оболонок, а також вісцерального мікозу новонароджених. У 10% випадків неонатальний мікоз викликається *C.tropicalis*, у 6% – *C.parapsilosis*. Нозокоміальну інфекцію у відділеннях неонатальної інтенсивної терапії можуть викликати усі гриби роду *Candida*. Така інфекція може передаватися через руки персоналу, білизну, соски, інтубаційні трубки, апарати ШВЛ, судинний катетер. Джерелом *C.albicans* може бути грудне молоко.

Патогенез. *C.albicans* може продукувати ряд токсинів: ендотоксини, гемолізени, протеолітичні ферменти, дерматонекротоксин, пірогени. Шляхи інфікування – інтранатально під час проходження інфікованими пологовими шляхами матері.

Чіткі механізми трансформування кандидоносійства у кандидоз не встановлені. Рівень антикандидозної активності плазми в новонароджених нижчий ніж у дорослих. Причині переходу носійства у хворобу вбачають у низькій здатності макрофагів продукувати γ -інтерферон, недосконалості бар'єрів, особливостях гормонального фону та імунітету новонароджених. Адгезія *C.albicans* опосередкована інтегрованими аналогами грибів, які розпізнають відповідні ліганди на поверхні епітелію. Інвазія відбувається за рахунок протеаз або фосфоліпаз під час розпаду бластоспор гриба або трансформації їх у міцелій.

Кандидоінфекція часто поширюється із залученням судинних ділянок слизових оболонок, шкіри або навіть суміжних органів. Однак у виникненні вісцеральних форм кандидозу новонароджених велику роль відіграє гематогенне поширення збудника.

Найчастіше при кандидемії у новонароджених ураження зазнають мозок і нирки, рідше – легені, печінка, селезінка (утворення абсцесів). Формуванню абсцесу зазвичай передують ураження органа – вроджена або набута вада розвитку, деструктивний патологічний процес. Окрім абсцесів, характерними є гранульоматозні ураження шкіри, внутрішніх органів, а при внутрішньоутробному інфікуванні – пошкодження пуповини немовляти.

Класифікація кандидозу:

- вроджений;
- набуті шкірно-слизові форми;
- вісцеральні форми;
- кандидосепсис (дисемінований кандидоз).

Клініка. Вроджений кандидоз найчастіше спостерігається в дітей з малою масою тіла при народженні. Характерним є ураження шкіри у вигляді жовтувато-сірих численних папул діаметром 1–3 мм на пуповинному залишку. Приблизно на 3-ю добу життя з'являються макуло-папульозні висипи на еритематозному фоні в ділянці кінцівок. Характерною є стадійність захворювання. Висип набуває везикульозного вигляду з подальшим перетворенням на ділянки десквамації та ерозії.

При набутому кандидозі висипи на шкірі з'являються пізніше. Зазвичай – у ділянках великих складок (пахового згину, пахв), на спині, розгинальних ділянках верхніх кінцівок. Найчастіше ураження складок та гладкої шкіри поєднуються під час патологічного процесу, але бувають і випадки ізольованого ураження.

Шкіра у складках відшаровується з утворенням вологих, гладких, напружених ерозивних поверхонь темно-червоного кольору без попередніх елементів висипу. Ураження гладкої шкіри або кандидозний дерматит характеризується появою великої кількості везикульозних елементів на слабо гіперемованому фоні. Пізніше везикули розкриваються, утворюється ерозія, ділянки якої зливаються у великі осередки з чіткими фестончастими краями та обідками епідермісу на периферії. Швидко утворюються дочірні осередки на сусідніх ділянках шкіри.

У хлопчиків можливе ураження шкіри мошонки та статевого члена з розвитком баланіту і баланопоститу. У дівчаток прояви патологічного процесу спостерігають у ділянці статевих губ та піхви. На уражених ділянках слизових поверхонь утворюються гіперемовані набряки з чіткими фестончастими краями, затягнуті сірувато-білими плівками або із сирнистими нашаруваннями. Характерними проявами ураження статевих органів можуть бути свербіж та дизуричні явища.

При ураженні слизової оболонки порожнини рота утворюється крапчастий сирнистий на вигляд безболісний наліт, що швидко поширюється. Біль відчувається при поєднанні з бактеріальною флорою. Дитина відмовляється від їжі, стає неспокійною, зригує, втрачає вагу.

Лікування. Госпіталізації підлягають усі випадки кандидозного ураження за умови порушення загального стану дитини.

Місцеве лікування. При локалізованих формах можна обмежитися застосуванням місцевих засобів, наприклад, таких кремів: 1% натаміцин, 1% ізоконазол, 2% клотримазол.

зол, 2% міконазол, 1% сертаконазол. При кандидозному ізольованому ураженні слизової оболонки застосовують 0,1% розчин гексетидину або 2% розчин натрію гідрокарбонату у вигляді інстиляцій.

Медикаментозне лікування. Місцева терапія ефективна тільки для ізольованого локалізованого ураження шкіри. Ураження навіть слизових оболонок потребує системного застосування антимікозних засобів. Найчастіше використовують флуконазол – від 1 до 16 мг на 1 кг маси тіла на добу (в середньому – 5 мг/кг). При високому ризику виникнення гострого дисемінованого кандидозу призначають амфотерицин В у дозі 0,5–1,0 мг/кг на добу.

Прогноз сприятливий. Ураження найбільшої тяжкості бувають при кандидозі, чинником якого є антибіотикотерапія.

Профілактика. Для попередження інтранатального інфікування дітей необхідна своєчасна санація осередків ураження у матерів. Виявлення кандидоносійства та дотримання санітарно-епідеміологічного режиму – невіддільні елементи профілактичної програми. Не можна забувати також про доцільність антибіотикотерапії.

Пухирчатка

МКХ-10: L00. Синдром стафілококового ураження шкіри у вигляді опікоподібних пухирів. Пухирчатка (пемфігус, піококовий пемфігоїд) – це гостре захворювання, що характеризується утворенням і швидким поширенням в'ялих пухирів (фліктем).

Епідеміологія. Контагіозність цієї нозології достатньо велика. Основну роль в інфікуванні відіграють медичні працівники або матері новонароджених, що хворіють або нещодавно перехворіли на піодермію, бацилоносії. Можливі епідеміологічні спалахи пухирчатки новонароджених у пологових будинках внаслідок передання інфекції через руки медичного персоналу або білизну. Якщо такі випадки поодинокі, то інфікованих новонароджених треба ізолювати. У разі епідемії пологовий будинок або відділення закривають для дезінфекції приміщень та білизни.

Етіологія. Збудниками є золотистий стафілокок, рідше – стрептококи та фільтривний вірус.

Патогенез. Великою мірою на розвиток захворювання впливає особлива реактивність шкіри новонародженого, що призводить до виникнення пухирів у відповідь на дію бактеріального фактора. Нові патологічні елементи з'являються через перенесення вмісту пухирів на ділянки здорової шкіри, однак більшість уражень не призводить до гематогенного поширення інфекції.

Класифікація. Клінічно виділяють 2 форми патології: доброякісну та злаякісну.

Клініка

Доброякісна форма. На 3–6-у добу життя на ділянках незміненої або дещо еритематозної шкіри протягом кількох годин утворюються пухирці діаметром 0,5–1 см з тонкою шкірочкою та прозорим серозним вмістом жовтуватого кольору. Потім пухирці мутнішають, лопаються, залишаючи після себе яскраво-червону ерозовану поверхню з епідермісом по краях. Симптом Нікольського негативний. Утворення кірочок не характерне. Найбільш типові місця локалізації – зона пупкової ранки, передня стінка живота, груди, спина, сідниці, великі шкірні складки, кінцівки. При поширенні пухирців на слизові оболонки виникає ерозія. Після епітелізації ерозії залишаються пігментні плями,

що зникають через 10–15 днів або пізніше. Характерною ознакою хвороби є свербіння, більше виражене у період регенерації. Тривають такі зміни 2–3 тижні й проходять без залишкових явищ.

Інші зміни. Загальний стан дитини відносно задовільний або середнього ступеня тяжкості, можливі субфебрильна температура, пригніченість, повільне збільшення маси тіла.

Злоякісна форма. Більш характерна для ослаблених та недоношених дітей. Особливо тяжкий перебіг пухирчатки спостерігають у дітей з пологовою внутрішньочерепною травмою. Діаметр пухирців збільшується до 2–3 см, симптом Нікольського може бути позитивним. Висипи з'являються поштовхоподібно. Можливі рецидиви після короткочасної їх відсутності. Тривалість захворювання – 3–5 тижнів.

Інші зміни. Загальний стан тяжкий внаслідок інфекційного токсикозу з фебрильною температурою. Захворювання супроводжується лімфаденопатією, анемією, іноді гепатомегалією. Виявляються зміни в ділянці пупкової ранки і такі ускладнення, як отит, гнійний кон'юнктивіт, пневмонія.

Диференціальний діагноз

- *Сифілітична пухирчатка новонароджених.* Її ознаками є наявність пухирів на інфільтрованої основі на долонях, підшвах ніг та сідницях, а також ранні симптоми вродженого сифілісу: сифіліт, риніт, папули, дифузна інфільтрація Гошзингера, бліді трепонеми у вмісті пухирів, ураження довгих трубчастих кісток, позитивна реакція Вассермана.
- *Вроджений бульозний епідермоліз.* Про нього свідчить локалізація пухирів на ділянках травмованої шкіри, голови, плечового поясу, нижніх кінцівок. Пухирі поодинокі, без ознак запалення. При дистрофічній формі зміни торкаються нігтів та волосся.
- *Вітряна віспа.* Подібна на пухирчатку жовтувато-прозорим вміст пухирів. Важливим для диференціальної діагностики є центральне западання пустул, дуже рідко вони лопаються, частіше їхній вміст підсихає з утворенням серозно-гнійних кірочок.
- *Екسفоліативний дерматит Риттера.* Пухирі з'являються на еритематозній шкірі, утворюються вологі ділянки й тріщини. Симптом Нікольського позитивний.

Лікування. В усіх випадках хворі підлягають госпіталізації до дерматологічних або хірургічних відділень. У пологових будинках таких новонароджених ізолюють від інших дітей у боксове відділення.

Медикаментозне лікування. При доброякісній формі медикаментозне лікування полягає лише в антибіотикотерапії (оксацилін, цефалоспорины I–II покоління). У тяжких випадках призначають аміноглікозиди, гентаміцин, амікацин, тобраміцин. У будь-якому разі необхідне визначення чутливості до антибактеріальних препаратів та бактеріологічне дослідження вмісту пухирів, а при септичних ускладненнях – бактеріологічне дослідження крові.

Імунний статус макроорганізму коригується за допомогою антистафілококового імуноглобуліну людини та нормального імуноглобуліну людини.

Інфузійна терапія та парентеральна нутритивна підтримка здійснюється шляхом введення розчинів глюкози, амінокислот, жирових емульсій, за необхідності – свіжозамороженої плазми, розчинів альбуміну. Призначають вітаміни А, С, групи В.

Дієта. Не потрібно обмежувати грудне вигодовування. Тільки за наявності ознак гіпотрофії призначають додаткове парентеральне введення нутрієнтів та рідини.

Місцеве лікування. Пухирі проколюють голкою таким чином, щоб вміст не потрапляв на ділянку здорової шкіри. Елементи висипу обробляють 1–2% спиртовими розчинами анілінових барвників, діамантового зеленого, 1% розчином екстракту листя евкаліпту, фуорцином, 5% розчином перманганату калію. При прориванні пустул використовують мазь з мупіроцином. Ефективним методом місцевої терапії є УФО.

Прогноз при доброякісній формі пухирчатки достатньо сприятливий. При злоякісних формах, особливо із септичними ускладненнями, можливі летальні випадки.

Профілактика. Обов'язковими є такі заходи: регулярні огляди усього медичного персоналу пологових будинків і матерів з метою виявлення осередків піодермітів, обстеження на бацилоносійство матеріалів із зіву та носоглотки, а також вологе прибирання й кварцування приміщень, використання марлевих пов'язок при контакті з новонародженим, часта зміна білизни.

Ексфоліативний дерматит Ріттера

МКХ-10: L00. Синдром стафілококового ураження шкіри у вигляді опікоподібних пухирів. Злоякісний різновид епідемічної пухирчатки новонароджених. У 1878 році празький педіатр Ріттер фон Ріттерсгайн вперше описав його як особливо тяжке септичне захворювання невідомої етіології.

Епідеміологія. Ексфоліативний дерматит – контагіозне захворювання з дуже гострим перебігом, основними переносниками якого є медичний персонал пологових будинків, хворі на піодермію матері або бацилоносії, інші хворі новонароджені діти. Можливі епідемічні спалахи в пологових будинках через швидке передавання інфекції від однієї дитини до іншої через руки медперсоналу або білизну. В таких випадках пологові будинки закривають для проведення дезінфекції. В поодиноких випадках хворих дітей ізолюють.

Патофізіологія. Виникнення піодермії може бути пов'язане з такими анатомо-фізіологічними особливостями шкіри новонародженого, як незавершеність її диференціації, ніжність та пухкість рогового шару, нещільний зв'язок епідермісу з дермою, пряме розташування вивідних проток ендокринних залоз та наявність полісахаридного комплексу в них, лужне середовище поверхні шкіри, недосконалість процесів терморегуляції, підвищена вологість та абсорбційна здатність шкіри, лабільність колоїдно-осмотичного стану. Особливістю новонародженої дитини є також недостатня реакція регіонарних лімфатичних вузлів на проникнення інфекції та неспроможність ретикулогістіоцитарної системи до швидкої елімінації мікроорганізмів. Пасивний імунітет, спрямований проти стафілококів, виражений слабо, титр антитоксинів у крові низький. В перші місяці життя уповільнені процеси синтезу імунологічно активних клітин (Т-, В-лімфоцити, макрофаги), що спричинено недостатнім коригуючим впливом тимусу на розвиток лімфоїдної системи. Отримані від матері IgG, зникають до 6-го місяця життя. Разом із цими факторами спостерігається реактивність шкіри до проникнення бактеріального агента. Таким чином, за наявності провокуючих факторів (пологової травми, недоношеності, токсикозу вагітних тощо) організм дитини реагує утворенням пухирів у відповідь на провокаційний чинник. Особливістю даної нозології є швидке поширення інфекції при

потраплянні вмісту пухирів на ділянки здорової шкіри, хоча не виключена можливість гематогенного перенесення мікроорганізмів.

Етіологія. Етіологічним чинником захворювання є стафілокок II фагової групи, фэготип 71 або 71/55, що продукує екзотоксин – ексфоліатин. Бувають випадки стрептококового інфікування, на основі чого деякі фахівці класифікують ексфоліативний дерматит як вид змішаного стафілококово-стрептококового захворювання. У 33% хворих дітей патогенний стафілокок виявляють у крові. Вхідними воротами інфекції є ділянка пупка та будь-які ділянки шкіри, ушкоджені при виконанні різних гігієнічних процедур. Можливе зараження плода антенатально за наявності стафілококового захворювання або осередків хронічної інфекції, що супроводжуються бактеріемією, у вагітної жінки. Інтранатальне інфікування спостерігається при патологічних пологах у жінки із захворюваннями сечостатевої системи.

Клініка. Основними проявами ексфоліативного дерматиту є ураження шкіри, залежно від яких виділяють 3 стадії хвороби:

- еритематозна;
- ексфоліативна;
- регенеративна.

Захворювання починається в перші дні або тижні життя дитини. Утворюються набряклі яскраво-червоні ділянки в навколоротовій або навколоротовій зонах, біля анусу, геніталій, у складках шиї. Шкіра набрякла, еритематозна, з поверхневим лущенням епідермісу (еритематозна стадія).

Появі ділянок еритеми передують продромальний період, що супроводжується нудотою, підвищенням температури тіла, інколи – диспепсичними явищами. Надалі на тлі серозного просякання шкіри виникають пружні сферичні пухирі, які швидко лопаються з утворенням мокнучих ерозивних поверхонь. Характерною особливістю даної стадії є злиття ерозій з відшаруванням епідермісу на краях, утворення тріщин та мацерацій. При потиранні залишків епідермісу навіть в ділянці візуально не зміненої шкіри спостерігається його відшарування до базальної мембрани (позитивний симптом Нікольського).

За 1–3 доби процес може охопити шкірні покриви повністю, внаслідок чого тіло дитини набуває такого вигляду, як при опіку II ступеня (ексфоліативна стадія).

Регенеративна стадія характеризується послабленням гіперемії шкіри, епітелізацією поверхонь, що клінічно проявляється у пластинчастому лущенні епідермісу на тлі ледь помітної еритеми з поодинокими пухирцевими елементами малих розмірів. Рубців після зникнення ерозивних поверхонь не залишається.

У розпал захворювання стан дитини погіршується й супроводжується інфекційно-токсичними ускладненнями з фебрильною гарячкою, диспепсичними розладами, анорексією, астенізацією.

В тяжких випадках процес набуває септичного характеру, і тоді ураження шкіри поєднується з пневмонією, отитом, омфалітом, ентероколітом, пієлонефритом, флегмоною, перитонітом, менінгеальними явищами. Зараз такі ускладнення у хворих новонароджених виникають дуже рідко. Частіше спостерігають абортивну форму хвороби, що характеризується пластинчастим лущенням та незначною гіперемією шкіри з відшаруванням епідермісу в межах рогового шару без виникнення ерозій. Загальний стан дитини задовільний або середнього ступеня тяжкості.

Клінічними спостереженнями встановлено залежність перебігу процесу від віку дитини. Якщо ексфоліативний дерматит виникає на 2–6-у добу життя, то перебіг може бути септичним, злоякісним, а коли хвороба починається на 2–3-му тижні, то її перебіг зазвичай доброякісний.

Диференціальний діагноз

- *Десквамативна еритродермія Лейнера*. Гострозапальна еритема. Виникає в ділянці сідниць, стегон та великих складок шкіри, супроводжується гіпохромною анемією та диспепсичними розладами. Для цієї нозології не є характерним симптом Нікольського.
- *Вроджений іхтіоз (ламельярний)*. При народженні шкіра дитини має еритематозний колір і покрита тонкою сухою жовтувато-коричневою плівкою, що нагадує колоїд («колоїдний плід»). Плівка може швидко повністю зникнути або залишитися у вигляді значної кількості лусочок.
- *Токсичний епідермальний некроліз*. Супроводжується появою пухирів на тулубі, розгинальних поверхнях кінцівок, обличчі й ділянках статевих органів. Характеризується різко позитивним симптомом Нікольського, але при цьому спостерігається ураження нирок з гострим прогресуванням ниркової недостатності.
- *Синдром стафілококової опікової шкіри (SSSS)*. Викликається стафілококом, що виробляє епідермолітичний токсин та спричиняє відшарування епідермісу безпосередньо під зернистим шаром. Саме тому при цитологічному дослідженні частим є виявлення акантолітичних кератиноцитів на рівні зернистого шару.
- *Сифілітична пухирчатка*. Характеризується наявністю пухирів на інфільтрованій основі в ділянці долонь, стоп, на сідницях у поєднанні з іншими симптомами раннього вродженого сифілісу (такими як сифілітичний риніт, папули, дифузна інфільтрація Гохзингера, позитивні результати реакції Вассермана, бліди трепонеми в пухирях).
- *Вроджений бульозний епідермоліз*. Локалізація поодиноких пухирів у ділянках голови, плечового поясу, нижніх кінцівок без ознак запального процесу.

Лікування. В усіх випадках ексфоліативного дерматиту хворих госпіталізують.

Медикаментозне лікування. При ексфоліативному дерматиті Ріттера проводять антибіотикотерапію оксациліном, цефалоспоринами I–II покоління при стафілококовій етіології процесу. При виявленні стійких штамів стафілокока вводять ванкоміцин, лінезолід, амікацин, тобрацин.

При виявленні інших етіологічно вагомих мікроорганізмів необхідне обстеження на чутливість до антибактеріальних препаратів. Доцільна також імунотерапія препаратами імуноглобуліну, антистафілококового гамма-глобуліну. В тяжких випадках, особливо при септичних ускладненнях, проводить інфузійну терапію препаратами глюкози (5%, 10%), розчином альбуміну (5%) та дезінтоксикаційну терапію. Інколи виникає потреба у введенні препаратів крові, зокрема плазми.

Місцеве лікування. Призначається режим кувеза з використанням стерильних пелюшок, постійним контролем температури тіла та регуляції параметрів середовища, в якому перебуває дитина. Гігієнічним доглядом передбачено загальні купання в теплій воді з перманганатом калію (1 : 10000), відваром череди, ромашки, чистотілу 1–2 рази на добу. Необхідно застосовувати компреси з алюмінієм ацетатом, стерильним ізотонічним розчином з додаванням 0,1% розчину срібла нітрату, 0,5% розчину калію перманганату. Призначають також мазі з бацитрацином, мупіроцином. Ефективним засобом для підсушування серозного вмісту пухирів є присипка з 5% цинком оксиду і тальком. Неура-

жені ділянки для попередження інфікування треба обробляти 1–2% водними розчинами анілінових барвників. Для прискорення регенерації використовують пом'якшуючі креми з 0,1% розчином вітаміну А, залишки омертвілого епітелію акуратно зрізують стерильними ножицями.

Дієта. Немає необхідності в обмеженні годування грудним молоком при захворюванні середньої тяжкості. При виникненні септичного стану можливий перехід на харчування з високим вмістом білка та парентеральне введення поживних речовин.

Профілактика. Необхідними є регулярні медичні огляди усього персоналу пологових будинків та матерів з метою виявлення осередків піддермітів, обстеження на бацилоносійство матеріалів із зіву та носа, а також строге дотримання санітарно-епідемічного режиму акушерських стаціонарів.

Прогноз. При нетяжких абортівних формах прогноз сприятливий. При тяжких ускладненнях, особливо септичного характеру, можливий летальний наслідок.

Синдром стафілококового ураження шкіри у вигляді опікоподібних пухирів (SSSS)

МКХ-10: L00. Синдром стафілококового ураження шкіри у вигляді опікоподібних пухирів. Генералізований ексфолюативний дерматит, зумовлений токсинопродукуючими штамми золотистого стафілокока.

Епідеміологія. Здорове носійство золотистого стафілокока в нижніх носових ходах виявляють у 70–90% обстежених, найчастіше – у медичного персоналу. Стафілокок може передаватися повітряно-крапельним шляхом, однак найбільшим є ризик передання інфекції через забруднені руки. В окремих випадках чинником стафілококового захворювання може бути ендогенна інфекція при ослабленні захисних сил макроорганізму або при дисбактеріозі. Однак небезпечнішою є екзогенна інфекція, яку можуть передавати медичні працівники, матері зі стафілококовими захворюваннями або носії патогенних стафілококів. Можливе потрапляння інфекції з інструментами, перев'язувальним матеріалом, через предмети догляду, а також з харчовими продуктами.

Етіологія. Збудниками даної патології є стафілококи II фагової групи типу 7, що виробляють ексфолюатин А або В. Потрібно також пам'ятати про синтезування золотистим стафілококом гемолізинів, каталази, когулази, гіалуронідаз, про можливість ферментації ним манітолу та здатність до вищої біохімічної активності. Зокрема, каталаза захищає мікроорганізми в процесі фагоцитозу, сприяє персистенції стафілококів у фагоцитах. Коагулаза продукується пропорційно вираженості вірулентності мікроба, вона сприяє згортанню плазми шляхом утворення тромбіноподобної речовини. Гіалуронідаза розщеплює гіалуронову кислоту сполучної тканини і сприяє поширенню інфекції. Альфа-токсин при підшкірному введенні тваринам викликає некроз шкіри, дельта-токсин інгібує реабсорбцію води у кишківнику і сприяє розвитку водянистої діареї. Відомо п'ять серологічно різних ентеротоксинів (від А до Е), з якими пов'язане харчове отруєння стафілококовими токсинами, зокрема токсином-1, що зумовлює розвиток синдрому токсичного шоку. Ексфолюатин викликає акантоліз, порушення зв'язків між клітинами зернистого та шипуватого шарів.

Патогенез. На виникнення та розвиток захворювання впливають вірулентність мікроорганізмів і стан імунної системи макроорганізму. Вірулентність збудника пов'язана зі здатністю до виживання в несприятливих умовах, продукуванням ферментів і токсинів, антибіотикорезистентністю, здатністю до внутрішньоклітинної персистенції. Резистентність макроорганізмів до інфекції пов'язана з цілісністю шкірних покривів та слизових оболонок, а також з нормальним функціонуванням імунної системи.

Воротами інфекції є пошкоджені внаслідок недостатнього догляду або механічного впливу шкірні покриви. Стафілококи лімфогенним і гематогенним шляхом поширюються по організму і можуть зумовити сепсис. Нерідко стафілококові хвороби мають тривалий перебіг і супроводжуються рецидивами. Ексфоліатин при SSSS спричиняє відшарування безпосередньо під зернистим шаром без порушення базальних шарів, що зумовлює відносно доброякісний перебіг захворювання. У місці проникнення збудника утворюється осередок запалення, для якого є характерним серозно-геморагічний ексудат, зона некрозу оточена лейкоцитарним валом із накопиченням стафілококів. У результаті розмноження мікроорганізмів та їх відмирання виділяється значна кількість токсинів, що призводить до загальної інтоксикації.

Клініка. Інкубаційний період триває 3–7 днів з моменту проникнення збудника крізь пошкоджену шкіру.

Ураження шкіри. Захворювання починається гостро, з появи у пахвинних та пахових ділянках неясних цегляно-червоних плям, подібних до тих, що часто виникають після гнійного кон'юнктивіту, омфаліту та інших інфекційних процесів. Інфекційний процес характеризується скарлатиноподібним висипом, який спочатку спостерігається на обличчі й поступово переходить на інші ділянки тіла. При цьому обличчя набуває характерного «плаксивого» вигляду: набряк, що з'являється навколо очей, поширюється на періоральну та периназальну зони й супроводжується накопиченням імпетигоподібних кірок.

Ураження шкіри протягом 1–2 діб прогресує від скарлатиноподібного висипу до спонтанних великих та в'ялих пухирів. Симптом Нікольського позитивний (якщо потерти ділянку практично здорової шкіри, епідерміс зморщується і відшаровується).

Після проривання пухирів поверхня шкіри набуває еритематозного мокнучого вигляду і нагадує ошпарену. Протягом 5–7 діб ерозивна поверхня епітелізується, але зберігається поверхнєве лущення, яке з часом зникає безслідно.

Загальні симптоми. Гострий початок патології супроводжується гіпертермією до 38,5–39,5°C, явищами токсикозу, збудженням або, навпаки, пригніченням дитини, відмовою від їжі, дегідратацією. При одночасному ураженні великої площі поверхні тіла стан дитини погіршується пропорційно до відторгнення омертвілих тканин, нарастають прояви ексикозу, інтоксикації токсинами та продуктами розпаду тканин.

Інші симптоми. У ділянці зіва може спостерігатися розлита гіперемія, а з 4-ї доби захворювання – «сосочковий» язик. Регіонарна лімфаденопатія виникає з боку ураження та зберігається протягом усього висипного періоду.

Диференціальний діагноз

- **Токсичний епідермальний некроліз.** Наявність пухирів та позитивний симптом Нікольського. Але ураження охоплює також базальний шар епідермісу. Стан дитини при цьому тяжкий через втрати рідини, білка та електролітів.

- *Еритродермія Лейнера.* Виникнення гострозапальної еритеми в ділянці сідниць, стегон та великих складок шкіри. Супроводжується гіпохромною анемією та диспепсичними розладами. Симптом Нікольського не характерний.
- *Сифілітична пухирчатка.* Пухирі на інфільтрованій основі в ділянці долонь, стоп, на сідницях у поєднанні з іншими симптомами раннього вродженого сифілісу (такими як сифілітичний риніт, папули, дифузна інфільтрація Гохзингера, позитивні результати реакції Вассермана, бліді трепонеми у вмісті пухирів).
- *Вроджений бульозний епідермоліз.* Локалізація поодиноких пухирів у ділянці голови, плечового поясу, нижніх кінцівок без ознак запального процесу.
- *Вроджений іхтіоз.* При народженні шкіра дитини еритематозного кольору, вкрита тонкою сухою жовтувато-коричневою плівкою, що нагадує колоїд («колоїдний плід»). Незабаром плівка може повністю зникнути або залишитися у вигляді значної кількості лусочок.

Лікування. Будь-які прояви цієї нозології є показаннями для госпіталізації в інфекційне або дерматовенерологічне відділення. Діти, що захворіли у пологовому будинку, підлягають негайній ізоляції. Бажано поміщати їх в кувези з підтримкою температури навколишнього середовища на рівні 32–34°C.

Медикаментозне лікування. На ранніх стадіях захворювання важливою є своєчасність антибактеріальної терапії. Призначають напівсинтетичні пеніциліни, клоксацилін, метицилін, у випадках тяжкої інфекції, спричиненої метил-резистентним стафілококом (ванкоміцин або триметоприм-сульфаметаксозол). Неспецифічна терапія спрямована на підвищення імунної резистентності організму і передбачає введення антистафілококового глобуліну, гамма-глобуліну, альбуміну, нативної плазми, вітамінів А, С, групи В. Регідратаційна терапія проводиться 10% розчином глюкози, гемодезом, рефортаном або волюеном. При тяжкому стані доцільним є призначення глюкокортикостероїдних гормонів курсами пульс-терапії.

Дієта. Важливо забезпечити дитину достатньою кількістю грудного молока. Число годувань залежно від загального стану треба збільшити до 7–8 і навіть до 10 разів на добу, перевіривши материнське молоко на відсутність контамінації патогенними збудниками.

Місцеве лікування. Гігієнічний догляд за дитиною передбачає призначення загальних теплих купань з перманганатом калію (1 : 10000), відваром череди, ромашки, чистотілу 1–2 рази на добу. Ефективними є компреси з алюмінієм ацетатом, стерильним ізотонічним розчином з додаванням 0,1% розчину срібла нітрату; 0,5% розчином калію перманганату. Застосовують також мазі з бацитрацином, мупіроцином, для підсушування серозного вмісту пухирів використовують присипку з 5% оксидом цинку й тальком. Пов'язки з полімерного гідролізованого гелю можна змінювати з меншою частотою порівняно з іншими.

Прогноз сприятливий. При своєчасному лікуванні спостерігається швидка регенерація тканин без залишкових явищ. Але тяжкий перебіг з переходом до септичного стану з приєднанням інших осередків стафілококового ураження може закінчитися летально.

Профілактика передбачає жорстке дотримання санітарно-епідемічного режиму. Необхідні також систематичні медичні обстеження працівників з метою виявлення хворих та носіїв піококової інфекції і санація осередків. Дезінфекція приміщень, провітрювання, бектерицидне кварцування, автоклавування білизни, пелюшок,

одягу новонароджених та породіль є невіддільними заходами профілактики цього захворювання.

Псевдофурункульоз Фігнера

МКХ-10: L08. *Інші місцеві інфекції шкіри та підшкірної клітковини.*

Псевдофурункульоз Фігнера (*Abscessus multiplex infantum*, множинні абсцеси новонароджених) – це захворювання з ознаками везикулопустульозу на початковій стадії та подальшим поширенням запального процесу на всю потову залозу.

Етіологія. Найпоширенішим збудником вважають золотистий стафілокок. Рідше чинниками цього захворювання бувають гемолітичний стрептокок, кишкова паличка, паличка протей та інші мікроорганізми.

Патогенез. Найчастіше псевдофурункульоз Фігнера спричиняють перегрівання, підвищена пітливість та мацерації. Також на його розвиток впливають астенізація, імунна недостатність у дитини при штучному вигодовуванні. Найчастіше хвороба розвивається у недоношених новонароджених та у дітей зі зниженим загальним опором організму. Після проникнення збудника у потову залозу до запального процесу приєднуються протоки та її клубочки.

Клініка

Ураження шкіри. Захворювання виникає на 2–4-му тижні або на 2–3-му місяці життя. Зона локалізації процесу – шкіра волосистої частини голови, задня поверхня шиї, спина, сідниці, стегна. При огляді виявляється ущільнення (спочатку безболісне) в ділянці потової залози. Його діаметр – 0,5–0,7 см. Поступово вузли збільшуються до розмірів горошини, набувають червоно-синюшного кольору, у центрі з'являється розм'якшення, шкіра стоншується, пальпаторно визначається флюктуація. Вузли розтинають і видаляють із них гній з домішками крові. Хвороба триває 2–3 місяці й закінчується рубцюванням вузлів.

Загальні прояви. На початковій стадії загальний стан дитини не порушується. Поступово нарастають симптоми інтоксикації, дитина стає млявою, погано смокче, температура тіла підвищується до субфебрильних значень.

В ослаблених дітей можуть виникати ускладнення (отит, вторинна флегмона та інші септичні зміни). У такому разі значно порушується загальний стан, температура підвищується до 38°C, збільшуються печінка та селезінка, виникає лімфаденопатія, гіпотрофія.

Диференціальний діагноз

- *Фурункул* з гнійним стрижнем утворюється при запаленні волосяного мішечка. Вузли флюктують, але без ознак гострого запалення.
- *Фурункульоз* характеризується нечисленністю та наявністю некротичних стрижнів у центрі запального процесу.
- *Фолікуліт*. У центрі пустули завжди розміщена волосина. Найчастіше виникає у дітей старшого віку.
- *Множинний папулонекротичний туберкульоз*. Утворення сирнистого некрозу, різко позитивна реакція Манту, патологічні зміни інших органів та систем.
- *Скрофулодерма*. Поодинокі ураження з утворенням виразок, які достатньо повільно гранулюються.

Лікування. В усіх випадках хвороби необхідна госпіталізація до дерматологічного відділення. Новонароджену дитину з численними абсцесами ізолюють від інших дітей.

Медикаментозне лікування. Токсико-септичний стан вимагає регідраційної терапії – внутрішньовенного введення 5% розчину глюкози, 5% розчину альбуміну та гемодезу. Інколи виникає потреба у введенні плазми. Специфічну імунотерапію проводять за допомогою антистафілококових імунних препаратів (гіперімунної плазми та гамма-глобуліну) й стафілококового анатоксину. Призначають також антибіотикотерапію (починаючи з препаратів широкого спектру дії, а при виділеннях із вузлів – відповідно до бактеріологічного обстеження).

Дієта. Грудне вигодовування не потрібно обмежувати. Однак при наростанні симптомів інтоксикації необхідно забезпечити адекватне надходження рідини та поживних речовин. Це забезпечується інфузійною терапією та переходом до змішаного вигодовування.

Місцеве лікування. Гігієнічний догляд за дитиною передбачає призначення загальних теплих купань з перманганатом калію (1 : 10000), відваром череди та ромашки або кори дуба протягом 20 хв. Ділянку ураження після розкриття гнійних утворень обробляють розчинами анілінових барвників, накладають на них пов'язки з гіпертонічним розчином натрію хлориду, розчином сірчанокислої магнезії, левомеколем або іншими мазями з антибіотиками. Інколи проводять хірургічне втручання з метою видалення гною. Позитивний результат дає застосування УФО та УВЧ.

Профілактика. Обов'язкові заходи: строге дотримання правил асептики та антисептики в обслуговуванні немовлят, особливо при обробленні пуповини; своєчасне виявлення та ізоляція хворих дітей; регулярні медичні огляди усього персоналу пологових будинків та матерів з метою виявлення осередків підермітів; обстеження на бацилоносійство матеріалів із зів та носа; вологе прибирання та кварцування палат, часта зміна білизни.

Прогноз сприятливий. При своєчасному лікуванні тканини швидко регенеруються з рубцюванням уражених залоз. Але тяжкий перебіг з переходом до септичного стану і виникненням інших осередків стафілококового ураження може закінчитися летально. Важливо також пам'ятати про можливість рецидивів хвороби і строго дотримуватись профілактичних вимог.

Некротична флегмона новонародженого

МКХ 10: L03. Флегмона.

L03.0. Флегмона пальців рук та ніг.

L03.1. Флегмона інших частин кінцівок.

L03.2. Флегмона обличчя.

L03.3. Флегмона тулуба.

L03.8. Флегмона інших ділянок.

L03.9. Флегмона неуточнена.

Самостійна нозологічна одиниця, що характеризується гнійно-некротичним ураженням шкіри та підшкірної клітковини у дітей перших тижнів життя. Швидко поширюється та супроводжується розвитком некрозів, септичними явищами й інтоксикацією.

Етіологія. Основним збудником є золотистий гемолітичний стафілокок, рідше – стрептокок або диплокок. У ході лікування можлива зміна збудника хвороби, а при виникненні некротичних ран часто приєднується вторинна інфекція (протей, кишкова паличка, синьогнійна паличка та ін.). Вхідними воротами для мікроорганізмів слугують пошкодження на шкірі немовляти, такі як мацерація та попрілості. Перегрівання дитини та інші порушення правил догляду, а також наявність підермічних вогнищ полегшують проникнення інфекції. Можливий також гематогенний шлях поширення збудника або метастатичний при виникненні септичного стану.

Патогенез. Основною ланкою патологічного процесу є швидкий некроз підшкірної жирової клітковини. Усі зміни, що при цьому відбуваються, зумовлені особливостями будови шкіри та підшкірної клітковини новонародженої дитини, а саме: перпендикулярним ходом судин відносно поверхні шкіри з мінімальною кількістю колатералів, відсутністю у клітковині сполучнотканинних перемичок, рясна мережа лімфатичних судин. Внаслідок вищезазначеного при ураженні виникає тромбоз кровоносних судин з явищами ендотоксемії. Цим спричиняється швидке поширення некрозу підшкірної клітковини, що призводить до гнійного її розплавлення, відшарування шкіри гноем, і в результаті шкіра також некротизується, утворюються значні дефекти у зоні флегмони. Характерним для даної патології є дуже швидке поширення процесу. З невеликого обмеженого вогнища за кілька годин зона флегмони може розширитись й охопити великі ділянки шкіри. Ендотоксини, екзотоксини і продукти розпаду підшкірної клітковини викликають тяжку токсемію з порушенням обміну речовин та гемодинаміки.

Класифікація. За виразністю токсикозу виділяють дві форми некротичної флегмони:

- проста (переважають місцеві прояви);
- токсикосептична (характеризується швидким розвитком тяжкого токсикозу і погіршенням загального стану ще до появи місцевих симптомів).

Перебіг захворювання розподіляють на три періоди:

- прогресування хвороби (перші 7–10 днів);
- виникнення некрозів і ран (після 10–15-го дня);
- репарація (загоєння ран).

Але такий перебіг захворювання спостерігається не завжди. При своєчасній госпіталізації і правильному лікуванні процес можна зупинити на самому початку – у період прогресування, не допускаючи некрозу і відторгнення шкіри. Тоді дитина швидко одужує.

Клініка. Типова локалізація патологічного процесу – попереково-крижова, сіднична, міжлопаткова ділянки, латеральна і передня поверхні грудної клітки. Симптоми захворювання виділяють місцеві та загальні.

Місцеві симптоми. В перші години захворювання на шкірі утворюється обмежена гіперемована ділянка діаметром 1–2 см. Шкіра над вогнищем набрякла, ущільнена, болісна, гаряча на дотик, не збирається у складку. Через 8–12 год. ділянка ураження збільшується в 2–3 рази, шкіра над нею набуває ціанотичного відтінку, з'являється набряк навколишніх тканин. Через 24–30 год. гіперемія може охоплювати значну поверхню шкіри. До кінця другої – початку третьої доби в центрі вогнища з'являється синюшність, розм'якшення, а потім і флукуація. Через 4–6 днів шкіра в зоні ураження стає темно-червоною, потім – темно-сірою, стоншеною, з мацераціями. Настає некроз шкіри з її відторгненням та утворенням великих ран із сірим дном, залишками

відмерлої тканини та нерівними краями. Поступово рани очищуються від гнійно-некротичних мас, і починається гранулювання з епітелізацією з країв. Цей процес повільний, веде до утворення стягуючих грубих рубців, що призводить до деформування грудної клітки.

Загальні зміни. Відповідно до динаміки розвитку місцевих проявів проста форма супроводжується змінами загального стану. Підвищується температура (37,5–38°C), знижується апетит, дитина не хоче їсти, неспокійна, плаче при сповиванні, можливі також випорожнення рідкої консистенції. При одночасному ураженні великої площі поверхні тіла стан дитини погіршується пропорційно до відторгнення відмерлих тканин, наростають прояви ексікозу, інтоксикації продуктами розпаду тканин. Розвивається астенізація, дитина стає млявою. При розвитку септичного стану може померти.

Токсично-септична форма характеризується блискавичним розвитком тяжких загальних симптомів. Температура тіла підвищується до 38–40°C, шкірні покриви набувають сірого забарвлення, з'являється мармуровий малюнок, дитина не смокче груди, збудження швидко змінюється пригніченням, наростає тахікардія, серцеві тони глухі, часте блювання, випорожнення рідкі, виникають судоми, прогресують симптоми ексікозу й токсикозу. Місцеві симптоми з'являються лише через кілька годин з початку захворювання. На тлі некротичної флегмони новонароджених на 2–3-ю добу може виникнути тяжкий септичний стан з великою кількістю осередків інфекції (абсцедуюча пневмонія, остеомієліт, гнійний отит, перитоніт та ін.).

Диференціальний діагноз

- ▶ *Рожисте запалення.* Локалізується головним чином у зоні пупка та проміжжя з візуально чіткими входними воротами (мацерації, садна та ін.). Характерними є чіткі, але фестончасті краї гіперемованих ділянок без утворення у центрі розм'якшень і заглиблень, пов'язаних з некрозом підшкірної жирової клітковини.
- ▶ *Підшкірний адипонекроз.* Численні безболісні ущільнення шкіри (звичайного забарвлення або синюшні) та підшкірної клітковини різної локалізації, без поширення на інші ділянки та без порушень загального стану дитини.
- ▶ *Склерема новонароджених.* Поступове дифузійне ущільнення тканин без видимих проявів набряку та без порушень загального стану дитини. Спочатку з'являється у верхній частині тулуба та на обличчі. Шкіра бліда, холодна, суха, температура тіла знижена. Склерема є більш характерною для недоношених дітей.
- ▶ *Інші гнійні захворювання м'яких тканин.* Найбільш поширені – абсцес, мастит, лімфаденіт. Характерна ознака – обмежений, зазвичай флюктууючий болісний набряк з гіперемованою поверхнею шкіри без швидкого поширення та вираженого токсикозу.

Лікування. У всіх випадках захворювання необхідна госпіталізація, при виникненні септичних ускладнень – до відділень інтенсивної терапії.

Медикаментозне лікування. Призначають антибіотикотерапію (починаючи з препаратів широкого спектра дії, а при виділеннях із ран – відповідно до бактеріологічного обстеження). Для регідратації та дезінтоксикації використовують 5–10% розчини глюкози, розчин Рингера, низькомолекулярні декстрини (реополіглюкін, гемодез, неокомпенсан), сироватковий альбумін, плазму крові з додаванням вітамінів С і В, антигістамінні препарати (димедрол, супрастин, піпільфен). При вираженій серцевій недостатності призначають серцеві глікозиди (корглікон, строфантин). У зв'язку з патологічним протеолізмом доцільно застосовувати інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал, гордокс,

цалло, тразилол, амбен). Для інфузійного поповнення білкових втрат використовують альбумін, нативну плазму, протеїн, білкові гідролізати, розчин амінокислот. Компенсування білкових та енергетичних витрат є дуже важливим на стадії утворення великих некротичних ран і розвитку затяжного сепсису. Специфічна імунотерапія проводиться за допомогою антистафілококових імунних препаратів (гіперімунної плазми та гамма-глобуліну) і стафілококового анатоксину.

Дієта. Важливо забезпечити дитину достатньою кількістю грудного молока. Залежно від її загального стану число годувань треба збільшити до 7–8 і навіть до 10 разів на добу. Материнське молоко потрібно перевірити на відсутність контамінації патогенними збудниками.

Місцеве лікування. Залежить від стадії хвороби. На початкових стадіях за відсутності некрозу ефективними є новокаїнові блокади з антибіотиками (пеніциліном, оксациліном, ампіциліном) із подальшим прикладанням до ураженої ділянки вологих пов'язок з антибіотиками чи антисептичними препаратами. Таку процедуру проводять кожні 6–8 год., якщо патологія не прогресує.

При поширенні гіперемії та погіршенні загального стану розглядається питання про оперативне лікування. Численні розрізи у шахматному порядку не лише дрениують рану, але й зменшують напруження тканин, поліпшують кровообіг. При розтині флегмони на стадії некрозу підшкірної клітковини та відшарування шкіри перед накладанням пов'язки рану обережно промивають перекисом водню або антисептиком та проводять дренаж. Перев'язки роблять через кожні 6–8 год.

Якщо процес прогресує, роблять додаткові розрізи. Короткі новокаїнові блокади з антибіотиками рекомендується робити при кожній перев'язці до стабілізації місцевого процесу, якої зазвичай вдається досягти через 1–2 доби. Надалі необхідний щоденний контроль стану ран. Після їх очищення з початком гранулювання вологі антисептичні пов'язки замінюють на мазьові. Використовують мазь Вишневського, фурацилінову, галаскорбінову, метилурацилову, каланхое, вульозан, обліпихову олію. Лікування великих шкірних дефектів дуже складне. Проводять зокрема аплікування плаценти, консервованої шкіри, шкіри матері, аутошкіри.

У комплексній терапії некротичної флегмони немовлят вагому роль відіграють фізіотерапевтичні процедури. На початковій стадії призначають щоденне ультрафіолетове опромінення ураженої ділянки шкіри, електрофорез антибіотиками та новокаїном, УВЧ.

Прогноз залежить від періоду виявлення хвороби та початку лікувальних заходів. Ризик летальності високий, за статистикою – 6,5–8,5%. Діти з такою патологією підлягають диспансерному нагляду протягом 1–2 років.

Профілактика. Треба строго дотримуватись правил асептики та антисептики при обслуговуванні немовлят, особливо при обробленні пуповини; своєчасно виявляти й ізолювати хворих дітей. Необхідними є також регулярні медичні огляди персоналу пологових будинків і матерів з метою виявлення осередків піодермітів, обстеження на бациллоносійство із зів та носа, вологе прибирання та кварцування палат, часта зміна білизни.

Бешихове запалення



Бешихове запалення (рожа, рожисте запалення) – це гострий прогресуючий серозно-запальний процес, що полягає в глибокому рецидивуючому стрептококовому ураженні шкіри та підшкірної клітковини.

Етіологія. Збудником є гемолітичний стрептокок групи А, рідше – стафілококова група.

Патогенез. Інфекція проникає через мацеровані, ушкоджені ділянки. Вхідними воротами найчастіше є пупкова ранка, рідше – статеві органи та зона анального отвору. У таких випадках джерелом інфекції є медичний персонал або матері, уражені стрептококовою інфекцією. Можливий також гематогенний шлях поширення патогенного агента. Тоді інфекція проникає через ураження на шкірі або слизових оболонках. Хронічна травматизація шкіри, наявність подряпин і тріщин можуть призводити до рецидивів захворювання з персистенцією інфекції у лімфатичних вузлах. Як наслідок можливі рубцеві зміни тканин навколо лімфокапілярів, їх облітерація та розвиток «слоновості» кінцівок.

Класифікація

За тяжкістю розрізняють три ступені ураження:

- легкий;
- середній;
- тяжкий.

За клінічними ознаками виділяють чотири форми:

- звичайна (еритема та набряк);
- бульозно-геморагічна (на фоні еритеми утворюються пухирі з серозно-геморагічним вмістом);
- флегмонозна (нагноєння у підшкірній жировій клітковині);
- гангренозна (некротизуючий фасцит).

Клініка. Інкубаційний період триває від кількох годин до 2 діб, що залежить від імунного стану дитини. Захворювання починається гостро й характеризується двома групами симптомів: місцевими змінами шкіри та підшкірної клітковини і загальною реакцією організму на інфекційний процес.

Місцеві прояви. Утворюється пляма рожево-червоного кольору з чіткими фестончастими межами; поверхня щільна, напружена, гаряча на дотик; супроводжується набряком, інфільтрацією дерми та підшкірної клітковини. Запальний процес швидко поширюється з пупкової ділянки на нижню частину живота, статеві органи, спину, груди, рідше – і на обличчя. Саме тому рожисте запалення у немовлят називають таким, що мігрує. Подальше прогресування хвороби призводить до порушення трофіки тканин з утворенням некрозів та як наслідок – до таких септичних ускладнень, як пневмонія, гнійний отит, пієлонефрит, перитоніт, гепатит, менінгіт (при ураженні слизових оболонок та шкіри голови). Можливі також ураження серцево-судинної системи, зорового нерва, тромбози та флегмони. Особливо тяжким може бути стан при вторинному інфікуванні.

Загальні прояви. Загальний стан тяжкий з перших днів захворювання. Температура тіла підвищується до 38–40°C, наростає млявість, дитина не хоче смоктати груди, зригує, інколи буває блювання.

Диференціальний діагноз

- *Підшкірний адипонекроз.* Виникають численні ділянки безболісного ущільнення шкіри (звичайного кольору або синюшні) та підшкірної клітковини різної локалізації, без поширення і без порушення загального стану дитини.
- *Некротична флегмона новонародженого.* Характерні ознаки: швидке поширення, шкіра ціанозного відтінку, флуктуації в центрі вогнища, некроз шкіри з утворенням великих виразок із сірим дном та залишками відмерлої тканини, утворення рубців.

Найчастіше локалізується у попереково-крижовій, сідничній та міжлопатковій ділянках, латеральній і передній поверхні грудної клітки.

- **Склерема новонароджених.** Поступове дифузійне ущільнення тканин без видимих проявів набряку та без порушення загального стану дитини, з характерним початком у верхній половині тулуба та на обличчі. Шкіра бліда, холодна, суха, температура тіла знижена. Склерема є більш характерною для недоношених дітей.

Лікування. Усіх хворих госпіталізують до хірургічних або інфекційних відділень. Новонароджених дітей розміщують в ізольованих боксах.

Медикаментозне лікування. Застосовують дезінтоксикаційну терапію, стимулюючу терапію вітамінами А, С, групи В. Вводять гамма-глобулін, поліоглобулін, нативну плазму. Вибір антибактеріального препарату ґрунтується, в основному, на визначенні чутливості до нього. Найчастіше призначають оксацилін, ванкоміцин, у тяжких випадках – амікацин.

Дієта. Немає потреби відмовлятися від грудного вигодовування, якщо у матері не виявлено осередків стрептодермії. Септичний стан вимагає ентерального введення рідини (з метою корегування водно-електролітних порушень), застосування розчинів амінокислот і вуглеводів, а також жирових емульсій.

Місцеве лікування. На зону ураження накладають пов'язки, змочені розчинами з кислим середовищем (аскорбіновою кислотою, томіцидом). Ефективним є застосування фізіотерапевтичних методів –УФО та УВЧ. За наявності некротичних ділянок проводять некректомію в межах здорових тканин.

Профілактика інфекції полягає у дотриманні санітарно-гігієнічного режиму в пологових будинках та побуті, регулярних медичних оглядах усього персоналу, а також матерів немовлят, обстеженні на наявність осередків інфекції. Дітей з будь-якими проявами стрептодермії треба ізолювати від інших дітей. Для попередження рецидивів необхідно протидіяти факторам, що сприяють розвитку тріщин, мацерацій та інших ушкоджень шкіри.

Прогноз. Через швидке прогресування та часте виникнення септичних ускладнень прогноз щодо наслідків цього захворювання робити складно. Завдяки своєчасному лікуванню, профілактиці та усуненню факторів ризику одужання можливе протягом 2–3 тижнів. Але виникнення септичних ускладнень у багатьох випадках закінчується летально.

Неонатальний інфекційний мастит

МКХ-10: P39.0. Неонатальний інфекційний мастит.

Неонатальний інфекційний (неонатальний гнійний) мастит – це бактеріальне інфекційне запалення молочної залози.

Епідеміологія. Мастит у новонароджених найчастіше діагностують на стадії фізіологічного набрякання молочних залоз, як правило, у доношених дітей; пік захворюваності – у віці 3–5 тижнів. Співвідношення за статтю становить 3,5 : 1 (дівчатка / хлопчики).

Етіопатогенез. Причиною захворювання є інфікування через вивідні протоки грудної залози або пошкоджену шкіру при недостатньо правильному догляді за новонародженою дитиною. Найчастіше збудником маститу є золотистий стафілокок. При розвитку гнійного процесу відбувається запальна інфільтрація тканини молочної залози із одного або кількох гнійних вогнищ.

Клініка. Розвивається стрімко, проявляється у збільшенні розмірів та ущільненні молочної залози, локальному підвищенні температури, гіперемії шкіри, болі. Процес зазвичай односторонній. Невдовзі починається флуктуація в окремих ділянках інфільтрації. При цьому можуть проявлятися загальні симптоми інфекційно-запального процесу (підвищується температура тіла, погіршується загальний стан, дитина неспокійна, погано смокче). Перебіг гнійного маститу може ускладнюватися флегмоною передньої грудної стінки.

Діагностика ґрунтується на виявленні ознак гнійно-запального процесу в молочній залозі дитини. При загальному аналізі крові виявляються запальні зміни: лейкоцитоз, нейтрофіліоз, збільшення абсолютної кількості та відносного вмісту незрілих форм нейтрофільних гранулоцитів. Якщо призначається хірургічне лікування, доцільно провести бактеріологічне дослідження (посів та чутливість мікроорганізму до антибіотиків) поверхні рани та дослідження мазка гною із забарвленням за Грамом.

Диференціальний діагноз проводять насамперед з фізіологічним набряканням молочних залоз, при якому відсутні інфекційно-запальні ознаки та не порушений загальний стан дитини.

Лікування здійснюється дитячим хірургом у стаціонарі. Призначається антибактеріальна терапія напівсинтетичними препаратами пеніцилінового ряду, за потреби – патогенетична інфузійна терапія. В інфільтративній фазі проводиться консервативне лікування: на ділянку ураженої грудної залози накладають напівспиртові компреси, мазеві пов'язки. При формуванні абсцесу – хірургічне лікування: розрізи 1–1,5 см в радіальному напрямі з відступами на 2–4 мм від навколососкового кільця, над ділянкою розм'яккання. Рану дрениують. Накладають пов'язку з гіпертонічним розчином (0,02% хлоргексидину біглюконату).

Профілактика: фізіологічна колонізація шкіри дитини материнською флорою при контакті «шкіра до шкіри» та цілодобовому сумісному перебуванні; ретельне миття рук і дотримання санітарно-гігієнічних норм у догляді за дитиною; обмеження медичних і побутових втручань при набряканні молочних залоз у дитини.

Прогноз при своєчасному та адекватному лікуванні антибіотиками – сприятливий. Віддалені несприятливі наслідки тяжких форм гнійного маститу у дівчаток зумовлені відмиранням частини молочної залози та облітерацією вивідних проток, що може ускладнювати лактацію у дорослому віці.

Інфекційні захворювання пупкової ранки, пуповинних судин і залишку пуповини

МКХ-10: P 38. Омфаліт новонародженого з невеликою кровотечею або без неї.

Етіологія. Найчастішими збудниками ураження пупкової ділянки є стафілококи та стрептококи, але можливе також зараження іншими мікроорганізмами: кишковою паличкою, пневмококами, дифтерійною паличкою.

Патогенез. Проникнення збудника в організм дитини найчастіше буває з 2-ї по 12-у добу життя при забрудненні пуповинного залишку сечею, випорожненнями або при контакті із забрудненими руками персоналу чи матері. Можливе внутрішньоутробне зараження, а також під час пологів або при первинних туалетних процедурах щодо но-

вонародженого. Дуже рідко буває гематогенне поширення інфекції з інших піогенних осередків.

Класифікація:

- Проста форма («мокнучий пупок»).
- Флегмонозна.
- Некротична.

Клініка. Гангрена пупкової культі зараз спостерігається рідко завдяки удосконаленню методів оброблення пуповини при виконанні процедур первинного туалету новонародженого та в подальшому догляді за немовлям. Клінічно ураження проявляється у відсутності муміфікації залишку пуповини. Він набрякає, набуває брудно-сірувато-червоного кольору, що супроводжується його запаленням і неприємним запахом. При відшаруванні гангренозного залишку відкривається ранка гнійно-запального характеру, що тривалий час не загоюється і може стати джерелом септичного ураження. Загальний стан відповідно до тяжкості ураження – від відносно задовільного до важкого при розвитку сепсису.

При омфаліті запальний процес, що починається у пупковій ямці, поширюється на шкіру та інші тканини у її ділянці. Можливе поширення інфекції судинами з розвитком запальних змін пуповинних судин.

Проста катаральна форма характеризується тривалим загоєнням пупкової ранки після відшарування залишку пуповини. Дно ранки вкрите грануляціями із серозними або серозно-гнійними крапельками на поверхні, які перетворюються на кірочки. Загоєння пупкової ранки триває кілька тижнів і не супроводжується порушенням загального стану дитини. Інколи буває надлишкове утворення грануляцій, що призводить до появи пухлиноподібної маси з широкою основою або на ніжці – так званого фунгусу. Утворення має блідо-рожевий колір, щільну консистенцію, безболісне, при інфікуванні покривається фібринозними нашаруваннями. Дитина стає неспокійною, особливо при зміні одягу чи пелюшок.

Поширення запального процесу на тканини навколопупкової ділянки характеризується появою флегмонозного утворення. Шкіра набуває гіперемованого вигляду, стає набряклого, інфільтрованою, дещо болісною при пальпації. На фоні набряку припупкової ділянки на дні ямки утворюється ранка, з якої при натисканні на тканини біля пупка виділяється гній. У дитини підвищується температура тіла, початкове збудження змінюється пригніченням, знижується апетит, спостерігаються диспепсичні явища, зменшується маса тіла.

У дітей зі зниженим імунним статусом може спостерігатися некротична форма ураження. При цьому процес поширюється на глибокі шари тканин. Шкіра набуває темно-червоного кольору із ціанотичним відтінком, відбувається її некроз та відшарування з утворенням рани великих розмірів. Такий стан супроводжується вираженою інтоксикацією, часто закінчується сепсисом. Також часто при запальних змінах у пупковій ділянці пошкоджуються судини пуповини. Клінічно це проявляється у появі червоних смуг на передній черевній стінці, болісній пальпації щільних судинних тяжів під шкірою на відстані 1,5–2 см від пупка. При натисканні згори донизу або навпаки із пупкової ранки може виділятися краплина гною.

Лікування. Дітей з флегмонозною та некротичними формами омфаліту й ураженням пупкових судин треба госпіталізувати.

Місцеве лікування. При гангрені пупкової культі проводять хірургічне видалення залишку пуповини. Ранку припікають 5% розчином йоду, а в наступні дні – 3% розчином нітрату срібла. При катаральній простій формі пупкову ранку обробляють 3% розчином перекису водню з подальшим припіканням ляписним олівцем, 5–10% розчином срібла, розчином калію перманганату, 2% розчином діамантового зеленого або спиртовим 5% розчином йоду. Після відшарування залишку через тиждень призначають купання з розчином калію перманганату, що сприяє швидкому очищенню та загоєнню ранки. Фунгус підлягає припіканню ляписним олівцем, рідше видаляється хірургічним шляхом. За наявності гнійних виділень ранку присипають порошками стрептоциду, дерматолу, ксероформу, віоформу. При флегмонозній формі обколюють пупкову ділянку розчином антибіотика. На уражену ділянку накладають ватно-марлеві пов'язки з маззю Вишневського, риванолом, розчином фурациліну. Проводять фізіотерапевтичні процедури – УФО, УВЧ. Некротична форма потребує хірургічного втручання.

Медикаментозне лікування. Усі форми потребують антибактеріальної терапії. Застосовують оксацилін, ампіцилін, пеніциліни, цефалоспорини I–II покоління, при стійких штаммах – ванкоміцин .

При комплексному лікуванні тяжких форм інфекції застосовують також антистафілококовий гамма-глобулін, плазму, стафілококовий бактеріофаг (у разі стафілококового ураження), імуноглобулін людський нормальний.

Неспецифічна терапія – дезінтоксикація, десенсибілізуючі засоби, білкові препарати, при затяжному сепсисі – стероїдні гормони .

Застосовують вітаміни групи А, В, С для підвищення реактивності організму.

Прогноз в основному сприятливий. Можливий розвиток портальної гіпертензії, найчастіше – при ураженнях, що супроводжуються запаленням судин пупкової ділянки. При виникненні септичного стану можливі летальні випадки.

Профілактика. Профілактичні заходи полягають в попередженні інфікування немовляти. Це досягається своєчасною пренатальною діагностикою внутрішньоутробного інфікування та дотриманням санітарно-епідеміологічних правил догляду за новонародженими.

Література

1. Анамнез та об'єктивний огляд новонародженого / Посібник з неонатології / Пер. з англ. Дж. Клоергі, Е. Старк (Ред.). – К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – С. 31–36.
2. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
3. Болезни кожи у детей. Диагностика и лечение. / Д. Абек, В. Бургдорф, Х. Кремер / М.: Мед. лит., 2007.
4. Детская дерматология. Справочник / Д. П. Кроучук, А. Дж. Манчини // Пер. с англ. – Практическая медицина, 2010.
5. Детская хирургия: учеб. пособие // Под ред. А. А. Лосева. – Одесса, 2009. – 265 с.
6. Детские инфекционные болезни. Для врачей всех специальностей / В. Н. Самарина, О. А. Сорокина / Невский диалект, 2001.
7. Заболевания кожи. Полный справочник. / Ю. Ю. Елисеев / Эксмо Серия: Полный медицинский справочник, 2009.

8. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. В 4 томах / Под ред. Ю. К. Скрипкина. – Медицина, 1995.
9. Посібник з неонатології / Пер. з англ. Дж. Клоерті, Е. Старк (Ред.). – К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – 772 с.
10. Практичний посібник з неонатології / За ред. С. Езутачана, Д. Добрянського / Пер. з англ. – Львів, 2002
11. Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною / Наказ МОЗ України № 152 від 04. 04. 2005. – Київ, 2005.
12. Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах / Наказ МОЗ України № 234 від 10. 05. 2007. – Київ, 2007.
13. Редкие болезни в педиатрии. Дифференциально-диагностические алгоритмы / Артамонов Р. Г. / ГЭОТАР-Медиа, 2007.
14. Секреты дерматологии / Д. Е. Фитцпатрик, Д. Л. Элинг. – Бином, 1999.
15. Шабалов Н. П. Неонатология: учебник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
16. Higher rate of cord-related adverse events in neonates with dry umbilical cord care compared to chlorhexidine powder. Results of a randomized controlled study to compare efficacy and safety of chlorhexidine powder versus dry care in umbilical cord care of the newborn / Kapellen T. M., Gebauer C M., Brosteanu O. et al. // Neonatology, 2009. – №96(1). – PP. 13– 18.
17. Impact of 4.0% chlorhexidine cleansing of the umbilical cord on mortality and omphalitis among newborns of Sylhet, Bangladesh: design of a community-based cluster randomized trial / Mullany L. C., El Arifeen S., Winch P. J. et al. // BMC Pediatr, 2009. – №9. – PP. 67.
18. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
19. Omphalitis / P. G. Gallagher S. S. Shah et al. // Medscape, 2010. – <http://emedicine.medscape.com/article/975422-overview>
20. Robertson's Textbook of Neonatology / ed. by J. M. Rennie, N. R. Robertson. – London: Elsevier, 2000
21. Stricker T. Mastitis in early infancy / T. Stricker, F. Navratil, F. H. Sennhauser // Acta Paediatr, 2005. – №94(2). – PP. 166–169.
22. Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: a community-based, cluster-randomised trial [Best Evidence] / L. C. Mullany, G. L. Darmstadt, S. K. Khatri et al. // Lancet, 2006. – №367(9514). – PP. 910–918.

Глава 16. Окремі захворювання кістково-м'язової системи

Кривошия

Вимушене фіксоване положення голови та шиї. За етіологією, патогенезом і клінічною картиною виділяють такі її форми:

МКХ-10:

Q68.0. Вроджена кривошия.

M43.6. Неврогенна кривошия.

P15.2. Кривошия, викликана пологовою травмою.

Класифікація

Вроджена кривошия:

- м'язова;
- кісткова, або синдром Klippel-Feil (зрощення шийних хребців, клиноподібні шийні хребці, шийні ребра);
- шкірні складки.

Набута кривошия:

- міогенна (міозит);
- обумовлена ротаційним підвивихом 1-го шийного хребця в результаті травми або хронічного запального процесу паравертебральної лімфоїдної тканини (хвороба Гризеля);
- нейрогенна (є наслідком спастичного або в'ялого паралічу шийних м'язів);
- дермодесмогенна (післяопікові, післятравматичні рубці);
- очна (виникає при захворюванні очей, частіше – при астигматизмі).

Основні причини вродженої м'язової кривошиї:

- неправильне положення голови плода, що призводить до здавлювання та ішемії грудинно-ключично-соскоподібного м'яза з подальшим фіброзним його переродженням та укороченням;
- травмування грудинно-ключично-соскоподібного м'яза під час пологів з подальшим його переродженням у рубцеву тканину та відставанням її у рості;
- дисплазія вказаного вище м'яза з порушенням мітозу м'язових клітин та затримкою його росту.

Найбільш достовірною ознакою вродженої м'язової кривошиї є потовщення у середній або нижній третині грудинно-ключично-соскоподібного м'яза щільно-еластичної консистенції, яке зміщується разом із м'язом, що дає змогу відрізнити цю хворобу від шийного лімфаденіту. Потовщення м'яза досягає максимального розміру до 5–6-го тижня життя дитини, надалі поступово зменшується і зникає до 4–11-го місяця. Через уповільнення росту м'яза та його скорочення формується нахил голови у бік ураження (укорочення ключичної ніжки м'яза) та поворот у протилежний бік (укорочення грудинної ніжки м'яза).

З ростом дитини появляється асиметрія скелета. Патологічне положення голови, окрім деформації обличчя й черепа, може призвести до сколіозу шийного та грудного відділів хребта.

Двостороння вроджена кривошия спостерігається рідко. Її характерні ознаки – шийний лордоз, обмеження рухів у шийному відділі хребта (особливо нахилу вперед та назад), високе розташування ключиць.

Лікування вродженої м'язової кривошиї треба починати з перших тижнів життя. З метою самокорекції деформованої шиї дитину треба розміщувати так, щоб зовнішні подразники знаходилися відносно неї з ураженого боку. Фізіотерапевтичне лікування передбачає зокрема електрофорез з йодидом калію та гіалорунідазою, компреси з ронідазою. Обов'язковими є масаж ураженого м'яза та редресуючі вправи.

Якщо консервативне лікування не дає ефекту, після першого року життя проводяться хірургічне втручання, яке полягає у перетинанні грудинної та ключичної ніжок м'яза. Таку операцію роблять при легкій та середній формі кривошиї. При тяжкій формі додатково перетинають соскоподібну ніжку ураженого м'яза. У деяких ситуаціях для досягнення кращого косметичного ефекту ключичну та грудинну ніжки пересікають на різних рівнях, а потім зшивають з подовженням.

Вроджений вивих стегнової кістки

МКХ-10: Q65. *Вроджені деформації стегна.*

Вроджений вивих стегна виникає внаслідок недорозвинення елементів тазостегнового суглоба: вертлюжної западини, головки стегнової кістки, сухожильно-капсульного апарату.

Через будову тазу у дівчаток цю патологію спостерігають у 5–6 разів частіше, ніж у хлопчиків. Середня частота захворюваності – 2–6 випадків на 1000 новонароджених.

Класифікація

Залежно від вираженості змін у тазостегновому суглобі виділяють такі види вивихів:

- **Дисплазія.** Зазвичай протікає безсимптомно, але при ультразвуковому дослідженні виявляють сплюснення та скошеність «даху» вертлюжної западини. Така патологія буває у недоношених дітей, а також у тих, що народжені вчасно, але при тазовому передлежанні плода.
- **Передвивих.** Це скошеність «даху» вертлюжної западини та латеропозиція головки стегна відносно дна вертлюжної западини.
- **Підвивих.** Патологічні зміни є як у вертлюжній западині, так і в проксимальному метаепіфізі стегна, але його головка частково розташовується у западині.
- **Вивих.** Найтяжчий ступінь прояву дисплазії. Головка стегнової кістки розміщена поза вертлюжною западиною.

Етіологія захворювання не з'ясована. Серед основних причин фахівці називають ендокринні порушення, внутрішньоутробну інфекцію, гіповітаміноз і спадковість.

Результати лікування великою мірою залежать від вчасного діагностування хвороби (у перші тижні та місяці життя). Тому обстеження дітей ортопедом або хірургом необхідно не у перші дні життя, далі – в 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців і коли дитина починає ходити.

Клініка

Основні симптоми захворювання в перші тижні життя дитини:

- **Обмежене відведення стегон.** Очевидне в перші дні життя. До кінця першого тижня життя нормальний кут розведення стегон має становити не менше ніж 80°. Відведення на 50–60° є підставою для того, щоб запідозрити вивих (зміщення голов-

ки стегна перешкоджає відведенню). Вірогідність припущення про наявність цієї патології збільшується, якщо обмеження у відведенні є більшим з якогось одного боку. Якщо обмеження двостороннє, то необхідно виключити патологію щодо перинатального ураження ЦНС.

- *Симптом зіскакування-вправляння, або «щиголь».* Спостерігається у перші 7 днів після народження і з часом, як правило, зникає. При відведенні стегна головка вправляється у вертлюжну западину через її задньо-зовнішній край і виникає характерне клацання – «щиголь». Зведення стегон також супроводжується «щиглем». Це буває у 9% дітей з вивихом стегна.
- *Асиметрія шкірних складок.* Проявляється у вигляді заглиблення підсідничних та підколінних складок (у положенні дитини на животі зі зведеними ніжками). Причина такої асиметрії – зміщення стегнової кістки вгору. У положенні дитини на спині при зігнутих тазостегнових та колінних суглобах і стопах, які встановлені у площині сповивального столика, одна ніжка візуально коротша. Наявність укорочення визначають за розташуванням колінних суглобів.
- *Ознака Шемакера.* За наявності вивиху стегна умовна лінія, що з'єднує верхній клубовий гребінь та верхівку великого вертлюга, перетинає серединну лінію тіла між пупком та симфізом (у нормі – вище від пупка).
- *Симптом Ерлахера.* У положенні дитини на спині уражену ніжку, випрямлену у колінному й тазостегновому суглобах, зводять з другою ніжкою. Якщо вивиху немає, лінія перетину ніг спостерігається на рівні нижньої або середньої третини стегна. При вродженому вивиху – на рівні середньої або верхньої третини протилежного стегна.

Основними клінічними проявами вродженого вивиху стегна у дітей після першого року життя є кульгавість, менша довжина ніжки на боці ураження, зовнішня ротація у положенні лежачи. Позитивний симптом Тренделенбурга – коли дитина стоїть на ніжці з вивихом стегна, то здорова зігнута у тазостегновому та колінному суглобах, таз при цьому нахилений у здоровий бік, а сіднична складка розташовується нижче, ніж на здоровій ніжці.

У більшості випадків діагностувати вроджений вивих стегна у дітей перших днів життя на основі тільки клінічних даних складно. Тому вирішальними у встановленні діагнозу є результати ультразвукового обстеження та рентгенографії тазостегнових суглобів.

Ультразвукове дослідження тазостегнових суглобів – це скринінговий метод обстеження, необхідний усім дітям на 2-му місяці життя. Виконують його за методикою Р. Графа, яка дає змогу оцінити стан рентгенонегативних структур (хрящовий компонент головки стегнової кістки та западини) й отримати інформацію про стабільність та будову суглобів у режимі реального часу. Дитина при цьому лежить на боці, стегно зігнуте під кутом 35° із внутрішньою ротацією 10°.

Є два методи такого дослідження: статичний та динамічний. За допомогою динамічного вивчають положення головки стегнової кістки та її стабільність із застосуванням провокаційних тестів Барлоу та Ортолані. Статичний метод дає змогу отримати зображення диспластично зміненої вертлюжної западини. Як допоміжний виконують прийом перерозтягнення сухожильно-капсульного апарату: дитина лежить на боці, датчик, що фіксує дані, розташований над тазостегновим суглобом. Для виявлення нестабільності стегно відводять убік і виштовхують вперед. У нормі головка стегнової кістки в ході провокаційного тесту стабільна; іноді в перші тижні життя вона зміщена відносно

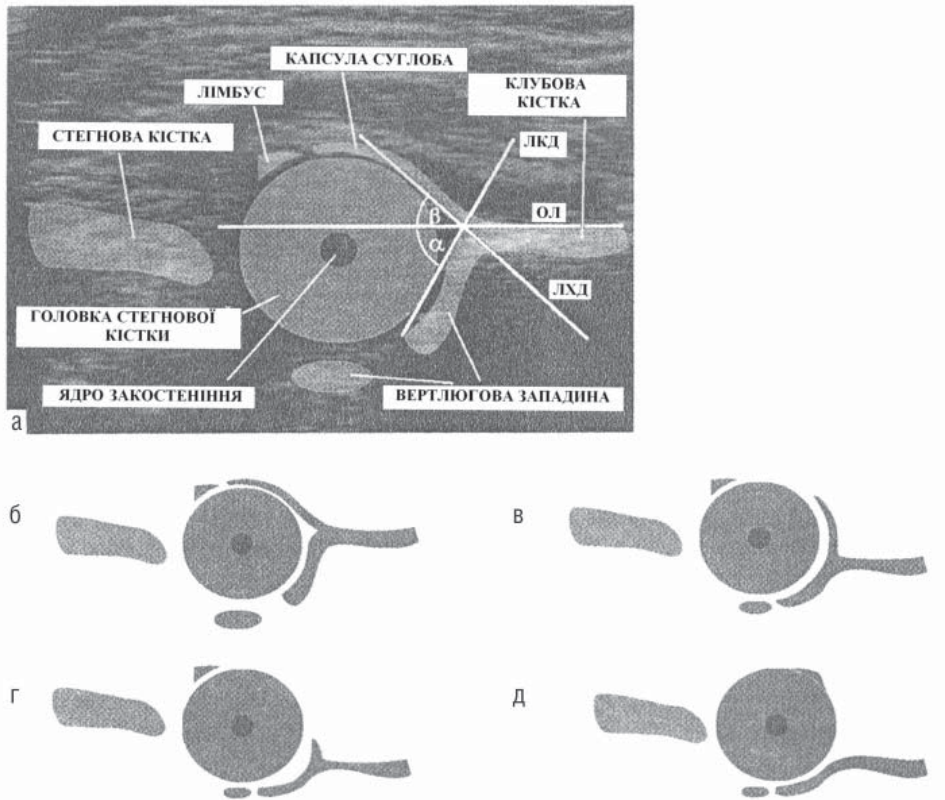


Рисунок 16.1. Ультрасонограми здорового (а) та патологічно змінених (б, в, г, д) тазостегнових суглобів
 ОЛ – основна лінія; ЛКД – лінія кісткового даху; ЛХД – лінія хрящового даху

центру вертлюжної западини у спокої і може злегка зміститись при стрес-тесті (фізіологічному розтягненні капсули). На 5-му тижні життя дитини (після завершення процесу фізіологічного дозрівання суглоба) можна робити остаточний висновок про рухливість і стан суглоба. Залежно від ступеня зрілості, віку та структурних змін Р. Граф виділяє чотири типи суглобів та декілька підтипів.

На отриманому поздовжньому зображенні тазостегнового суглоба будують три лінії і вираховують два кути. Основна лінія є продовженням кісткової латеральної стінки клубової кістки. Лінія «кісткового даху» проходить від нижнього краю вертлюжної западини до верхнього кісткового краю; лінія «хрящового даху» – від латерального кісткового краю до лімбусу, вздовж «хрящового даху» вертлюжної западини (рис. 16.1).

Між основною лінією та лінією «кісткового даху» утворюється кут α (відображає ступінь покриття головки стегнової кістки вертлюжної западини). Нижня межа для цього кута – 60° ; що менший кут α , то меншим буде ступінь покриття головки. Кут β утворюється між основною лінією та лінією «хрящового даху» вертлюжної западини. У нормі цей кут має не перевищувати 55° .

Застосування ультразвукової діагностики тазостегнового суглоба дало змогу ввести нове класифікаційне поняття – незрілість суглобів (при якій застосовують визначену лікувальну тактику). У дітей з незрілістю тазостегнових суглобів на ультрасонограмі

виявляють такі зміни: кут α дорівнює 57–59°; β – 55–60°, незначне сплюснення «даху» вертлюжної западини; скошеність зовнішнього кісткового краю.

Характерними ознаками передвивиху тазостегнових суглобів є значне сплюснення «даху» вертлюжної западини, скошеність зовнішнього кісткового виступу, кут α – до 57°, β – понад 60°, ацетабулярний кут – 31–35°, центрування головки стегнової кістки у вертлюжній западині не порушене. Через місяць після завершення лікування на шині-розпірці при контрольному ультразвуковому дослідженні та рентгенологічному дослідженні спостерігають позитивну динаміку: «дах» вертлюжної западини стає сферичним, помітна тенденція до формування зовнішнього виступу, однак при такій ультразвуковій картині лікування закінчувати не можна (на відміну від ситуації із незрілістю суглоба).

При підвивиху та вивиху виявляють децентрування голівки стегнової кістки, при ультразвуковому дослідженні – позитивні провокаційні тести.

Виявлена патологія вимагає рентгенографії тазостегнових суглобів, оскільки ультразвукове дослідження може бути не абсолютно точним (у 7% випадків допускаються помилки). Рентгенологічний метод діагностики абсолютно достовірний, попри те що у ранньому грудному віці у тазостегновому суглобі дитини переважають рентген-негативні структури. При оцінюванні рентгенограм цих суглобів вимірюють кути вертлюжної западини та вибудовують ряд допоміжних ліній, щоб оцінити положення головки стегнової кістки у вертлюжній западині. Для аналізу рентгенограм до появи ядер закостеніння головок стегнових кісток використовують схему Хільгенрейнера – Ерлахера, а з появою ядер закостеніння – схему Рейнберга. У схемі Хільгенрейнера – Ерлахера будують лінію Келера або Y-лінію (з'єднує Y-подібні хрящі), розраховують величину h (відстань від латерального виступу шийки стегнової кістки до Y-лінії), величину d (відстань від найглибшого місця вертлюжної западини до перпендикуляра h з горизонтальною лінією) (рис. 16.2).

Схема Рейнберга включає лінію Келера та перпендикуляр, проведений через зовнішній край вертлюжної западини на цю лінію, ділить тазостегновий суглоб на чотири частини (рис. 16.3). У нормі ядро закостеніння головки стегнової кістки розташовується у нижньому внутрішньому квадранті, якщо є підвивих – то у зовнішньому квадранті під Y-лінією, а при вивиху – над Y-лінією.

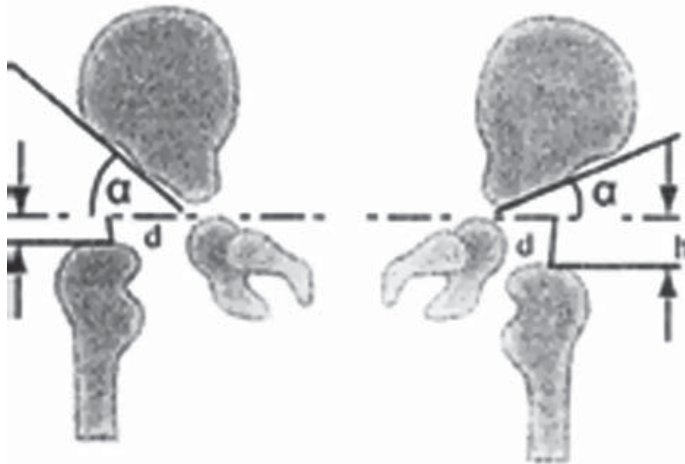


Рисунок 16.2. Схема Хільгенрейнера – Ерлахера

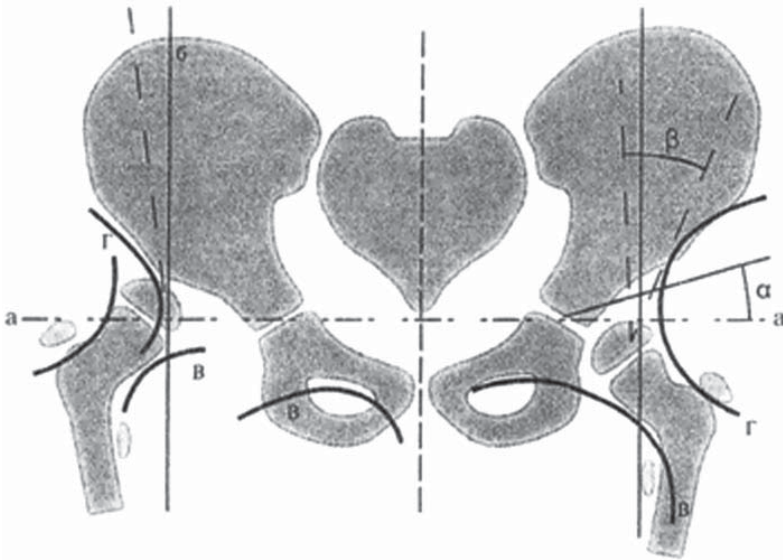


Рисунок 16.3. Схема Рейнберга

а – лінія Келера; *б* – перпендикуляр; *в* – лінія Менарда – Шентона; *г* – дуга Кальве

Лінія Менарда – Шентона у нормі, коли нижній край шийки стегна та верхній край замикального отвору утворюють дугу. Якщо є підвивих або вивих, ця лінія перервана. Лінія Кальве у нормі, коли зовнішній край клубової кістки та верхній край шийки стегна утворюють правильну безперервну дугу, яка при дислокації головки стегнової кістки переривається.

Якщо тазостегновий суглоб розвивається нормально, то в дитини 4–5 місяців величина h становить 8–10 мм, відстань d – не перевищує 14 мм, кут α – $< 30^\circ$. За цими показниками визначають ступінь дисплазії.

Ацетабулярний кут при незрілості та передвивиху становить $31\text{--}35^\circ$. Інші показники не змінюються.

При підвивиху ацетабулярний кут – $32\text{--}36^\circ$; величина h – у межах норми; відстань d збільшується до 17–20 мм. При вивиху ацетабулярний індекс у 54,5% дітей перевищує 40° ; відстань d збільшується до 25–27 мм, а величина h зменшується до 3–5 мм.

Диференціальну діагностику вродженого вивиху стегна треба проводити з патологічним вивихом стегна, вродженою *coxa vara* та епіфізарною дисплазією.

Патологічний вивих стегон у дітей грудного віку виникає внаслідок гострого гематогенного остеомієліту проксимального відділу стегнової кістки. У межах гострого запального процесу при гнійному артриті та деструкції кістки встановити діагноз не важко. У фазі ремісії основною відмінністю патологічного вивиху від вродженого є виявлена рентгенологічно деструкція проксимального метаепіфізу стегна при сформованій вертлюжній западині.

Вирішальними у визначенні діагнозу *coxa vara* є результати рентгенологічного дослідження, за допомогою якого виявляють зменшення шийно-діафізарного кута, ділянку шийки стегна з відсутністю кісткової речовини (*coxa vara collilysis*), зміни форми

проксимального метаепіфізу стегна. Виявляється також затримка у формуванні ядер за-костеніння до 1–1,5 року життя, вертикальне положення лінії росткового хряща.

Однією з перших ознак дитячого церебрального паралічу є обмеження у відведенні стегон у зв'язку зі спастичністю м'язів. Підвищення м'язового тону як перші прояви захворювання встановлюють у перші 3–4 місяці життя дитини. Привідна контрактура стегон й еквінутсна ступня, як правило, спостерігаються у 5–7 місяців. Контрактура стегон негативно впливає на розвиток тазостегнових суглобів, тому при церебральному паралічі необхідне рентгенологічне обстеження.

Для спонділо-епіфізарної дисплазії характерною є патологія не тільки тазостегнових суглобів, але й хребта (переважно це деформація тіла хребців). Такі перші ознаки захворювання, як слабкість м'язів та обмеженість відведення стегон іноді виявляють на першому році життя, але частіше – у 5–6 років. Дитина пізно починає сидіти й ходити, можуть бути контрактури у суглобах, кульгавість. Вирішальним у встановленні діагнозу є рентгенологічне дослідження.

Перші ознаки множинної епіфізарної дисплазії (хвороба Файербанка) з'являються у 5-річному віці. Це помірно виражені контрактури суглобів, деформація та менша від нормальної довжина кісток. При рентгенологічному дослідженні виявляють зменшення у розмірах епіфізів: особливо в діаметрі вони коротші порівняно з відповідними епіфізарними хрящами.

Лікування дисплазії тазостегнових суглобів треба починати з моменту встановлення діагнозу. Призначають широке сповивання та лікувальну фізкультуру, спрямовану на усунення гіпертону адукторних м'язів стегон. Якщо ультразвуковим обстеженням суглоба (його проводять, коли дитині вже виповнився 1 місяць) виявлено анатомічні зміни, призначають стремена Павлика, подушку Фрейка або застосування інших коригуючих апаратів. Через 2 місяці проводять УЗД-контроль, щоб визначити необхідність подальшого лікування абдукторними апаратами. У 3 місяці можливе рентгенологічне обстеження. Лікування продовжують до встановлення нормальних рентгенологічних показників: ацетабулярний індекс повинен відповідати віку (у перші 6–8 місяців зменшується з 30° до 20°). Рентгенологічний контроль є обов'язковим кожні 3–4 місяці.

За наявності вивиху для розслаблення привідних м'язів роблять лейкопластирне витягування з поступовим відведенням стегон. У деяких випадках (при підвивиху) можливе застосування відвідних апаратів або шин-розпірок. Для вправлення вивиху на ногу, зігнуту під кутом 90° у колінному й тазостегновому суглобах, накладають гіпсову пов'язку на один місяць. Потім застосовують відвідні апарати.

Якщо витягування не дає необхідного ефекту, можна застосувати закриті вправляння після визначення перешкоджаючих йому чинників (артрографія). При виявленні загину лімба та формування капсули у вигляді «піщаного годинника» застосовують відкрите вправляння вивиху через медіальний доступ Лудлоффа. Імобілізація забезпечується за допомогою кокситної гіпсової пов'язки і триває упродовж місяця, після цього використовують відвідний апарат. Курс лікування – 6–10 місяців.

Якщо консервативне лікування виявляється неефективним, дитину оперують – проводять відкрите вправляння стегна з реконструкцією його проксимального мета-епіфізу та вертлюжної западини шляхом деторсійно-варизуючої остеотомії стегна та остеотомії тазу.

Гострий гематогенний остеомієліт

МКХ-10: M86.0. *Гострий гематогенний остеомієліт.*

Виникає в результаті бактеріємії. Потрапляння збудника у кровonosне русло можливе через слизові оболонки, лімфоїдно-гортанне кільце, пошкоджену шкіру, та пупкову рану.

Запальний процес може бути первинним (без явних зовнішніх ознак) і вторинним (на тлі інфекційного процесу).

Етіологія. Збудником первинного процесу у 90% хворих є золотистий стафілокок. Вторинний процес викликають кокова або грамнегативна флора. Але сама тільки наявність бактерій у кістці не призводить до остеомієліту. Провокаційними факторами ризику розвитку хвороби є стаз у венозних лакунах, кров'яні згустки або некроз тканин у синусоїдах кісткового мозку в поєднанні з недостатністю пасивного імунітету, який передається від матері, та недостатністю синтезу власних антитіл, титру імуноглобулінів.

Патогенез. На виникнення та розвиток остеомієліту значно впливають вікові особливості будови та кровопостачання кісток у новонароджених. Діафіз та епіфіз розділені епіфізарним хрящем і живляться за рахунок самостійної судинної системи. У кістках дитини міститься червоний кістковий мозок, дуже чутливий до інфекції. У тонких кінцевих розгалуженнях судин виникають умови для уповільненого кровообігу та швидкого розвитку інфекції кісткового мозку.

Епіфізи довгих кісток у новонароджених розташовуються в межах суглобової сумки. Навколо кожного епіфізу є судинне кільце, від нього відходять анастомози, які розміщуються між метаепіфізарною, епіфізарною та синовіальною гілками. Таким чином, кров до епіфіза кістки новонародженого поступає з метафізарних судин та гілок судинного кільця, перфоруєчи перпендикулярно кістку, що закінчується під суглобовим хрящем. Тільки на кінець першого року життя схема кровопостачання змінюється і ростковий хрящ стає бар'єром для інфекції.

Як і будь-який запальний процес, остеомієліт новонароджених має декілька стадій. Надмірне розмноження патогенних мікроорганізмів в одному із вогнищ та їх транслокація у судини суглоба або метаепіфізарні зони може викликати патологічну контамінацію та колонізацію вогнища ураження. Під дією протеолітичних ферментів, що виробляються ферментами патогенних мікроорганізмів, пошкоджується хрящова тканина росткової зони та синовіальної оболонки суглоба. У вогнищі запалення проходять альтераційні процеси, відбувається викид біологічно активних речовин – медіаторів запалення, далі порушуються реологічні властивості крові та в уражених тканинах накопичуються продукти порушеного обміну. Якщо на цьому етапі діагноз не встановлено, то фаза ексудації переходить у найтяжчу стадію – гнійної ексудації. Процес виходить за межі метаепіфізу й ускладнюється розвитком гнійного артрити або флегмони м'яких тканин. Може початися генералізація запального процесу із розвитком сепсису.

Клініка. За клінічними проявами розрізняють токсичну, токсикосептичну, септикопемічну та місцеву форми гострого гематогенного остеомієліту.

Клінічна картина залежить від форми захворювання та фази запального процесу. Виділяють місцеві й загальні ознаки.

До місцевих відносять такі:

- псевдопарез ураженої кінцівки;
- болючість та обмеження рухливості суглобів;

- згладженість контурів ураженого суглоба;
- чітко виражений венозний малюнок кінцівки.

Із розвитком захворювання з'являється набряк, гіперемія, гіпертермія, болючість при доторканні до ураженої ділянки.

Загальною ознакою *токсичної форми* є інфекційний токсикоз із переходом у сепсис-синдром та септичний шок.

Септикопемічна форма супроводжується швидким утворенням флегмони м'яких тканин, метастатичних вогнищ гнійної інфекції у легенях, печінці та нирках.

Токсикосептичний остеомієліт характеризується швидким прогресуванням хвороби з переходом у сепсис-синдром та септичний шок, з формуванням метастатичних гнійних вогнищ.

Рентгенологічні ознаки хвороби спостерігаються на 7–10-у добу від початку захворювання. Це потовщення м'яких тканин й окістя, а також вогнища деструкції кістки. При ураженні епіфізу розширюється суглобова щілина та зона деструкції в метафізі, можливі патологічний вивих стегна та перелом.

Ультразвукове дослідження (через 2–3 доби з початку захворювання) дає змогу виявити субперіостальні абсцеси та рідину у порожнині суглоба.

Лікування треба спрямувати на ліквідацію інфекційного процесу. Для цього застосовують атибактеріальні препарати широкого спектру дії. Для попередження розвитку сепсис-синдрому й септичного шоку проводять дезінтоксикаційну та імунокорективну терапію, призначають інгібітори протеаз. Доцільним є аналіз антибіотикограм виділень з рани кожні 7–10 днів. Необхідна також іммобілізація ураженої кінцівки за допомогою лейкопластирного витягування та пов'язки за типом Дезо на верхній кінцівці. За наявності гнійного артрити проводять пункцію, видалення ексудату із суглобів з подальшим введенням антибактеріальних препаратів. Виявлену флегмону розтинають. Якщо процес переходить з метаепіфізарної зони на діафіз, для зниження кісткового тиску проводять остеоперфорацію та дренажування кістково-мозкового каналу 2–3 голками.

Для **профілактики** патологічного вивиху стегна використовують лейкопластирне витягування, абдукторні апарати або шину-розпірку.

Прогноз на одужання при своєчасному та ефективному лікуванні сприятливий. Найпоширеніші ускладнення – перехід гострої форми в хронічну, великі деструкції кістки з порушенням конгруентності суглобів та обмеженням рухів, затримка росту кісток, патологічний вивих стегна.

Література

1. Неонатологія: навчальний посібник / П. С. Мощич, О. Г. Суліма, Ю. Г. Антипків та ін. – Київ: Вища школа, 2004. – 407 с.
2. Ашкрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия: в 3 т. – С-Пб., Хардфорд, 1996.
3. Детская хирургия: учебное пособие // Под ред. А. А. Лосева. – Одесса, 2009. – 265 с.
4. Детская хирургия: национальное руководство / Под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1168 с.
5. Congenital postural deformities and abnormalities of the extremities: In Essentials of neonatal medicine / M. I. Levine, D. I. Tudehope, V. J. Thearle: 3rd ed. – Blackwell Science, 2000. – PP. 244–249.

Глава 17. Порушення дихальної системи

Порушення дихальної системи є однією з найпоширеніших причин неонатальної смертності в Україні. За статистикою МОЗ України, у структурі захворюваності передчасно народжених дітей дихальні розлади займають друге місце (233,86%), а в загальній структурі захворюваності – п'яте.

Ефективна медична допомога новонародженим з дихальними розладами відіграє важливу роль у зменшенні показників неонатальної захворюваності та смертності. З 1 січня 2007 року Україна перейшла на нові критерії реєстрації живонароджуваності. У 2008 році набув чинності наказ МОЗ України №484 від 21.08.2008 «Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами», впровадження якого спрямовано на поліпшення якості медичної допомоги на всіх етапах лікування новонароджених та зниження рівня захворюваності й смертності дітей з даною патологією.

Встановлення функції зовнішнього дихання у новонароджених – один із ключових моментів ранньої неонатальної адаптації. У зв'язку з цим багато захворювань перинатального періоду супроводжуються респіраторними розладами. Найчастіші їх причини представлено в таблиці 17.1.

Таблиця 17.1. Причини порушень функції дихання у новонароджених

Структурні елементи дихальної системи	Фактори впливу
Дихальні шляхи	Атрезія хоан, набряк носа, ларингомаляція, трахеомаляція, ларинготрахеїт, бронхіт, бронхіоліт, трахеостравохідний свищ
Легенева тканина	РДС, транзиторне тахіпное, синдром Вільсона – Мікіті, аспіраційні синдроми, емфізема, БДЛ, вади розвитку легень
Грудна клітка та діафрагма	Діафрагмальна кила, пневмоторакс, гідроторакс, больовий синдром
Кровоносні та лімфатичні судини легень	Шок, сепсис, персистуюча легенева гіпертензія, набряк легень, легенева кровотеча, емболія легеневої артерії
Периферійна нервова система та дихальні м'язи	Міастенія, втомленість дихальних м'язів, інтоксикація, дія медпрепаратів
ЦНС	Асфіксія в пологах, набряк мозку, крововилив, медикаментозна інтоксикація, тяжкі метаболічні розлади, травма

Причини систематизовано на основі того, які структури зазнають ураження в першу чергу. Якщо патологічний процес прогресує, то приєднуються й інші чинники.

Для позначення комплексу клінічних симптомів, що характеризують дихальну недостатність в новонароджених, використовують терміни «респіраторний дистрес» та «дихальні порушення».

Оцінка тяжкості дихальних розладів у новонароджених

Простий і зручний спосіб клінічного оцінювання рівня тяжкості розладів захворювань дихальної системи у новонароджених – за допомогою шкали Доунеса (1970) або Сільвермана – Андерсена (1956) (табл. 17.2).

Таблиця 17.2. Клінічне оцінювання тяжкості дихальних розладів

ОЗНАКИ	Бали		
	0	1	2
За шкалою Downes (1970)			
ЧД / хв.	60	60–80	>80 або випадки апное
Центральний ціаноз	Немає	При диханні повітрям	При диханні киснем (40%)
Ретракція	Немає	Незначні прояви	Помірні або значні
Стогін на видиху	Немає	Під час аускультатії	Без аускультатії
Аускультатія* (під час крику)	Дихання прослуховується добре	Дихання ослаблене	Дихання ледь прослуховується
За шкалою Silverman – Anderson (1956)			
Верхня частина грудної клітки	Рухається синхронно з животом	Відставання від рухів живота або незначне западання	Западає, а живіт піднімається
Рефракція міжреберних проміжків	Немає	Ледь помітне втягнення міжреберних проміжків при вдиханні	Значне втягнення міжреберних проміжків при вдиханні
Ретракція мечоподібного відростка	Немає	Ледь помітне западання	Значне западання
Роздування крил носа	Немає	Мінімальне	Значне
Стогін на видиху	Немає	Під час аускультатії	Без аускультатії

* Якість звуку на висоті вдику під час аускультатії за середньоаксуюлярною лінією.

Якщо сума становить 2–3 бали – розлад дихання легкий; 4–6 балів – середньої тяжкості, більше 6 – тяжкий.

Для визначення ступеня тяжкості дихальних розладів використовують також класифікацію ВООЗ (2003) (табл. 17.3).

Таблиця 17.3. Класифікація тяжкості дихальних розладів (ВООЗ, 2003)

Частота дихання	Стогін на видиху або ретракція	Ступінь розладів
Понад 90 за 1 хв.	Є	Тяжкі
	Немає	Помірні
60–90 за 1 хв.	Є	
	Немає	Легкі

Клінічне оцінювання тяжкості дихальних розладів треба проводити для визначення обсягу невідкладної медичної допомоги до уточнення причини та патогенезу порушень.

Патогенез дихальної недостатності у новонароджених

Дихальна недостатність – це нездатність дихальної системи забезпечувати нормальний газовий склад крові або підтримка його надмірним напруженням компенсаторних механізмів. ДН проявляється в респіраторному ацидозі, гіпоксемії або їх поєднанні. Попри те що процеси надходження в організм кисню і виділення вуглекислого газу взаємозв'язані, патогенез вказаних порушень різний, тому для їх усунення потрібні різні методи інтенсивної терапії.

Патогенез гіперкапнії та дихального ацидозу. Причина розвитку дихального ацидозу – підвищення pCO_2 в рідинному середовищі організму. Взаємозв'язок факторів, які впливають на рівень pCO_2 , виражають такою формулою:

$$pCO_2 = VCO_2 / VA,$$

де VCO_2 – об'єм виробленого вуглекислого газу; VA – об'єм альвеолярної вентиляції.

Таким чином, дихальний ацидоз може розвиватися як при підвищеному рівні продукування вуглекислого газу, так і в результаті зниження його елімінації. Альвеолярна гіповентиляція відіграє вирішальну роль у розвитку гіперкапнії. Гіперпродукування CO_2 не може призвести до гіперкапнії, якщо не супроводжується порушеннями регуляції дихання або тяжкими порушеннями легеневого газообміну та механіки дихання.

Альвеолярна вентиляція залежить від об'єму хвилинної вентиляції легень (VE) та частки мертвого простору в дихальному об'ємі (VD / VT), що можна виразити такою формулою:

$$VA = Vex(1 - VD / VT).$$

Альвеолярна гіповентиляція, як основна причина дихального ацидозу, може розвиватися в результаті зниження об'єму хвилинної вентиляції легень, або збільшення частки мертвого простору, або при поєднанні цих двох факторів.

Об'єм хвилинної вентиляції легень зазвичай зменшується зі зменшенням дихального об'єму, тоді як частота дихання зростає. Однак таке поведінкове енергозатратне і швидко призводить до декомпенсації, чому сприяє низький функціональний резерв дихальної системи у дитини порівняно з дорослими.

Виділяють такі основні причини гіповентиляції:

- пригнічення центральної регуляції дихання внаслідок дії медичних препаратів або при захворюваннях та ураженні головного мозку;
- порушення іннервації дихальних м'язів, нейром'язові блокади, міастенія;
- слабкість і дисфункція дихальних м'язів, втрата тонусу в результаті тривалої ШВЛ;
- порушення каркасності грудної клітки, пневмоторакс, плевральний випіт;
- зміни механічних характеристик дихальних шляхів та легень (обструктивні й рестриктивні порушення);
- неефективний газообмін, що проявляється у збільшенні відношення частки мертвого простору до дихального об'єму і зазвичай пов'язаний зі збільшенням об'єму мертвого простору при вентиляції гіпоперфузованих ділянок легень.

Типовими чинниками збільшення дихального об'єму є шок, гіповолемія, емболія легеневої артерії, емфізема легені (в тому числі ятрогенна), пов'язана з надлишковими величинами тиску і об'єму при ШВЛ.

Посилене продукування вуглекислого газу зазвичай не призводить до гіперкапнії. Але якщо стан дитини критичний, причини гіперпродукування CO_2 (підвищена робота дихання, лихоманка, м'язове тремтіння, вуглеводне харчування) треба своєчасно вивести й усунути.

Патогенез гіпоксемії. Можна виділити п'ять основних механізмів патогенезу, які призводять до зниження pO_2 :

- порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення в легенях;
- шунтування судин справа наліво;
- гіповентиляція;
- низька концентрація кисню в суміші, що вдихається;
- патологічна десатурація венозної крові.

Порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення – найчастіша причина гіпоксемії. У здорової людини вентиляція легень приблизно відповідає перфузії і попри регіонарний дисбаланс сумарне вентиляційно-перфузійне співвідношення наближається до 0,8. Це відбувається завдяки рефлекторним механізмам, що регулюють як альвеолярну вентиляцію, так і легеневий кровообіг.

Порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення призводить до гіпоксемії і пов'язане винятково з гіповентиляцією ділянок легені при збереженій задовільній перфузії. Переважання вентиляції над перфузією тільки збільшує мертвий простір, але не призводить до гіпоксемії.

Через особливості насичення та дисоціації гемоглобіну при змішуванні однакових об'ємів крові, яка відтікає від добре й погано вентильованих ділянок, сумарне значення PaO_2 буде непропорційно наближеним до його значення у крові, що відтікає від гіповентильованих частин легені.

Одна з причин порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення – тривале нерухоме положення хворого, оскільки в результаті дії гравітації вентильовання зміщується у легеневі відділи, які розташовані вище, а перфузія – у ті, що розміщені нижче. Застосування в інтенсивній терапії методів і препаратів, що регулюють тонус судин і бронхіол, а також впливають на об'ємні показники вентиляції та кровообігу, завжди призводить до зміни співвідношення вентиляції та перфузії і, як правило, в гіршу сторону.

Гіпоксемію, пов'язану з порушенням вентиляційно-перфузійного співвідношення, можна легко ліквідувати за допомогою оксигенотерапії та інших методів підвищення тиску в дихальних шляхах як при спонтанному диханні, так і при ШВЛ.

Шунтування судин справа наліво відбувається у разі потрапляння частки венозної крові в системний артеріальний кровообіг в обхід зони газообміну легені, що призводить до стійкої гіпоксемії. Величину шунта зазвичай виражають у відсотках від серцевого викиду крові; в нормі він становить не більше ніж 2%, а при тяжкій легеневій патології може підніматись до 70–80%.

Є два основних шляхи венозного змішування: внутрішньолегеневий (альвеолярний), який виникає в результаті перфузії відділів легені, що не вентильовуються, та позалегеневий – через патологічні співустя у серці або великих судинах. До найпоширеніших причин внутрішньолегеневого шунтування відносять множинні розсіяні мікро-

ателектази, що виникають при тяжкій бронхолегеневій патології або в результаті заповнення альвеол рідиною у разі набряку легень. Позалегенове шунтування розвивається не тільки у хворих з ВПС, але й у новонароджених з «фетальними комунікаціями» – овальним вікном і артеріальною протокою. При підвищенні тиску в малому колі кровообігу, як, наприклад, при синдромі персистуючої легеневої гіпертензії, здійснюється масивний викид венозної крові в артеріальне русло.

Гіпоксемія, викликана шунтуванням справа наліво, вирізняється резистентністю до терапії і не ліквідується збільшенням концентрації кисню в дихальній суміші. Для розправлення мікроателектазів необхідні спеціальні методи «мобілізації» альвеол, які не завжди ефективні та потенційно небезпечні.

Гіповентиляція веде до зниження pO_2 в альвеолах, так як уповільнюється швидкість оновлення газу. Це призводить до наростання гіпоксемії. Характерно, що при гострій обструкції дихальних шляхів чи апное гіпоксемія розвивається набагато раніше, ніж гіперкапнія, оскільки швидкість поглинання кисню набагато більша, ніж швидкість надходження вуглекислого газу в альвеоли.

Значення PaO_2 в дихальній суміші може раптово знизитись лише в екстрених ситуаціях: при диханні в замкнутому об'ємі або при порушенні роботи наркозно-дихальної апаратури. Гіпоксемія, яка виникає через низький PaO_2 , легко ліквідується збільшенням вмісту O_2 в дихальній суміші.

Патологічна десатурація венозної крові може виникати тільки при поєднанні низки несприятливих патогенетичних факторів. За нормальних умов pO_2 у змішаній венозній крові не впливає на оксигенацію, і кров, яка проходить через легені, насичується киснем на 95–97%. Рівень PaO_2 не знижується навіть при анемії та низькому серцевому викиді, який не відповідає метаболічним потребам. Але якщо вказані порушення відбуваються на фоні вираженого дисбалансу вентиляції та перфузії або при значному шунтуванні, то денатурована венозна кров не насичується в легенях достатньо, що призводить до гіпоксемії. З такої самої причини для забезпечення доставки до тканин кисню у необхідній кількості потрібно не тільки контролювати легеневий газообмін, але й своєчасно коригувати анемію і недостатній серцевий викид.

Інтенсивна респіраторна терапія

Діапазон методів підтримки газообміну новонароджених дітей, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, широкий і потребує систематизації. За зростанням інтенсивності впливу їх можна об'єднати в такі групи:

- оксигенотерапія;
- інгаляційна терапія;
- підвищення тиску в дихальних шляхах;
- механічна вентиляція легень.

Кожна група включає велику кількість різноманітних методів, причому більш прості з них можуть бути частково або повністю у складі складніших.

Оксигенотерапія – це підвищення концентрації кисню у повітрі, яке вдихається. Вона спрямовується тільки на ліквідацію гіпоксемії і майже не впливає на параметри вентиляції.

Інгаляційна терапія передбачає введення у нижні відділи дихальних шляхів лікарських засобів у вигляді аерозолів або газових сумішей. Інгаляції можна проводити як при спонтанному диханні, так і в процесі механічної вентиляції легень. В неонатології інгаляційний шлях часто використовується для введення бронхолітиків, кортикостероїдів та оксиду азоту. Ефект інгаляційної терапії залежить від властивостей препарату, частіше це засоби місцевої дії.

Підвищений тиск у дихальних шляхах широко застосовують як в процесі ШВЛ, так і при спонтанному диханні. Залежно від обладнання, яке використовується, надлишковий тиск в дихальних шляхах можна підтримувати як протягом всього дихального циклу, так і на окремих його фазах. При будь-якому способі завжди виникають коливання тиску, але він завжди залишається вищим від атмосферного. Метод підвищення тиску в дихальних шляхах спрямований головним чином на підтримку необхідного легеневого об'єму, але разом з тим суттєво впливає на механічні властивості легень і вентиляційні показники.

Всі методи механічної вентиляції легень розділяють на традиційні та нетрадиційні.

До *традиційних* відносять ті, що базуються на використанні параметрів (частоти і об'єму), близьких до фізіологічних (табл. 17.4).

Таблиця 17.4. Методи та режими традиційної вентиляції легень

Методи	Режими	Характеристики
Керована вентиляція	IPPV	Пацієнт не бере участі в регулюванні параметрів вентиляції
Допоміжна	IMV, SIMV, A / C	Жорсткі параметри апаратної вентиляції
Респіраторна підтримка	PSV, VAPS	Гнучка взаємодія пацієнта і респіратора

Примітка: IPPV – intermittent positive pressure ventilation; IMV – intermittent mandatory ventilation; SIMV – synchronized intermittent mandatory ventilation; A / C – assist / control ventilation; PSV – pressure support ventilation; VAPS – volume assured pressure support.

Для респіраторної підтримки характерною є активна участь пацієнта в регуляції основних параметрів вентилявання: об'ємів, частоти, ритму, співвідношення фаз, швидкості потоку. Вентилятор за допомогою тригерної системи фіксує та підтримує не ефективні самостійні вдихи хворого, частково звільняючи його від виконання функції дихання.

При допоміжній вентиляції хворий може робити вдихи самостійно та запускати апаратні вдихи з такими жорстко встановленими параметрами, як тиск, час вдиху, потік.

Керована вентиляція означає повну відсутність дихальної активності пацієнта. Всі параметри забезпечує апарат ШВЛ і встановлює лікар.

Серед *нетрадиційних методів ШВЛ* виділяють високочастотну і рідинну вентиляцію. Високочастотна відрізняється великою кількістю циклів (300–900 за хвилину, що в сотні разів більше порівняно з фізіологічною) і дихальним об'ємом, як правило, не більшим від величини мертвого простору. В педіатричній практиці використовують переважно метод осциляторної високочастотної ШВЛ.

При рідинній вентиляції легені заповнюють розчином перфторвуглеводу, який забезпечує транспорт газів. Зараз цей метод використовується тільки експериментально.

Моніторинг функцій дихання в інтенсивній терапії. Його мета – підтримка безпеки хворого. Динамічний контроль показників вентиляції та газообміну дає змогу оцінювати кількісну та якісну складові функції дихання, своєчасно реєструвати відхилення й попереджати розвиток небезпечних станів. Новітні монітори не тільки фіксують показники та подають їх в зручній для лікаря формі, але й допомагають в інтерпретації одержаних даних і виборі оптимального для конкретної ситуації рішення.

Газовий моніторинг

Аналіз газового вмісту крові. Періодичне дослідження газового вмісту крові – еталонний метод оцінювання стану легеневого газообміну в інтенсивній терапії. Під час проведення респіраторної терапії це дослідження спрямоване на мінімізацію ризику виникнення гіпоксемії, гіпероксемії, гіпокапнії, гіперкапнії та порушень КЛС крові.

Для доношених новонароджених критерії такі:

- гіпоксемія: $PaO_2 < 50$ мм рт. ст.;
- гіпероксемія: $PaO_2 > 90$ мм рт. ст.;
- респіраторний ацидоз: $PaO_2 > 50$ мм рт. ст. і $pH < 7,3$;
- респіраторний алкалоз: $PaO_2 < 35$ мм рт. ст. і $pH > 7,4$.

Для якісного оцінювання легеневого газообміну можна використовувати тільки артеріальну кров, одержану шляхом пункції або катетеризації периферійних артерій. Однак, враховуючи складність і небезпечність проведення таких маніпуляцій у новонароджених, найчастіше для дослідження береться артеріальна капілярна кров. У таблиці 17.5 приведено основні переваги й недоліки різних методів контролю газів у крові.

Таблиця 17.5. Переваги та недоліки методів контролювання концентрації газів крові

Методика	Переваги	Недоліки
Катетеризація периферійних артерій	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Взяття крові не викликає неспокою у хворого ➤ Можливість постійного моніторингу А/Т 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Катетеризація не завжди вдається ➤ Високий ризик ускладнень
Періодичні пункції артерій	Можливість одержання проб без застосування катетера	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Болючість процедури ➤ Високий ризик ускладнень
Артеріалізована капілярна кров	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Легкість виконання ➤ Невисокий ризик ускладнень ➤ Можливість швидкого визначення pH і pCO_2 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Болючість процедури ➤ Недостовірні значення pO_2, особливо при поганій перфузії

При підготовці, проведенні та аналізі інвазивного дослідження газового складу крові треба враховувати такі вимоги:

- Результати аналізу відображають газовий вміст крові тільки на момент взяття проби.
- Для правильної інтерпретації результатів необхідно, щоб під час взяття проби була зафіксована кількість кисню, яку вдихає пацієнт, температура та параметри ШВЛ.
- При взятті проби хворий по можливості повинен знаходитися в стані «тривалої рівноваги». Больові реакції можуть призвести до значних відхилень у результатах дослідження.

- При взятті проб, гепаринізації, транспортуванні, зберіганні та аналізі треба строго дотримуватись встановлених правил. Будь-яка погрішність може призвести до неправильних висновків.

Пульсоксиметрія – оптичний метод визначення процентного насичення гемоглобіну киснем. Базується на різниці ступеня поглинання світла гемоглобінами крові: оксигемоглобін поглинає переважно інфрачервоне світло, а дезоксигемоглобін – червоне. Оскільки для оцінювання функції легень потрібен аналіз артеріальної крові, пристрій налаштований так, що визначає насичення гемоглобіну тільки в пульсуючих (артеріальних) судинах. Одержану величину позначають SpO_2 (літерою «р» підкреслюється, що дослідження проводилося методом пульсоксиметрії). Товщина і колір шкіри не впливають на результати вимірів. Пульсоксиметри не потребують попередньої калібровки, працюють стабільно, а погрішність у вимірах зазвичай не перевищує 2–3%. Затримка реакції пульсоксиметра може становити від 2–3 сек. до 1,5 хв. залежно від швидкості кровообігу та часу оновлення даних на екрані приладу.

При цьому реєструють такі показники:

- SpO_2 ;
- частота пульсу (за хвилину);
- амплітуда і форма пульсової хвилі.

Взаємозв'язок PaO_2 та SpO_2 можна проілюструвати кривою дисоціації оксигемоглобіну, форма і зміщення якої залежить від рН, температури, pCO_2 , наявності 2,3 дифосфогліцерату і співвідношення фетального та дорослого гемоглобіну. У доношеної новонародженої дитини діапазон PaO_2 – від 60 до 90 мм рт. ст., що приблизно відповідає рівню SpO_2 (на 94–97%). Для недоношених дітей з гестаційним віком <28 тижнів, які мають переважно HbF, прийнятними можуть бути SpO_2 86–92%, і, відповідно, PaO_2 – від 45 до 90 мм рт. ст. Оскільки у верхній частині крива асоціації оксигемоглобіну виходить на плато, підвищення SpO_2 понад 97% може вказувати на небезпечний рівень гіпероксемії.

Причини викривлення результатів пульсоксиметрії такі:

- рухова активність дитини;
- різке зниження периферійного кровотоку;
- пульсація венозних судин;
- патологічні форми гемоглобіну.

Під час руху хворого на фотоплетизмограмі з'являються «піки», не пов'язані з серцевою діяльністю, що викривляє показники як пульсу, так і SpO_2 . Аналогічно можуть впливати електромагнітні хвилі від інших електронних приладів, у тому числі радіотелефонів. Через стрімке зниження рівня периферійного кровотоку, наприклад від шоку, може припинитися розпізнавання «корисного» сигналу, і прилад перестане працювати.

Виражена пульсація венозних судин, яка призводить до отримання недостовірних результатів пульсоксиметрії, може виникнути при недостатності трикуспідального клапана або при розміщенні датчика значно нижче від рівня серця. Тоді показники SpO_2 будуть занижені.

Пульсоксиметрія не дає змоги відрізнити оксигемоглобін від дисгемоглобінів: наявність карбогемоглобіну призводить до завищення показників, а метгемоглобін – до заниження SpO_2 . HbF за спектром поглинання не відрізняється від «дорослого» гемоглобіну.

Вимірювання pO_2 та pCO_2 через шкіру. Полярографічні електроди уможливають неінвазивне вимірювання pO_2 та pCO_2 в капілярній судинній сітці дерми. Датчики, що містять нагрівальний елемент, герметично наклеюють на шкіру. Прогрівання проводиться для покращення мікроциркуляції та прискорення дифузії газів. Для стабілізації показників приладу зазвичай потрібно 10–15 хв. Кореляція показників артеріальних та черезшкірних газів великою мірою залежить від стану перфузії тканин, але навіть при задовільній мікроциркуляції рівень pO_2 в капілярній крові приблизно на 25% нижчий, ніж pCO_2 , а pCO_2 – помірно перевищує $PaCO_2$. Застосування вазоактивних препаратів або зміна набряку тканин також можуть впливати на результати вимірювань. Затримка реакції приладу на зміну газового вмісту крові зазвичай становить 20–60 с. Крім того, для попередження опіку шкіри датчик необхідно переклеювати на нове місце кожні 3–4 год.

Таким чином, через описані особливості застосування транскутанного моніторингу в інтенсивній терапії новонароджених обмежене.

Оксиметрія – визначення концентрації кисню в дихальних газових сумішах. Застосування методу обов'язкове при оксигенотерапії.

При оксиметрії використовують два види датчиків: повільний (фіксує тільки середню величину показника, наприклад фракційну концентрацію кисню у газовій суміші, що вдихається [FiO_2]) та швидкий (реєструє миттєву концентрацію кисню у всіх фазах дихального циклу).

Для повільного датчика базується на електрохімічному принципі: сенсорний елемент генерує струм, пропорційний концентрації кисню в газовій суміші. Датчик розміщують в контурі подання свіжої газової суміші для контролю роботи дозуючого механізму. Основний недолік такого вимірювання пов'язаний з високою інертністю – часовою затримкою, що становить до декількох десятків секунд. Крім того, сенсорний елемент прибору з часом треба замінювати – він розрахований на відносно короткий період (близько 1 року).

В основі швидкої оксиметрії закладено парамагнітний принцип. Оксиметричні прилади реагують на деякі порушення дихання і гемодинаміки в десятки разів швидше, ніж пульсоксиметри. За оксиграмою можна контролювати частоту, ритм дихання, зміни показників альвеолярної вентиляції та вентиляційно-перфузійних відношень. У рутинній практиці найважливішими є два показники: концентрація кисню в кінці вдиху (FiO_2) і в кінцевій порції газу, який видихає пацієнт. Без контролю FiO_2 не можна бути впевненим в працездатності газових змішувачів, а динаміка показника кінцевої порції газу, що вдихається, миттєво відображає протікання легеневої вентиляції, перфузії, а також герметичність дихального контуру.

Капнографія – один із найбільш інформативних та універсальних методів моніторингу, що дає змогу реєструвати концентрацію CO_2 в дихальних газах. За допомогою капнограми можна не тільки аналізувати легеневу вентиляцію, але й контролювати стан дихального контуру, верифікувати положення інтубаційної трубки, розпізнавати гострі порушення метаболізму, системного і легеневого кровотоку.

Принцип роботи капнографа базується на адсорбції інфрачервоного світла вуглекислим газом. Прилади для капнографії можуть бути оснащені датчиками прямого потоку (аналізатор встановлюють безпосередньо в дихальному контурі) та бокового потоку (газ із дихального контуру через катетер відкачується в аналізатор).

На екрані зазвичай відображаються зміни концентрації CO_2 в реальному часі, графік динаміки цього показника (тренд) і цифрове значення парціального тиску CO_2 в кінцевій порції газу, що вдихається. Останній показник найважливіший, бо фактично відображає парціальний тиск CO_2 в альвеолярному газі, що, у свою чергу, дає змогу оцінити PaCO_2 (в нормі різниця між парціальним тиском CO_2 в альвеолярному газі та PaCO_2 становить приблизно 3 мм рт. ст.). Завдяки цьому за відсутності різкого збільшення альвеолярного мертвого простору капнографія допомагає контролювати ефективність альвеолярної вентиляції без використання інвазивних методів.

Графічний моніторинг дихання

Новітні апарати ШВЛ оснащені точними системами моніторингу дихання, завдяки чому в режимі реального часу візуалізується механіка дихання пацієнта, якому проводиться штучна вентиляція легень. На основних лінійних графіках відображаються зміни тиску в дихальних шляхах, потоку і дихального об'єму. Крім лінійних графіків, у вигляді дихальних петель відображаються співвідношення «тиск – об'єм» та «потік – об'єм».

Найчастіше визначають три основні характеристики дихального циклу: тиск (P), потік (Flow) і об'єм (V). Показники тиску й потоку вимірюються відразу, а об'єм розраховується за швидкістю потоку. Під час спонтанного вдиху тиск в дихальних шляхах менший ніж у роті, і під дією градієнту повітря спрямовується в легені. Під час видиху тиск в легенях підвищується, і повітря з них виходить (рис. 17.1).

При інтерпретації графіків дихання новонароджених, які перебувають на штучній вентиляції, треба врахувати особливості респіраторної термінології. Вибір режиму ШВЛ буде залежати від типу вентилятора який використовують, патофізіологічних особливостей легень пацієнта і наявності самостійних дихальних спроб.

Під час ШВЛ у керованому режимі за відсутності самостійних спроб вдиху у пацієнта тиск в дихальних шляхах залишається завжди позитивним. Відношення робочого тиску до дихального об'єму визначається як розтягнення (Compliance) і вимірюється в мл / см вод. ст. ($C = \Delta V / \Delta P$). Таким чином, розтягнення відображає зміни дихального об'єму при зміні робочого тиску на 1 см вод. ст. (рис. 17.2).

Залежно від механічних властивостей легеневої тканини змінюються параметри, які відображаються на графічних петлях «тиск – об'єм». Обидві клінічні ситуації – ателектази і перерозтягнення легеневої тканини – будуть зменшувати розтягнення легень, і нормальний об'єм можна буде забезпечити тільки при підвищеному тиску. При цьому нахил дихальної петлі зменшуватиметься по відношенню до тиску.

Потік в дихальних шляхах посилюється, як правило, на початку вдиху, досягає максимуму до середини дихального циклу і повертається до нульової позначки на момент завершення кожної фази дихального циклу. Положення пікового потоку залежить від місця максимального аеродинамічного опору в дихальних шляхах. Зменшення потоку відображається відхиленням кривої від нормального графіка. Якщо лінія графіка проходить нижче від норми на якійсь із фаз дихального циклу, це свідчить про обструкцію дихальних шляхів. У недоношених новонароджених з розтягненими дихальними шляхами високий аеродинамічний тиск на видиху, через це на графіку можна виділити так званий «лижний нахил» під час експіраторної фази дихання (рис. 17.3).

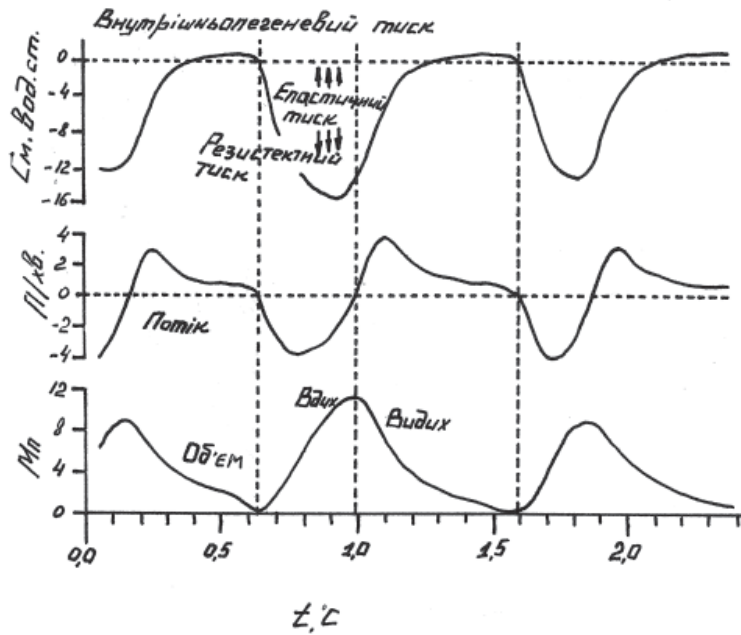


Рисунок 17.1. Моніторинг сигналів тиску, потоку та об'єму при спонтанному диханні
Примітка. Графік розділено лінією, яка з'єднує нульові точки потоку для визначення еластичного та резистентного комплайенсів тиску

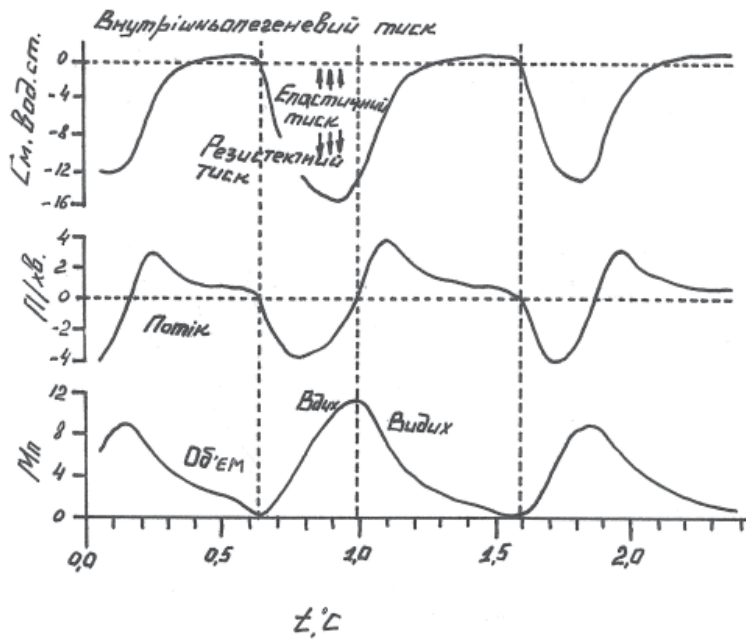


Рисунок 17.2. Лінійні графіки тиску, потоку та об'єму під час ШВЛ
Примітка. Робочий тиск розраховується як різниця між PIP та PEEP, що становить 11 см вод. ст.

Характеристики петель «потік – об'єм» при різних типах внутрішньогрудної і позагрудної обструкції представлено на рисунках 17.4 та 17.5.

Аналізуючи графіки дихання, лікар може відстежувати взаємодію пацієнта з апаратом штучного дихання, отримувати інформацію про патогенетичні зміни в легенях пацієнта, який перебуває на ШВЛ, оцінювати герметичність дихального контуру. Також можна своєчасно помітити виникнення ускладнень в процесі проведення ШВЛ (зокрема таких, як перероздування легень, синдром витоку повітря, динамічне перерозтягнення легеневої тканини [«повітряні пастки»]), визначити асинхронність між спробами вдихів пацієнта та апаратними дихальними циклами.

Респіраторний дистрес-синдром новонароджених (РДС)

Інша назва: **хвороба гіалінових мембран.**

МКХ-10:

P22. Дихальні розлади у новонародженого (дистрес).

P22.0. Синдром дихальних розладів у новонародженого.

РДС – це тяжкий розлад дихання у недоношених новонароджених, зумовлений незрілістю легень та первинним дефіцитом сурфактанта.

Епідеміологія. РДС – найпоширеніша причина виникнення дихальної недостатності в ранній неонатальний період. Що менші гестаційний вік та маса тіла дитини при народженні, то більший ризик розвитку цієї патології.

Пренатальна профілактика при загрозі передчасних пологів позитивно

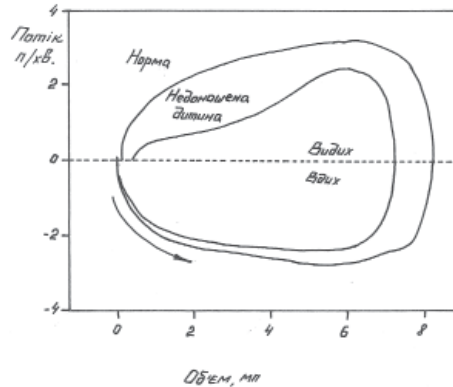


Рисунок 17.3. Дихальні петлі «потік – об'єм» нормальної доношеної та недоношеної дитини з підвищеним опором в дихальних шляхах на видиху

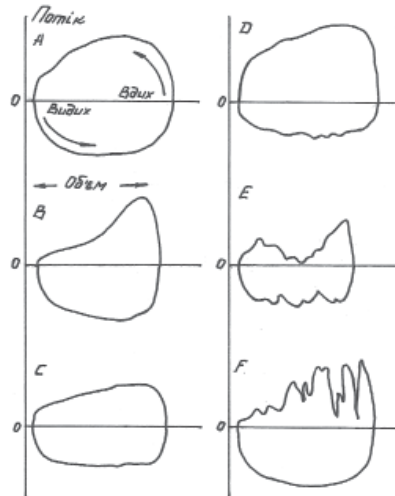


Рисунок 17.4. Зміна конфігурації петель «потік – об'єм» залежно від типів порушення потоку

Примітка:

- A – нормальна петля;
- B – «лижний нахил» (спостерігається при обмеженні потоку на видиху в дітей з БЛД);
- C – позагрудна обструкція з обмеженням потоку в фазі вдиху та видиху (може виникнути в дітей зі стенозом гортані або при вузькій ендотрахеальній трубіці);
- D – внутрішньогрудна обструкція (виникає у новонароджених з обструкцією дихальних шляхів близько до місця біфуркації трахеї);
- E – нестабільне дихання при трахеомалачії;
- F – при накопиченні мокротиння та виникненні інших рухомих перешкод.

впливає на зменшення частоти респіраторних розладів. У дітей, які народилися раніше 30-го тижня гестації, за відсутності пренатальної профілактики бетаметазоном або дексаметазоном частота РДС становить близько 65%, з профілактикою – 35%. У дітей з гестаційним терміном 30–34 тижні – 25% без профілактики, 10% – з профілактикою. Якщо термін гестації перевищує 34 тижні, то частота розвитку РДС не залежить від пренатальної профілактики і становить менше ніж 5%.

Етіологія. Одна з причин розвитку РДС – порушення синтезу та екскреції сурфактанта, пов'язане з незрілістю легень. Найвагоміші фактори впливу на частоту розвитку РДС відображені в таблиці 17.6.

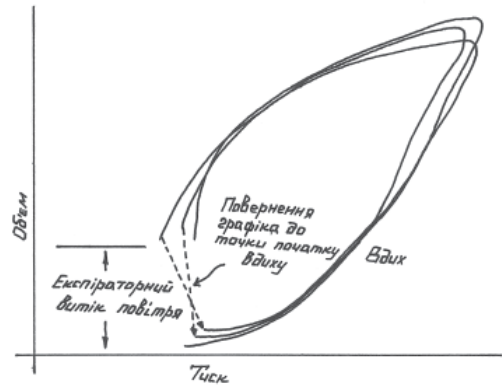


Рисунок 17.5. Приклад графічного зображення синдрому проходження повітря поза ендотрахеальну трубку під час вдиху

Таблиця 17.6. Фактори, які впливають на частоту розвитку РДС

Підвищують ризик	Знижують ризик
Недоношеність	Гіпертензійний стан у вагітних
Чоловіча стать	Жіноча стать
Належність до європеїдної раси	Належність до негроїдної раси
Кесарів розтин за відсутності пологової діяльності	Великий безводний період
Цукровий або гестаційний діабет у матері	Кокаїнова наркоманія у матері
Багатоплідна вагітність	Хоріоамніоніт
Друга дитина із двійні	

Механізм розвитку. Ключова ланка патогенезу РДС – дефіцит сурфактанта, що виникає внаслідок структурно-функціональної незрілості легень. Сурфактанти – група поверхнево-активних речовин ліпопротеїдної природи, які послаблюють поверхневий натяг в альвеолах і підтримують їхню стабільність. Крім того, сурфактанти поліпшують мукоциліарний транспорт, який забезпечує бактерицидну активність і стимулює макрофагальну реакцію в легенях. До складу сурфактантів входять фосфоліпіди (фосфатидилхолін, фосфатидилгліцерол), нейтральні ліпіди та білки (протеїни А, В, С, D).

Альвеолоцити II типу починають виробляти сурфактант у плода з 20–24-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Особливо інтенсивний викид сурфактанта на поверхню альвеол відбувається під час пологів, що сприяє первинному розправленню легень.

Є два шляхи синтезу основного фосфоліпідного компонента сурфактанта – фосфатидилхоліну (лецитину):

► *За участю метилтрансферази.* Найбільш активний з 20–24-го по 33–35-й тиждень внутрішньоутробного розвитку. Під впливом гіпоксемії, ацидозу та гіпотермії легко виснажується. До 35-го тижня гестації запаси сурфактанта забезпечують початок дихання та формування функціонального залишкового об'єму легень.

► *За участю фосфохолінтрансферази.* Починається з 35–36-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Цей шлях більш стійкий до ацидозу та гіпоксемії.

При дефіциті (або зниженні активності) сурфактанта підвищується проникність альвеолярних та капілярних мембран, виникає застій крові в капілярах, дифузний інтерстиційний набряк та перерозтягнення лімфатичних судин, починається спадання альвеол та формування ателектазів. Внаслідок цього зменшується функціональний залишковий об'єм, а також дихальний та життєвий об'єм легень. У результаті збільшується робота дихання, відбувається внутрішньолегенове шунтування крові, наростає гіповентиляція легень. Цей процес призводить до розвитку гіпоксемії, гіперкапнії та ацидозу.

На фоні прогресуючої дихальної недостатності виникають порушення функції серцево-судинної системи: вторинна легенева гіпертензія з шунтуванням крові справа наліво через функціонуючі фетальні комунікації; транзиторна дисфункція міокарда правого та/або лівого шлуночків, системна гіпотензія.

При патологоанатомічному дослідженні легені безповітряні, тонуть у воді. При мікроскопії спостерігаються дифузні ателектази та некроз клітин альвеолярного епітелію. Багато із розширених термінальних бронхіол та альвеолярних ходів містять еозинофільні мембрани на фібринозній основі. Гіалінові мембрани рідко виявляють у новонароджених, які померли від РДС в перші години життя.

Клінічна характеристика. До ранніх ознак РДС відносяться:

- задишка (понад 60 за 1 хв.), яка виникає в перші хвилини або години життя;
- експіраторні шуми («хрюкаючий видих») в результаті розвитку компенсаторного спазму голосової щілини на видиху, які перешкоджають спаданню альвеол;
- западання грудної клітки на вдиху (втягування мечоподібного відростка груднини, епігастральної ділянки, міжреберних проміжків та надключичних ямок) з одночасним роздуванням крил носа та щік.

Дихальна недостатність в більшості випадків РДС прогресує протягом перших 24–48 год. життя. На 3–4-у добу стан зазвичай стабілізується. До 5–7-го дня життя РДС, як правило, завершується.

У спеціалізованих стаціонарах та регіональних перинатальних центрах пренатальну діагностику (прогнозування ризику) РДС проводять на основі дослідження ліпідного спектра навколоплідних вод.

Найбільш інформативними для встановлення діагнозу вважають такі показники:

- коефіцієнт співвідношення лецитину і сфінгомієліну (в нормі >2). Якщо коефіцієнт <1, то вірогідність розвитку РДС становить близько 75%. У новонароджених від матерів з цукровим діабетом РДС може розвинутиися при співвідношенні лецитину і сфінгомієліну >2,0;
- рівень насиченого фосфатидилхоліну (в нормі >5 мкмоль/л) або фосфатилгліцерину (в нормі >3 мкмоль/л). Відсутність або різке зниження концентрації насиченого

фосфатилхоліну та фосфатидигліцеролу в амніотичній рідині свідчить про високу вірогідність розвитку РДС.

Диференціально-діагностичні заходи. Діагностика захворювання базується в основному на даних анамнезу (факторах ризику), клінічній картині, результатах рентгенологічних досліджень. Диференціальну діагностику проводять з сепсисом, пневмонією, транзиторним тахіпноє новонароджених, синдромом аспірації меконію.

Фізикальні дослідження. Інструментальні та лабораторні методи використовуються для диференціальної діагностики, виключення супутньої патології та оцінювання ефективності проведеної терапії.

Лабораторні дослідження. За даними КЛС спостерігається гіпоксемія та змішаний ацидоз.

Інструментальні дослідження. Рентгенологічна картина залежить від тяжкості захворювання – від невеликого зменшення пневматизації до «білих легень». Характерні ознаки: дифузне зменшення прозорості легеневих полів, ретикулогранулярний малюнок та смужки просвітлення біля кореня легені (повітряна бронхограма).

Лікування. При народженні дитини з високим ризиком розвитку РДС в пологовий зал визивають найбільш компетентних фахівців, які володіють усіма необхідними навиками для проведення заходів первинної реанімації. Особливу увагу приділяють готовності обладнання для підтримання оптимального температурного режиму. З цією метою в пологовій залі використовують джерела променевого тепла або відкриті реанімаційні системи. Якщо гестаційний вік новонародженого менший ніж 28 тижнів, доцільно додатково використовувати стерильний поліетиленовий пакет з прорізком для голови, який допоможе попередити надлишкову втрату тепла при виконанні реанімаційних заходів.

З метою профілактики та лікування РДС всім дітям з терміном гестації до 32 тижнів, які роблять самостійні вдихи (необов'язково регулярні), канюлі для проведення СРАР-терапії встановлюють в пологовій залі відразу після народження та санації ротоглотки. За відсутності дихання проводиться вентиляція за допомогою маски з тиском на вдиху 20–25 см вод. ст. та РЕЕР – 4–5 см вод. ст. Частота вентиляції повинна становити 40–60 за 1 хв., FiO_2 – не більше ніж 0,3, відношення I/E – 1:2. З початком самостійних вдихів переходять на СРАР і переводять дитину в ППТН. Якщо дихання за допомогою СРАР не дає ефекту протягом 60 сек. (утримується зниження ЧСС <100 за 1 хв.), розпочинають ШВЛ реанімаційним мішком і маскою.

Завдання терапії в реанімаційному відділенні – підтримка легеневого газообміну, поновлення альвеолярного об'єму та створення умов для позаутробного дозрівання дитини.

Респіраторна терапія. Основні завдання респіраторної терапії щодо новонароджених з РДС – підтримка артеріального PaO_2 на рівні 50–70 мм рт. ст. (SpO_2 – 88–95%), $PaCO_2$ – 45–60 мм рт. ст., рН – 7,25–7,4.

Показання для підтримки спонтанного дихання за допомогою СРАР у новонароджених з РДС і гестаційним віком, меншим ніж 32 тижні – перші симптоми дихальної недостатності; у новонароджених з ГВ понад 32 тижні – $FiO_2 >0,5$.

Протипоказання:

- респіраторний ацидоз ($PaCO_2 >60$ мм рт. ст.; рН <7,25);
- тяжка серцево-судинна недостатність (шок);

- пневмоторакс;
- часті приступи апное, які супроводжуються брадикардією.

Застосування інтубаційної трубки або назофарингіального катетера при проведенні СРАР у недоношених дітей не рекомендується у зв'язку зі значним збільшенням аеродинамічного опору та роботи дихання. Доцільним є використання біназальних канюль та пристроїв, які забезпечують варіабельний потік.

Алгоритм використання СРАР у виходжуванні недоношених дітей з масою тіла більшою ніж 1000 г:

- стартовий тиск – 4 см вод. ст., FiO_2 – 0,21–0,25;
- ↓ $SpO_2 < 88\%$;
- збільшити тиск до 5 см вод. ст.;
- ↓ $SpO_2 < 88\%$;
- збільшити тиск до 6 см вод. ст.
- ↓ $SpO_2 < 88\%$;
- збільшити FiO_2 до 0,4;
- ↓ $SpO_2 < 88\%$;
- ввести сурфактант з подальшою швидкою екстубацією та продовженням СРАР;
- ↑ наростання дихальної недостатності;
- інтубація трахеї, початок ШВЛ.

Завершують СРАР поетапно: спочатку знижують FiO_2 до 0,21, потім зменшують тиск на 1 см вод. ст. та утримують FiO_2 – 0,21 протягом 2 год., якщо зберігається задовільний газовий вміст крові.

Показання для переведення новонародженого зі СРАР на традиційну ШВЛ:

- дихальний ацидоз: $pH < 7,2$; $P_aCO_2 > 60$ мм рт. ст.;
- $PaO_2 < 50$ мм рт. ст. (незважаючи на СРАР);
- часті (>4 за год.) або глибокі (необхідно проводити ШВЛ за допомогою маски, 2 і більше разів на годину) приступи апное;
- FiO_2 – 0,4 при СРАР після введення сурфактанта.

Стартові параметри:

- FiO_2 – 0,3–0,4 (зазвичай на 10% більше ніж при СРАР);
- T_{in} – 0,3–0,35 с;
- РЕЕР – +4–5 см вод. ст.;
- ЧДД – 60 за 1 хв.;
- РІР – мінімальний, що забезпечує $VT = 4–6$ мл/кг (зазвичай – 16–30 см вод. ст.);
- потік – 6–8 л/хв. (2–3 л/хв. на 1 кг).

При дизадаптації до респіратору призначають знеболювальні та седативні препарати (промедол: доза насичення – 0,5 мкг/кг, підтримуюча – 20–80 мкг/кг; мідазолам: доза насичення – 150 мкг/кг, підтримуюча – 50–200 мкг/кг за 1 год.; діазепам: доза насичення – 0,5 мг/кг).

Далі проводиться корегування параметрів з урахуванням показників моніторингу, КОС та газів крові.

Початок і способи відлучення від ШВЛ залежать від багатьох факторів: тяжкості РДС, гестаційного віку та маси тіла дитини, ефективності сурфактантної терапії, ускладнень. Типовим є такий алгоритм респіраторної терапії у новонароджених з тяжким РДС: керована ШВЛ → допоміжна ШВЛ → екстубація → СРАР → самостійне дихання. Відключають

від апарату зазвичай після зниження PIP до 16–18 см вод. ст., ЧД – до 10–15 за 1 хв., FiO_2 – до 0,3.

Бар'єри для припинення ШВЛ:

- набряк легень;
- інтерстиціальна емфізема, пневмоторакс;
- внутрішньошлуночкові крововиливи;
- ОАП;
- БЛД.

Для успішної екстубації з метою стимулювання регулярного дихання та попередження апное у новонароджених з малою масою тіла рекомендується використання метилксантинів. Найбільший ефект після їх застосування спостерігається в перший тиждень життя у дітей з масою тіла при народженні до 1000 г. До групи матилксантинів, які використовуються у новонароджених, відносяться:

- кофеїн-бензоат натрію (20 мг/кг – початкова доза; 5 мг/кг – підтримуюча);
- еуфілін (через 8–12 год.: 6–8 мг/кг – початкова доза; 1,5–3 мг/кг – підтримуюча).

Показанням до високочастотної осциляторної ШВЛ вважають неефективність традиційної ШВЛ. Для підтримування газового вмісту крові необхідно дотримуватися таких умов:

- середній тиск в дихальних шляхах (MAP) > 13 см вод. ст. у дітей з масою тіла > 2500 г;
- MAP > 10 см. вод. ст. у дітей з масою тіла 1000–2500 г;
- MAP > 8 см вод. ст. у дітей з масою тіла < 1000 г.

Встановлено також стартові параметри високочастотної осциляторної ШВЛ при РДС:

- MAP (середній артеріальний тиск) на 2–4 см вод. ст. відрізняється від його показника при традиційній ШВЛ;
- ΔP (амплітуду осциляторних коливань) зазвичай підбирають на такому рівні, щоб спостерігалася видима вібрація грудної клітки дитини;
- F_{hf} (частоту осциляторних коливань) встановлюють на рівні 15 Гц для дітей з масою тіла, меншою ніж 750 г, та 10 Гц – для новонароджених з масою тіла більшою ніж 750 г;
- T_{in} (відсоткове відношення часу вдиху) на апаратах з можливістю регулювання такого параметра його завжди встановлюють на позначці 33% і не змінюють упродовж усього процесу респіраторної підтримки. Його збільшення призводить до утворення «газових пасток».

Для оптимізації об'єму легень та нормалізації вмісту газів у крові треба постійно регулювати вищеописані параметри.

При нормально розправлених легенях купол діафрагми повинен розташовуватись на рівні 8–9-го ребра.

Про гіперінфляцію (перероздування легень) свідчать підвищена прозорість легневих полів та сплюснення діафрагми (легеневі поля розповсюджуються нижче від рівня 9-го ребра). Ознаками гіпоінфляції (недороздування легень) є розсіяні ателектази та діафрагма над рівнем 8-го ребра.

Коригування параметрів високочастотної осциляторної ШВЛ ґрунтується на показниках вмісту газів у крові:

- при гіпоксемії ($PaO_2 < 50$ мм рт. ст.) збільшити MAP на 1–2 см вод. ст., FiO_2 – на 10%;
- при гіпероксемії ($PaO_2 > 90$ мм рт. ст.) зменшити FiO_2 до 0,3;

- ▶ при гіпокапнії ($\text{PaO}_2 < 35$ мм. рт. ст.) зменшити ΔP на 10–20% і збільшити частоту на 1–2 Гц;
- ▶ при гіперкапнії ($\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст.) збільшити ΔP на 10–20% і знизити частоту осциляцій на 1–2 Гц.

Коли стан хворого покращується, поступово припиняють високочастотну осциляторну ШВЛ (з кроком 0,05–0,1), зменшують FiO_2 , доводячи його до 0,3. Також поступово (щоразу на 1–2 см вод. ст.) знижують МАР до рівня 9–7 см вод. ст. Потім дитину переводять або на один із допоміжних режимів конвенційної вентиляції, або на назальне СРАР.

Сурфактантна терапія. Використання сурфактанта для лікування РДС є доцільним у недоношених дітей, якщо при застосуванні СРАР або ШВЛ неможливо підтримувати такі параметри:

- ▶ $\text{FiO}_2 > 0,6$ у перші 24 год. життя;
- ▶ FiO_2 від 0,4 до 0,6 у перші 24–48 год. життя.

Противопоказаннями для лікування сурфактантом є легенева кровотеча, набряк легень, гіпотермія, некомпенсований ацидоз, артеріальна гіпотензія та шок. Перед його введенням треба стабілізувати стан пацієнта.

Безпосередньо перед введенням сурфактанта необхідно пересвідчитись у правильному положенні інтубаційної трубки і провести санацію трахео-бронхіального дерева. Після введення сурфактанта аспірацію бронхіального вмісту не проводять протягом 1–2 год.

Із зареєстрованих в Україні сурфактантів препаратом вибору є Куросурф. Це готова до застосування суспензія, яку перед використанням необхідно підігріти до 37°C. Препарат вводять ендотрахеально струменево в дозі 100–200 мг/кг через ендобронхіальний катетер в положенні дитини на спині та при серединному положенні голови. Повторні дози вводять через 6–12 год., якщо стан дитини вимагає застосування ШВЛ з $\text{FiO}_2 > 0,35$.

Куросурф – це натуральний сурфактант (отриманий із легеневої тканини свиней) для лікування та профілактики РДС у недоношених новонароджених, високу ефективність та безпечність якого доведено численними рандомізованими багаточисельними міжнародними дослідженнями з охопленням понад 3800 недоношених немовлят.

Куросурф швидко формує стабільний шар сурфактанта, поліпшує клінічну картину через декілька хвилин після введення. Доведено також, що цей препарат сприяє зменшенню тяжкості протікання РДС, зниженню рівня ранньої неонатальної смертності й частоти розвитку ускладнень, а також зменшенню тривалості проведення ШВЛ та перебування дитини в ПІТН.

Куросурф включено в стандарти надання медичної допомоги.

Показання до застосування: лікування респіраторного дистрес-синдрому в недоношених новонароджених; профілактика РДС у новонароджених з підозрою на розвиток синдрому.

Лікування. Початкова доза – 200 мг/кг (2,5 мл/кг), за необхідності використовують одну або дві додаткові половинні дози: 100 мг/кг, з інтервалом 12 год.

Профілактика. Препарат в разовій дозі 100–200 мг/кг (1,25–2,5 мг/кг) необхідно ввести протягом перших 15 хв. після народження дитини з високим ризиком розвитку РДС. Другу дозу (100 мг/кг) вводять через 6–12 год.

У перші години після введення треба постійно контролювати газовий склад крові, показники вентиляції та легеневої механіки, щоб своєчасно зменшити PIP та F_{iO_2} .

При проведенні нереспіраторної терапії дитина з РДС повинна знаходитись в «гнізді» у कुвезі або у відкритій реанімаційній системі. Положення на боці або животі є кращим, ніж на спині.

Обов'язково треба відразу налагодити моніторинг основних показників (АТ, ЧСС, ЧД, температура тіла, SpO_2).

У початковий період стабілізації доцільно дотримуватися тактики «мінімальних дотоків». Важливо підтримувати нейтральний температурний режим і забезпечувати зменшення втрат рідини через шкіру.

Антибактеріальну терапію призначають усім дітям з РДС. Посів крові проводять до призначення антибіотиків. Препаратами першого ряду можуть бути ампіцилін та гентаміцин. Подальша тактика залежить від отриманих результатів. Якщо гемокультура негативна, антибіотики можна відмінити, як тільки дитина буде дихати без ШВЛ.

У дітей з РДС, як правило, спостерігається затримка рідини, що потребує обмеження об'єму інфузійної терапії, але не меншу увагу треба приділяти запобіганню гіпоглікемії. На початковому етапі призначають 5–10% розчин глюкози із розрахунку 60–80 мл/кг на добу. Контроль діурезу та водного балансу запобігає перевантаженню рідиною.

При тяжкому РДС та високій залежності від кисню ($FiO_2 > 0,4$) призначають проведення парентерального харчування. У міру стабілізації стану (на 2–3-ю добу) після пробного введення води через зонд потрібно поступово підключати ентеральне харчування грудним молоком або сумішами, щоб зменшити ризик виникнення некротизуючого ентероколіту.

Для профілактики захворювання у новонароджених усім вагітним на 24–34-му тижні при загрозі передчасних пологів рекомендують проведення одного 7-денного курсу кортикостероїдів. Призначення повторних курсів дексаметазону збільшує ризик перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) та тяжких нервово-психічних порушень.

Використовують дві альтернативні схеми пренатальної профілактики РДС:

- бетаметазон: 12 мг внутрішньом'язово через 24 год.; 2 дози на курс;
- дексаметазон: 6 мг внутрішньом'язово через 12 год.; 4 дози на курс.

Найчастіше при загрозі передчасних пологів практикують антенатальне введення бетаметазону. Він, як показали дослідження, швидше стимулює «дозрівання» легень дитини. Окрім того, антенатальне введення бетаметазону сприяє зниженню частоти ВШК та ПВЛ у недоношених дітей з гестаційним віком понад 28 тижнів, що сприяє зниженню рівня перинатальної захворюваності та смертності.

При виникненні передчасних пологів на 24–34-му тижні гестації треба зробити спробу гальмування пологової діяльності за допомогою β -адреноміметиків, спазмолітиків або сульфату магнію. Передчасне відходження навколоплідних вод не є протипоказанням до гальмування родової діяльності та профілактичного призначення кортикостероїдів.

У дітей, які перенесли тяжкий РДС, висока вірогідність розвитку хронічної легеневої патології. У 10–17% недоношених новонароджених виявляють неврологічні порушення.

Транзиторне тахіпное новонароджених

Інші назви: **затримка резорбції фетальної рідини, синдром «вологих легень».**

Виникає в перші години після народження, характеризується транзиторним набряком легень, пов'язаним із затримкою резорбції фетальної рідини.

МКХ-10: P22.1. *Транзиторне тахіпное новонародженого.*

Епідеміологія. Захворювання діагностують в 1% новонароджених. У 43% випадків причиною дихальних розладів у новонароджених (як доношених, так і недоношених) є транзиторне тахіпное.

Етіологія. Розвиток захворювання пов'язаний з порушенням механізму кліренсу фетальної рідини (у разі екстравагінальних пологів без початку пологової діяльності, перевантаження рідиною тощо).

Фактори ризику розвитку цього захворювання:

- кесарів розтин;
- передчасні пологи;
- чоловіча стать новонародженого;
- астма у матері;
- швидкі пологи.

Патогенез. Процес кліренсу фетальної рідини із легень розпочинається за 2–3 дні до початку пологів. До і під час вагінальних пологів із легень видаляється близько 2/3 фетальної рідини. Водночас перебудовується функція легеневого епітелію: припиняється секреція хлорид-іонів, і в результаті активації натрієвих каналів та дії Na^+ -, K^+ -АТФази починається адсорбція натрію і рідини. Окрім цього, через низький вміст білків рідина легко переходить із альвеолярного в інтерстиціальний простір, а потім в лімфатичну систему. При порушенні фізіологічного механізму кліренсу фетальної рідини інтерстиціальний легеневий простір у новонародженого переповнюється, внаслідок чого знижується розтягнення легень і зберігається часткова обструкція дрібних дихальних шляхів. Функціональна залишкова місткість може бути при цьому зниженою або нормальною. За рахунок зниженого розтягнення зменшується дихальний об'єм та компенсаторно підвищується частота дихання. Можливий розвиток помірної гіпоксемії та ацидозу.

Клінічна картина. В перші 2–6 год. після народження з'являються:

- тахіпное (60–120 на 1 хв.);
- втягування податливих місць грудної клітки, роздування крил носа, експіраторне «хрюкання»;
- ціаноз при диханні повітрям;
- хрипи в легенях (не завжди).

Якщо не виникає ускладнень, то зазвичай через 24–72 год. рентгенологічні зміни зникають.

Діагностика. Діагноз встановлюється на основі анамнезу, клінічної картини і даних рентгенологічного обстеження.

Інструментальне дослідження. На рентгенограмі органів грудної клітки посилюється бронхо-судинний малюнок, можливе чітке окреслювання міждольової плеври, спостерігається повітряна бронхограма та збільшення тіні серця.

Диференціальна діагностика проводиться з РДС, вродженою пневмонією, синдромом аспірації меконію, вродженою вадою серця – захворюваннями, які супроводжуються дихальними порушеннями та розвиваються зразу після народження.

Лікування

Немедикаментозне. Потреба в додатковому кисні найбільша на початку захворювання, однак рідко потрібно $FiO_2 > 0,4$. При наростанні дихальних розладів (>3 балів за шкалою Downes) рекомендують застосування методу CPAP.

Медикаментозне. Специфічної медикаментозної терапії не передбачено, проводять симптоматичне лікування.

При інфузійній терапії в перші 48 год. доцільно зменшити об'єм рідини, яка вводиться, до 60 мл/кг на добу. Ентеральне харчування починають при зниженні ЧДР до 60 на добу і менше.

Прогноз для життя та здоров'я сприятливий.

Синдром аспірації меконію

Інша назва: **неонатальна аспірація меконію.**

Синдром аспірації меконію (SAM) – тяжкий розлад дихання у новонароджених дітей, викликаний потраплянням меконію в нижні дихальні шляхи.

МКХ-10: P24.0. *Неонатальна аспірація меконію.*

Епідеміологія. До 37-го тижня гестації ризик появи меконію в навколоплідних водах становить менше ніж 2%, при доношеній вагітності – від 5 до 10%, при перенесеній (гестаційний вік понад 42 тижні) збільшується до 44%.

За різними джерелами, частота розвитку SAM – від 1 до 5% усіх живонароджених (в середньому – 1,3%). При цьому близько половини новонароджених із SAM потребують ШВЛ.

Профілактика. Антенатальна профілактика SAM полягає у своєчасній діагностиці й лікуванні внутрішньоутробної гіпоксії плода, попередженні переносування вагітності, оптимізації техніки пологів. З метою профілактики аспірації і тяжких ускладнень при антенатальному виявленні меконію в навколоплідних водах у деяких акушерських стаціонарах застосовують метод амніоінфузії. Постнатальна профілактика SAM полягає в оптимізації прийомів первинної реанімації в пологовій залі.

Етіологія. Внутрішньоутробна гіпоксія плода та інші несприятливі фактори можуть спричинити посилення перистальтики кишечника, розслаблення зовнішнього анального сфінктера, відходження меконію і потрапляння його в навколоплідну рідину.

Патогенез. Унаслідок передчасних глибоких «вдихів» меконіальні навколоплідні води проникають в дихальні шляхи дитини. Внутрішньоутробна й інтранатальна аспірація меконію супроводжується 4 основними ознаками: обструкцією дихальних шляхів, зниженням активності сурфактанта, спазмом легеневих судин і бронхопневмонією, яка розвивається в перші 48 год. життя.

Часткове закупорювання дрібних дихальних шляхів призводить до утворення «повітряних пасток». Клапанний механізм обструкції обумовлює перерозтягнення альвеол, утворення «повітряних пасток» та емфіземи. За посиленого дихання і нерівномірної вентиляції можливі розрив альвеол і вихід повітря з утворенням субсегментарних ателектазів.

Нерівномірна вентиляція, порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень призводять до розвитку гіпоксемії, гіперкапнії та ацидозу. Розвивається виражений спазм легеневих судин, що викликає вторинну легеневу гіпертензію, посилюється шун-

тування крові через відкриту артеріальну протоку (ВАП) і овальне вікно. Домішки венозної крові можуть становити 70–80%.

Через наявність в меконії солей жовчних кислот і активних протеолітичних ферментів відбувається хімічне ураження бронхіального та альвеолярного епітелію, що створює передумови для розвитку бактеріальної флори і прогресування трахеобронхіту та пневмонії.

Діагностика. Розвитку захворювання сприяють переносування вагітності, тривала медикаментозна стимуляція пологів (>3 год.), велика кількість меконію в амніотичних водах, стан дитини, оцінений за шкалою Апгар менше ніж на 7 балів через 5 хв. після народження.

Фізикальні дослідження. Рання (протягом 2 год.) поява симптомів дихальної недостатності, тахіпное, роздування крил носа, утягнення податливих місць грудної клітки, збільшення її передньо-заднього розміру, ціаноз. При перкусії виявляють ділянки притуплення звуку, що чергуються з коробковим звуком. Прослуховується послаблене або жорстке дихання з великою кількістю провідних і тріскучих хрипів. Видих подовжений. Тони серця приглушені, може прослуховуватися систолічний шум. Через порушення периферійного кровотоку з'являється мармуровий рисунок шкіри, можуть розвинути набряки.

Лабораторні дослідження. При аналізі КЛС і газів крові зазвичай виявляють чітко виражену гіпоксемію та змішаний ацидоз.

Інструментальні дослідження. Для рентгенологічної картини легень характерна інфільтрація коренів з віялоподібними ділянками ателектазів і емфізематозними ділянками. Часто спостерігають сплюснення купола діафрагми і розширення тіні середостіння. Плевральний випіт виявляється у 30% новонароджених із САМ.

Диференціальну діагностику проводять з РДС, персистуючою легеневою гіпертензією, викликаною тяжкою асфіксією і сепсисом, у стані середньої тяжкості – з персистуючим тахіпное новонароджених.

Лікування

Немедикаментозне. При виливанні вод, забруднених меконієм їх відсмоктування з верхніх дихальних шляхів дитини після народження голови не потрібне, оскільки це втручання не зменшує ризик розвитку синдрому аспірації меконію.

Відразу після народження дитини треба зафіксувати й оголосити цей час, і до викладання немовляти на живіт матері та висушування оцінити його «активність» – наявність та адекватність самостійного дихання, м'язовий тонус і частоту серцевих скорочень (ЧСС).

Відсутність самостійного дихання або дихання за типом «гаспінг», брадипное (ЧД <30 за 1 хв.), знижений м'язовий тонус (відсутність активних рухів, звисання кінцівок), ЧСС <100 за 1 хв. є сигналами до негайних дій:

- перетиснути і перерізати пуповину;
- проінформувати матір, що у дитини проблеми з установленням самостійного дихання, і їй буде надано допомогу;
- не забираючи пелюшок і уникаючи тактильної стимуляції, перенести немовля на реанімаційний стіл або іншу підготовлену теплу та суху поверхню;
- виконати початкові кроки реанімаційних заходів відповідно до наказу МОЗ України №312, повторно оцінити стан дитини і визначитись з подальшими діями з надання допомоги новонародженому.

Дитину в стані депресії інтубують, до початку вентиляції підключають ендотрахеальну трубку до аспілятора, який створює розрідження газу до 100 мм рт. ст., і видаляють меконій, повільно виводячи трубку із трахеї.

В палаті інтенсивної терапії новонароджених проводять оксигенотерапію. Це головний напрям у лікуванні новонароджених з САМ, оскільки гіпоксемія веде до розвитку легеневої гіпертензії. Потенційна токсичність кисню при лікуванні таких хворих не повинна розглядатися.

Мета оксигенотерапії – підтримка PaO_2 в межах 60–90 мм рт. ст. (SpO_2 – 94–98%).

Помірну гіпоксемию можна коригувати інгаляцією зволоженого кисню через кисневу палатку. Ефект від застосування CPAP у новонароджених із САМ непередбачуваний, тому цей метод не рекомендують для рутинного використання.

Показання до ШВЛ:

- рефрактерна гіпоксемія: $PaO_2 < 50$ при $FiO_2 > 0,9$;
- респіраторний ацидоз: $PaO_2 > 60$, $pH < 7,2$.

Стартові параметри: ЧД – 40–60 за 1 хв.; PIP – 25–30 см вод. ст.; Ti – 0,3–0,35 сек.; РЕЕР: +4–5 см вод. ст., FiO_2 – 0,8–1,0.

Основне завдання у перші 24–48 год. – проведення контрольованої ШВЛ з підтримкою помірної гіпокапнії ($PaCO_2$ – 30–35 мм рт. ст.), достатньої оксигенації (PaO_2 – 60–90 мм рт. ст.) й урахуванням того, що виражена гіпокапнія ($PaCO_2 < 30$ мм рт. ст.) потенційно небезпечна для новонароджених і може призвести до посилення церебральних розладів, зумовлених перинатальною гіпоксією. Якщо стан покращується, то на 3–4-у добу життя дитину переводять на допоміжні режими вентиляції.

При виникненні пневмотораксу методом вибору є високочастотна осциляторна вентиляція легень.

Медикаментозне лікування. Для зменшення потреби дитини в кисні й виключення роботи дихання у відділенні інтенсивної терапії забезпечують глибоку седацію та міорелаксацію (промедол: доза насичення – 0,5 мг/кг, підтримуюча – 20–80 мкг/кг/год.; фентаніл: доза насичення – 5–8 мкг/кг, підтримуюча – 1–5 мкг/кг/год.; панкуронію бромід – 0,1 мг/кг).

Враховуючи високий ризик розвитку пневмонії, дітям з клінічними ознаками САМ призначають антибіотики широкого спектра дії. Потім антибактеріальну терапію коригують залежно від результатів бактеріологічного дослідження та перебігу трахеобронхіту і пневмонії.

Офіційних даних про ефективність заміної сурфактантної терапії щодо новонароджених із САМ немає.

Хірургічне лікування не застосовують.

Подальше лікування й обслуговування. Після надання дитині допомоги в положовій залі призначають медичні препарати й процедури відповідно до діючого протоколу первинних і реанімаційних заходів.

Приблизно у 20% дітей із САМ розвивається персистуюча легенева гіпертензія, у 15–33% – синдром витоку повітря.

Прогноз для життя і здоров'я дитини багато в чому залежить від тяжкості стану при народженні, якості проведення первинних реанімаційних заходів і рівня інтенсивної терапії в перші 48 год. життя. За різними джерелами, летальність при САМ становить від 4 до 19%. Оскільки практично у всіх дітей, що перенесли аспірацію меконієм, діагностують перинатальну гіпоксію, у них висока ймовірність неврологічних розладів. За вітчизняними джерелами, у півторарічному віці близько 20% таких дітей відстають у фізичному та нервово-психічному розвитку.

Персистоюча легенева гіпертензія новонароджених

Інша назва: **персистоючий фетальний кровообіг**.

Стійкий фетальний кровообіг у новонародженого (СФКН) – це симптомокомплекс, який характеризується рефрактерною артеріальною гіпоксемією і виникає внаслідок фетального легеневого судинного опору, що зберігається, та шунтування крові справа наліво через ОАП та овальне вікно.

МКХ-10: P29.3. *Стійкий фетальний кровообіг у новонародженого.*

Епідеміологія. Частота СФКН – 1–3 випадки на 1000 народжень. Розвивається переважно у доношених та переношених немовлят і зазвичай ускладнює перебіг таких захворювань, як САМ, діафрагмальна кіла, внутрішньоутробна пневмонія, сепсис.

Класифікація. Визначають первинну та вторинну форми СФКН.

► Первинний (ідіопатичний) СФКН виникає у новонароджених без клінічних ознак та рентгенологічних підтверджень легеневої патології. Стійка гіпоксемія розвивається зразу після народження, але при цьому рівень $p\text{CO}_2$ нормальний або трохи знижений. Вважають, що причини цієї патології пов'язані з первинним порушенням роботи механізмів легеневої вазодилатації.

► Вторинний СФКН виникає у новонароджених з тяжкими, переважно паренхіматозними захворюваннями легень. Найчастіше поєднується із синдромом аспірації меконію, пневмонією, тяжкими формами РДС, діафрагмальною кілою та іншими формами легеневої гіпоплазії. У таких випадках легенева вазоконстрикцію значною мірою пов'язують з гіпоксією та ацидозом.

Етіологія. Існує ряд факторів, які сприяють розвитку СФКН:

► *Внутрішньоутробна гіпоксія.* Сприяє патологічну мускуляризацію інтраабдоминальних артерій, у яких в нормі немає м'язового шару. Це призводить до їх звуження та підвищення легеневого судинного опору.

► *Гостра перинатальна асфіксія.* Призводить до вивільнення гуморальних факторів вазоконстрикції легеневих судин, що заважає вазодилатації.

► *Внутрішньоутробне закриття артеріальної протоки зі спрямуванням крові в легенево судинне русло.* Може виникати у матерів, які вживали під час вагітності нестероїдні протизапальні препарати.

► *Недорозвиток легеневих судин* у дітей із вродженою діафрагмальною кілою та іншими формами легеневої гіпоплазії.

► *Зміна рівня вазоактивних медіаторів* при пневмонії або сепсисі (пригнічення продукування оксиду азоту та вивільнення тромбоксанів і лейкотрієнів).

Патогенез. При СФКН легеневий судинний опір після народження не знижується, а залишається близьким до системного або підвищується. Це призводить до тривалого шунтування крові справа наліво через артеріальну протоку та овальне вікно в обхід легень. Через великий об'єм венозної домішки різко зменшується SpO_2 . Розвиваються рефрактерна гіпоксемія, гіпоксія та метаболічний ацидоз. У зв'язку з тим що легеневий та системний судинний опір залишаються високими, збільшується навантаження на серце, особливо на правий шлуночок. Виникає його дилатація та недостатність трикуткового клапана.

Діагностика. Захворювання виявляють переважно у доношених та переношених дітей, так як інтенсивний розвиток гладких м'язів артерій відбувається в III триместрі вагітності.

Фізикальне обстеження. Чітко виражений ціаноз, який не зникає навіть при вентиляції гіпероксичними сумішами. Можна відзначити різні ступені ціанозу верхньої та нижньої половини тіла. Тахіпноє зазвичай не супроводжується вираженими утягненнями податливих місць грудної клітки.

При аускультатії серця можливе прослуховування акцентованого другого тону. Несфокусований серцевий поштовх або епігастральна пульсація свідчать про гіпертрофію та дилатацію правого шлуночка. При поєднанні з функціональною недостатністю тристулкового клапана можливе прослуховування систолічного шуму. Пізніше з'являються симптоми правошлуночкової недостатності.

Інструментальні дослідження

Доцільним є проведення таких **функціональних досліджень**:

► **Гіпероксичний тест.** Дитині дають дихати чистим киснем упродовж 10 хв. через маску або ендотрахеальну трубку. Порівнюється оксигенація у крові до та після її впадання в артеріальну протоку, яка визначається SpO_2 або PaO_2 на правій руці та лівій нозі (артеріальна протока впадає в аорту дистальніше від місця відгалуження правої підключичної артерії).

Тест вважають позитивним, якщо показник SpO_2 справа на 20% більший, ніж зліва, а PaO_2 справа – на 15–20 мм рт. ст. більший, ніж зліва.

► **Гіпервентиляційний гіпероксичний тест.** Протягом 10–15 хв. проводять гіпервентиляцію з частотою 70–90 за хвилину та FiO_2 , що дорівнює 1,0. Тест вважають позитивним при зникненні ціанозу, підвищенні SpO_2 та збільшенні PaO_2 понад 100 мм рт. ст. Гіпероксія та гіпервентиляція викликають розширення легеневих артерій і як наслідок – знижують легеневий АТ. Тест допомагає зробити висновок про відсутність ВВС «синього» типу.

За допомогою **рентгенографії** при вторинному СФКН можна виявити загальну патологію, при первинному – легеневі поля чисті або з мінімальними змінами.

ЕхоКГ – найбільш інформативний метод, який дає змогу підтвердити або заперечити діагноз СФКН. За його допомогою можна отримати повну інформацію про структуру серця, відкинути підозру на ВВС, підтвердити напрямок та ступінь шунтування крові, оцінити скорочувальну функцію міокарда. У ході дослідження виявляють дилатацію правих відділів серця, легеневого стовбура, діастолічне пролабування міжпередсердної та міжшлуночкової перетинки у ліві відділи серця. Реєструється викид крові через артеріальну протоку або овальне вікно, трикуспідальна регургітація.

Диференціальну діагностику проводять з ВВС, тяжкою пневмонією та сепсисом.

Лікування

Завдання терапії – підтримка нормального рівня оксигенації крові та доставки кисню до тканин. Треба враховувати два природні фактори, які забезпечують дилатацію легеневих судин, – рівень PaO_2 та розправлення легень.

Немедикаментозне лікування. Необхідна оксигенотерапія. Вазодилатуючий ефект кисню найбільшою мірою проявляється при PaO_2 на рівні 120 мм рт. ст. Отримання такого показника не завжди можливе, бо може потребувати використання потенційно небезпечних режимів ШВЛ. Але все одно метою оксигенації повинні бути значення PaO_2 від 100 до 120 мм рт. ст.

Мета традиційної ШВЛ – підтримання помірного респіраторного алкалозу (рН – 7,45–7,45, PaO_2 – 35–30 мм рт. ст.) та достатньої оксигенації (PaO_2 >90–100 мм рт. ст.).

Конвенційна ШВЛ у перші 24–48 год. життя дитини проводиться в керованому режимі з обов'язковою седацією та міорелаксацією.

Стартові параметри: ЧД – 60–65 за 1 хв.; PIP – 20–25 см вод. ст.; Tin – 0,3–0,35 сек.; PEER: +3–4 см вод. ст.; FiO₂ – 1,0; потік газу – 20–25 л/хв.

Для підтримки необхідного газового вмісту крові зазвичай потрібен великий об'єм хвилинної вентиляції (VE >300 мл/[хв × кг]).

Необхідним в процесі ШВЛ є моніторинг не тільки газового складу крові, але й об'ємних показників вентиляції та механіки дихання.

У випадках, коли СФКН поєднується з тяжким паренхіматозним захворюванням легень або розвиваються легеневі ускладнення (інтерстиціальна емфізема, пневмоторакс), перевага віддається осциляторній вентиляції. Стартові параметри високочастотної осциляторної ШВЛ такі: F_{hf} – 10–8 Гц; P – 30–35 см H₂O; MAP на 2–3 см вод. ст. вищий ніж при IPPV. Корекцію параметрів проводять за загальними правилами.

Важливо підтримувати гематокрит на рівні 40%, а гемоглобін – понад 120 г/л. Для корекції анемії переливають еритроцитарну масу або відмиті еритроцити. При поліцітемії проводять гемодилуцію в об'ємі 10–15 мл/кг для покращення реологічних властивостей крові.

Медикаментозне лікування. Біль або дискомфорт, які відчуває дитина, призводять до надлишкової витрати енергії, посилюючи гіпоксію, тому необхідною умовою успішної терапії є забезпечення правильної седації та міорелаксації. Найчастіше препаратами вибору є наркотичні анальгетики та міорелаксанти (промедол: доза насичення – 0,5 мг/кг, підтримуюча – 20–80 мкг/кг/год.; фентаніл: доза насичення 5–8 мкг/кг, підтримуюча – 1–5 мкг/кг/год; панкуронію бромід – 0,1 мг/кг).

Якщо необхідного рівня алкалозу важко досягнути за допомогою гіпервентиляції, то припустиме короткочасне олужнення розчином гідрокарбонату натрію в початковій дозі 1–2 ммоль/кг з подальшою безперервною інфузією 0,5–1 ммоль/кг/год.

Важлива ланка в лікуванні СФКН – підтримка адекватного серцевого викиду і АТ, що зменшує шунтування справа наліво через артеріальну протоку та збільшує об'єм легеневого кровотоку. Можна підвищити систолічний тиск до 60–80 мм рт. ст., а діастолічний – до 50–60 мм рт. ст. Однак питання про об'єм інфузійної терапії та призначення вазопресорів доцільно розглядати тільки після того, як буде оцінено функціональний стан легеневої і системної гемодинаміки. Для інотропної підтримки найчастіше використовують добутамін (10–15 мкг/кг/хв.), оскільки він викликає не тільки системну, але й легеневу вазоконстрикцію.

Оксид азоту – єдиний селективний вазодилататор. Інгаляційне введення екзогенного оксиду азоту проводять в процесі традиційної або високочастотної вентиляції. Показанням до призначення оксиду азоту вважають потребу в FiO₂ >0,5 за наявності ЕхоКГ-ознак легеневої гіпертензії. Стартова концентрація оксиду азоту – 20 частин на один мільйон, за необхідності її можна збільшити до 40. При поліпшенні оксигенації та зниженні тиску в легеневій артерії концентрацію оксиду азоту помірно (за 3–4 дні) знижують до 5 частин на мільйон, а потім відмінюють.

Сульфат магнію вважають одним з кращих вазодилататорів при лікуванні СФКН. Побічних ефектів при введенні в терапевтичних дозах він практично не дає.

Перед введенням 25% розчин сульфату магнію розчиняють в двократному об'ємі 5% розчину глюкози (для отримання концентрації 8,5%). Початкова доза – 250 мг/г, її

вводять протягом 30 хв. для попередження системної гіпотензії. Повторну дозу вводять через 8–12 год. За відсутності ефекту дозу збільшують до 400 мг/кг.

Подальше медичне обслуговування. При лікуванні СФКН значну роль відіграє підтримка лікувально-охоронного режиму. Для попередження легеневої вазоконстрикції необхідно усунути гіпоксію, гіпотермію, ацидоз, анемію, системну гіпотензію або зняти ризики їх виникнення. При стабілізації стану перехід від інтенсивної терапії повинен бути дуже обережним та поступовим.

Прогноз. У дітей, що перенесли персистуючу легенеvu гіпертензію, нерідко діагностують нейросенсорні розлади слуху (при цьому прослідковується прямий зв'язок з тривалістю гіпервентиляції в процесі лікування). Частина дітей відстає в розвитку. Більше ніж у 25% дітей виявляють порушення реактивності бронхів.

Інтерстиціальна легенева емфізема

Синдром витоку повітря – група патологічних станів, що характеризується накопиченням газів поза альвеолярним простором. Найчастіше порушення цілісності альвеол є результатом пошкодження їхнього респіраторного епітелію та термінальних повітропровідних шляхів високим внутрішньолегеневим тиском. Синдром втрати повітря поєднує у собі інтерстиціальну легенеvu емфізему, пневмоторакс, пневмомедіастинум, пневмоперикард, пневмоперитонеум і підшкірну емфізему.

Інтерстиціальна легенева емфізема (ІЛЕ) – це накопичення повітря в інтерстиціальному просторі легень. Пухирці газу розповсюджуються перибронхіально або перивазально в міждольових перетинках та вісцеральній плеврі. ІЛЕ може бути лобарною і однобічною, але частіше ураження охоплює обидві легені. Найчастіше ІЛЕ фіксують у недоношених дітей після проведення ШВЛ з приводу тяжких легневих захворювань.

МКХ-10: P25. *Інтерстиціальна емфізема та родинні стани, які виникають в перинатальному періоді.*

Епідеміологія. ІЛЕ виявляють у 2–3% новонароджених, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії. У недоношених дітей частота розвитку ІЛЕ збільшується до 20–30%, причому переважно у дітей з масою тіла при народженні меншою ніж 1000 г. В результаті удосконалення методів інтенсивної респіраторної терапії та широкого використання сурфактанта за останні роки вдалося знизити частоту ІЛЕ у дітей з гестаційним віком меншим ніж 30 тижнів до 11%.

Летальність серед новонароджених з ІЛЕ становить 24–50%. Інтерстиціальна емфізема, діагностована в 1–2-й день життя, практично завжди приводить до смерті дитини.

ІЛЕ може тривати 2–3 тижні, тому ризик розвитку БЛД дуже високий (до 50–60%). У дітей, які вижили після ІЛЕ, високий ризик прогресування синдрому витоку повітря та розвитку пневмотораксу.

Класифікація. За рентгенологічними даними розрізняють три ступені ІЛЕ:

- I – пухирці газу на рентгенограмі до 1 мм в діаметрі;
- II – пухирці до 2 мм в діаметрі;
- III – є пухирці діаметром понад 2 мм або спостерігається бульозна трансформація уражених ділянок легень.

На пізніх стадіях нерідко спостерігається перерозтягнення найбільш уражених ділянок легень. Цей процес може бути як однобічним, так і двобічним.

Етіологія. Фактори ризику, які впливають на частоту розвитку ІЛЕ:

- недоношеність;
- РДС;
- синдром аспірації меконію;
- аспірація навколоплідними водами;
- інфекція (неонатальний сепсис, пневмонія);
- низька оцінка за шкалою Апгар та проведення ШВЛ в пологовій залі;
- використання високого тиску при ШВЛ;
- інтубаційна трубка в одному із бронхів.

У дітей зі зниженим рівнем розтягування легень при ШВЛ виникає великий ризик ІЛЕ. У глибоконедоношених дітей захворювання може розвиватися при низькому МАР, що свідчить про високу можливість пошкодження недорозвинених легень.

Механізм розвитку. Внаслідок розриву альвеол та мілких повітрянопровідних шляхів повітря через периваскулярні простори поширюється до коріння легені й розділяє артерію або артеріолу з бронхом, придавлюючи його до прилеглої паренхіми. Рідше повітря може взагалі ізолювати артеріолу та бронхіолу від суміжного бронха. Можливі два шляхи розповсюдження повітря: інтрапульмонарний та інтраплевральний. При інтрапульмонарному пневматозі, який розвивається у недоношених дітей, пухирці повітря розповсюджуються всередині легені, нерідко з'являються і на його поверхні під плеврою в ділянці міждольових септ. Інтраплевральний пневматоз характерний для більш зрілих новонароджених, представляє скупчення повітря переважно у вісцеральній та медіастенальній плеврі, а також в системі лімфатичних судин легень.

ІЛЕ спричиняє механічний тиск на легеневу тканину та судинні структури, утруднюючи вентиляцію і кровоток, що призводить до зниження оксигенації та вентиляції, а в тяжких випадках – до вторинної легеневої гіпертензії. Починається викид неоксигенованої крові справа наліво через ОАП, септальні дефекти, систему внутрішньолегеневих шунтів, посилюючи гіпоксемію. Формується хибне коло: механічна компресія альвеол (навіть до виникнення ателектазів) інтерстиціальним газом потребує збільшення тиску при ШВЛ, що веде до подальшого наростання інтерстиціальної емфіземи. Прогресування ІЛЕ може призвести до пневмотораксу, пневмомедіастинуму, пневмоперикарду, пневмоперитонеуму та підшкірної емфіземи.

Клінічна характеристика. При вираженій ІЛЕ стан дитини погіршується, наростає ціаноз, зменшується об'єм вентиляції, може розвинути гіпотензія.

Диференціально-діагностичні заходи. Діагноз ІЛЕ встановлюють на основі клінічних та рентгенологічних даних.

Інструментальні дослідження. Рентгенографія грудної клітки в прямій проекції у положенні лежачи дає змогу чітко діагностувати ІЛЕ, яка проявляється у двох основних формах: лінійній та кістозоподібній. Причому найчастіше ці дві форми проявляються разом. Лінійна ІЛЕ на рентгенограмі представляє собою нерозгалужені тіні довжиною від 3 до 8 мм і шириною до 2 мм. Кістозоподібна відображається у вигляді округлих, іноді овальних тіней діаметром від 1 до 4 мм.

Лінійну форму диференціюють від «повітряних бронхограм» при РДС. «Повітряні бронхограми» представлені подовженими розгалуженими тіннями, які нагадують трахеобронхіальне дерево, поступово зменшуються у напрямку до периферії і зникають. Лінійна форма ІЛЕ не має розгалужень і виявляється в дистальних відділах легень, поодаль від бронхів.

Також ІЛЕ треба відрізнити від вроджених кістозних аномалій (лобарної емфіземи, кістоаденоматозу) та гіперінфляції легень.

Лікування

Респіраторна терапія ІЛЕ спрямована на попередження або зменшення легеневої баротравми. PIP і MAP треба знизити до мінімуму, який дасть змогу підтримувати необхідні показники вмісту газів у крові: PaO₂ – в межах 55–55 мм рт. ст.; PaCO₂ – <65 мм рт. ст.; pH >7,25.

Зміна положення тіла – консервативна методика, яка потрібна при веденні дітей з однобічною ІЛЕ. Дитину кладуть на бік, з якого зафіксовано ураження, щоб підтримувати переважно вентиляцію здорової легені. Невіддільна частина цієї методики – пом'якшення параметрів ШВЛ. Якщо застосувати такий підхід вчасно і послідовно, то патологічний процес можна побороти за 48 год. (6 днів). Терапію, що пов'язана зі зміною положення тіла, вважають методом раннього втручання при однобічній ІЛЕ або при двобічній з переважанням патології однієї з легень.

Селективна бронхіальна інтубація та оклюзія. Ця технологія також допомагає виключити із дихання більш уражену легеню. Потенційні ускладнення селективної інтубації одного з бронхів – ателектаз ураженої легені, ураження слизової оболонки бронха з подальшим рубцюванням та стенозом, гостра гіповентиляція та гіпоксемія при неадекватній вентиляції однієї легені, перерозтягнення інтубованої легені, ателектаз верхньої долі при інтубації правого головного бронха.

Традиційна штучна вентиляція легень. Для мінімізації баротравми та волюмотравми рекомендують режими тригерної вентиляції (A/C, SIMV, PSV, VG). Стратегія обмеження дихального об'єму передбачає поступове його зниження на фоні синхронізованої вентиляції до потенційно безпечних значень 5–7 мл/кг. PIP треба зменшити до 16–18 см вод. ст. Високе РЕЕР (до 6 см вод. ст.) попереджає ателектази без значного збільшення втрати повітря. Для забезпечення необхідного PaO₂ (після зниження PIP) можна помірно збільшити FiO₂.

Високочастотна осциляторна вентиляція. Висока ефективність високочастотної осциляторної ШВЛ при лікуванні дифузної ІЛЕ пояснюється адекватною вентиляцією при більш низькому тиску в дихальних шляхах. Але треба бути дуже обережним у проведенні вентиляції легень недоношених дітей з низькою та екстремально низькою масою тіла при народженні, які потребують високої амплітуди, оскільки активний видих під час високочастотної осциляторної ШВЛ може спричинити спадання мілких дихальних шляхів та виникнення повітряних пасток.

Показання для переведення дитини на високочастотну осциляторну ШВЛ:

- MAP при традиційній ШВЛ >10 см вод. ст.;
- PIP при традиційній ШВЛ >18–20 см вод. ст.;
- FiO₂ >0,6.

У новонароджених з емфіземою на високочастотній осциляторній ШВЛ допустимі показники PaCO₂ можуть бути збільшені до 60–80 мм рт. ст. за відсутності некомпенсованого респіраторного ацидозу (pH >7,2).

При високочастотній осциляторній ШВЛ початкове значення MAP встановлюють таке саме, як при традиційному апаратному диханні або на 1 см вод. ст. менше. Частота вентиляції – 12–15 Гц, але допускається зниження до 10 Гц для дітей з масою тіла більшою ніж 1500 г. Регулюють параметри на підставі рентгенологічних та клініко-ла-

бораторних даних. Оптимальне роздування легень визначають за положенням правого купола діафрагми (в нормі – до 9-го ребра по середньоключичній лінії). Знижують параметри і виводять з вентиляції поступово і дуже обережно.

Хірургічне лікування. Лобектомію проводять у виняткових випадках новонародженим з тяжкою лобарною емфіземою за відсутності ефекту від консервативного лікування.

Пневмоторакс

Пневмоторакс – один із проявів синдрому витоку повітря, який характеризується проникненням повітря в плевральну порожнину внаслідок порушення цілісності вісцеральної плеври. Напружений пневмоторакс потребує негайних реанімаційних заходів.

МКХ-10: *P25.1. Пневмоторакс, який розвинувся в перинатальному періоді.*

Епідеміологія. Спонтанний пневмоторакс діагностують у 0,07–1% новонароджених; у 90% випадків він протікає безсимптомно; 2/3 усіх односторонніх пневмотораксів розвиваються справа. Двобічний пневмоторакс спостерігається в 15–20% випадків. Частота захворювання збільшується залежно від рівня респіраторної терапії і становить до 4% у дітей, які отримують кисень, до 16% у тих, яким проводять СРАР-терапію, і 34% – при проведенні ШВЛ.

Летальність серед новонароджених з пневмотораксом, який ускладнив перебіг РДС, – від 14 до 31%, причому що меншою є маса тіла дитини, то вищий рівень летальності. За частотою пневмоторакс удвічі підвищує перивентрикулярні та внутрішньошлуночкові крововиливи у недоношених дітей.

Класифікація. Пневмоторакс може бути спонтанним (ускладнює перебіг інших легневих захворювань) і ятрогенним.

Етіологія. Часто пневмоторакс розвивається при захворюваннях, які характеризуються нерівномірною розтяжністю різних ділянок легень: при синдромі аспірації меконію, легеневої гіпоплазії, вроджених легневих булах. Кожен вид аспіраційного синдрому призводить до виникнення повітряних пасток, які спричиняють перерозтягування, розрив альвеол і розвиток пневмотораксу.

Частота розвитку пневмотораксу корелює з деякими параметрами ШВЛ. Високі показники тиску (РІР, РЕЕР, МАР), надлишковий дихальний об'єм, вкорочений час видиху, низька температура газової суміші, відсутність синхронізації – все це збільшує ризик розвитку пневмотораксу. Зниженню частоти розвитку пневмотораксу сприяє якісне виконання всіх заходів щодо адаптації пацієнта до респіратора. Своєчасний перехід на високочастотну осциляторну ШВЛ новонароджених з тяжкими респіраторними захворюваннями значно зменшує частоту розвитку синдрому витоку повітря з легень. Такий метод вентиляції знижує вірогідність виникнення повітряних пасток, поліпшує рівномірність надходження повітря внаслідок розправлення ателектазованих ділянок та зниження надлишкового альвеолярного тиску в перероздутих ділянках легень.

Механізм розвитку. Спонтанний пневмоторакс є результатом перерозтягування та розриву альвеол через сильне підвищення внутрішньолегового тиску під час перших декількох вдихів.

Пряме пошкодження легень під час санації трахеобронхіального дерева також може бути причиною пневмотораксу (у такій ситуації найчастіше пошкоджується правий нижньодольовий бронх).

Клінічна характеристика:

- посилення дихальних розладів з розвитком гіпотензії;
- асиметрія грудної клітки;
- відсутність або послаблення дихальних шумів на боці ураження;
- зміщення верхівкового поштовху;
- здуття живота.

Диференціально-діагностичні заходи

Лабораторні дослідження. Аналіз газового вмісту крові свідчить про гіпоксемію, респіраторний або змішаний ацидоз.

Інструментальні дослідження. З боку пневмоторакса при трансліюмінації краща світлопровідність. Рентгенографія грудної клітки є найбільш вискоєфективним методом його діагностики. Основні рентгенологічні ознаки захворювання: повітря у плевральній порожнині, колабована легень, зміщення середостіння в здоровий бік. При напруженому пневмотораксі видно зміщення купола діафрагми вниз та розширення міжреберних проміжків з ураженого боку.

Лікування. Асимптоматичний пневмоторакс потребує тільки консервативного лікування, тобто уважного спостереження та рентгенологічного контролю кожні 12–24 год.

Пункцію плевральної порожнини як діагностичну процедуру при різкому погіршенні стану дитини проводять у третьому міжреберному проміжку на середньоключичній лінії по верхній поверхні ребра. Використовують стерильну голку (18 G), поєднану із шприцом, наповненим фізіологічним розчином. Про пневмоторакс свідчить вільне поступання повітря в шприц.

Можна також використовувати стерильний катетер-метелик (18G). Якщо повітря поступає постійно, трубку розміщують під воду й залишають там до того часу, поки не буде встановлено дренаж. Пункційна евакуація повітря із плевральної порожнини завжди недостатня, тому відразу після діагностування пневмотораксу проводять дренивання. Встановлення дренажу необхідне всім дітям з клінічними симптомами захворювання, які знаходяться на механічній вентиляції (крім ситуацій, коли пристіночний пневмоторакс протікає без клінічного погіршення стану пацієнта), а також у всіх випадках напруженого пневмотораксу.

Дренування проводять під анестезією, в асептичних умовах з використанням трубки діаметром 8–10 Fr або торакальних канюль на троакарі діаметром 10–12 Fr.

Етапи дренивання:

- Дитину кладуть на бік, відводять випрямлену руку за голову.
- Шкіру обробляють антисептиком (розчином лідокаїну – 0,5–1%).
- Роблять невеликий розріз шкіри паралельно до ребра.
- За допомогою затискача розсувають міжреберні м'язи просуваючись в глибину до парієтальної плеври.
- Стискають затискачем кінчик дренажної трубки, проводять її через грудну стінку.
- Звільняють затискач, просувають дренажну трубку вперед. Використання троакара для введення дренажу підвищує ризик травмування легені.

Позиції для дренивання:

- латерально: з третього по п'ятий міжреберний проміжок між передньою та задньою аксиллярними лініями, що допомагає уникнути травмування грудних м'язів (латеральне розташування вважають більш ефективним);

➤ спереду: в другому-третьому міжреберному проміжку по середньоключичній лінії.

Після приєднання дренажної системи до водяного клапана починається пробулькування пухирців повітря та рух водного стовпа при диханні. За необхідності дренаж підключають до системи відсмоктування із розрідженням 5–10 см вод. ст. Дренажну трубку фіксують лейкопластирем, іноді необхідно накласти одинарний шов.

Контролюють положення дренажу рентгенологічно, при виявленні залишкового повітря змінюють положення дренажу або ставлять другий. Максимально можна встановлювати по два дренажі з кожного боку. Рентгенологічний контроль стану легень та положення дренажу після стабілізації стану пацієнта роблять не менше одного разу на добу.

Якщо легені розправилися і дренаж не функціонує (упродовж 12 год. немає побулькування повітря й руху стовпа рідини), то його потрібно затиснути. Якщо ще через 12 год. на рентгенограмі видно розправлену легеню і повітря в плевральній порожнині немає, то дренаж видаляють.

Респіраторна терапія. Високочастотна осциляторна вентиляція легень при лікуванні хворих з пневмотораксом має ряд переваг над традиційною ШВЛ: позитивний тиск в дистальних відділах дихальних шляхів менший; рівномірно доставляється газ до альвеол з постійним роздувним тиском; покращується газообмін, оксигенація, вентиляція, швидше усувається пневмоторакс. Тактика проведення високочастотної осциляторної вентиляції така сама, як при інтерстиціальній легеневій емфіземі.

Пневмомедіастинум

Пневмомедіастинум – синдром витоку повітря з його накопиченням в середостінні.

МКХ-10: P25.2. Пневмомедіастинум, який виникає у перинатальному періоді.

Епідеміологія. Частота розвитку пневмомедіастинуму – 2,5 на 1000 народжених живими дітей. Він ускладнює перебіг респіраторного дистрес-синдрому, пневмонії, синдрому аспірації меконію та інших станів, що пов'язані з виникненням повітряних пасток і потребують проведення механічної вентиляції.

Класифікація. Є декілька форм клінічного перебігу пневмомедіастинуму: від асимптоматичного до випадків з тяжкою респіраторною та кардіоваскулярною депресією.

Клінічна характеристика. Найчастіше пневмомедіастинум поєднується з іншими формами синдрому витоку повітря, особливо з пневмотораксом.

Диференціально-діагностичні заходи. Діагностика базується на клінічних та рентгенологічних даних.

Фізикальне дослідження. Пневмомедіастинум, який проявляється у помірному респіраторному дистресі, можна виявити за приглушенням серцевих тонів та коробковим звуком під час перкусії грудини. При напруженому пневмомедіастинумі здавлюються головні бронхи та магістральні судини, внаслідок чого посилюється дихальна та серцево-судинна недостатність. У тяжких випадках повітря може проходити через м'які тканини і спричиняти підшкірну емфізему.

Лабораторні дослідження. На рентгенограмі пневмомедіастинум відображається як смужка повітря по боках від серця. Бокова проекція дає змогу виявити ретростернально повітря.

Лікування. Ізольований пневмомедіастинум зазвичай не має симптоматики і не потребує лікування. Дренування необхідне рідко – у випадках напруженого пневмоме-

діастинуму, який супроводжується серцево-судинною недостатністю. В респіраторній терапії, як і при всіх інших формах синдрому витоку повітря, найбільше потрібна триггерна та високочастотна осциляторна вентиляція легень.

Пневмоперикард

Пневмоперикард – форма синдрому витоку повітря, яка характеризується його накопиченням у порожнині навколосерцевої сумки.

МКХ-10: P25.3. *Пневмоперикард, який розвинувся в перинатальному періоді.*

Епідеміологія. Летальність серед новонароджених з пневмоперикардом становить від 70 до 90%.

Механізм розвитку. Повітря проникає в перикардіальну порожнину через дефект в ділянці устя легеневих вен із середостіння або плеврального простору. Спонтанний пневмоперикард виникає дуже рідко. В більшості випадків хвороба розвивається у недоношених новонароджених, яким проводиться штучна вентиляція легень з жорсткими параметрами.

Клінічна характеристика. Симптоматика пневмоперикарду зазвичай поєднується з проявами пневмотораксу, пневмомедіастинуму або інтерстиціальної легеневої емфіземи.

Диференціально-діагностичні заходи. Діагностика базується на клінічних даних, ЕКГ та результатах рентгенологічного дослідження.

Фізикальне дослідження. Як правило, пневмоперикард проявляється у тампонаді серця, різкій артеріальній гіпотензії, брадикардії та ціанозі.

Інструментальні дослідження. Рентгенографічно пневмоперикард відображається як повітряний ореол з рівними краями навколо серця. Від пневмомедіастинуму відрізняється смужкою повітря вздовж нижньої поверхні серця. За даними ЕКГ фіксують зниження вольтажу.

Лікування. Пневмоперикард з клінічними проявами потребує негайного дренивання. Дренажну систему встановлюють спеціалісти (хірурги).

Пневмоперитонеум

МКХ-10: P25.8. *Інші стани, пов'язані з інтерстиціальною емфіземою, які розвинулися в перинатальному періоді.*

Механізм розвитку. Зазвичай пневмоперитонеум виникає внаслідок перфорації порожнистого органа черевної порожнини, але може бути варіантом синдрому витоку повітря з легень. Така форма розвивається у новонароджених з пневмотораксом і пневмомедіастинумом, яким проводять вентиляцію.

Диференціально-діагностичні заходи

Фізикальне обстеження. Діагностувати пневмоперитонеум можна за здуттям живота, тимпанітом, погіршенням стану дитини, синдромом витоку повітря.

Інструментальне дослідження. На рентгенограмі, зробленій у вертикальному положенні, виявляється вільний газ в черевній порожнині між верхнім краєм печінки та куполом діафрагми. Необхідно виключити перфорацію порожнистого органа.

Лікування. Дренивання черевної порожнини з метою декомпресії проводиться тільки у разі виявлення напруженого пневмоперитонеуму.

Вроджені та неонатальні пневмонії

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання, що викликається мікроорганізмами різної, переважно бактеріальної етіології та характеризується вогнищевими ураженнями респіраторних відділів легень, внутрішньоальвеолярною ексудацією, яка виявляється при фізикальному або інструментальному дослідженні, та симптомами системного запалення різних ступенів тяжкості.

В ранньому неонатальному періоді пневмонія проявляється дихальними розладами, а клінічні симптоми вогнищового та системного запалення можуть бути недостатньо виражені. З цієї причини діагноз «пневмонія» вважають верифікованим тільки тоді, коли вогнищеве запальне ураження нижніх відділів легень підтверджене рентгенологічно.

Згідно із визначенням, даним експертами ВОЗ, госпітальна пневмонія – це захворювання, яке виникає через 48 год. і пізніше після госпіталізації, і при виявленні пневмонії у новонароджених, які знаходяться в акушерському або педіатричному стаціонарі, після двох діб життя достатньо важко провести диференціальний діагноз між вродженою та нозокоміальною пневмонією.

МКХ-10. Всі пневмонії, які реєструють у перинатальний період, позначають терміном «вроджена пневмонія». Під ним розуміють інфекційну пневмонію, яка розвинулася внутрішньоутробно або при народженні. Для статистичного обліку вродженої пневмонії використовують код за МКХ-10 – P23 (клас XVI «Деякі стани, що виникають в перинатальному періоді»). Залежно від етіології вродженої пневмонії, реєструють:

- P23.0. Вірусна вроджена пневмонія.
- P23.1. Вроджена пневмонія, викликана хламідіями.
- P23.2. Вроджена пневмонія, викликана стафілококом.
- P23.3. Вроджена пневмонія, викликана стрептококом групи B.
- P23.4. Вроджена пневмонія, викликана кишковою паличкою.
- P23.5. Вроджена пневмонія, викликана *Pseudomonas*.
- P23.6. Вроджена пневмонія, викликана іншими бактеріальними агентами.
- P23.8. Вроджена пневмонія, викликана іншими збудниками.
- P23.9. Вроджена пневмонія нез'ясована.

Рідше вроджену пневмонію викликають вірус краснухи, простого герпесу, цитомегаловірус (ЦМВ). Також вона може бути проявом вродженого туберкульозу, токсоплазмозу, лістеріозу, малярії та кандидозу, тоді захворювання реєструється під кодом вроджених інфекцій (P35, P37). Пневмонія, пов'язана з раннім вродженим сифілісом, – під кодом A50.

Термін «неонатальна пневмонія» обширніший, він поєднує вроджені (P23), аспіраційні (P24) та набуті, в тому числі нозокоміальні, види пневмонії. Останні, згідно з МКХ-10, класифікують за етіологічним принципом; для їх статистичного обліку використовують коди з позначкою «J» (Клас X «Захворювання органів дихання»).

Епідеміологія. На пневмонію хворіє близько 1% доношених та 10% недоношених немовлят. У новонароджених, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії на ШВЛ, ураження нозокоміальною пневмонією може сягати 40%.

Класифікація. В неонатологічній практиці пневмонію розподіляють за такими критеріями:

- за часом виникнення: вроджена (внутрішньоутробна) та постнатальна (рання і пізня неонатальна);

- за етіологією: вірусна, бактеріальна, паразитарна, грибова, змішана;
- за поширенням процесу: вогнищева, сегментарна, дольова, однібічна, двобічна.

Профілактика вродженої пневмонії передбачає своєчасне виявлення та лікування інфекційних захворювань у матері під час вагітності. Успішність попередження нозокоміальної пневмонії залежить від дотримання санітарно-епідеміологічного режиму, використання одноразового витратного матеріалу, оптимізації роботи середнього медперсоналу (не більше 2 новонароджених в ПІТН на 1 медичну сестру) та обґрунтованого емпіричного призначення антибіотиків.

Етіологія. Розвитку пневмонії у новонароджених сприяє велика кількість факторів, які негативно діють на організм плода в антенатальному, інтранатальному та постнатальному періодах. Пневмонія у новонародженого може бути як первинним захворюванням, так і одним із вогнищ сепсису або проявом генералізованої вірусної інфекції. Безпосередніми етіологічними агентами пневмонії можуть бути різноманітні бактерії, віруси, гриби.

Серед бактеріальних збудників вродженої пневмонії до середини 90-х років минулого століття переважали грампозитивні мікроорганізми, насамперед стрептокок групи В. За останні десятиріччя збільшилась питома вага видів пневмонії, чинниками яких є грамнегативні бактерії: клебсієла, кишкова паличка, протей. Спостерігають також спорадичні випадки хламідійної та мікоплазменної пневмонії.

До факторів ризику розвитку вродженої пневмонії відносять:

- інфекційно-запальні захворювання у матері;
- великий безводний проміжок;
- недоношеність та ЗВУР плода;
- ускладнений перебіг вагітності, який призводить до хронічної гіпоксії плода;
- тяжка асфіксія в пологах.

Інфікування тяжкохворих та глибоконедоношених новонароджених може відбуватися в процесі лікування в умовах ПІТН, особливо на фоні проведення ШВЛ. В цьому випадку збудником найчастіше буває госпітальна мікрофлора (метицилін-резистентні штами стафілокока, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp., гриби та ін.). Причини зараження можуть бути порушення санітарно-епідеміологічного режиму персоналом в роботі з венозними та артеріальними лініями, при обслуговуванні зовнішнього контуру апарата ШВЛ, недостатньо ретельний догляд за верхніми дихальними шляхами дитини.

Патогенез. Інфекційний агент може проникати в легені плода та новонародженого гематогенним шляхом (трансплацентарно) або при аспірації інфікованих навколоплідних вод. Для постнатального періоду характерним є повітряно-крапельний (бронхогенний) шлях зараження.

В патогенезі пневмонії новонароджених значну роль відіграють недорозвинення центральної регуляції дихання, легеневої тканини, недостатня бактерицидна активність сурфактанта. Все це обумовлює підвищену чутливість недоношених дітей до розвитку пневмонії.

Інфекційні (переважно бактеріальні) агенти, уражаючи альвеолярну мембрану та інтерстиціальний простір легень, викликають розвиток тріади ознак: формування гіалінових мембран (що особливо характерно для стрептококів групи В), гнійне запалення та інтерстиціальний набряк. Ці процеси призводять до дихальної недостатності, яка супроводжується гіпоксемією, гіперкапнією та ацидозом. Тяжкі вторинні метаболічні

порушення та виражений інфекційний токсикоз при пневмонії у новонародженого нерідко стають причинами розвитку поліорганної недостатності. В такому разі пневмонію розглядають як симптом неонатального сепсису.

Клінічна характеристика. При вродженій пневмонії клініку захворювання в першу добу життя важко відрізнити від проявів РДС. Однією з ранніх непрямих ознак неонатальної пневмонії вважають ранню виражену дисфункцію ШКТ, яка проявляється в значному наростанні залишкового вмісту шлунка, зазвичай з домішками жовчі. У доношених дітей при ранньому прикладанні до грудей або на початку штучного вигодування буває погане смоктання та зригування. Разом із розвитком дихальних розладів з'являються клінічні ознаки інтоксикації у вигляді порушення мікроциркуляції, блідості та сірості шкірних покривів, збільшення розмірів печінки та селезінки, у ряді випадків розвивається патологічна жовтяниця. Але, на відміну від старших дітей, кашель та лихоманка не характерні для новонароджених.

При набутій пневмонії вищезазначені симптоми виникають віддалено. Нерідко у тяжкохворих та глибоконедоношених дітей пневмонія ховається під маскою фононих захворювань (тяжкої асфіксії, РДС), які є підставою для раннього початку інтенсивної терапії.

Діагностика вродженої пневмонії проводиться на основі динаміки стану дитини в період ранньої неонатальної адаптації.

Для підтвердження діагнозу використовують дві групи діагностичних критеріїв: основні та допоміжні. Діагноз вродженої пневмонії підтверджується, якщо виявлено хоча б одну основну або три (та більше) допоміжних діагностичних ознак.

До основних належать:

- вогнищеві та/або інфільтративні тіні на рентгенограмі;
- посіви із пологових шляхів матері та дихальних шляхів або крові дитини мають ідентичну флору;
- наявність пневмонії за даними патологоанатомічного дослідження у випадку смерті дитини до кінця 3-ї доби життя.

Допоміжні ознаки такі:

- лейкоцитоз вищий, ніж $21 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерних нейтрофілів – більше ніж 11% (аналіз крові за 1-у добу життя);
- негативна динаміка в аналізі крові на 2-у добу життя;
- позитивний прокальцитоніновий тест у перші 48 год. життя та/або його підвищення в перші 72 год. життя ;
- гнійне мокротиння при першій інтубації дитини в 1–3-ю добу життя (треба підтвердити результатом мікроскопії мазка);
- посилення бронхо-судинного малюнка та/або локальне зниження прозорості на рентгенограмі;
- рідина в плевральних порожнинах, за даними УЗД або рентгенографічного дослідження, з 1-ї доби життя (за відсутності ГХН);
- збільшення печінки в 1-у добу життя понад 2,5 см по правій середньоключичній лінії (>2 см у дитини з масою тіла менше ніж 1500 г) або селезінки, що пальпується (за відсутності ГХН);
- тромбоцитопенія $<170 \times 10^9/\text{л}$;
- наявність інших гнійно-запальних захворювань у перші три доби життя;

- наявність IgM в пуповинній крові >21 мг%;
- запальні зміни в плаценті, виявлені гістологічним дослідженням.

Також діагностичне значення мають відомості про інфекційні захворювання в анамнезі матері: гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності, хронічні запальні гінекологічні захворювання, хронічні запальні захворювання нирок. Серед ускладнень вагітності найчастіше відмічають загрозу переривання, істміко-цервікальну недостатність з накладанням швів на шийку матки, гіперандрогенію та антифосфоліпідний синдром й довготривалу гормональну терапію у зв'язку з цими захворюваннями. Серед ускладнень пологів, які викликають пневмонію, найчастішими є передчасний вилив навколоплідних вод з довготривалим безводним періодом (понад 12 год.).

Виявлені упродовж перших 72 год. життя вогнищеві або інфільтративні тіні на рентгенограмі легень у випадках, підтверджених ларингоскопією – аспірація меконієм, кров'ю або молоком, є підставою для встановлення діагнозу аспіраційної пневмонії.

Відстрочене (більше ніж через 72 год. після народження чи від моменту постнатальної аспірації молока або крові) виявлення вогнищевих та/або інфільтративних тіней на рентгенограмі легень свідчать про високу вірогідність розвитку нозокоміальної пневмонії.

Фізикальне дослідження. При огляді помітні блідість та сіруватий колір шкірних покривів, зниження рефлексів та м'язового тону.

При аускультатії прослуховуються послаблення дихання, різнокаліберні хрипи в легенях, тахікардія та глухість тонів серця.

Лабораторні дослідження. Якщо є підозра на пневмонію, досліджують такі показники:

- оцінюють КЛС та вміст газів у крові (для виявлення ацидозу, гіпоксії, гіперкарбії);
- визначають концентрацію електролітів та глюкози в крові;
- проводять клінічний аналіз крові з підрахунком числа тромбоцитів (при підозрі на вроджену пневмонію аналіз роблять у динаміці на 1-у та 2-у добу життя, з подальшим регулярним контролем крові через 48–96 год. до стабілізації стану);
- роблять посів крові, бактеріологічне дослідження мазка з типових локусів із визначенням чутливості до антибіотиків;
- проводять скринінг на ВУІ.

Інструментальні дослідження. Для уточнення характеру запального процесу на ранній стадії необхідно зробити серію з 2–3 знімків з інтервалом 24–72 год. до стабілізації стану. Для пневмонії характерні інфільтративні тіні, які можуть бути зливними або дрібними розсіяними; як правило, видно перибронхіальну інфільтрацію та посилення бронхо-судинного малюнка. При деяких видах пневмонії (наприклад, вродженій, викликаній стрептококом групи В) на знімку можна бачити ретикулогранулярну або нодулярну сітку. Не можна забувати, що в 20–30% випадків на рентгенограмах легень, зроблених до кінця 1-ї доби життя, може не бути характерних змін.

Також рекомендують контролювати стан дитини за допомогою додаткових досліджень:

- УЗД головного мозку та внутрішніх органів;
- доплерометричного дослідження центральної та регіонарної гемодинаміки при проведенні ШВЛ;
- неінвазивного моніторингу основних показників (ЧСС, АТ, температури тіла), особливо у хворих, які потребують респіраторної підтримки.

Лікування

Головне завдання. Лікування пневмонії включає в себе комплекс заходів, спрямованих на створення оптимальних умов виходжування (комфортний мікроклімат), корекцію дихальних порушень, вплив на етіологічний фактор та ключові ланки патогенезу.

Немедикаментозне лікування. Необхідна респіраторна терапія. У лікуванні пневмонії зазвичай дотримуються консервативної тактики. В більшості випадків достатньо інгаляції зволоженою повітряно-кисневою сумішшю з контролюванням SpO_2 . Використання методу СРАР при пневмонії патогенетично не обґрунтовано. Якщо дихальні розлади у дітей з підтвердженим діагнозом пневмонії прогресують, треба перейти на ШВЛ.

Для проведення високочастотної осциляторної ШВЛ установлюють більш низькі значення MAP через неоднорідність змін легеневої тканини та небезпеку виникнення синдрому витоку повітря. У фазі ексудації та потреби в частому розмиканні контуру для санації верхніх дихальних шляхів можливий ранній перехід на традиційну ШВЛ при MAP нижче від 11 см вод. ст.

Медикаментозне лікування. При вродженій пневмонії неустановленої етіології для проведення антибактеріальної терапії використовують комбінацію напівсинтетичних пеніцилінів та аміноглікозидів: ампіцилін (внутрішньовенно або внутрішньом'язово; разова доза становить 25–50 мг кожні 8–12 год.) та нетроміцин (внутрішньовенно по 6 мг/кг 1 раз на добу); курс – 7 діб. Замість нетроміцину можна використовувати гентаміцин або амікацин.

Альтернативою у лікуванні пневмонії, викликаній *Pseudomonas aeruginosa*, може стати комбінування цефалоспоринів III покоління з аміноглікозидами: цефтазидим (внутрішньовенно кожні 12 год., разова доза – 30 мг/кг) та нетроміцин (внутрішньовенно 6 мг/кг 1 раз на добу); курс – 7 діб.

При пневмонії, спричиненій метицилін-резистентними штамами грампозитивних коків, призначають ванкоміцин внутрішньовенно (15 мг/кг одноразово, потім – по 10 мг/кг кожні 12 год. у перші 7 днів життя та кожні 8 год. після 1-го тижня); вводять в розчині глюкози упродовж однієї години.

Як альтернативний засіб можна використовувати лінезолід внутрішньовенно протягом 30–120 хв., разова доза – 10 мг/кг. Недоношеним дітям в перші 7 днів життя препарат призначають кожні 12 год., недоношеним після 1-го тижня та доношеним, незалежно від віку, – кожні 8 год.

При пневмонії, викликаній хламідіями та мікоплазмою, доцільна внутрішньовенна повільна (упродовж 60 хв.) інфузія еритроміцину в разовій дозі 5–10 мг/кг з частотою введення кожні 6 год. Застосовують також Клацид для внутрішньовенного застосування чи для ентерального введення в суспензії з розрахунку: 15–30 мг/кг двічі на добу, або Сумамед в добовій дозі 10 мг/кг. Курс лікування – 5–10 днів.

При критичному погіршенні стану внаслідок розвитку нозокоміальної пневмонії неустановленої етіології після попередньої емпіричної антибактеріальної терапії у виняткових випадках за життєвими показниками використовують імipенем у поєднанні з циластатиним (внутрішньовенно; протгом 30 хв.; разова доза – 20–25 мг/кг; кожні 12 год.) або меропенем (внутрішньовенно; протягом 30 хв.; разова доза – 20 мг/кг; кожні 12 год.) в комбінації з ванкоміцином. Курс лікування – 7 діб.

Імунокоригувальна терапія показана при тяжкому перебігу пневмонії.

Прогноз. Летальність при вродженій пневмонії становить 5–10%. Після видужання від вродженої бактеріальної пневмонії віддалений прогноз для доношених дітей, як правило, сприятливий. У глибоконедошених немовлят бактеріальна та мікоплазменна пневмонія підвищують ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії. Летальність при нозокоміальній пневмонії залежить від преморбідного фону та ступеня морфофункціональної зрілості дитини. Розвиток госпітальної інфекції у відділенні інтенсивної терапії призводить до погіршення прогнозу основного захворювання.

За вітчизняними джерелами, у віці півтора року близько 20% таких дітей відстають у фізичному та нервово-психічному розвитку.

Бронхолегенева дисплазія перинатального періоду

Інша назва: **хронічне захворювання легень недоношених немовлят.**

БЛД – хронічний легеневий фіброз, який розвивається у новонародженого в процесі інтенсивної терапії дихальних розладів, з основними проявами у вигляді тривалої залежності від кисню (до 28-ї доби життя), дихальної недостатності та стійких рентгенологічних змін.

МКХ-10: P27.1. *Бронхолегенева дисплазія, що виникла в перинатальному періоді.*

Епідеміологія. На БЛД хворіють переважно недоношені немовлята. Частота розвитку захворювання зворотно пропорційна гестаційному віку дитини. У недоношених дітей, які перебувають на ШВЛ, вона становить 6–33%; у недоношених з низькою масою тіла при народженні – 15–50%. Частіше хворіють хлопчики. Летальність становить 14–36% протягом перших 3 міс. життя, на першому році життя – 11%.

Профілактика спрямована на запобігання та мінімізацію уражень легень.

Раннє використання назального СРАР в деяких випадках допомагає запобігти інтубації і проведенню ШВЛ.

Стратегія захисту легень передбачає вентиляцію з мінімальними значеннями PIP і FiO₂, підтримування SpO₂ на рівні 88–93%, допустиму гіперкапнію (PaCO₂ – 45– 60 мм рт. ст.), седацію на початковому етапі та агресивну тактику виведення з режиму ШВЛ.

За неефективності традиційної ШВЛ (PaO₂ <50 мм рт. ст. при PIP >25 см вод. ст.) у разі розвитку пневмотораксу або вираженої інтерстиціальної емфіземи, доцільним є перехід на осциляторну високочастотну ШВЛ, яка зменшує ризик розвитку БЛД.

Застосування оксиду азоту сприяє зниженню показників смертності та захворюваності на БЛД, а також частоти внутрішньочерепних крововиливів.

Кількість рідини, яка вводиться на початковому етапі, зменшують до рівня, що забезпечує діурез в 1 мл/кг на год., а при затримці рідини показано призначення фуросеміду у дозі 1 мг/кг.

Якщо артеріальна протока відкрита настільки, що порушується механізм гемодинаміки, треба її якнайшвидше закрити.

Класифікація. За класифікацією Жобе А. Х. і Банкелері Е. Н. запропоновано визначати тяжкість і подальший перебіг БЛД за ступенем кисневої залежності, яка оцінюється в 36 тижнів постконцептуального віку (у дітей, які народилися з гестаційним віком меншим ніж 32 тижні), на 56-й день життя (у дітей з гестаційним віком понад 32 тижні) або

при виписці зі стаціонару, якщо це відбувається раніше. За класифікацію розрізняють три ступені легеневої дисплазії перинатального періоду:

- легка (при диханні повітрям);
- середньої тяжкості (коли потреба в кисні з FiO_2 становить менше ніж 0,3;
- тяжка (потреба в кисні з FiO_2 – понад 0,3, або необхідність проведення CPAP чи ШВЛ).

Етіологія. До факторів ризику виникнення БЛД відносять:

- незрілість легень у дітей з дуже низькою масою тіла при народженні та з гестаційним віком меншим ніж 30 тижнів;
- ШВЛ з $FiO_2 > 0,5$ і PIP >30 см вод. ст. понад 3 доби;
- хоріонамніонит у матері, колонізація та інфекція респіраторного тракту недоношених новонароджених, викликана *Ureaplasma urealyticum*, ЦМВ, вродженою чи асоційованою з вентиляцією пневмонією, сепсисом;
- синдроми «витоку повітря»;
- набряк легень внаслідок надлишкового об'єму інфузійної терапії, порушення виведення рідини;
- гемодинамічно значущу відкриту артеріальну протоку;
- недостатню енергетичну цінність харчування і підвищену енергетичну потребу в дітей, які перебувають на ШВЛ, низькі темпи росту.

Патогенез. Комбінована дія первинного респіраторного захворювання, агресивної інтенсивної терапії та системної запальної реакції на незрілі легені недоношеної дитини порушують процес формування і росту альвеол. Уражаються всі структурні компоненти легені. Некроз епітелію дихальних шляхів, запалення та інтерстиціальний набряк переходять в облітеруючий бронхіоліт і перибронхіальний фіброз. Пошкодження епітелію і гіпертрофія м'язового шару бронхіол викликають порушення розподілу газу в легенях, утворення кисневих пасток, розвиток ателектазів та емфіземи. Знижується розтяжність легень, збільшується опір дихальних шляхів та робота дихання. Звуження просвіту легневих капілярів і гіпертрофія стінки судин спричиняють легеневу гіпертензію, гіпертрофію правого шлуночка та легеневе серце.

Завдяки удосконаленню обладнання для проведення респіраторної терапії та виходжування передчасно народжених дітей збільшується кількість глибоконедоношених дітей, які вижили, що обумовлює збільшення частоти реєстрації випадків БЛД у дітей, що не потребували високих концентрацій кисню, тривалої оксигенотерапії та штучної вентиляції. Це дало підстави для виділення окремої нової форми БЛД, яка розвивається у дітей з дуже низькою масою тіла, гестаційним віком при народженні меншим ніж 32 тижні, в тому числі після застосування сурфактанта. Нова форма БЛД характеризується порушеннями росту і розвитку альвеол, судин малого кола кровообігу, зменшенням кількості альвеол з потоншеними септами, мінімально вираженим фіброзом.

Діагностика

Критерії діагностики БЛД:

- анамнестичні дані про проведення ШВЛ протягом перших 3 днів життя;
- до 28-ї доби життя утримуються симптоми дихальної недостатності;
- необхідність у кисневій терапії для підтримки $PaO_2 > 50$ мм. рт. ст. після 28 днів життя;

Початок розвитку БЛД можна прогнозувати зазвичай до 10–14-го дня життя, коли у дитини, що перебуває на ШВЛ з приводу РДС, відсутня позитивна динаміка і розвивається стійка дихальна недостатність.

Фізикальне дослідження. Шкіра бліда, з ціанотичним відтінком; грудна клітка здута, спостерігаються тахіпноє до 80–100 за 1 хв., задишка із втягуванням поступливих місць грудної клітки, подовженим видихом; притуплення перкуторного звуку або коробковий звук; аускультативно – послаблене дихання, крепітація, провідні сухі, свистячі, вологі дрібнопухирцеві хрипи. Типовими є напади апное з брадикардією. У випадках розвитку серцевої недостатності приєднуються кардіомегалія, гепатоспленомегалія, периферійні набряки.

Інструментальні дослідження. Типові зміни при проведенні рентгенографії грудної клітки: низьке розміщення діафрагми, широкі міжреберні проміжки, сума передніх та задніх відрізків ребер – понад 14; лінійні ущільнення (ділянки фіброзу), що чергуються із зонами просвітлення за рахунок емфіземи; в тяжких випадках – були; ателектази та нерівномірність вентиляції на 3–4 тижні життя.

Кардіоваскулярний моніторинг включає в себе ЕКГ, контроль системного АТ, ЕхоКГ з визначенням тиску в легеневій артерії та кровотоку через відкриту артеріальну протоку. Для виключення вроджених вад розвитку легень проводять бронхоскопію та комп'ютерну томографію (КТ) легень.

Диференціальна діагностика. БЛД іноді важко диференціювати з тяжкою інтерстиціальною емфіземою, пневмонією, іншими формами хронічних захворювань легень новонароджених (синдромом Вільсона – Мікіті, хронічною легеневою недостатністю недоношених), вродженою лобарною емфіземою.

Лікування

Мета лікування БЛД – мінімізація уражень легень, попередження гіпоксемії, припинення інтерстиціального набряку легень, запалення, бронхообструкції, підтримка росту та стимуляція репарації легень.

Немедикаментозне лікування

Респіраторна терапія. ШВЛ доцільно проводити за параметрами, які забезпечують PaCO_2 на рівні 60–65 мм рт. ст., а PaO_2 – 50–70 мм рт. ст.

Зниження частоти вентиляції та відлучення від ШВЛ можна розпочинати тільки після того, як маса тіла новонародженого почне стабільно збільшуватись. Після припинення ШВЛ дитину екстубують і переводять на назальне СРАР або оксигенацію в кисневій палатці.

Оксигенотерапія. При використанні будь-якого з прийомів респіраторної терапії рекомендують підтримувати SpO_2 на рівні 90–95%, а для дітей з легеневою гіпертензією – 94–96%. Показник $\text{SpO}_2 < 90\%$ недопустимий, оскільки недостатній рівень PaO_2 призводить до спазму судин легень і розвитку гіпертензії в малому колі кровообігу. При оксигенації в палатці зниження швидкості концентрації кисню не повинно перевищувати 1% на добу. Коли потреба в кисні стане меншою від 30%, можна буде переходити на низькопотокову (<1 л/хв.) оксигенацію за допомогою носових катетерів.

Гемотрансфузію еритроцитарної маси проводять при гематокриті меншому ніж на 30–35%.

Вигодовування. Одування після БЛД можливе тільки при адекватному рості легень. У зв'язку з підвищенням метаболічних потреб принципово важливим є забезпечення необхідної калорійності вигодовування дитини (140–150 ккал/кг на добу) і максимуму калорій в мінімальному об'ємі. Годування проводиться парентеральним шляхом (введення амінокислот з розрахунку білка – 3–3,5 г/кг на добу, жирових емульсій – 2–3 г/кг) або ентерально за допомогою назогастрального зонда. Великих об'ємів рідини (понад 150 мл/кг на добу) необхідно уникати через небезпеку набряку легень, особливо при

відкритій артеріальній протоці. Важливим є ранній початок мінімального ентерального харчування (з 0,1–1,0 мл/кг на добу) для забезпечення трофіки кишечника, а також стимуляція смоктання (ненутритивне годування), щоб уникнути труднощів з вигодуванням через соску. Для штучного вигодовування рекомендують суміші на основі сироваткових гідролізованих білків із введенням середньоланцюгових тригліцеридів та довголанцюгових жирних кислот, з підвищеним вмістом інозитолу (який підтримує дозрівання системи сурфактанта) і зниженим вмістом лактози (Хумана-0-ГА, Альфаре, Нутрілон Пепти-ТСЦ, Фрисопре).

Медикаментозне лікування. Дітям з БЛД при клінічних та рентгенологічних ознаках інтерстиціального набряку, посиленій потребі в кисні, надмірному збільшенні маси тіла, серцево-судинній недостатності призначають діуретики для покращення розтягнення легень, зменшення опору дихальних шляхів і зниження легеневого судинного опору. Фуросемід (лазикс) призначають внутрішньовенно у дозі 0,5–1 мг/кг на добу, або 2 мг/кг на добу внутрішньо, поділивши дозу на 1–3 рази. Рекомендують застосовувати його короткочасно (до 1 тижня), так як тривале використання викликає гіперкальціурію і як наслідок – остеопороз, нефрокальциноз. Для тривалої діуретичної терапії (до 2–2,5 міс.) краще підходить поєднання гідрохлортиазиду (гіпотіазиду) по 2 мг/кг на добу та спіронолактону (верошпірону) по 2–4 мг/кг на добу внутрішньо в 2 прийоми. Ці препарати спричиняють менш виражені електролітні порушення. Протягом всього періоду лікування діуретиками проводять моніторинг водно-електролітного стану та УЗД нирок.

Глюкокортикоїди. Призначення дексаметазону, високоефективного протизапального препарату, у лікуванні недоношених дітей з дуже низькою масою тіла, які перебувають на ШВЛ, сприяє покращенню газообміну в легенях, зменшенню потреби у високому FiO_2 , тривалості вентиляції і частоти виникнення БЛД, але не знижує рівня неонатальної смертності. Терапію дексаметазоном треба починати не раніше як на 14-й день життя, малими дозами та коротким курсом. Це пов'язано з високою частотою у недоношених дітей побічних ефектів від застосування препарату, як ранніх (нозокоміальні інфекції, перфорація ШКТ, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, гіпертрофічна кардіоміопатія [ГКМП], затримка росту, транзиторна супресія порушення функції наднирників), так і пізніх (зменшення об'єму сірої речовини головного мозку, підвищення частоти ДЦП, погіршення психомоторного розвитку, сліпота).

Глюкокортикоїди застосовують для короткочасного покращення газообміну після 14-ї доби життя у дітей, залежних від вентиляції ($\text{FiO}_2 > 0,5$; $\text{MAP} > 7-10$ см вод. ст.), з рентгенологічними ознаками стійкого інтерстиціального набряку (особливо з гестаційним віком до 30 тижнів). Курс гормональної терапії може зменшити потребу дитини в кисні, полегшити відлучення від ШВЛ і екстубацію.

Стартова доза дексаметазону – 0,05–0,1 мг/кг на добу, кожні 12 год., протягом 48 год. Після цього дозу зменшують удвічі. Якщо дитина реагує на терапію (FiO_2 знижується більше ніж на 20%), доцільно припинити ШВЛ, екстубувати дитину й продовжувати курс стероїдів до 7 діб. За відсутності ефекту препарат відмінюють через 72 год. Альтернатива системного застосування дексаметазону – інгаляційні глюкокортикоїди.

Бронходилататори. Еуфілін дає бронходилатаційний ефект, стимулює дихальний центр, покращує розтяжність легень, функцію скорочення діафрагми, діурез, зменшує легеневий судинний опір. Призначають препарат з розрахунку 1,5–3 мг/кг на добу, кожні 8–12 год.

Вітамін А. Як засвідчують фахові джерела, призначення вітаміну А дітям з БЛД по 5000 МО три рази на тиждень протягом 4 тижнів знижує кисневу залежність та смертність.

Інгаляційна терапія – постачання медикаментозних засобів в дихальні шляхи за допомогою аерозолів – дисперсних систем, які складаються з газового середовища й твердих чи рідких часточок. Переваги аерозольної терапії – швидке проникнення лікувальних речовин безпосередньо в бронхіальне дерево, місцева активність, низька частота системних побічних ефектів.

Для проведення інгаляцій новонародженим використовують компресійні небулайзери, а також дозуючі інгалятори, що можна підключати до дихального контуру (спейсер, аерочамбер).

Перевагою при використанні компресійного небулайзера вважають відсутність необхідності у синхронізації з диханням, серед інших переваг – можливість застосування лікувальних препаратів у великих дозах, підключення до контуру апарата вентиляції, відсутність фреону та генерування високодисперсного аерозолу. Недоліком є можливість мікробної контамінації.

Для проведення інгаляційної терапії використовують бронхолітики, інгаляційні глюкокортикоїди та фуросемід. Не можна проводити інгаляцію нестерильними та лужними розчинами. Найпоширеніші препарати для інгаляційної терапії у новонароджених наведено в таблиці 17.7.

Подальше медичне обслуговування та виходжування. Дитину виписують додому під амбулаторний нагляд за умови, що їй не потрібен додатковий кисень, SpO_2 перевищує 90% при диханні атмосферним повітрям, рентгенографічна картина в легнях стабільна в динаміці, спостерігається самостійне смоктання та позитивна динаміка маси тіла.

Надалі у догляді за дітьми рекомендують мінімізувати контакти з інфекційними хворими та дотримуватись гіпоалергенного режиму при схильності до atopії.

Дітям, що перенесли БЛД, у віці 6–12 місяців треба провести повторне рентгенологічне обстеження з контролюванням вмісту газів у крові. Необхідне спостереження у пульмонолога. При загостренні захворювання або при тяжкій формі БЛД через 1 місяць після виписки зі стаціонару обов'язково проводять рентгенографію легень. За показниками проводиться дослідження імунного статусу та алергологічне обстеження. Після 5 років рекомендують обстеження функції зовнішнього дихання, КТ легень при підозрі на розвиток облітеруючого бронхіоліту. Обов'язково проводять контроль динаміки маси тіла та росту, психомоторного розвитку, а також лікування супутньої патології.

Оскільки БЛД – хронічне обструктивне захворювання легень, то дітям після виписки із стаціонару необхідна базова протизапальна терапія, аналогічна тій, яку застосовують при бронхіальній астмі. Показання для її призначення:

- симптоми хронічної дихальної недостатності (тахіпное, задишка), бронхообструкції незалежно від загострення захворювання;
- розвиток ускладнень БЛД: тяжкої гіпотрофії, легеневого серця;
- киснева залежність у домашніх умовах;
- стійкі рентгенологічні зміни у вигляді емфіземи, послаблення легеневого малюнка, численні ділянки пневмосклерозу, бул, ателектазів, кардіомегалії;
- часті загострення захворювання;
- розвиток хронічного бронхіоліту з облітерацією.

Таблиця 17.7. Препарати для інгаляційної терапії новонароджених

Групи	Препарати	Дозування
β-адреноміметики	Сальбутамол (розчин для інгаляцій)	0,1–0,5 мг/кг кожні 6 год., через небулайзер
	Сальбутамол (аерозоль для інгаляцій дозований)	По 1 інгаляції (0,1 мг) кожні 6–8 год.
М-холіноблокатор	Іпратропію бромід (розчин для інгаляцій)	75–175 мкг кожні 6–8 год., через небулайзер
	Іпратропію бромід (аерозоль для інгаляцій дозований)	По 1 дозі (0,2 мг) кожні 6–8 год.
β-адреноміметики + М-холіноблокатор	Беродуал (розчин для інгаляцій)	50 мкг фенотеролу, 25 мкг іпратропію броміду на 1 кг маси тіла (1 крапля на кг), кожні 6–8 год., через небулайзер
	Беродуал (аерозоль для інгаляцій дозований)	По 1 дозі кожні 6–8 год.
Інгаляційні глюкокортикоїди	Будесонід (розчин для інгаляцій)	400 мкг на добу, 1–2 рази, через небулайзер
	Беклометазон (аерозоль для інгаляцій дозований)	по 50 мкг 1–2 вдиhi кожні 12 год.
	Флутиказон (аерозоль для інгаляцій дозований)	По 50 мкг, 1–2 вдиhi кожні 12 год.

Рекомендують приймати інгаляційні глюкокортикоїди через спейсер (флутиказон – по 100 мкг/добу; беклометазон – по 200 мкг) або через небулайзер (будесонід – по 250–500 мкг 2 рази на добу) до клінічного та рентгенологічного покращення (курс – від 3 місяців до 2 років) із поступовим зменшенням (на 10% дози на тиждень). Загострення БЛД потребують лікування в стаціонарі.

Прогноз. Показники PaO_2 у крові дітей з БЛД в першому півріччі життя залишаються зниженими до 45–50 мм. рт. ст. Резидуальні рентгенологічні зміни, підвищена резистентність та гіперактивність дихальних шляхів зберігаються до 3–7 років, що призводить до частих загострень і протікання у формі тяжких респіраторно-вірусних бронхіолітів з високою (до 37%) летальністю. Основний наслідок БЛД – клінічне оздоровлення у віці 1–2 років або трансформація захворювання в хронічний бронхіоліт з облітерацією.

Профілактика тяжкого перебігу інфекційної патології та несприятливих наслідків у дітей з БЛД та ВВС. В Україні, за даними Центру медичної статистики МОЗ, в 2011 році народилося 3711 недоношених дітей з дуже малою масою тіла (<1500 г), серед яких 1214 дітей, що народились з масою тіла 500–999 г. Серед причин захворюваності та смертності дітей цієї категорії переважають хронічні захворювання органів дихання з формуванням бронхолегеневої дисплазії, ураження ЦНС. Серед причин розвитку бронхіолітів, госпіталізацій на першому році життя, а також вірусних причин смерті дітей раннього віку респіраторно-синцитіальний вірус посідає перше місце. Особливо тяжкий перебіг РСВ-інфекції спостерігається у недоношених немовлят, дітей з бронхолегеневою дисплазією (БЛД), гемодинамічно значимими вродженими вадами серця («сині» ВВС), із застійною серцевою недостатністю, при помірній або тяжкій легеневій гіпертензії.

До груп високого ризику тяжкого перебігу РСВ-інфекції, а, відповідно, й смерті, відносяться такі категорії дітей: недоношені новонароджені першого року життя; діти з хронічними захворюваннями легенів (бронхолегенева дисплазія) у перші 2 роки життя; немовлята з хворобами серця (вроджені вади серця); діти з ослабленим імунітетом.

Нозокоміальна РСВ-інфекція у новонароджених має більш тяжкий перебіг. Ускладнення після нозокоміальної РСВ-інфекції виникають частіше, ніж після позастанціонарної. Тривалість госпіталізації більша у 2 рази, летальність – в 10 разів.

Діти з іншими захворюваннями легенів, не пов'язаними із недоношеністю (муковіцидоз, вроджені вади розвитку легенів тощо), з тяжкими нервово-м'язовими захворюваннями, що призводять до порушення видалення секрету з бронхів, а також діти із синдромом Дауна належать до групи ризику тяжкого перебігу РСВ-інфекції. Чоловіча стать, низький соціально-економічний стан родини, несприятливе навколишнє середовище (тютюнопаління батьками), народження з жовтя по грудень теж є додатковими факторами ризику тяжкого перебігу РСВ та несприятливого наслідку.

Респіраторно-синцитіальний вірус відноситься до вірусів, що містять РНК, і належить до родини Paramyxoviridae. Специфічної терапії для лікування РСВ-інфекції у світі не існує, а більшість симптоматичних засобів, що застосовуються, не мають доказової бази та міжнародних клінічних рекомендацій.

Основним заходом попередження розвитку РСВ-інфекції є пасивна імунізація, оскільки вакцини проти РСВ не існує. Єдиним засобом з доведеною ефективністю для специфічної профілактики РСВ інфекції, що широко застосовується у світі з 1998 року, є Палівізумаб. Палівізумаб – препарат, що містить моноклональні антитіла до респіраторно-синцитіального вірусу. За даними рандомізованих контрольованих досліджень, профілактичне призначення Палівізумабу призводить до зниження частоти госпіталізації дітей, народжених передчасно, або з БЛД при РСВ-інфекції на 55% та серед дітей з гемодинамічно значущими ВВС – на 45%.

Палівізумаб не впливає на проведення вакцинації згідно з календарем щеплень.

Насамперед пасивну імунізацію із застосуванням Палівізумабу треба проводити у дітей з високим ризиком тяжкого перебігу захворювання. Рекомендована доза Палівізумабу становить 15 мг/кг маси тіла 1 раз на місяць протягом очікуваного періоду розповсюдження РСВ. Першу дозу треба вводити до передбачуваного сезону РСВ-інфекції, а наступні – щомісяця протягом усього сезону, зазвичай 5 місяців (з листопада по березень).

Протипоказанням до введення Палівізумабу є підвищена чутливість до активної субстанції, будь-якої допоміжної речовини або до інших гуманізованих моноклональних антитіл.

Застосування Палівізумабу дітям високого ризику тяжкого перебігу РСВ-інфекції рекомендоване ВООЗ, а також національними товариствами педіатрів, інфекціоністів, кардіологів у США, Канаді, Японії та у більшості країн Європи.

Література

1. Володин Н. Н. Неонатология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
2. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – СПб. Питер. – 2000. – 224 с.

3. Фомичев М. В. Респираторный дистресс у новорожденных. – Екатеринбург: ООО «ИРА УТК». – 2007. – С. 59–160.
4. Шабалов Н. П. Неонатология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. –Т. 1. – 608 с.
5. Ambalavanan N. Intercenter Differences in Bronchopulmonary Dysplasia or Death Among Very Low Birth Weight Infants / N. Ambalavanan, M. Walsh, G. Bobashev et al. // *Pediatrics*. – 2011. – Vol. 127. – №1. – PP. 106–116.
6. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice // *The Apgar Score. Pediatrics*, 2006. – Vol. 117.– P. 1444
7. Bhandari A. Pitfalls, Problems, and Progress in Bronchopulmonary Dysplasia / A. Bhandari, V. Bhandari // *Pediatric*, 2009. – Vol. 123. – №6. – PP. 1562–1573.
8. Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Subjects and Lung Function in Late Adolescence / L. W. Doyle, B. Faber, C. Callanan et al. // *Pediatrics*, 2006. – Vol. 118. – №1. – PP. 108–113.
9. Clarithromycin in Preventing Bronchopulmonary Dysplasia in Ureaplasma urealyticum – Positive Preterm Infants / R. Ozdemir, O. Erdeve, E. A. Dizdar et al. // *Pediatrics*, 2011. – Vol. 128. – №6. – PP. 1496–1501.
10. Continuous Positive Airway Pressure, A Potentially Better Practice, Reduces the Use of Mechanical Ventilation Among Very Low Birth Weight Infants With Respiratory Distress Syndrome / T. Nowadzky, A. Pantoja, J. R. Britton // *Pediatrics*, 2009. – Vol. 123. – №6. – PP. 1534–1540.
11. Decreased Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia After Early Management Changes, Including Surfactant and Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment at Delivery, Lowered Oxygen Saturation Goals, and Early Amino Acid Administration: A Historical Cohort Study / C. Geary, M. Caskey, R. Fonseca et al. // *Pediatric*, 2008. – Vol. 121. – №1. – PP. 89–96.
12. Does the use of 50% oxygen at birth in preterm infants reduce lung injury? / A. Harling, M. Beresford, G. Vince et al. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005. – Vol. 90. – PP. 401.
13. Early postnatal allopurinol does not improve short term outcome after severe birth asphyxia / M. Benders, A. Bos, C. Rademaker et al. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2006. – Vol.91. – PP. 163.
14. Efficacy of Porcine Versus Bovine Surfactants for Preterm Newborns With Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis / N. Singh, K. L. Hawley, K. Viswanathan // *Pediatric*, 2011. – Vol. 128. – №6. – PP. 1588–1595.
15. Efficacy of Porcine Versus Bovine Surfactants for Preterm Newborns With Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis / N. Singh, K. L. Hawley, K. Viswanathan // *Pediatric*, 2011. – Vol 128. – №6. – PP. 1588–1595.
16. Heritability of Bronchopulmonary Dysplasia, Defined According to the Consensus Statement of the National Institutes of Health / P. M. Lavoie, C. Pham, K. L. Jang // *Pediatrics*, 2008. – Vol. 122. – №3. – P. 479–485.
17. Host Response to Sepsis and Developmental Impact / J. Wynn, T. T. Cornell, H. R. Wong et al. // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 125. – №5. – PP. 1031–1041.
18. Hypothermia and perinatal asphyxia: Executive summary of the National Institute of Child Health and Human Development workshop / R. Higgins, T. Raju, J. Perlman et al. // *J Pediatr*, 2006. – Vol. 148. – PP. 170.

19. Impact of Implementing 5 Potentially Better Respiratory Practices on Neonatal Outcomes and Costs / B. M. Levesque, L. A. Kalish, J. LaPierre et al. // *Pediatrics*, 2011. – Vol. 128. – №1. – PP. 218–226.
20. Johnson B. Delivery room and early postnatal management of neonates who have prenatally diagnosed congenital heart disease / B. Johnson, A. Ades // *Clin Perinatol*, 2005. – Suppl. – 32(4).
21. Midazolam in neonatal seizures with no response to Phenobarbital / J. Castro, A. Hernandez, E. Domenech et al. // *Neurology Lancet*, 2003. – Vol. 361. – PP. 736.
22. Neonatal Mortality From Respiratory Distress Syndrome: Lessons for Low-Resource Countries / B. D. Kamath, E. R. MacGuire, E. M. McClure et al. // *Pediatrics*, 2011. – Vol. 127. – №6. – PP. 1139–1146.
23. Neonatal Mortality From Respiratory Distress Syndrome: Lessons for Low-Resource Countries / B. D. Kamath, E. R. MacGuire, E. M. McClure et al. // *Pediatrics*, 2011. – Vol. 127. – №6. – PP. 1139–1146.
24. Neonatal persistent pulmonary hypertension treated with milrinone: four case reports / D. Bassler, K. Choong, P. McNamara, Kirpalani H. et al. // *Biol Neonate*, 2006. – Suppl. 89(1).
25. Papile L. A. Systemic Hypothermia. – A «Cool» Therapy for Neonatal Hypoxic – Ischemic Encephalopathy [Editorial] / L. A. Papile // *N Engl J Med*, 2006. – Vol. 353. – P. 1619.
26. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide practice variations and outcomes / M. Walsh-Sukus, J. Tyson, L. Wright [et al.] // *Pediatrics*, 2000. – Vol. 105. P. 4.
27. Prophylactic or Early Selective Surfactant Combined With nCPAP in Very Preterm Infants / F. Sandri, R. Plavka G. Ancora // *Pediatrics*. – 2010. – Vol. 125, №6. – PP. 1402–1409.
28. Randomized Trial Comparing 3 Approaches to the Initial Respiratory Management of Preterm Neonates / M. S. Dunn J. Kaempf A. de Klerk et al. // *Pediatrics*, 2011. – Vol. 128. – №5. – PP. 1069–1076.
29. Respiratory Morbidity and Lung Function in Preterm Infants of 32 to 36 Weeks' Gestational Age Andrew / A. Colin, Cynthia McEvoy, R. G. Castile // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 126. – №1. – PP. 115–128.
30. Selective Serotonin – Reuptake Inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn / C. Chambers S. Hernandez – Diaz Van L. Marter et al. // *N Engl J Med*, 2006. – Vol. 354. – P. 579.
31. Stroustrup A. Epidemiological Characteristics and Resource Use in Neonates With Bronchopulmonary Dysplasia: 1993–2006 / A. Stroustrup, L. Trasande // *Pediatric*, 2010. – Vol. 126. – №2. – PP. 291–297.
32. Wright C. J. Targeting Inflammation to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia: Can New Insights Be Translated Into Therapies? / C. J. Wright, H. Kirpalani // *Pediatrics*, 2011. – Vol. 128. – №1. – PP. 111–126.
33. Yazawa K. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy / K. Yazawa // *J Nippon Med Sch*. – 2005. – Vol. 72 (2).

Глава 18. Асфіксія

Асфіксія новонароджених – патологічний стан, зумовлений дією на плід в анте- чи інтранатальний період, який супроводжується функціональними та морфологічними змінами в організмі, характерними для гіпоксії з порушенням функцій життєво важливих систем організму.

В клінічній практиці терміном «асфіксія новонароджених» позначають клінічний синдром, який проявляється в перші хвилини життя в утрудненому диханні або його відсутності. Також у більшості дітей, що народилися в стані асфіксії, діагностують пригнічення безумовної нервово-рефлекторної діяльності та гостру серцево-судинну недостатність.

МКХ-10:

P21.0. Тяжка асфіксія при народженні.

P21.1. Середня та помірною асфіксія при народженні.

P21.9. Неуточнена асфіксія при народженні.

Етіологія і патогенез. Причина асфіксії – гостра або хронічна гіпоксія плода, що розвивається як антенатально, так і під час пологів. Гострі або хронічні порушення діяльності дихальної, серцево-судинної та кровотворної системи матері, ізольовані порушення матково-плацентарного кровообігу або поєднання декількох патологічних змін в організмі вагітної жінки призводять до обмеженого надходження кисню через плаценту до плода. У відповідь на це в організмі плода відбуваються компенсаторні реакції: при зниженні PaO_2 у крові підвищується ЧСС і збільшується об'єм серцевого викиду, що сприяє прискоренню кровообігу та підтримці на достатньому рівні обміну речовин у мозку й серці. Водночас послаблюється кровообіг через судини нирок, кишечнику та шкіри (централізація кровообігу).

Якщо плід переносить короточасні приступи гіпоксії, завдяки компенсаторним реакціям серцево-судинної системи, клітинний метаболізм протікає без суттєвих змін. При стійкому дефіциті кисню активується анаеробний гліколіз в клітинах, у кров із тканин виділяється велика кількість недоокислених продуктів, у тому числі молочна кислота. Накопичення в крові надлишкової кількості органічних кислот до визначеного рівня компенсується буферними системами крові, що складаються з гемоглобіну еритроцитів і слабких основ плазми.

Тривале надходження в кров недоокислених продуктів метаболізму призводить до зменшення концентрації аніонів у плазмі та дефіциту основ. При цьому знижується рН крові. Некомпенсований ацидоз призводить до порушення внутрішньоклітинного метаболізму. Вказані зміни несприятливо впливають на функціональний стан фізіологічних систем плода, знижують їхні компенсаторні можливості.

Пренатальні фактори ризику розвитку асфіксії:

- пізній гестоз;
- цукровий діабет;
- резус-сенсibiliзація;
- інфекційні захворювання у матері;
- кровотеча в II або III триместрі вагітності;
- невиношування або переносування вагітності;

- багатоплідна вагітність;
- ЗВУР плода;
- вживання під час вагітності наркотиків, алкоголю та деяких ліків.

До інтранатальних відносять такі фактори ризику:

- передлежання плаценти чи відшарування нормально розташованої плаценти;
- патологічне передлежання плода;
- випадіння петель пуповини під час пологів, плід обвитий пуповиною;
- загальне знеболювання та кесарів розтин;
- аномалії пологів (дискоординація, затяжні або швидкі пологи);
- порушення серцевого ритму в плода під час пологів;
- наявність меконію в навколоплідних водах;
- інфекційні захворювання.

Клінічна картина. Клінічні прояви метаболічних порушень, зумовлених перинатальною гіпоксією, – відсутність або слабкість скорочень дихальної мускулатури відразу після народження, зменшення частоти і сили серцевих скорочень, ціаноз або блідість шкіри, зниження нервово-рефлекторної збудливості та м'язового тону. Між вираженістю клінічних проявів та змінами біохімічних характеристик крові, пов'язаних з гіпоксемією, є пряма залежність. У зв'язку з цим тяжкість асфіксії можна визначати як на основі об'єктивної оцінки стану дихальної, серцево-судинної системи та ЦНС, так і на підставі аналізу лабораторних даних: КЛС крові, концентрації лактату й інших метаболітів, що проникають у кров з клітин в результаті анаеробного гліколізу.

Клінічне оцінювання тяжкості асфіксії. Для оцінювання тяжкості стану дитини при народженні використовують критерії, запропоновані в 1952 році В. Апгар (табл. 18.1). За такою шкалою, 7 балів і більше через 1 хв. після народження свідчать про відсутність асфіксії; 4–6 балів – ознака помірної асфіксії; 1–3 – тяжкої асфіксії. Оцінювання стану дитини через 5 хвилин після народження має не стільки діагностичне, скільки прогностичне значення, так як відображає ефективність (або неефективність) реанімаційних заходів.

Таблиця 18.1. Критерії оцінювання стану новонародженого за шкалою В. Апгар

Ознаки	0 балів	1 бал	2 бали
ЧСС	Відсутні	До 100/хв.	Понад 100/хв.
Дихання	Відсутнє	Слабкий крик (гіповентиляція)	Сильний крик (адекватне дихання)
М'язовий тонус	Низький (дитина млява)	Помірно знижений (слабкі рухи)	Високий (активні рухи)
Рефлекси	Не визначаються	Гримаса	Крик або активні рухи
Колір шкіри	Синій або білий	Виразений акроціаноз	Рожевий

У вітчизняній практиці використовують також класифікацію, що передбачає визначення легкої асфіксії, середньотяжкої та тяжкої, залежно від кількості балів за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя. У ряді країн Європи у випадку нетяжкої асфіксії і швидкого покращення стану дитини використовують визначення «низька оцінка за шкалою Апгар», а діагноз «асфіксія» ставлять тільки тоді, коли на 5-й хвилині життя стан дитини

оцінено за шкалою менше ніж 5 балами і є ознаки гіпоксичного ураження інших органів. Діагноз «гіпоксично-ішемічна енцефалопатія» встановлюють за наявності характерної неврологічної симптоматики.

Первинна реанімаційна допомога в пологовій залі. Діючі в Україні вимоги до надання реанімаційної допомоги новонародженим базуються на наказі МОЗ України №312 від 08.06.2007 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим». Це нормативно-директивний документ, яким керуються у визначенні та проведенні реанімаційних заходів у пологовій залі.

Якщо прогнозують народження дитини в стані асфіксії, в пологовому залі повинна бути реанімаційна бригада, яка складається з 2 спеціалістів, що володіють усіма прийомами реанімації новонароджених. Щоб визначити доцільність проведення лікувальних заходів, перевіряють наявність ознак живонародженості, до яких належать самостійне дихання, серцебиття, пульсація пуповини та довільні рухи. За відсутності всіх чотирьох ознак живонародженості дитину визнають мертвнонародженою і не реанімують. Якщо є хоча б одна із ознак живонародженості, розпочинають первинну реанімацію.

90–95% доношених новонароджених не потребують проведення первинної реанімації, і медична допомога в пологовій залі обмежується первинним туалетом новонародженої дитини. 5–6% новонароджених у зв'язку з розвитком первинного апное або недостатньо ефективним першим вдихом потребують санації верхніх дихальних шляхів та респіраторної підтримки за допомогою оксигенотерапії через лицеву маску. 0,5–2% новонароджених потребують повного комплексу реанімаційних заходів, які включають інтубацію трахеї та штучну вентиляцію легень, закритий масаж серця та медикаментозну стимуляцію серцевої діяльності в пологовому залі. Що менші гестаційний вік і маса тіла при народженні, то більшою є потреба у первинних реанімаційних заходах. Залежно від акушерської тактики в пологах, первинна реанімаційна допомога необхідна 30–60% дітей з дуже малою масою тіла при народженні (<1500 г) та 50–80% з екстремально малою масою тіла при народженні (<1000 г).

Послідовність реанімаційних заходів з допомоги новонародженому високого ризику в пологовій залі:

- у разі виливання вод, забруднених меконієм, їх відсмоктування з верхніх дихальних шляхів дитини після народження не потрібне, оскільки це втручання не зменшує ризику розвитку синдрому аспірації меконію;
- якщо загрозу життю плода було встановлено пренатально, в перші секунди після народження накладають затискач на пуповину і перерізають її, не чекаючи припинення пульсації;
- дитину розміщують під джерелом променевого тепла; положення – на спині з великим під плечима, із злегка закинутою головою і опущеним на 15° головним кінцем;
- аспірують вміст ротової порожнини і носових ходів грушею або катетером (не глибше ніж на 3 см від рівня губ у доношеної дитини та 2 см – у народженої передчасно);
- насухо витирають дитину теплою пелюшкою і прибирають вологу пелюшку зі стола, дитину прикривають сухою пелюшкою;
- тривалість відсмоктування не повинна перевищувати 5 сек.

Якщо самостійне дихання на першій хвилині життя дитини, що пройшла при народженні через шар меконіальних вод, відсутнє або утруднене, крім вищезазначених заходів, проводять пряму ларингоскопію і, при підтвердженні аспірації меконієм, санацію трахеї за допомогою ендотрахеальної трубки.

Подальші дії реанімаційної бригади залежать від вираженості трьох основних ознак: кольору шкіри, ЧСС і наявності самостійного дихання. Якщо під час проведення первинних заходів шкіра дитини бліда або має виражений центральний ціаноз, спостерігається брадикардія і відсутнє самостійне дихання, то серцево-легеневу реанімацію розпочинають до закінчення першої хвилини життя, тобто до першого оцінювання стану новонародженого за шкалою Апгар.

Відсутність вдиху, нерегулярне поверхнєве дихання (за типом гаспінг), брадіпное менше ніж 30 вдихів за 1 хв. є показаннями для негайного проведення ШВЛ за допомогою мішка Амбу і лицевої маски, через яку подають повітряно-кисневу суміш з концентрацією кисню 60–100%. Про ефективність примусової вентиляції свідчать ЧСС понад 100 за 1 хв., початок адекватного самостійного дихання та рожевий колір шкіри. Якщо протягом 30–60 сек. допоміжна вентиляція легень через лицеву маску не дає ефекту і ЧСС знижується, проводять інтубацію трахеї і ШВЛ через ендотрахеальну трубку. ЧСС до 60 ударів за хвилину потребує закритого масажу серця з продовженням ШВЛ.

Подальші дії реанімаційної бригади залежать від реагування дитини на заходи, що виконуються. Якщо ЧСС підвищується і переходить за позначку 60 ударів за 1 хв., непрямий масаж серця припиняють, а ШВЛ продовжують до відновлення адекватного самостійного дихання. Якщо ЧСС залишається на рівні <60 за 1 хв., продовжують непрямий масаж серця і ШВЛ і починають медикаментозну терапію.

Медикаментозна терапія. Перший її етап – введення водного розчину адреналіну. Показаннями до цієї процедури є зниження ЧСС <60 за 1 хв. після 30 сек. непрямого масажу серця на фоні ШВЛ. Адреналін вводять внутрішньовенно (0,1–0,3 мл/кг) або ендотрахеально (0,3–1,0 мл/кг), концентрація розчину – 1:10000, тобто до 1,0 мл 1% адреналіну гідрохлориду або 0,18% розчину адреналіну гідротартрату треба додати 9 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Якщо через 30 сек. з моменту введення адреналіну ЧСС відновлюється (>60 за 1 хв.), непрямий масаж припиняють, а ШВЛ продовжують до відновлення адекватного самостійного дихання та підвищення ЧСС (>100 за 1 хв.). Якщо ЧСС залишається низькою (<60 за 1 хв.), адреналін вводять кожні 3–5 хв. упродовж періоду реанімації (тільки внутрішньовенно).

При виникненні ознак гострої крововтрати або гіповолемії у вену пуповини вводять фізіологічний розчин для поповнення ОЦК в дозі 10 мл/кг протягом 5–10 хв.

При збереженні декомпенсованого метаболічного ацидозу на фоні ШВЛ вводять натрію гідрокарбонат у дозі 2 мекв/кг (4 мл/кг 4% розчину) протягом 2 хв.

Підстави для припинення реанімаційних заходів у пологовій такі:

- відновлення самостійного дихання, ЧСС >100 за 1 хв., рожева шкіра;
- відсутність серцевої діяльності після проведення упродовж 10 хв. усіх необхідних реанімаційних дій.

Тактика лікування та виходжування новонароджених після завершення первинних реанімаційних заходів. Відразу після проведення комплексу реанімаційних заходів дітей, що народилися в стані асфіксії, переводять з пологової зали в ПІТН (палату інтенсивної терапії новонароджених) або на пост індивідуального нагляду. Під

час транспортування дуже важливо забезпечити адекватний температурний режим і продовжити респіраторну терапію. До моменту переведення дитини з пологової зали на пост інтенсивного нагляду або в ПІТН треба підготувати кувез або джерело променевого тепла, устаткування для респіраторної терапії, пульсоксиметр або поліфункціональний монітор. У ПІТН та на постах інтенсивного нагляду проводиться постійний моніторинг життєво важливих функцій організму.

Якщо у дитини не було показань до катетеризації пупкової вени в пологовій залі, протягом 20–30 хв. з моменту переведення (після зігрівання, стабілізації АТ і ЧСС) проводять катетеризацію однієї з периферійних вен, через яку буде проводитись інфузійна терапія. Для дітей, які народилися з асфіксією, дуже важливими є профілактика постнатальної гіпоксії, підтримка нормального температурного режиму, стабілізація АТ і нормоглікемія.

Якщо показники центральної гемодинаміки нестабільні (низький середній АТ, виражена тахікардія або брадикардія, позитивний симптом «блідої плями»), необхідна екстрена катетеризація пупкової вени та протишокова терапія.

Прогноз життя та здоров'я дітей, що народилися в стані асфіксії, залежить від ступеня її тяжкості, гестаційного віку та якості медичної допомоги, наданої в пологовому будинку. Велику прогностичну роль відіграє динаміка стану дитини в перші хвилини життя. За швидкого відновлення життєво важливих функцій організму після проведення первинних реанімаційних заходів прогноз сприятливий. Якщо за шкалою Апгар стан дитини оцінено на 3 і менше балів на 5-й хв. життя (а також на 15–20-й хв.), прогноз несприятливий через тяжке ураження мозку. Диспансерний догляд за цією категорією дітей повинен бути особливо ретельним, враховуючи значні порушення життєво важливих функцій і можливі ускладнення.

Література

1. Аряев М. Л. Неонатология . – К.: АДЕФ-Україна, 2003. – 756 с.
2. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – М.: Триада – X, 2001. – 638 с.
3. Безруков Л. О. Неонатология: навчальний посібник / Л. О. Безруков, О. П. Волосовець, Є. Є. Шунько. – Чернівці, 2000. – 235 с.
4. Беленичев И. Ф. Митохондриальная дисфункция, ее регулятивная и деструктивная роль при церебральной патологии. Нейроапоптоз / И. Ф. Беленичев, В. И. Черный // Новости медицины и фармации, 2009. – №277. – С. 33–37.
5. Брызгунов И. П. Длительные субфебрилитеты у детей (клиника, этиология, патогенез и лечение). – М.: 2-е изд. МИА, 2008.
6. Володин Н. Н. Неонатология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
7. Диагностическое и прогностическое значение нейроспецифических изоферментов креатинкиназы и енолазы при гипоксически-ишемических поражениях мозга у новорожденных детей / М. И. Баканов, В. В. Алатырцев, В. Н. Подкопаев, Г. В. Яцык // Медицинский научный и учебно-методический журнал, 2003. – №15. – С. 129–131.
8. Добрянський Д. О. Сучасні аспекти патогенезу та лікування захворювань у новонароджених дітей: дис. доктора медичних наук: 14.01.10 / Дмитро Олександрович Добрянський. – Львів, 2001. – 376 с.

9. Знаменская Т. К. Влияние гипоксии на развитие плода и новорожденного // Перинатология и педиатрия. – 2006. – №2 (26). – С. 105–108.
10. Кирилова Л. Г. Рання діагностика, профілактика, лікування та реабілітація пре- і перинатальних порушень центральної нервової системи у дітей: автореф. дисертації на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук: спеціальність 14.01.10 «педіатрія», 14.01.15 «Нервові хвороби» / Л. Г. Кирилова. – К., 2006. – 38 с.
11. Клоерті Д. Посібник з неонатології / Д. Клоерті, Н. Старк. – К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – 517 с.
12. Николаева Е. А. Фенотипический полиморфизм и критерии диагностики наследственных болезней митохондрий и обмена органических кислот у детей / Е. А. Николаева, М. А. Подольная, Б. А. Кобринский и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2001. – №2. – С. 45–49.
13. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 9–30.
14. Ратнер А. Ю. Поздние осложнения родовых повреждений нервной системы / А. Ю. Ратнер. – Казань: Изд-во Казанского университета, 1990. – 310 с.
15. Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения. – Казань: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 368 с.
16. Сулима Е. Г. Недоношенные новорожденные: основные принципы выхаживания / Е. Г. Сулима, Н. М. Пясецкая // Перинатология та педіатрія, 1999. – №2. – С. 34–37.
17. Суліма О. Г. Синдром капілярного витоку при критичних станах у новонароджених / О. Г. Суліма, О. О. Ткачук, В. М. Тишкевич та ін. // Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології: матер. науково-практичної конференції. – Львів, 2009. – С. 3–4.
18. Скворцова В. И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейтропротекция. – Вест. РАМН, 2003. – №11. – С. 74–81.
19. Суліма О. Г. Діагностика та лікування асфіксії новонароджених на сучасному етапі // Здоров'я жінки та дитини: Всеукраїнський науковий форум: збірник доповідей. – К., 2008. – С. 144–147.
20. Фомичев М. В. Респираторный дистресс у новорожденных. – Екатеринбург: ООО «ИРА УТК», 2007. – С. 35–61.
21. Шабалов Н. П. Неонатология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 1. – 608 с.
22. Barks John D. E. Excitatory Amino Acids Contribute to the Pathogenesis of Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury / John D. E. Barks, Faye S. Silverstein // Brain Pathology. – 2008. – Vol. 2. – №3. – PP. 235–243.
23. Brown J. K. Neurological Aspects of Perinatal Asphyxia / J. K. Brown, R. J. Purvis, J. O. Forfar et al. // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2008. – Vol. 16. – №5. – PP. 567–580.
24. Ergander U. Severe Neonatal Asphyxia / U. Ergander, M. Eriksson, R. Zetterström // Acta Paediatrica. – 2008. – Vol. 72. – №3. – PP. 321–325.
25. Mariëlle van Handel. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review / Handel Mariëlle, Swaab. Hanna, S. Linda et al. // European Journal of Pediatrics. – 2007. – Vol. 166. – №7. – PP. 645–654.
26. Neonatal resuscitation after severe asphyxia – a critical evaluation of 177 Swedish cases / Sophie Berglund, Mikael Norman, Charlotta Grunewald et al. // Acta Paediatr, 2008. – Vol. 97. – №6. – PP. 714–719.

27. Perlman J M. Pathogenesis of hypoxic-ischemic brain injury / J. M. Perlman // *Journal of Perinatology*, 2007. – Vol. 27. – PP. 39–46.
28. Treatment of asphyxiated newborns with moderate hypothermia in routine clinical practice: how cooling is managed in the UK outside a clinical trial / D. Azzopardi, B. Strohm, A. D. Edwards, et al. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2009. – Vol. 94. – PP. 260–264.
29. Zweier J. L. Non-enzymatic nitric oxide synthesis in biological systems / J. L. Zweier, A. Sammouilov, P. Kuppusamy // *Biochim. biophys. Acta*, 1999. – Vol. 1411. – PP. 250–262.

Глава 19. Шок

Шок – загрозливий для життя стан, пов’язаний з порушенням циркуляції та неадекватною органною і тканинною перфузією. У шоківому стані порушуються газообін, обмін речовин, функції клітин, тканин та органів новонародженого.

МКХ-10:

R57.0. Кардіогенний шок.

R57.1. Гіповолемічний шок.

R57.8. Інші види шоку.

R57.9. Шок неуточнений.

Етіологія. Найпоширеніші причини шоку у новонароджених – асфіксія з подальшими розладами метаболізму, кровообігу, функцій органів і систем, гіповолемія внаслідок крововтрати або дегідратації, гострі інфекційні хвороби та інші патологічні стани.

За чинниками розвитку в період новонародженості виділяють такі види шоку:

- кардіогенний – зумовлений стрімким зниженням викиду крові з лівого шлуночка (при ВВС, неефективному скороченні міокарда, напруженому пневмотораксі, діафрагмальній килі, тампонаді серця та ін.);
- гіповолемічний – постгеморагічний (при фетоматеринських та фетофетальних крововтратах, пологовій травмі паренхіматозних органів та судин), а також ангідремічний (при втратах води та електролітів з блювотою і діареєю при захворюваннях ШКТ, при перегріві);
- септичний – пов’язаний з розвитком тяжкої грамнегативної інфекції або раннього неонатального сепсису, викликаного стрептококом групи В.

При поєднаній перинатальній патології (сепсис недоношених, РДС та ін.) шок часто виникає внаслідок декількох причин.

Патогенез. Різні патогенні фактори призводять до активації симпатoadреналової системи зі значним викидом катехоламінів. Виникає генералізований спазм передкапілярних та посткапілярних сфінктерів і артеріол в шкірі, м’язах і внутрішніх органах, що спричиняє і посилює їх ішемію. Тривала централізація кровообігу внаслідок дії стресових факторів, або швидке знесилення компенсаторних можливостей морфофункціонального незрілого організму призводить до прогресуючої тканинної гіпоксії, метаболічного ацидозу, підвищення проникності капілярної стінки. А це, у свою чергу, призводить до внутрішньосудинного згортання крові та «витікання» білків плазми в інтерстиціальний простір. Під синдромом «капілярного витікання» розуміють один із проявів синдрому системної запальної відповіді, який розвивається в організмі хворого у тяжкому стані незалежно від того, що його викликає. У таких випадках накопичення й посилення в системі кровотоку різних медіаторів запалення (таких як оксид-радикали, зокрема оксид азоту, пухлино-некротизуючий фактор, інтерлейкіни тощо) призводить до їх взаємодії між собою та з органами-мішенями, а також з ендотелієм судин. Накопичення медіаторів запалення супроводжується виділенням молекул адгезії, які забезпечують клітинно-клітинну та клітинно-субстратну взаємодію. Виділення селективних ендотелієм судин приводить до ковзання лімфоцитів уздовж активованого ендотелію, а взаємодія інтегринів ендотелію з активованими на лейкоцитах молекулами b-інтегринів – до адгезії формених елементів до ендотелію, які зрештою трансмігрують в субендотеліальну тканину.

Викид цитокінів викликає активацію ендотеліоцитів. При цьому посилюється продукування адгезивних молекул та міграція лімфоцитів в інтерстиціальний сектор. Така активація лімфоцитів та міграція в субендотеліальні структури має чітке фізіологічне спрямування, оскільки в кінцевому результаті сприяє санації причинного агента запальної реакції.

Але взаємодія активованого ендотелію судин та лейкоцитів супроводжується і патологічними наслідками. Насамперед це підвищення проникності судинної стінки для білків та рідини з їх секвестрацією в інтерстиціальному водному секторі; розвиток у зв'язку з цим гіпопротеїнемії; набряк інтерстицію; дисфункція ендотелію судин; порушення судинного тонуусу; набряк міокарда, головного мозку, стінки кишечника та ін. Таким чином, відбувається капілярне витікання білка, порушення колагенового матриксу (зменшення гідростатичного тиску тканин та формування рідинних інфільтратів). У результаті знижується ОЦК, децентралізується кровообіг, розвивається артеріальна гіпотензія. На цьому фоні швидко розвивається поліорганна недостатність («шокова нирка», «шокові легені», ішемія міокарда, гіпоксія та ішемія мозку).

Для всіх форм шоку характерне порушення мікроциркуляції. Уповільнення кровообігу і підвищення активності системи згортання крові призводить до спонтанного ДВС-синдрому й утворення капілярних мікротромбів.

Зміни ЦНС у стані шоку зумовлені набряком нейронів головного мозку, який пізніше може поглибити перифокальне (асептичне) запалення та спричинити розвиток вогнищового некрозу мозку (лейкомаляції).

Клінічна картина значною мірою залежить від основного захворювання та ступеня морфофункціональної зрілості дитини. Патогномонічні симптоми шоку – тахікардія, стрімке прогресуюче зниження АТ, дихальні розлади, відсутній або ниткоподібний пульс на променевій та ліктьовій артеріях, підсилення симптому «блідої плями», зниження SaO_2 . У доношених новонароджених шок проявляється у блідому чи сіро-землистому забарвленні шкіри, тривалій олігоурії, дихальній недостатності, викликаній інтерстиціальним набряком легень та легеневою гіпертензією.

Часто внаслідок шоку виникає синдром персистуючого фетального кровообігу. У недоношених дітей переважають симптоми пригнічення ЦНС (гіпотонія), гіпорексія, кома (тяжкий РДС). Порушення ЦНС найчастіше пов'язані зі змінами перфузії мозку. Характерною є тривала недостатність периферійного кровообігу (гіпотермія, бліда або ціанотична шкіра, склерема). В перші 6–12 год. життя за швидкістю діурезу неможливо правильно визначити ступінь зниження ОЦК чи АТ. Однак швидкість 0,5–1,0 мл/кг/год вказує на адекватність ниркової перфузії.

У дітей, що потребували ШВЛ з народження, у стані шоку виникає потреба в посиленні режимів штучної вентиляції.

Навіть у випадках крововтрати в перші години розвитку шоку при лабораторному дослідженні крові може спостерігатися нормальний рівень гемоглобіну та нормальна кількість еритроцитів. У процесі лікування ці показники знижуються в результаті гемодилуції. Треба пам'ятати, що при виникненні шоку внаслідок крововтрати ОЦК практично завжди менший ніж 50–60 мл/кг маси тіла. Аналіз КЛС крові виявляє зниження PaO_2 , некомпенсований метаболічний ацидоз. При сепсисі додатково визначають запальні зміни в клінічному аналізі крові.

У більшості новонароджених, особливо у передчасно народжених, утримується артеріальний тиск (АТ) до моменту швидкого колапсу із зупинкою дихання та брадикардією. Диференційну діагностику проводять з урахуванням ознак основних типів шоку (табл. 19.1).

Таблиця 19.1. Основні типи шокowego стану в новонароджених

Гіповолемічний	Кардіогенний	Септичний
<ul style="list-style-type: none"> • Дані анамнезу • Динаміка маси тіла • Бліда шкіра • Низький ЦВТ • Низький Нt (може з'явитись пізніше) • Більший градієнт (2°C) центральної та периферійної температури (діагностична цінність спірна) 	<ul style="list-style-type: none"> • Симптоми ліво-, правощлуночкової недостатності • Шум в ділянці серця • Асфіксія в пологах • Наявність ВВС • Аритмія • Дані ЕКГ • Високий ЦВТ • Кардіомегалія 	<ul style="list-style-type: none"> • Хорінамніоніт у матері • Тривалий безводний проміжок • Лейкопенія чи лейкоцитоз, поява незрілих форм лейкоцитів • Тромбоцитопенія • Гіпер-/гіпоглікемія • Гіпо-/гіпертермія (при менінгіті) • Наявність центрального венозного катетера • Діарея • Вогнища інфекції • Парентеральне годування • Судоми • Висипи • Висока концентрація С-реактивного білка, прокальцитоніну

Принципи лікування

Протишоковою терапією передбачено забезпечення адекватного теплового режиму та прохідності дихальних шляхів; ШВЛ; поповнення ОЦК 0,9% розчином натрію хлориду або колоїдними препаратами; підвищення АТ за допомогою інотропних і вазопресорних препаратів, нормалізацію КЛС крові; підтримування нормальних показників рН, PaCO₂, PaO₂ (для всіх видів шоку): рН – 7,3–7,45; PaO₂ – 60–80 мм рт. ст. (SaO₂ – 90–95%); PaCO₂ – 35–50 мм рт. ст.

Для проведення інтенсивної терапії необхідна катетеризація мінімум 2 вен (центральної та периферійної або 2 центральних). По можливості найкраще встановлювати катетер у пупкову вену та пупкову артерію. У пупковій артерії обов'язковим є інвазивний тиск. Якщо пупкова вена вище над діафрагмою, необхідним є визначення ЦВД. КЛС треба контролювати щогодини до підвищення рН понад 7,3 і ВЕ – понад 10. Надалі – кожні 2 години до стабілізації КЛС.

Після завершення первинних реанімаційних заходів при визначенні ступеня гіповолемії доцільним буде тест із разовим об'ємним навантаженням 0,9% розчином натрію хлориду в дозі 10 мл/кг протягом 10 хв., який проводять під контролем ЧСС, насичення гемоглобіну киснем та АТ. Вказана швидкість рекомендована тільки для дітей з масою тіла понад 2500 г. Недоношеним дітям треба вводити рідину з великою обережністю, під контролем показників центральної та регіонарної гемодинаміки. Якщо життєво важливі функції організму дитини при введенні 0,9% розчину натрію хлориду покращуються, то інфузію треба продовжувати протягом наступних 20 хв. і довести об'єм до 20 мл/кг. Після цього визначають КЛС, вміст гемоглобіну та рівень гематокриту, а також доцільність переливання свіжозамороженої плазми або еритроцитарної маси і використання вазопресорних та інотропних препаратів.

Останнім часом підходи до інфузійної терапії новонароджених, які перенесли асфіксію, змінились. І ці зміни стосуються насамперед її об'єму. Дітям з асфіксією, особливо в першу добу життя, рідину треба вводити в обмеженій кількості, від 60 до 80 мл/кг залежно від тяжкості захворювання і загального стану. Це сприяє зменшенню частоти ускладнень у вигляді РДС-синдрому та набряку головного мозку у немовлят.

За недостатньої ефективності або її відсутності при введенні 0,9% розчину натрію хлориду доцільно налагодити постійну інфузію допаміну, індивідуально підібравши дозу, збільшуючи її з 4–5 мкг/кг/хв. до 8–10 мкг/кг/хв. у передчасно народжених дітей та до 10–15 мкг/кг/хв. у доношених дітей. Після підвищення АТ до середніх нормативних значень треба продовжувати безперервну інфузію допаміну в мінімально необхідній дозі та підтримуючу інфузійну терапію 5–10% розчином глюкози. В перші години життя для розрахунку АТ можна користуватися такою формулою:

$AT_{серед.} (мм\ рт.\ ст.) = Гестаційний\ вік\ (тиж.) + 5.$

Якщо проведена терапія малоефективна, можливі два варіанти дій:

- включення в комплекс постійної інфузії добутаміну (2–15 мкг/кг/хв.), якому надається перевага при кардіогенному шоку;
- внутрішньовенне введення 1–2 мг/кг гідрокортизону (підвищує ефективність допаміну в глибоконедоношених дітей); за необхідності через 12 год. цей препарат вводять повторно.

За відсутності ефекту проводять безперервну інфузію адреналіну в дозі 0,1–1,0 мкг /кг/хв.

У рамках протишокової терапії забезпечують зігрівання дитини, підбирають адекватну респіраторну терапію, коригують метаболічні (дефіцит основ, гіпоглікемія, гіпокальціємія) та електролітні порушення.

При виникненні септичного шоку змінюють або активізують антибактеріальну терапію. Після первинної стабілізації стану доцільним є внутрішньовенне введення імунoglobulinів. За наявності показань лікують ДВЗ-синдром.

При кардіогенному шоку після первинної стабілізації стану оптимізують кардіотонічну та антиаритмічну терапію, при критичних ВПС розглядають питання про екстремне кардіохірургічне втручання.

Подальше лікування має етіопатогенетичний характер і спрямоване на основне захворювання, ускладнення шоку та супутню патологію.

Алгоритм інтенсивної терапії при шоківому стані (Фомічов М. В., 2011)

➤ Перші 60 хв.: ШВЛ; нормалізація АТ, глюкози, Са, SaO₂ (95%); призначення або зміна антибіотиків.

➤ 120 хв.: досягнення діурезу понад 1 мл/кг/год.

➤ 180 хв.: нормалізація або поява пульсу на а. radialis; підвищення ВЕ; відсутність осмотичного діурезу.

➤ Перші 6 год.: нормальні АТ, глюкоза; іонізований Са, SaO₂ (95%); діурез не менший ніж 2 мл/кг/год.; Нв – 120 г/л; ВЕ – >10; рН – 7,3; біла пляма – <3 с.; SvO₂ (сатурація венозної крові з нижньої порожнистої вени) – >70%.

Терапія-ескалація

1. Інтубація; болюсно фізіологічний розчин 20 мл/кг; допмін (5–7 мкг/кг/хв.).
2. ШВЛ з гіпервентиляцією – підвищення рН; лікування легеневої гіпертензії.
3. Продовження болюсів (одноразово, або більше 2 болюсів СЗП при ДВС, НЕК

чи лейкопенії); при швидкому підвищенні ЦВД знижувати швидкість інфузії, корегувати інотропами.

4. Добутамін (5–8 мкг/кг/хв.); адреналін (0,05 мкг/кг/хв.; призначати адреналін можна без урахування лактату).

5. «Постійний» болюс.

6. Сода (1 раз болюсно, потім мікроструменево).

7. Дофамін + адреналін (>0,1 мкг/кг/хв.), титрування; одноразово дексаметазон (250 мкг/кг).

8. Підвищення Нв понад 140 г/л.

Можлива схема призначення інотропів і дексаметазону

- Допамін – 5 мкг.
- При допаміні >10 мкг підключаємо добутамін.
- При допаміні >15 мкг і добутаміні >10 мкг підключаємо адреналін.
- При допаміні >5 мкг і добутаміні >10 мкг і адреналіні >0,1 мкг – 1 раз дексаметазон.
- При допаміні >5 мкг і добутаміні >10 мкг і адреналіні >0,1 мкг і 1 раз дексаметазон – титруємо адреналін.

Примітки

- Якщо у першу добу життя маса тіла <1000 г і є ознаки шоку, треба подумати про ВАП.
- Шок без артеріальної гіпотензії: болюси з метою збільшення діурезу (>2 мл/кг/год.), добутамін, адреналін (0,05–0,1 мкг/кг/хв.), Нв (>140 г/л), сода постійно.
- Соду призначати тільки після нормалізації А/Т, при діурезі понад 2 мл/кг/год. та за відсутності осмотичного діурезу.
- Правила призначення адреналіну див. вище.
- Аритмії та ВВС вимагають іншого лікування.
- При легеневій кровотечі і масі тіла до 1000 г за відсутності сепсису болюси потрібно проводити дуже обережно.
- Якщо є підозра на ВВС, ВАП або шок, необхідне ехокардіографічне дослідження.
- Якщо є симптоми шоку та гепатомегалія, ціаноз, серцевий шум, різниця в тиску на верхніх і нижніх кінцівках, треба починати інфузію ПГ Е1 до виключення діагнозу ВВС.

Прогноз. У ряді випадків несприятливий – аналогічний тому, що дається для стану тяжкої асфіксії при народженні. Залежить від адекватності та ефективності інтенсивної терапії.

Література

1. Белебезьев Г. И., Козьяр В. В. Физиология и патофизиология искусственной вентиляции легких. – Киев: Ника-Центр, 2003. – 312 с.
2. Белобородов В. Б. Актуальные вопросы патогенеза и лечения сепсиса // Клини. антибиотикотерапия, 2000. – №5/6. – С. 16–22.
3. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей / Н. Володин, М. Дегтярева, А. Симбирцев и др. // По материалам International Journal on Immunorehabilitation, 2000. – №2. – С.175
4. Георгіянц М. А. Оцінка ефективності стартової інфузійної терапії септичного шоку у дітей / М. А. Георгіянц, В. А. Корсунов, Н. С. Пороша // Укр. журн. екстрем. медицини, 2002. – №3. – С. 35–39.

5. Селбст С. М. Секреты неотложной педиатрии / Пер. с англ.// С. М. Селбст, К. Кронэн / Под ред. Н. П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 479 с.
6. Сулима О. Г. Синдром капілярного витоку при критичних станах у новонароджених / О. Г. Суліма, О. О. Ткачук, В. М. Тишкевич та ін. // Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології: матер. науково-практичної конференції. – Львів, 2009. – С. 3–4.
7. Фомичев М. В. Респираторный дистресс у новорожденных. – Екатеринбург: ООО «ИРА УТК», 2007. – С. 350–362, 396–413.
8. Шабалов Н. П. Неонатология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. –Т. 1. – 608 с.
9. Шабалов Н. П. Неонатальный сепсис: клиника, диагностика и лечение / Н. П. Шабалов, Д. О. Иванов // Академический медицинский журнал, 2001. – №1. – С. 73–81.
10. A. Randomized Study of a Monoclonal Antibody (Pagibaximab) to Prevent Staphylococcal Sepsis / L. E. Weisman, H. M. Thackray, R. H. Steinhorn et al.// Pediatrics, 2011. – Vol. 128, №2. – PP. 271–279.
11. Antibiotic Prophylaxis Reduces Mortality in Neutropenic Patients/ A. Gafter-Gvili, A. Fraser, M. Paul et al. // Ann Intern Med., 2005. – Vol.142. – P. 979.
12. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: Anevidence-based review / P. Bochud, M. Bonten, O. Marchetti et al. // Crit Care Med., 2004. – Vol. 32. – P. 495.
13. Bateman S. L. Progression to Pediatric Bacteremia and Sepsis: Covert Operations and Failures in Diplomacy / S. L. Bateman, P. C. Seed // Pediatrics, 2010. – Vol. 126.– №1. – P. 137–150.
14. Carcillo J. New developments in the management of newborn sepsis, shock and multiple organ failure / J. Carcillo // Ital J Pediatr, 2004. – Vol. 30. – P. 383.
15. Early Onset Neonatal Sepsis: The Burden of Group B Streptococcal and E. coli Disease Continues / B. J. Stoll, N. I. Hansen, P. J. Sánchez et al. // Pediatrics, 2011. – Vol. 127. – №5. – PP. 817–826.
16. ENHANCE: Results of a global open-label trial of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis / B. Goldstein, S. Nadel, M. Peters et al. // Pediatr Crit Care Med., 2006. – Vol. 7. – P. 200.
17. Goldstein B. International pediatric consensus conference: Definition for sepsis and organ dysfunction in pediatrics / B. Goldstein, B. Giror, A. Randolph // Pediatric Crit Care Med., 2005. – №6. – PP. 2–8.
18. Hemodynamic effects of rescue protocol hydrocortisone in neonates with low cardiac output syndrome after cardiac surgery / P. Suominen, H. Dickerson, B. Moffett et al. // Pediatr Crit Care Med., 2005. – Vol. 6.
19. Impact of Sepsis on Neurodevelopmental Outcome in a Swiss National Cohort of Extremely Premature Infants / L. J. Schlapbach, M. Aebischer, M. Adams et al. // Pediatrics, 2011. – Vol. 128. – №2. – PP. 348–357.
20. Implementation of Goal-Directed Therapy for Children With Suspected Sepsis in the Emergency Department / A. T. Cruz, A. M. Perry, E. A. Williams et al // Pediatrics, 2011. – Vol. 127. – №3. – PP. 758–766.
21. Influence of positive end-expiratory pressure ventilation on survival during severe hemorrhagic shock / A. Krismer, V. Wenzel, K. Lindner et al.// Annals of Emergency Medicine, 2005. – Vol. 46(4).
22. Is it possible to predict the blood volume of a sick preterm infant? / N. Aladangady, T. Aitchison, C. Beckett et al. // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004. – Vol. 89. – P. 344.

23. Mechanisms and Regulation of the Gene-Expression Response to Sepsis / T. T. Cornell, J. Wynn, T. P. Shanley et al. // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 125. – №6. – PP. 1248–1258.
24. Molecular Assays in the Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Pammi, A. Flores, M. Leeftang et al. // *Pediatrics*, 2011. – Vol. 128. – №4. – PP. 973–985.
25. Outcome of Early-Onset Sepsis in a National Cohort of Very Low Birth Weight Infants / G. Klinger, I. Levy, L. Sirota et al. // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 125. – №4. – PP. 736–740.
26. The Host Response to Sepsis and Developmental Impact / J. Wynn, T. T. Cornell, H. R. Wong et al. // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 125. – №5. – PP. 1031–1041.

Глава 20. Захворювання серцево-судинної системи

Анатомо-фізіологічні особливості серцево-судинної системи у новонароджених

Серцево-судинна система плода і новонародженої дитини відрізняється від серцево-судинної системи дорослої людини. Плацента функціонує як фетальні легені, забезпечуючи оксигенацію крові та обмін метаболітами між плодом і матір'ю. Внутрішньоутробно шлуночки серця функціонують більше паралельно, ніж послідовно у зв'язку з наявністю трьох важливих комунікацій (венозної протоки, овального вікна та артеріальної протоки), які закриваються невдовзі після народження.

У здоровому серці плода венозна протока скеровує більшу частину збагаченої киснем плацентарної крові з пуповинної вени в нижню порожнисту вену, оминаючи печінкову циркуляцію. Ця оксигенована кров протікає через овальне вікно до лівого шлуночка, потім – у висхідну аорту, забезпечуючи мозковий та коронарний кровообіг. Кров з нижньої та верхньої порожнистих вен разом із кров'ю з коронарного синуса проходить через трикуспідальний клапан у правий шлуночок. У зв'язку з тим, що легені плода не оксигенують кров і легеневий судинний опір підвищений, лише незначна її кількість проникає в мале коло кровообігу. Переважаючий об'єм деоксигенованої крові проходить через артеріальну протоку в низхідну аорту. Частина цієї крові забезпечує оксигенацію органів з низькою потребою в кисні, таких як кишечник, нирки та нижні кінцівки. Решта повертається до плаценти пуповинними артеріями, де кисневе насичення поновлюється.

Є й інші відмінності між серцево-судинною системою плода та дорослої людини. За нормальних умов правий шлуночок плода домінує і генерує 60–65% загального серцевого викиду, забезпечуючи як легеневий, так і системний кровообіг. Плід приєднаний до добре васкуляризованої плаценти з низьким опором – менш ефективного органу для кисневого обміну, ніж легені. Як наслідок, вміст кисню у крові плода є нижчим, ніж в народженої дитини. Низький рівень pO_2 у плода в поєднанні з високим вмістом фетального гемоглобіну (для якого характерна висока спорідненість з киснем) допомагає новонародженому переносити гіпоксемию у перші дні життя. Міокард плода відрізняється від серцевого м'яза дорослого: у фетальних міоцитів менше скоротливої тканини, загальна шлуночкова податливість також зменшена. Як наслідок, збільшення серцевого викиду у плода базується в основному на підвищенні ЧСС, а не ударного об'єму крові.

Серцево-судинна система новонародженого піддається найбільшим змінам у перші години і дні після народження. Фізіологічні механізми перебудови кровообігу з фетального на новонароджений (дитячий) дуже складні й залежать від багатьох зовнішніх і внутрішніх ланок регуляції. Недостатня перфузія органів є провідною причиною розвитку різної патології, а виявлення та аналіз неонатальних порушень і розуміння фізіології серцево-судинної системи – важливим моментом у проведенні відповідних лікувальних заходів.

Основні чинники, що регулюють гемодинаміку у новонародженого

Серцевий викид – це загальна кількість крові, що виштовхується з обох шлуночків. В період новонародженості в обох шлуночках виникають взаємозв'язані (взаємно зворотні) зміни. Опір легневих судин після народження швидко знижується з подальшим зменшенням постнавантаження правого шлуночка, тоді як опір системних судин поступово зростає, внаслідок чого збільшується постнавантаження лівого шлуночка. У результаті подвоюється ударний об'єм лівого шлуночка без значної зміни ударного об'єму правого шлуночка.

Серцевий викид (СВ) залежить від ударного об'єму (УО) і частоти серцевих скорочень (ЧСС):

$$СВ = УО \times ЧСС.$$

Ударний об'єм – це складна функція, яка залежить від натягу міофібрил конкретного серця:

$$УО = \text{Переднавантаження} + \text{Постнавантаження} + \text{Скоротливість}.$$

Переднавантаження – пасивний період відпочиваючого серця перед наповненням шлуночка, на нього великою мірою впливає об'єм судин. Міокард скорочується найефективніше при певному обсязі переднавантаження. Недостатнє наповнення (знижене переднавантаження) або переповнення (збільшене переднавантаження) зменшують ефективність скорочення.

Постнавантаження перешкоджає скороченню шлуночків, активізує опір периферійних судин і збільшує в'язкість крові.

Скоротливістю називається метаболічний стан серцевого м'яза як такого. Вона мало залежить від перед- і постнавантаження.

Серцевий викид може збільшуватися внаслідок посилення міокардіальної скоротливості (інтропії), а також збільшення числа серцевих скорочень (хронотропії). Зміни здійснюються через α -, β -, адренергічні та допамінергічні рецептори, які виконують такі функції:

- β_1 – збільшення скоротливості міокарда та ЧСС;
- β_2 – посилення легеневої та системної вазодилатації;
- α_1 – посилення артеріальної констрикції;
- допамінергічна – спричинення вазодилатації судин нирок, мозку, шлунково-кишкового тракту).

Артеріальна гіпотонія

Часте і загрозливе ускладнення у хворих новонароджених, але артеріальний тиск як такий не є критичною фізіологічною функцією, яка ретельно враховується клініцистом. АТ забезпечує перфузію органів, опускання його нижче від критичного мінімуму призводить до недостатності органної функції. Клінічне вимірювання кровотоку та судинного опору неможливе, тому артеріальний тиск є показником, який використовують у моніторингу фізіологічної цілісності організму.

МКХ-10: I95. Гіпотензія (артеріальна гіпотонія).

Клінічні ознаки перфузійної недостатності можуть бути очевидними. Зокрема:

- наростаючий метаболічний ацидоз як свідчення про гіпоксемію тканин;

- зменшення об'єму сечі як підтвердження неадекватної перфузії нирок зі зниженням продукування сечі;
- недостатня перфузія шкіри, яка оцінюється за симптомом «білої плями» (колір шкіри на грудній клітці після натягування або натискання повинен відновитися через 3 сек.).

Інтервал норми артеріального тиску. На різних етапах гестаційного та постнатального розвитку дитини показники артеріального тиску змінюються. Часто перед клініцистом постає питання, чи потребує лікування дитина з низьким артеріальним тиском. Інтервал норми між показниками артеріального тиску залежно від маси тіла дитини показано на рисунку 20.1.

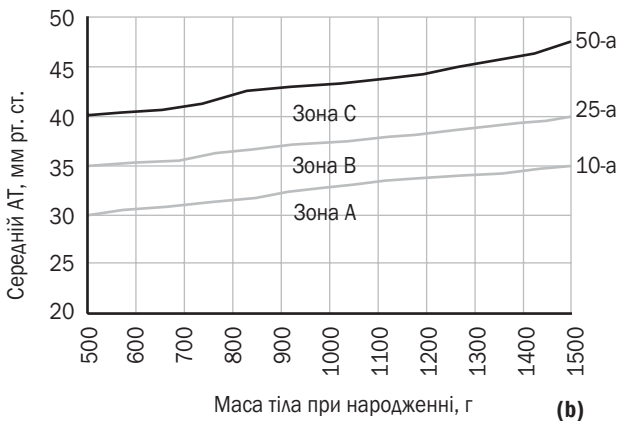
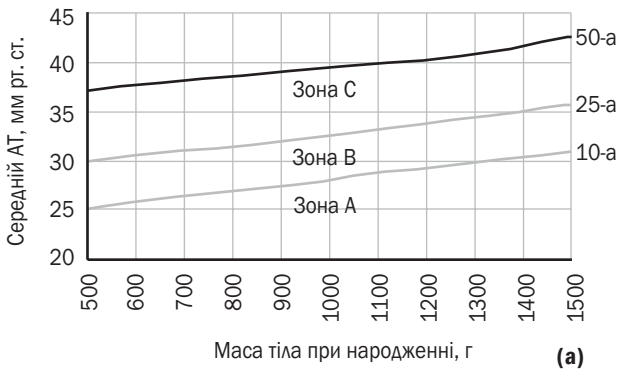


Рисунок 20.1. Інтервали між значеннями середнього артеріального тиску у дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні:
 а) <36 годин життя;
 б) >36 годин
 (www.critical.ru/NeonatalSchool/theory/cardio_pt03.html -)

- Зона А: гіпотонія, що потребує лікування.
- Зона В: можлива гіпертензія, що потребує оцінювання.
- Зона С: артеріальний тиск, лікування якого є малоймовірним, але клінічні ознаки треба оцінити.

Показники у зоні А критично низькі, тому лікування обов'язкове.

В – зона можливої гіпотонії та певної невизначеності відносно необхідності лікування. Те, що дитина може обійтися без підтримки, також вірогідно, як і те, що перфузія органів недостатня. Якщо є такі клінічні ознаки, як метаболічний ацидоз, недостатність капілярного повернення крові, бліда шкіра і низька периферійна температура, то потрібне лікування.

С – зона задовільного артеріального тиску. Лікування необхідне тільки при очевидних найхарактерніших клінічних ознаках недостатньої перфузії.

Для визначення мінімального середнього артеріального тиску (МСАТ) за терміном гестації немовляти в тижнях зазвичай використовують правило великого пальця.

Наприклад, 27-тижневе немовля повинно мати МСАТ не нижче 27 мм рт. ст.

Алгоритм лікування артеріальної гіпотонії:

I. Відповіді на питання:

- Що є причиною гіпотонії?
- Який терапевтичний підхід до відновлення адекватного артеріального тиску найефективніший?

Шукаючи відповідь на перше питання, треба зважити можливі фізіологічні механізми гіпотонії:

- *Переднавантаження.* Чи адекватно наповнене судинне русло?
- *Постнавантаження.* Чи є потреба у збільшенні судинного опору?
- *Скоротливість.* Чи працює міокард з максимальною ефективністю?
- *Частота серцевих скорочень.* Чи достатньо висока ЧСС для того, щоб підтримувати адекватний серцевий викид?

Покроковий алгоритм лікування неонатальної гіпотонії представлено на рисунку 20.2.

Заміщення об'єму. У багатьох хворих недоношених немовлят виявляють гіповолемію. Об'єм крові, що циркулює, виміряти важко, але для його оцінювання можна вико-

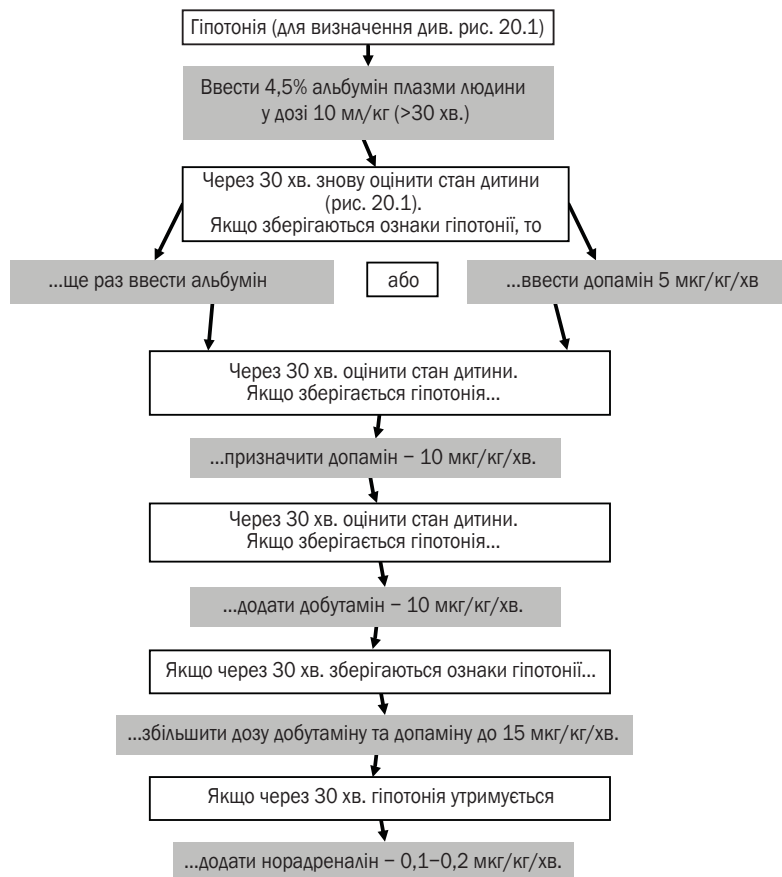


Рисунок 20.2. Покроковий алгоритм лікування гіпотонії у новонароджених

ристовувати такі показники, як концентрація електролітів у плазмі та сечі й динаміка змін маси тіла. Якщо є підозра, що гіпотонія у дитини зумовлена зниженням об'єму крові, необхідно провести інфузію колоїдів або кристалоїдів (10 мл/кг одноразово; за необхідності – повторити).

Погляди фахівців щодо того, яку рідину краще вводити, різні. Традиційно використовують альбумін людської плазми, але, якщо судинна мережа має «витік», колоїди можуть швидко проникнути в тканини, що зумовить подальшу втрату рідини із судинного русла через осмотичний ефект. Нормальний фізіологічний розчин можна також застосовувати для збільшення внутрішньосудинного об'єму.

Якщо у дитини підвищене переднавантаження, введення рідини може призвести до подальшої декомпенсації серцевого викиду. Для подальшого оцінювання серцевої недостатності, особливо коли важко визначити, чи достатній у дитини об'єм рідини, доцільним є встановлення контуру центрального венозного тиску шляхом просування пупкового катетера у праве передсердя.

Інотропні агенти. Механізм лікувальної дії допаміну залежить від його дози. У низьких дозах (1–5 мкг/кг/хв.) він здійснює допамінергічну дію з ефектом вазодилатації відносно ниркового, коронарного та мозкового кровообігу. У великих дозах (5–10 мкг/кг/хв.) – стимулює β_1 -рецептори, що поліпшує скоротливість міокарда і збільшує частоту серцевих скорочень. У ще більших дозах (10–20 мкг/кг/хв.) – дає α -адренергічні ефекти: збільшення периферійного судинного опору і зниження ниркового кровообігу.

При безперервній інфузії у дозі 5–20 мкг/кг/хв. добутамін дає в основному β_2 -ефекти і підвищує артеріальний тиск шляхом збільшення скоротливості міокарда з одночасним зниженням системного опору, зменшуючи таким чином постнавантаження, яке має значення при неадекватній роботі серця. Він також здійснює невеликий вплив на частоту серцевих скорочень.

Норадреналін (0,1–0,2 мкг/кг/хв. у безперервній інфузії) іноді призначають після застосування допаміну та добутаміну в максимальних дозах. Він дає, як α -, так і β -ефекти, посилюючи скоротливість, тахікардію і судинний опір.

Серцево-судинні порушення, що виникають у перинатальний період

Захворювання серцево-судинної системи вагітної жінки суттєво впливають на розвиток плода та новонародженого, особливо на його серцево-судинну систему, викликають гіпертрофію міокарда або кардіоміопатію, що призводить до розвитку серцевої недостатності.

МКХ-10: P29. Серцево-судинні порушення, що виникли у перинатальний період (за винятком вроджених аномалій системи кровообігу Q20-Q28), зокрема:

P29.0. Серцева недостатність новонароджених.

P29.1. Порушення ритму серця у новонароджених.

P29.2. Неонатальна гіпертензія.

P29.4. Минуча ішемія міокарда новонародженого.

Серцева недостатність

Згідно з визначенням ВООЗ (1995), під «серцевою недостатністю» розуміють неспро-

можність серця забезпечити кров'ю тканини відповідно до їхніх метаболічних потреб у стані спокою та при помірних фізичних навантаженнях.

МКХ-10: P29.0. Серцева недостатність новонароджених.

Основними проявами серцевої недостатності (СН) є порушення головної функції серця – насосної, зниження рівня переносимості фізичного навантаження, затримка в організмі рідини.

Серцева недостатність характеризується прогресуючим перебігом і є найчастішою причиною інвалідності та смертності хворих з кардіальною патологією.

Згідно із сучасними уявленнями, в основі виникнення і прогресування СН – два взаємозалежні та взаємообумовлені патофізіологічні механізми: ремоделювання серця та нейро-гуморальна активація.

Під ремоделюванням серця розуміють сукупність змін форми та величини порожнини і маси шлуночків, а також структури, ультраструктури і метаболізму міокарда у відповідь на неадекватні гемодинамічні умови функціонування серця або первинні ушкодження серцевого м'яза різного генезу. Фундаментальними ознаками ремоделювання серця є гіпертрофія міокарда, дилатація та деформація порожнини серця.

Останнім часом ремоделювання серця при СН розглядають значно ширше – як ремоделювання органів-мішеней, тобто як структурно-функціональні зміни серця, судин, нирок, скелетних м'язів.

Механізми ремоделювання серця складні й повністю ще не визначені. Певною мірою на ремоделювання впливають зміни нервової та гуморальної регуляції. Серед несприятливих біологічних ефектів нейрогормональної активації виділяють ураження кардіо-міоцитів, апоптоз, порушення синтезу і споживання енергії в міокарді, відкладання колагену, зміни концентрації кальцію і протеїнкінази – основні позаклітинні регулятори структури і функції міоцитів. Підкреслюється також роль компонентів міжклітинного матриксу і порушень експресії генів у перебудові міокарда, а отже, і в розвитку СН.

Одними із основних патофізіологічних феноменів, що обумовлюють розвиток і прогресування СН, є активація нейрогормональних систем, насамперед симпато-адреналової (САС), ренін-ангіотензинової (РАС), ендотеліну та вазопресину. Всі вони безпосередньо або опосередковано обумовлюють розвиток компенсаторних механізмів, спрямованих на забезпечення кровообігу в серці, центральній нервовій системі, нирках, легенях.

У сучасній літературі наведено багато фактів щодо трьох шляхів забезпечення основних компенсаторних реакцій, спрямованих на підтримку адекватного перфузійного тиску в судинах: збільшення пропульсивної здатності міокарда (кардіальні механізми); підвищення судинного тону (периферійна вазоконстрикція) і наростання об'єму циркулюючої крові (ниркові механізми).

До кардіальних компенсаторних реакцій більшість спеціалістів відносить адренергійну стимуляцію за участю САС і РАС частоти серцевих скорочень (ЧСС), скоротливості міокарда, його гіпертрофію та механізму Франка – Старлінга, яка залежить від активності циркулюючих та місцевих нейрогормонів і експресії генів.

Периферійна вазоконстрикція, медіаторами якої є ангіотензин II, ендотелін I, норадреналін і вазопресин, спрямована на протидію зниженню АТ і зменшенню перфузії тканин.

Ниркові механізми компенсації, обумовлюючи затримку натрію і води, сприяють збільшенню ОЦК, опосередковуються системами РАС, альдостероном і вазопресиноом.

Дослідженнями доведено, що, крім нейрогормонів, які опосередковують активні реакції мобілізуючого характеру, при СН функціонують і контррегуляторні системи, фізіологічна роль яких полягає у захисті органів-мішеней від деструктивної дії гіперактивації РАС, САС, ендотеліну та вазопресину. До таких буферних систем належать натріуретичні пептиди, вазодилататорні простагландини (ПГ E₂ і простацикліни), брадикінін, оксид азоту.

Також багатьма дослідженнями доведено, що мобілізаційні процеси, функція яких – попереджувати розвиток і прогресування СН, поступово втрачають свої компенсаторні властивості внаслідок різкого дисбалансу між постійним зростанням активності САС, РАС, ендотеліну I і вазопресину та менш значною дією контррегуляторних систем. Пристосувальні механізми відразу поступово перетворюються на фактори, що сприяють наростанню декомпенсації та ураженню органів-мішеней.

Гіпертрофія міокарда, яка на певному етапі була корисною реакцією, з часом стає причиною погіршення скоротливості й розслаблення міокарда та коронарної перфузії, призводячи до його дисфункції з клінічними проявами СН.

Перманентна гіперстимуляція міокарда катехоламінами спричиняє перенавантаження мітохондрій кальцієм і дефіцит макроергічних сполук.

Периферійна вазоконстрикція, яка спочатку забезпечувала підтримку рівня АТ і перфузію в життєво важливих органах, з часом збільшує навантаження на серце.

Тахікардія, що була необхідна для збільшення серцевого викиду, потім обумовлює скорочення діастолі і погіршення коронарної перфузії, а затримка рідини призводить до дилатації лівого шлуночка і переремодельовання серця. Таким чином, при СН виникає патофізіологічний механізм «хибного кола».

Залежно від патогенетичного механізму розвитку СН кардіологи виділяють систолічну, діастолічну та змішану дисфункцію лівого шлуночка.

Клінічні спостереження і результати ехокардіографічних досліджень показали, що систолічна дисфункція, зумовлена порушенням насосної функції серця, розвивається при первинно-клітинному пошкодженні структури міокарда (міокардит, дилатаційна кардіоміопатія, ішемія міокарда, кардіосклероз).

До діастолічної дисфункції призводять захворювання, при яких утруднюється наповнення шлуночків серця (вади серця [мітральний стеноз], пухлини серця, констриктивний та ексудативний перикардит і гіпертрофія міокарда різного генезу, пароксизмальна тахікардія з укороченням діастолі).

Змішана дисфункція виникає при хворобах, які супроводжуються гемодинамічними переважаннями серця, зумовленими тиском (системна і легенева гіпертензія, стеноз аорти і легеневої артерії) або об'ємом (недостатність клапанів серця, вроджені вади зі скиданням крові зліва направо), а також при різних видах гіпоксичного стану (таких як анемія, хронічне легеневе серце), при підвищеному обміні речовин (тиреотоксикозі) і при вагітності.

У більшості випадків СН пов'язані із систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Але буває, що в спокійному стані порушується і діастолічна функція серця. Діастолічну СН діагностують тоді, коли симптоми СН з'являються у хворих, у яких фракція викиду (ФВ) крові з лівого шлуночка у спокої була нормальною. У більшості хворих із СН і порушенням діастолічної функції виявляють водночас і систолічну дисфункцію.

Останніми роками об'єктами досліджень клініцистів та фізіологів стають механізми розвитку діастолічної дисфункції міокарда та її роль у виникненні серцевої недостат-

ності. Якщо систолічна дисфункція є темою великої кількості наукових праць, так як вона найбільш розповсюджена й вивчена, то про діастолічну дисфункцію лівого шлуночка відомо порівняно мало, попри те що досліджують її уже понад півстоліття. Це пояснюється тим, що рання діагностика достатньо складна, так як діастолічна дисфункція протікає практично безсимптомно і за допомогою до лікаря хворі звертаються на більш пізніх стадіях, коли недостатність кровообігу вже виражена.

Традиційно серцеву недостатність пов'язували з порушенням скоротливої функції міокарда. За нинішніми уявленнями про патофізіологію синдрому серцевої недостатності, систолічна дисфункція є тільки одним із факторів, що діє поряд зі змінами напруження стінок та структури діастолічного наповнення, тобто з усім тим, що входить у поняття «ремодельовання лівого шлуночка». Останнім часом з'являється багато публікацій про великий вплив діастолічної дисфункції у виникненні, клінічному перебігу та прогнозуванні серцевої недостатності.

Треба підкреслити, що в $\frac{1}{3}$ усіх пацієнтів з клінічно вираженою серцевою недостатністю за допомогою ультразвукових або ізотопних досліджень не виявляють видимих порушень систолічної функції при обов'язковому порушенні діастоли. Діастолічні порушення розглядають як провідний патогенетичний механізм уже на початкових безсимптомних стадіях процесу. Так, за результатами Фремінгемського дослідження, діастолічну дисфункцію при артеріальній гіпертензії та гіпертрофію міокарда лівого шлуночка спостерігають у 70% хворих. Водночас немало фахівців вважають, що клінічна картина на розгорнутій стадії захворювання частіше визначається поєднанням систолічної та діастолічної дисфункції. Найближчим часом питанням діагностики та специфічного лікування діастолічної дисфункції приділятиметься першорядна увага. Свідченням тому є проведене багатоцентрове дослідження CHARM та PEP-CHF ефективності препаратів у лікуванні хворих із серцевою недостатністю та збереженою систолічною функцією.

Відрізняють три основних типи порушень діастолічної функції лівого шлуночка – гіпертрофічний, псевдонормальний та рестриктивний. Що стосується останнього, то прогноз для хворих із серцевою недостатністю найгірший: лівий шлуночок ремодельується настільки, що систолічна дисфункція вже не відіграє основної ролі, як це відбувається на початкових стадіях серцевої недостатності. Рестриктивний тип порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка є найвагомішим предиктором серцево-судинної смертності та вимушеної трансплантації серця.

Доведено, що функціональний клас за NYHA, толерантність до фізичного навантаження та якість життя хворих із серцевою недостатністю більше корелює з рестриктивним порушенням діастолічної функції, ніж із систолічною дисфункцією. Таким чином, діастолічна дисфункція рестриктивного типу, незалежно від стану систолічної функції та інших адаптаційно-компенсаторних механізмів, при серцевій недостатності свідчить про тяжчий її перебіг.

Згідно із висновками багатьох досліджень, кореляція між фракцією викиду ЛШ і толерантністю до фізичного навантаження невірогідна. Міжнародні багатоцентрові дослідження V-HeFT-I та V-HeFT-II показали, що фракція викиду не є основною детермінантою зниження толерантності до фізичного навантаження. Відомо, що переносимість фізичного навантаження залежить насамперед від серцевого викиду і рівня тиску в легневих капілярах.

Клінічні прояви синдрому СН різноманітні. Вони характеризуються симптомами зниження переносимості фізичних навантажень (задишка, пришвидшене серцебиття при навантаженні, а потім і в спокої, швидка втомлюваність, значна слабкість) та затримки в організмі рідини. Добре відомі клінічні прояви застою в малому (задишка, ортопное, серцева астма) і великому колі кровообігу (збільшення печінки, набухання та пульсація яремних вен, асцит, периферійні набряки, ціаноз, ніктурія).

Діагностика СН, як зазначають усі дослідники, стоїть на таких «трьох китах»:

1) наявність клінічних ознак, що включають анамнез і результати фізикального дослідження в спокої та при навантажувальних тестах;

2) дані інструментальних досліджень, які дають змогу об'єктивізувати дисфункцію міокарда та ремоделювання серця (ехокардіографія з доплерометрією, рентгенологічні та ізотопні методики дослідження, електрофізіологічні методи, катетеризація порожнини серця та ін.);

3) ефективність лікування, спрямованого на корекцію СН.

На жаль, не всі інструментальні методи дослідження, зокрема катетеризацію серця і радіонуклідну діагностику, можна і безпечно застосовувати у ситуаціях з новонародженими.

Класифікація. У 2001 році Українське наукове товариство кардіологів створило робочу класифікацію видів СН, що обумовлено її численними клінічними проявами та ознаками. Вона включає визначення клінічної стадії захворювання (СН I, СН II А, СН II Б, СН III, що відповідають фазам хронічної недостатності кровообігу), варіант СН (із систолічною дисфункцією ЛШ, або зі збереженою систолічною функцією, коли ФВ перевищує 40%) і функціональний клас (ФК) пацієнта (за критеріями Нью-Йоркської кардіологічної асоціації – NYHA).

Як зазначають українські вчені В. М. Коваленко, М. І. Лутай і Г. В. Дзяк, стадія СН відображає її клінічну еволюцію, тоді як ФК є динамічною характеристикою, яка може змінюватися в ході лікування.

Найпоширенішою у світовій практиці є розроблена Нью-Йоркською кардіологічною асоціацією (NYHA) функціональна класифікація, згідно з якою виділяють чотири функціональні класи (ФК) СН:

- *I ФК.* Без обмежень фізичної активності; звичайні фізичні навантаження не викликають втоми, задишки або серцебиття (безсимптомна дисфункція лівого шлуночка).

- *II ФК.* Помірне обмеження фізичної активності; комфортний стан у спокої, але при звичайних фізичних навантаженнях виникають втома, серцебиття, задишка або стенокардія (легка серцева недостатність).

- *III ФК.* Виражене обмеження фізичної активності; у стані спокою скарги відсутні, але навіть незначна фізична активність спричиняє задишку, серцебиття (серцева недостатність середнього ступеня тяжкості).

- *IV ФК.* При будь-якому фізичному навантаженні відчувається дискомфорт; симптоми СН є навіть у спокої і при будь-якому навантаженні посилюються (тяжка серцева недостатність).

Спроб об'єктивізувати дану класифікацію, тобто співставити почуття хворого з показниками гемодинаміки (наприклад, з фракцією викиду крові із лівого шлуночка у спокої) було зроблено багато. Однак вони не дали бажаних результатів. Найуспішнішим можна вважати порівняння функціональних класів, визначених NYHA, з величинами максимального споживання кисню під час навантаження. У ході цього дослідження

було виявлено вірогідний але помірний взаємозв'язок між ФК СН і показниками споживання кисню. Так, за даними Rahimtoola Sh., при I ФК максимальне споживання O_2 становило 21 мл/кг/хв., при II ФК – 16–20 мл/кг/хв., при III ФК – 10–15 мл/кг/хв., при IV ФК – 9 мл/кг/хв.

За висновком В. Ю. Мареева, класифікація NYHA дає змогу «оцінювати результати лікування за переходом хворого з одного функціонального класу в інший». Крім того, дана класифікація, на наш погляд, допомагає більш об'єктивно співставляти дані, отримані у клініках України, з результатами великомасштабних кооперативних досліджень.

На основі даних про етіологію, патогенез, патофізіологію і клінічні прояви СН Дзяк Г. В. та його співавтори (2001) запропонували класифікацію, з урахуванням етіології (коронарогенна та некоронарогенна СН із підвидами кожної з них), перебігу (гостра і хронічна), ступеня вираженості (безсимптомна, симптомна і рефрактерна), виду дисфункції (систолична, діастолічна, змішана), ураження, що домінує (лівошлуночкова, правошлуночкова і тотальна), ступеня тяжкості (I – компенсована, II – декомпенсована, III – неминуча) і переносимості навантаження (I – IV ФК).

Як відомо, термінами «правосерцева СН» та «лівосерцева СН» описують клінічні синдроми з домінуванням застою відповідно в системних або легеневих венах. Ці терміни не обов'язково вказують на те, який саме шлуночок найбільше уражений. Інші означення видів СН – «з великим і малим серцевим викидом», «СН входу і виходу», «явна», «виліковна», «застійна» і «рецидивуюча» – є швидше описовими, клінічну доцільність яких ще потрібно з'ясувати.

Класифікація ступенів СН у дітей грудного віку запропонована у 2000 році. В ній не передбачається розподіл на лівошлуночкову та правошлуночкову недостатність, оскільки у новонароджених та дітей грудного віку вона, як правило бівентрикулярна (табл. 20.1).

Патогенез. Принципово важливим є виокремлення особливої форми кисневої недостатності – плацентарної гіпоксії – як однієї з провідних причин серцево-судинної патології у плода та новонародженого. При захворюваннях матері (особливо вроджених та набутих вадах серця, артеріальній гіпертензії) в плаценті відбувається комплекс змін, які в одних випадках можна назвати компенсаторно-приспосувальними, в інших – патологічними. До компенсаторних реакцій плаценти при її недостатності відносять гіперплазію та посилене кровонаповнення капілярів ворсин, створення синцитіокапілярних мембран, додатковий ріст кінцевих ворсин, збільшення кількості проліферативних вузликів з ознаками інтенсивного тканинного метаболізму. Якщо компенсаторна реакція достатньо розвинена, то вагітність завершується народженням життєздатної дитини, що буває тільки при легких формах гестозів вагітних та деяких видах екстрагенітальної патології, зокрема при компенсованих вадах серця та на початкових стадіях артеріальної гіпертензії.

Гіпоксія запускає ряд компенсаторно-приспосувальних механізмів в організмі матері та плода, спрямованих на ліквідацію дефіциту кисню, сприяючи тим самим виживанню плода, навіть при значній гіпоксії материнського організму. Компенсаторні механізми, однак, можуть проявляти себе тільки за умови функціональної повноцінності та анатомічної збереженості структур, які забезпечують метаболізм між матір'ю та плодом. Якщо внутрішньоутробна гіпоксія прогресує, вони швидко виснажуються.

Захворювання серцево-судинної системи безпосередньо впливають на рівень перинатальної смертності, який, за висновками численних досліджень, залежить від стану

Таблиця 20.1. Види серцевої недостатності у немовлят (за Шарикіним А. С., 2000)

Ступені	Ознаки та лікування
I	<ul style="list-style-type: none"> • Помірна тахікардія та задишка (до 120% від норми) в спокої або при невеликому навантаженні (годуванні) • Печінка виступає більш ніж на 3 см з-під краю реберної дуги • Розміри серця можуть бути не збільшені • За допомогою медикаментозної терапії досягається компенсація показників
II	<ul style="list-style-type: none"> • Тахікардія і тахіпноє в спокої на 25–50% перевищують норму • Печінка виступає більш ніж на 5 см з-під краю реберної дуги • Можливі набряки на стопах і обличчі, неспокій, утруднене годування, непостійні застійні хрипи в легенях • Рентгенологічно або при ЕхоКГ помітна дилатація порожнин шлуночків • Медикаментозна терапія зменшує вираженість симптомів до показників I ступеня
III	<ul style="list-style-type: none"> • Тахікардія і тахіпноє (160% і вище) • Печінка збільшена (>5 см), периферійні набряки і асцит, постійні застійні хрипи в легенях • Дитина квола, загальмована • Розміри серця значно збільшені • Стандартна медикаментозна терапія малоефективна; для стабілізації стану необхідна ШВЛ
IV (кардіо-генний шок)	<ul style="list-style-type: none"> • Артеріальна гіпотонія • Декомпенсований ацидоз • Периферійний спазм (послаблене наповнення капілярів, холодні кінцівки, блідість шкіри) • Різке пригнічення ЦНС • Олігурія • Можлива брадикардія (<80 ударів за 1 хв.)

здоров'я матері, перебігу вагітності та пологів і якості надання медичної допомоги вагітним, роділлям і новонародженим. У 60–70% випадків перинатальна смертність зумовлена патологією, що була в матері до вагітності.

Перинатальну патологію та перинатальну смертність при хворобах внутрішніх органів у вагітних спостерігають у 5–7 разів частіше, а їх питома вага в структурі перинатальних втрат становить 10–19,7%.

Рівень перинатальної смертності при різних захворюваннях серцево-судинної системи – від 10 до 150% залежно від нозології і тяжкості захворювання. Так, при артеріальній гіпертензії показники перинатальної смертності найбільші і при тяжких її формах (II стадія, тяжкий перебіг) становлять 70–150%, при вроджених і набутих вадах – від 20 до 40%.

Багаторічні спостереження фахівців з різних країн за розвитком дітей, у матерів яких були захворювання серцево-судинної системи і діагностована плацентарна недостатність, дають змогу стверджувати, що вказана патологія не тільки зумовлює стрімке підвищення рівня перинатальної смертності, але й викликає численні зміни в організмі дитини, які в перші роки життя призводять до порушень фізичного та інтелектуального розвитку, а також сприяють підвищенню рівня соматичної та інфекційної захворюваності.

Відповідно до основного патофізіологічного механізму, розвиток серцевої недостатності у новонароджених може бути зумовлений такими чинниками:

- надмірне перед- або післянавантаження, перевантаження тиском або об'ємом, ВВС, транзиторні розлади кровообігу;
- порушення скоротливості міокарда при міокардіопатії, міокардитах, метаболічних розладах (таких як ацидоз, гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіпокаліємія), перикардитах.
- порушення ритму та провідності серця.

СН може розвиватися також внутрішньоутробно (наприклад, антенатальна неімунна водянка).

Лікування

Загальні заходи. Дуже важливо підтримувати адекватний об'єм внутрішньосудинної рідини, проводити контроль введеної та виведеної рідини, що особливо складно при набряку головного мозку або гострому некрозі ниркових каналців. Обов'язково розміщують дитину в підвищеному положенні, проводять оксигенотерапію, корекцію ацидозу та гіпоглікемії. Обмежують введення рідини – до $1/3 - 2/3$ від вікової норми. Парціальний тиск кисню (PaO_2) підтримують на рівні 60–80 мм рт. ст. Здійснюють моніторинг центрального венозного тиску за допомогою катетера, введеного в пупкову вену. Обов'язково контролюють артеріальний тиск, при цьому середній його рівень (у доношених дітей) не повинен перевищувати 50 мм рт. ст.

Трансфузія крові. Один із найефективніших способів поліпшити надходження кисню до тканин – забезпечення адекватної концентрації гемоглобіну. Анемію лікують трансфузіями еритроцитарної маси, з підтримкою вмісту гемоглобіну на рівні 120–140 г/л.

Серцеві глікозиди використовують для лікування серцевої недостатності шляхом поліпшення скоротливості міокарда. Зазвичай у міокарда новонародженого маленький інотропний резерв, і дигоксин не діє на нього так ефективно, як на старших дітей. Його головним призначенням є лікування серцевої недостатності, зумовленої великим ДМШП, а також при суправентрикулярній тахікардії. Дигіталіс часто виконує токсичну дію у недоношених дітей, особливо з ішемією і вірусним міокардитом. Ознаками дигіталісної інтоксикації є блювота, відмова від їжі та серцева аритмія.

В сучасній інтенсивній терапії неонатального періоду серцеві глікозиди застосовуються рідше, ніж дофамін (допамін, допмін, допастат, інотропін) та добутамін (добутрекс). Можливо, це пов'язано з тим, що вони сприяють проникненню іонів кальцію у клітини міокарда, пригнічуючи мембранну Mg^{++}/K^{+} -АТФ-азу, що небажано в умовах постгіпоксичного кальцієвого перевантаження кардіоміоцитів.

Щоб уникнути ризику токсичності дигоксину, треба починати з підтримуючої, а не з навантажувальної дози. Щоб стабілізувати ситуацію, підтримуючі дози призначають упродовж тижня (табл. 20.2). Внутрішньом'язового введення дигоксину треба уникати.

Таблиця 20.2. Режим дозування дигоксину в лікуванні новонароджених (за *Hastreiter et al., 1988*)

Групи новонароджених	Доза навантаження, мкг/кг	Підтримуюча доза, мкг/кг
Недоношені (<1500 г)	20*	2,5
Недоношені (1500–2500 г)	20*	5,0
Доношені	30	7,5

*По можливості уникати застосування (див. текст).

Діуретики. Фуросемід (лазикс) як петльовий діуретик залишається препаратом першого ряду в лікуванні серцевої недостатності. Рекомендована доза – 1–2 мг/кг, кожні 24 год. – для недоношених, кожні 12 год. – для доношених.

Підтримуюча діуретична терапія передбачає введення фуросеміду (1мг/кг/день) та спіронолактону (2 мг/кг/день) і моніторинг електролітів. Спіронолактон може взаємодіяти з дигоксином, спричиняючи токсичність. Обмеження рідини до 100–200 мл/кг/день діє як доповнення до інших терапевтичних методів. Під час лікування діуретиками треба контролювати діурез, криву маси тіла, ЕКГ та гемограму.

Інгібітори АПФ. Каптоприл, інгібітор ангіотензин-конвертуючого ензиму, призначають пацієнтам, у яких спостерігаються ознаки серцевої недостатності після максимальної діуретичної терапії. Через виражений гіпотензивний ефект каптоприлу треба проводити ретельний моніторинг артеріального тиску.

Інотропна підтримка. Теоретично обґрунтована й практично підтверджена доцільність використання при лікуванні серцевої недостатності та міокардіальної дисфункції адреноміметиків (дофаміну, добутаміну). Треба враховувати, що стимулюють бета-адренорецептори та збільшують серцевий викид тільки середні дози дофаміну (5–10 мкг/кг/хв.), тоді як низькі лише збуджують дофамінові рецептори й поліпшують перфузію нирок, а високі – збуджують α -адренорецептори із системною вазоконстрикцією. На відміну від дофаміну, добутамін (2–10 мкг/кг/хв.) не тільки не підвищує серцевого викиду, але й знижує тиск у легеневій артерії.

Метаболічна терапія. При лікуванні гіпоксичних станів, окрім оксигенотерапії, широко застосовують антиоксиданти та антигіпоксанти. До специфічних антигіпоксантів відносять речовини, що здатні в умовах гіпоксії підвищувати активність енергосинтетичних процесів, електронтранспортної дихальної системи мітохондрій, ензимів біологічного окислення, поліпшувати транспортну функцію крові з постачанням кисню до тканин, а також субстрати компенсаторних метаболічних шляхів. До антигіпоксантів неспецифічної дії належать препарати, що розширюють судини, антиоксиданти, інгібітори каскаду арахідонової кислоти, ксантинооксидази, речовини, які збільшують утворення та активність простагліцину в судинній стінці.

Більшість фахівців до антигіпоксантів відносять γ -амінонафтоїну кислоту (ГОМК), фенобарбітал та інші барбітурати, аспарагінову, глутамінову, ліпоєву кислоти, піридоксальфосфат, кокарбоксілазу, пентоксифілін, пірацетам, пропраналол, мідронат, верапаміл, ніфедипін, магнію сульфат та ін. До антиоксидантів відносять препарати, які стримують вільнорадикальні реакції та перекисне окислення ліпідів. До них належить велика кількість лікувальних засобів, що можуть прямо взаємодіяти з активними формами кисню, зв'язувати іони заліза, міді, які каталізують вільнорадикальні реакції, змінювати структуру мембран, обмежуючи доступність поліненасичених жирних кислот для окислювачів. Антиоксидантні властивості мають альфа-токоферол, аскорбінова кислота, карнітин, есенціале, унітіол, димесфон, церулоплазмін, алопуринол, супероксиддисмутаза, пеніциламін, цитохром С, індометацин, тироксин, фенобарбітал, пропраналол, антикальцієві препарати та інші.

При лікуванні синдрому персистуючого фетального кровообігу гіпоксичного генезу з метою зниження тиску в легеневій артерії застосовують **оксигенотерапію** в режимі гіпервентиляції з індукцією гіпокапнії, респіраторного алкалозу, а також пульмональні вазодилататори.

При респіраторній терапії підтримують PaCO_2 на рівні близько 25 мм рт. ст., PaO_2 – > 50 мм рт. ст., рН 7,4–7,5 (є також рекомендації щодо ефективності рН > 7,55).

Рекомендації щодо застосування антагоністів кальцію в неонатології дуже суперечливі. При дії блокаторів повільних кальцієвих каналів зменшується їхня провідність, кількість функціонуючих каналів, або відбуваються зміни їхньої кінетики. Неспецифічне гальмування проникливості іонів кальцію в міофібрили знижує активність Ca^{++} -активованої міофібрилярної аденозинтрифосфатази, спостерігається нормалізація трансмембранного переходу кальцію в умовах його збільшення. Поліпшується коронарний кровообіг, забезпечення серця киснем, розширюються периферійні судини, знижується артеріальний тиск.

Ніфедипін більше впливає на судини, ніж на скоротливість міокарда, прискорюючи при цьому ЧСС. На провідну систему максимально впливає верапаміл, який також істотно пригнічує контрактильність.

У підсиленні симпатикотонічної регуляції максимальною є дія ніфедипіну, мінімальною – верапамілу. При лікуванні суправентрикулярної тахікардії новонароджених ефективність верапамілу висока. У ніфедипіну антиаритмічна дія не виражена, але для нього характерна відсутність істотної негативної інотропної дії. Більше виражений гіпотензивний ефект даних препаратів на середній та діастолічний артеріальний тиск, при цьому в умовах гіпертензії чутливість до них вища, ніж при нормотензії.

Відомо, що найбільш чутливими до блокаторів кальцієвих каналів є артерії, зокрема мозку, найменш чутливими – венозні судини, тонус яких залежить від повільної деполіризації мембран, хоча дискутується питання про те, що ніфедипін та верапаміл можуть збільшувати венозне повернення завдяки розширенню артеріальних стовбурів.

Антагоністи кальцію поліпшують релаксацію міокарда під час діастолі, що, зокрема, продемонстровано на прикладі лікування гіпертрофічної кардіоміопатії. Рекомендована неонатальна доза верапамілу та ніфедипіну – 0,1–0,2 мг/кг на добу.

Результати числених досліджень застерігають від широкого використання антагоністів кальцію в лікуванні новонароджених з позицій безпечності фармакотерапії. Описано побічну дію верапамілу – кардіогенний шок – при внутрішньовенному введенні новонародженим. При застосуванні ніфедипіну можливі підвищення активності трансаміназ, лужної фосфатази, пригнічення секреції інсуліну, зниження толерантності до глюкози. Протипоказаннями до призначення цих препаратів є гіпотензія, синдром малого викиду, атривентрикулярна блокада II–III ступенів.

Аритмії

МКХ-10: P29.1. *Порушення ритму серця у новонароджених.*

У новонароджених можуть бути порушення серцевого ритму і частоти серцевих скорочень, деякі з них виявляються ще в ході пренатальних обстежень вагітних. Нормальна ЧСС у плода коливається від 120 до 160 ударів за хвилину, показник менший ніж 100 уд./хв. свідчить про брадикардію.

Аритмія у плода може виникнути в будь-який період внутрішньоутробного життя, після розвитку провідної системи, але найчастіше – після 22-го тижня гестації. Види аритмій у новонароджених такі самі, як у плода. Більшість з них транзиторні і з часом минають, особливо ті, що виникають внаслідок перинатальної гіпоксії та пологової травми.

Найбільш суттєвими є такі порушення серцевого ритму в новонароджених:

- суправентрикулярна тахікардія;

- конгенітальна атривентрикулярна блокада;
- шлуночкова тахікардія і фібриляція.

Суправентрикулярна тахікардія. Це найпоширеніша форма тахікардії, добре розпізнається *in utero* під час проведення кардіотокографічного моніторингу та ультразвукових досліджень в режимі реального часу. Визначається її чутливість до внутрішньовенного дигоксину, і плід можна лікувати введенням дигоксину матері. Тривала фетальна суправентрикулярна тахікардія призводить до застійної серцевої недостатності та розвитку неімунної водянки плода.

У новонароджених ця патологія може бути ідіопатичною або зумовленою подразненням синусо-передсердного вузла внаслідок необережної катетеризації. Серцева недостатність може виникнути через кілька годин.

Лікування:

- вагусна стимуляція надавлюванням на очні яблука або прикладанням пакета до тіла (іноді цього може бути достатньо для повернення дитини до синусового ритму);
- дигоксин (див. вище);
- верапаміл (0,1–0,3 мг/кг);
- аміодарон (початкова внутрішньовенна доза – 5 мг/кг протягом 30–60 хв., наступна – 5 мкг/кг/хв.). Цей препарат широко не використовується в неонатальний період, тому застосовувати його треба дуже обережно, й по можливості уникати;
- *d. c.* кардіоверсія (електроімпульсна стимуляція).

Інтервал *ЕКГ* може свідчити про синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта (короткий інтервал P – R і широкий QRS-комплекс).

За допомогою *ЕхоКГ* можна виявити вади верця, що часто поєднуються з WPW-синдромом. Це аномалія Ебштейна, інверсія шлуночків, гіпертрофічна кардіоміопатія.

Шлуночкова тахікардія та фібриляція. Ця патологія вимагає швидкого розпізнавання і лікування, щоб уникнути церебральної ішемії. Найпоширенішою її причиною є гіперкаліємія. Виникають шлуночкова тахікардія та фібриляція спонтанно у деяких немовлят з низькою масою тіла при народженні та критичним станом. Ці види аритмії можуть розвиватися при підвищенні концентрації калію у сироватці крові понад 7,5 ммоль/л.

Лікування:

- глюконат кальцію 10% (1–2 мл внутрішньовенно під контролем *ЕКГ*);
- корекція ацидозу інфузіями бікарбонату натрію;
- лідокаїн (2 мг/кг болюсно з подальшою повільною в/в інфузією 4 мг/кг протягом 1 години);
- кардіоверсії (5–10 Дж).

Зазвичай глюконат кальцію успішно повертає шлуночкову тахікардію до синусового ритму (підходи до лікування гіперкаліємії – див. у відповідному розділі).

При шлуночкової фібриляції потрібні закритий масаж серця та електрична кардіоверсія (дефібриляція).

Конгенітальна блокада серця. У 50% випадків зумовлена великою конгенітальною серцевою аномалією, такою як транспозиція великих артерій або аномалія Ебштейна. Іноді ця патологія пов'язана із захворюванням матері на системний червоний вовчак,

яке може протікати субклінічно. Серцева блокада може спричиняти клінічні проблеми в неонатальний період тільки за умови, що вона повна (третього ступеня) і пов'язана з чітко вираженою брадикардією.

Повна блокада серця (ПБС) характеризується абсолютною відсутністю проведення будь-якої передсердної активності до шлуночків. При ПБС спостерігається повільна постійна частота скорочень шлуночків, яка не залежить від передсердної частоти. Клінічні симптоми захворювання залежать від тяжкості вади серця і ступеня брадикардії. Плід з ПБС добре адаптується, збільшуючи ударний об'єм і внутрішньоутробно розвивається відповідно до гестаційних термінів.

Лікування. Початкова терапія передбачає інфузію ізопреналіну для збільшення частоти серцевих скорочень. У ряді випадків стан транзиторний і настає повне одужання, але в деяких ситуаціях виникає необхідність у встановленні електронного водія ритму (пейсмейкера).

Синдром подовженого інтервалу Q–T, або електричної систоли шлуночків. Це уповільнення процесу реполяризації шлуночків більше ніж на 3–7 мс (від належної величини для даного ритму), що є фактором ризику у виникненні загрозливих для життя форм аритмії (фібриляції і тріпотіння шлуночків) та синдрому раптової смерті. Подовження інтервалу Q–T більше ніж на 10% від норми є свідченням дифузної десинхронізації та уповільнення реполяризації в міокарді.

Цей синдром може бути первинним, ідіопатичним (виникає з народження і не пов'язаний з ВВС) і вторинним, що розвивається внаслідок ураження ЦНС, кардіонейропатії вірусного генезу, електролітних порушень (гіпокаліємії, гіпонатріємії), застосування антиаритмічних препаратів. Нерідко патологія має спадковий характер (синкопальні стани або випадки раптової смерті серед родичів). При ідіопатичному варіанті синдрому (форма Романо – Уорда) можливе його поєднання з глухотою (форма Джевела – Ланге – Нільсона).

Артеріальна гіпертензія. Неонатальна гіпертензія не є рідкісним феноменом у хворих новонароджених немовлят. У більшості випадків вона пов'язана з анатомічними чи ендокринними порушеннями, або розвивається внаслідок застосування певних лікувальних препаратів.

Причини неонатальної гіпертензії

- ▶ **Судинні:**
 - тромбоз ниркової артерії;
 - коарктація аорти.
- ▶ **Ниркові:**
 - ниркова дисплазія;
 - обструктивна уропатія;
 - полікістозні / мультикістозні захворювання.
- ▶ **Медикаментозні:**
 - стероїди;
 - теофілін.
- ▶ **Ендокринні:**
 - конгенітальна адренальна гіперплазія;
 - феохромоцитома.

► *Змішані*: внутрішньочерепна гіпертензія невстановленого походження.

Тактику лікування визначають залежно від причини, яка викликала гіпертензію. За необхідністю вона передбачає хірургічне втручання на нирках та аорті. Поки що немає доказів високої ефективності тромболізу в лікуванні тромбозу ниркової артерії.

Медикаментозне лікування великою мірою імперичне, спрямоване насамперед на усунення причини артеріальної гіпертензії. До лікувального комплексу входять фуросемід (1–2 мг/кг), гідрохлоротіазид (1–3 мг/кг/добу), каптоприл (0,05–0,1 мг/кг/добу). При значній артеріальній гіпертензії призначають інфузію вазодилаторів (нітропрусид натрію 2–5 мкг/кг/хв.).

Минуча ішемія міокарда новонародженого. Найвагомим чинником гіпоксичного ураження міокарда є порушення кальцієвого обміну, кальцієве перевантаження кардіоміоцитів, коли відбуваються специфічні зміни у селективній проникності сарколеми для іонів кальцію, порушення Mg^{++} -, K^{+} -, Ca^{++} -АТФ-аз, аденілатциклази, інших інтегральних мембранних білків, дифузії Ca^{++} крізь ушкоджену мембрану, змінюється його виведення. Внаслідок кальцієвого перенавантаження зменшуються внутрішньоклітинні запаси АТФ через надмірну активацію залежних від Ca^{++} -АТФ-аз, що призводить до надмірної активації фосфоліпаз і протеаз, руйнування тканин, внутрішньої напруги, обумовленої розвитком контрактури, порушення функції мітохондрій з пригніченням окислювального фосфорилування, зменшення вмісту аденіл-нуклеотидів при виході їх з клітин у позаклітинний простір.

Патогенез. Перехід зворотного ушкодження кардіоміоциту в незворотне визначається саме станом сарколеми. Якщо клітинна мембрана кардіоміоциту не в змозі підтримувати гомеостаз іонів калію, натрію, кальцію та води, її відмирання починається на фоні незворотної контрактури та набряку. В результаті гіпоксії порушується вегетативна регуляція серця і судин, зокрема й коронарних, і ці розлади тривають упродовж подальших 2–5 років. Вплив гіпоксії на дитину в перинатальний період є передумовою асинхронного дозрівання серцево-судинної системи, що призводить до порушення морфогенезу та функцій провідної системи серця і вегетативної нервової системи, яке спричиняє аритмію у постнатальний період. Порушення ритму серця можуть виникати як у гострий період перинатального ураження ЦНС, так і в якості пізніх ускладнень.

Зміни в енергетичному обміні міокарда призводять до зниження його скорочувальної функції. Цьому сприяють такі анатомо-фізіологічні особливості, як розсипний тип коронарних артерій і фізіологічна карнітинова недостатність. Наслідком останньої є значне скорочення утворення макроергів у мітохондріях кардіоміоцитів. Результатом гіпоксичного ураження міокарда є локальна дистрофія.

Збереження вегетативної дисфункції може призводити до формування стійких вегето-вісцеральних порушень, одним із яких є функціональна кардіопатія, або цереброкардіальний синдром. Його клінічна картина поліморфна і часто маскується під інші захворювання, утворюючи диференційно-діагностичні ускладнення, а стан – від мінімально важкого до важкого.

Класифікація. Виділяють чотири клініко-патогенетичні варіанти цього захворювання:

- Персистуюча легенева гіпертензія (синдром персистуючого фетального кровообігу):
 - з дисфункцією міокарда;
 - без дисфункції міокарда.

- Дисфункція міокарда правого та/або лівого шлуночка:
 - порушення коронарного кровообігу;
 - ішемія міокарда – серцева недостатність.
- Дисметаболичні порушення міокарда.
- Порушення серцевого ритму та провідності.

На практиці частіше буває поєднання декількох варіантів. У легких випадках дана патологія протікає безсимптомно. Основними клінічними ознаками синдрому дезадаптації серцево-судинної системи є блідість шкірних покривів, акроціаноз та локальний ціаноз, дифузний ціаноз, тахіпноє, ослаблення серцевих тонів, акцент другого тону над легеневою артерією, систолічний шум недостатності атріо-вентрикулярних клапанів або персистуючих фетальних комунікацій. Всі вищевказані симптоми можуть спостерігатись при різних патологіях, тому вирішальну роль відіграють інструментальні методи діагностики, а саме доплерехокардіографія.

У ранній неонатальний період найбільших змін зазнають серцево-судинна та дихальна системи немовлят. Є морфологічні причини високого опору в малому колі кровообігу у новонароджених. Це вузький просвіт бронхів, нерозкриті альвеоли, знижена розтяжність легень. Систолічний артеріальний тиск у легеневій артерії – 57–76 мм рт. ст., діастолічний – 43–55 мм рт. ст., тобто вищий, ніж у грудній частині аорти, та вдвічі більший, ніж у дорослої людини. У доношених новонароджених діаметр просвіту респіраторних артерій близький до розмірів діаметра еритроцита. Артерії мало диференційовані, їх еластичні стінки повністю не розвинуті. Вузкість просвіту залежить від недостатнього ступеня розвитку м'язового шару судин. Диференціація судин і збільшення їхнього просвіту сприяють зниженню опору кровообігу, але це залежить від заповнення їх кров'ю у міру розправлення легень з початком дихання. До народження дитини через мале коло кровообігу протікає $\frac{1}{2}$ хвилинного об'єму крові. Вже через 3–5 годин після початку легеневого дихання тиск знижується, хоча залишається відносно високим.

Такий градієнт тиску між легеневою артерією та аортою, який зазвичай буває у дорослих, формується протягом перших 2–3 тижнів після народження. З підключенням респіраторного відділу легень і початком дихання удвічі збільшується кровонаповнення упродовж першої доби. Кровоносні судини розширюються, і опір кровообігу зменшується у два рази. З перебудовою малого кола кровообігу та збільшенням об'єму крові, що проходить через легені у міру їх розправлення, змінюється навантаження на серце, передусім на праві відділи. Посилення оксигенації крові призводить до спазму артеріальної протоки і пупкових судин. Зменшення судинного опору в МКК сприяє збільшенню тиску в лівому передсерді та швидкості кровообігу на клапані легеневої артерії. Але у дітей, що перенесли хронічний дистрес або гостру асфіксію, ці процеси видозмінюються. Багатьма дослідженнями доведено, що тиск у системі легеневої артерії залишається високим. І це призводить до функціонування фетальних комунікацій, дилатації камер серця та гіперкінезії міокарда лівого шлуночка. Механізм розвитку трикуспідальної недостатності у новонароджених, яка є наслідком інтранатальної гіпоксії, представлено на рисунку 20.3.

Найбільша механічна робота з перекачування крові відбувається у субендокардіальних шарах серцевого м'яза, до яких відносяться папілярні м'язи. Тому потреба в кисні там суттєво вища, ніж в інтрамуральній або субепікардіальній зонах. У нормі скорочення міокарда створює перешкоду для кровообігу в судинах, розміщених у товщі

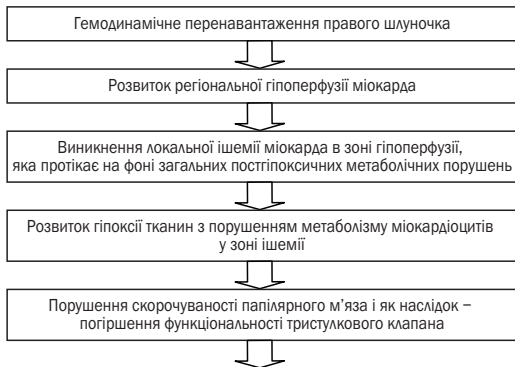


Рисунок 20.3. Механізм розвитку трикуспідальної недостатності у новонароджених

нормальному кровообігу у субендокардіальній зоні міокарда є високий тиск крові у правих відділах серця, зумовлений транзиторною легеневою гіпертензією новонароджених.

В такому разі тиск у правому шлуночку вищий від тиску крові в судинах субендокардіальної зони міокарда не тільки під час систоли, але й при діастолі. Внаслідок тахікардії та під дією усіх вищезазначених чинників коронарний кровообіг стає переривчастим та коротким. Це створює умови для швидких гіпоксичних змін.

Такі гемодинамічні й численні метаболічні зміни в організмі новонародженого призводять до міокардіальної дисфункції, яка проявляється у зниженні скоротливої здатності міокарда обох шлуночків. Міокардіальна дисфункція – це ще один важливий патогенетичний механізм, наслідком дії якого є зменшення ударного об'єму, систолічного притоку крові до коронарних артерій і зменшення перфузії крові у зоні міокардіальної ішемії. Є ще один не менш вагомий фактор – це деформація серцевого м'яза у фазу вигнання, зокрема й скорочення папілярних м'язів, що призводить до кутового зміщення м'язових шарів та судин, які їх живлять.

У результаті ішемічного пошкодження папілярний м'яз на деякий час втрачає здатність повноцінно скорочуватись. Унаслідок цього під час систоли правого шлуночка уражена опорна структура стає нездатною до активного утримування стулки клапана у нормальному стані. Виникає транзиторна клапанна недостатність (з регургітацією частини крові у праве передсердя або без неї), ступінь якої залежить від глибини та поширення пошкодження папілярного м'яза.

Гіпертрофічна кардіоміопатія. Гіпертрофія міокарда у новонароджених часто розвивається на тлі хронічного дистресу у внутрішньоутробний період, плацентарної дисфункції з судинним компонентом, при цукровому діабеті, артеріальній гіпертензії, вадах серця (вроджених та набутих), захворюваннях міокарда матері та інших патологіях, що супроводжуються порушеннями матково-плацентарно-плодового кровообігу.

Плацентарна недостатність (плацентарна дисфункція) призводить до гіпоксемії плода, яка активізує компенсаторні механізми, що призводять до перерозподілу крові з централізацією кровообігу життєво важливих органів плода, розширення судин мозку

стінок серця. Об'єм крові у коронарній артерії під час систоли становить лише $\frac{1}{6}-\frac{1}{8}$ частину кровообігу під час діастолі. Головним фактором, що обмежує систолічний кровообіг, є тиск у шлуночку, який передається на стінку, знижуючись у напрямі до епікарда.

Субендокардіальна зона міокарда особливо чутлива до ішемії та гіпоксії. Адекватне кровопостачання цієї ділянки міокарда великою мірою залежить від надходження кисню завдяки перфузії. У новонароджених, які перенесли інтранатальний дистрес та гостру асфіксію, головною перешкодою

та посилення його кровопостачання. Помірна гіпоксія стимулює хеморецептори синокаротидних клубочків та інших рефлексогенних зон з посиленням симпатно-адреналового впливу на серце. Гіперфункція серця є необхідною умовою для адекватного забезпечення організму киснем, насамперед головного мозку та власне серця. Збільшується викид глюкокортикоїдів, кількість циркулюючих еритроцитів, об'єм циркулюючої крові, виникає тахікардія, підвищується систолічний тиск, посилюється мозковий та коронарний кровообіг, що ліквідує або зменшує енергетичний дефіцит в органах.

Загальновідомо, що цукровий діабет спричиняє діабетичну фетопатію у немовлят. Цьому сприяють не тільки гіперглікемія та гіперінсулінізм плода, але й підвищений опір у плодовій частині плаценти, що поступово призводить до гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Вперше гіпертрофію міжшлуночкової перетинки у новонароджених від матерів з цукровим діабетом, а також обструкцію вихідного тракту лівого шлуночка та зменшення його об'єму було описано в 1978 році (Poland R. L. et al.). При патоморфологічних дослідженнях у померлих дітей з діабетичною фетопатією було виявлено не тільки дифузну гіпертрофію міокарда, але й порушення архітекτονіки міжшлуночкової перетинки, які проявлялися у дезорганізації м'язових волокон і трабекул, а також встановлено збільшення розмірів ядер та саркоплазми кардіоміоцитів та у ряді випадків – субендокардіальний некроз й інтерстиціальний набряк.

За різними джерелами, частота гіпертрофічної кардіоміопатії становить від 17,6% до 47%. Усі дослідники зазначають, що гіпертрофічна кардіоміопатія спостерігається у новонароджених при різних типах цукрового діабету в матерів і незалежно від тяжкості захворювання та в 10% випадків може призводити до тяжких порушень кровообігу у немовлят. Навіть при жорсткому контролі рівня цукру не тільки в третьому триместрі, але й упродовж всієї вагітності ехографічні ознаки гіпертрофії виявляли у 43% новонароджених, хоча при цьому не спостерігалось серйозних порушень функцій серцево-судинної системи. Також вважають, що ступінь гіпертрофії залежить від ступеня компенсації діабету під час вагітності.

Відносно генезу гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) теж існують різні думки. Частина дослідників приділяє найбільше уваги ролі гіперінсулінізму плода, при якому в серцевому м'язі стимулюється глікогенез, ліпогенез та синтез білка. Підтвердженням цього є дані про позитивну кореляцію між ступенем гіпертрофії міжшлуночкової перетинки та рівнем у крові дитини імунореактивного інсуліну, С-пептиду, вираженість інших ознак діабетичної фетопатії, макросомії, гіпоглікемії, гіпокальціємії. Подібний тип ГКМП виявляють у дітей з аденомою бета-клітин підшлункової залози.

Згідно з іншою гіпотезою, формування ГКМП пов'язане з розвитком у плода гіперкортицизму внаслідок активації контринсулярних гормонів, а також з підвищенням рівня ендогенних катехоламінів, оскільки аналогічний тип ГКМП виникає у дітей, які отримують адренкортикотропний гормон (АКТГ), та у хворих з феохромоцитомою («катехоламінова кардіоміопатія»).

Ряд дослідників вважає, що за наявності у вагітної ЦД розвиток ГКМП у плода пов'язаний із соматомединами, активність яких велика на ранніх термінах вагітності, а особливо зростає з 13-го по 26-й тиждень вагітності.

Треба враховувати і те, що непропорційний розвиток міжшлуночкової перетинки є закономірним у процесі формування серця дитини. Відомо, що у 90% плодів відношення товщини міжшлуночкової перетинки до товщини задньої стінки лівого шлуночка

становить 1,3, а в найбільш незрілого плода – 1,2. Із збільшенням гестаційного віку, особливо в перші два тижні життя, внаслідок швидкого потовщення задньої стінки лівого шлуночка цей коефіцієнт знижується. Перевищення нормальних значень спостерігається тільки у 12–20% дітей. Враховуючи вищезазначене, деякі вчені вважають, що ГКМП у новонароджених від матерів з цукровим діабетом є показником відставання морфофункціонального дозрівання серцево-судинної системи.

Таким чином, в формуванні ГКМП у плода визначальну роль відіграють ті самі фактори, які призводять до розвитку макросомії, і ГКМП треба розглядати як прояв глибоких порушень у системі «мати – плацента – плід». При цьому необхідно наголосити на вагомості порушень не тільки вуглеводного обміну, але й ліпідного, який не нормалізується навіть при забезпеченні нормоглікемії.

Потовщення міжшлуночкової перетинки призводить до обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, а при значній гіпертрофії – обох шлуночків, що разом з порушенням кінетики аортального та мітрального клапанів суттєво утруднює кровообіг у вихідних трактах. Підвищення тиску у вихідному тракті лівого шлуночка (в субаортальній зоні тиск може перевищувати 80 мм рт. ст.) призводить до зменшення ударного об'єму лівого шлуночка та серцевого викиду. Крім того, гіпертрофія міокарда робить лівий шлуночок більш ригідним, у зв'язку з чим зменшується його наповнення під час діастолі. В такій ситуації, попри гіперконтрактильність міокарда, виникають умови для розвитку серцевої недостатності. Внаслідок зменшення наповнення серця під час діастолі виникає ризик розвитку венозного застою, порушення гемодинаміки малого та великого кіл кровообігу. Підвищення тиску у правому передсерді зумовлює шунтування крові справа наліво через овальне вікно, а далі – гіпертрофію лівого шлуночка, що веде до кардіомегалії та дає субстрат для розвитку застійної серцевої недостатності. Остання, при обструктивній формі ГКМП, розвивається у 10–30% дітей. Вирішальну роль у формуванні ГКМП обструктивного типу відіграє ступінь компенсації цукрового діабету в матері, наявність і особливо прогресування судинних ускладнень.

Гіпертрофічну кардіоміопатію новонароджених вважають транзиторним станом. За висновками більшості фахівців, розміри серця нормалізуються до 6-го місяця життя.

Недостатня адаптація циркуляції при народженні

Відкрита артеріальна протока (ВАП)

У нормі артеріальна протока функціонально закривається до 10–13-ї години після народження й анатомічно закривається до 5–7-го дня життя. У недоношених немовлят, які перенесли перинатальну гіпоксію, відкрита артеріальна протока – часте явище. У доношених немовлят, які народилися не у високогірних районах і не перенесли рубеллу як ембріопатологію, такий стан спостерігається рідко. У значної частини немовлят з низькою масою тіла при народженні, яким потрібна вентиляція переривчастим позитивним тиском (IPPV), виникає затримка закриття протоки. Найважливішими факторами у збереженні ВАП є великі обсяги рідини і застійна серцева недостатність.

Клінічні ознаки. У недоношених немовлят з респіраторним дистресом розвиваються клінічні ознаки ВАП протягом перших двох тижнів життя, на відміну від доношених

дітей, у яких прояви починаються на 4–6-му тижні, коли опір легеневи́х судин знижується до такого рівня, як у дорослих.

Класичними ознаками є граничний (колапсуючий) пульс, гучний другий серцевий тон з діастолічним компонентом у лівому верхньому краї грудини. Відсутність шуму при клінічно значимій артеріальній протоці добре впізнається (тиха протока), але периферійний пульс завжди аномальний. Як тільки виникає серцева декомпенсація, розвивається застійна серцева недостатність з тахікардією, тахіпное, кардіомегалією, ритмом галопу і крепітацією.

Діагностика. На рентенограмі грудної клітки видно, що збільшені розміри серця, і при великому шунті спостерігається набряк легенів. Діагноз підтверджує ехокардіографія, яка показує розміри протоки і напрямок викиду крові.

Лікування. Ретельний контроль введення рідини та уникнення перевантажень об'ємом є найважливішими заходами у запобіганні цього стану. Як тільки виявляються очевидні ознаки наявності гемодинамічно значущого шунта, треба суттєво обмежити введення рідини. Рекомендовано фуросемід і, якщо є анемія, інфузії крові.

Існує два методи лікування ВАП: консервативний, або медикаментозний, і оперативний. Закриттю ВАП сприяють інгібітори синтезу простагландинів, зокрема індометацин. Медикаментозне лікування ВАП застосовується тільки в пологовому будинку протягом двох перших тижнів життя дитини, пізніше воно стає неефективним. Цей метод не завжди дає бажаний результат, він має багато протипоказань, тому основним способом лікування ВАП є механічне її закриття.

Персистуюча легенева гіпертензія новонароджених

Нормальні зміни в циркуляції крові, що відбуваються з народженням, описано в попередніх розділах. Стани, які заважають нормальній оксигенації чи розкриттю легенів після народження, можуть затримати фізіологічне зниження опору легеневи́х судин, що призведе до персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених (ПЛГН). Нездатність знизити опір легеневи́х судин у поєднанні зі стійкістю внутрішньосерцевого шунтування призводить до тяжкої гіпоксії та ціанозу. Цей стан також називають персистуючим фетальним кровообігом (ПФК), але такий термін не зовсім точний, оскільки плацентарний компонент фетального кровообігу вже відсутній.

Тонус легеневи́х артеріол перебуває у рівновазі завдяки протидії впливу вазоконстрикторів (наприклад, лейкотрієнів, ендотеліну-1) і вазодилаторів (оксиду азоту, простацикліну). Відомо, що NO має великий вплив на легеневу вазодилатацію після народження.

Етіологія

- Первинна (або ідіопатична) становить близько 20% усіх випадків ПЛГН, зумовлена первинними аномаліями легеневи́х артеріол, які мають товсті стінки з вузьким просвітом.
- Вторинна:
 - а) гіпоксія з метаболічним ацидозом як провідний чинник (наприклад, перинатальна гіпоксія, РДС, пневмоторакс);
 - б) вроджені вади серця;
 - в) гіпотермія;
 - г) метаболічна гіпоглікемія, гіпокаліємія;
 - д) поліцитемія;

ж) вплив на плід інгібіторами простагландин-синтетази (наприклад аспірином, індометацином). У цих умовах артеріальна протока може закритися *in utero* й спричинити персистуючу легеневу гіпертензію, але на практиці це буває дуже рідко;

з) легеневі захворювання (діафрагмальна кила, пневмонія і аспірація меконію) можуть бути пов'язані з ПЛГН.

Клінічні особливості залежать від основної причини розвитку ПЛГН, але зазвичай у хворих дітей невдовзі після народження проявляються ціаноз, респіраторний дистрес (тахіпное, хрипи), може бути систолічний шум внаслідок трикуспідальної регургітації. Ціаноз може затриматися на кілька годин і спочатку бути непостійним, супроводжуватися флуктуаціями PaO_2 в широких межах – від норми до тяжкої гіпоксії у зв'язку з лабільністю артеріол.

Газовий склад артеріальної крові свідчить про гіпоксемію, ацидемію і змінну гіперкапнію. Подібні симптоми характерні для новонароджених з ціанотичними формами ВВС, у яких, незважаючи на проведення ШВЛ з високим тиском, корекція гіпоксії практично неможлива. У дітей, що вижили, прояви респіраторного дистресу через кілька днів починають зменшуватися.

Діагноз ПЛГН ґрунтується на визначенні наявності таких ознак:

- системний або супрасистемний тиск легеневої артерії;
- глибока гіпоксемія з ацидозом або без нього при диханні 100% киснем;
- нормальна анатомія серця за даними ехокардіографічного дослідження;
- шунтування крові справа наліво, або через артеріальну протоку, або через forament ovale.

Лікування спрямовується на корекцію основної причини ПЛГН, якщо її можна встановити, із застосуванням методів, спрямованих на легенева вазодилатацію.

Загальні принципи:

- Корегування гіпотермії, гіпокальціємії, гіпомагнеземії та гіпокаліємії.
- Корегування метаболічного ацидозу за допомогою бікарбонату натрію або тригідроксиамінометану (ТНАМ).
- Лікування поліцитемії.
- Корегування системної гіпотонії, підтримка серцевого викиду і АТ:
 - об'ємозамісною терапією;
 - інотропними і вазопресорними препаратами.
- Респіраторна підтримка для лікування гіпоксії, якщо $PaO_2 < 7$ кПа (50 мм рт. ст.).
- Застосування легневих вазодилаторів (оксиду азоту, талазоліну, магнію сульфату, простацикліну, нітрогліцерину). Офіційні дані про клінічну ефективність внутрішньовенних та інгаляційних (крім NO) вазодилаторів відсутні, поки що вони не рекомендуються до широкого застосування, але в критичних ситуаціях їх використання може бути виправданим.
- Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО, метою якої є підтримка кардіореспіраторної системи до тих пір, поки утримується легенева гіпертензія. Призначається тільки в потенційно виліковних ситуаціях і не рекомендується при діафрагмальній килі з тяжкою легеневою гіпертензією, зумовленою гіпоплазією легенів.

Особливості функціонування венозної протоки (ВП)

Ембріологія. Відомо, що з другого місяця розвитку у плода встановлюється плацен-

тарний кровообіг, який функціонує до народження дитини. Плацентарна кров, збагачена киснем та поживними речовинами, поступає по непарній вені пуповини (у складі пупкового канатика) до плода. Частково потік крові з пупкової вени спрямовується до воріт печінки, де через порталний синус (злиття правої та лівої гілок порталної вени) поступає до паренхіми печінки, яка виконує функцію кровотворення у плода. Водночас більша частина потоку крові, збагаченої киснем та пластичними матеріалами, спрямовується до венозної протоки (фетальна комунікація, яка є судинним шунтом між лівою гілкою порталної вени та нижньою порожнистою веною) і далі до нижньої порожнистої вени, де змішується з венозною кров'ю та поступає до правого передсердя. Насичена киснем кров через овальне вікно та ліві відділи серця забезпечує нормальний розвиток плода.

Як анатомічна структура венозна протока була описана та вивчена у XVI ст. італійським вченим Аранцієм. Тому її називають аранцієвою. Потім венозна протока трансформується у венозну зв'язку печінки.

Останніми роками приділяється пильна увага структурно-функціональним змінам венозної протоки у плода і новонародженого і широкому високристанню ультразвукових та доплерографічних методів дослідження. Неінвазивні та практично нешкідливі методи дають змогу візуально вивчати судинні структури та визначати більшість показників кровообігу. Зокрема, встановлено, що у плодів з хронічною гіпоксією венозна протока змінюється морфологічно. На думку деяких учених, що проводили детальне гістологічне дослідження венозної протоки, ця фетальна комунікація має всі ознаки, характерні для самостійної анатомічної структури – органа. Такий висновок підтверджується дослідженнями, у яких виявлено, що ВП має власну м'язову систему, нервові закінчення та власні судинні розгалуження.

Існує точка зору, що в ранніх термінах вагітності саме ВП найбільшою мірою забезпечує мозок та міокард плода кров'ю, насиченою киснем. У другій половині вагітності реєструється інший процес, коли збільшується об'єм перфузії печінки, її правої ділянки. Такі закономірності у перерозподілі оксигенованої крові безпосередньо пов'язані зі зміною діаметра ВП та відповідають основам фізіології розвитку плода.

Як зазначалося вище, основним інструментальним методом дослідження ВП є доплерографія. Так, при нормальному перебігу вагітності у ВП реєструється нормальний трифазовий ортоградний кровотік. А при плацентарній недостатності – реверсний кровотік як результат зміни діаметра судини.

У 40% дітей ВП закривається на 3–6-у добу після народження. Функціональне закриття цієї комунікації відбувається через декілька хвилин після народження дитини у зв'язку зі зміною системного кровообігу і падінням тиску крові у порталній системі. Повне анатомічне закриття ВП зазвичай настає на 15–20-у добу, коли сполучнотканинні елементи закривають отвір судини. Але в недоношених новонароджених цей процес може затягуватися до 37 діб. Варто зауважити, що у немовлят із вродженими вадами серця (септальними дефектами та регургітацією на трикуспідальному клапані), а також при легеневій гіпертензії, при набряку плода, вогнищевих ураженнях печінки, жировому гепатозі, цирозі печінки і при антенатальному введенні глюкокортикостероїдів закриття ВП також затягується. В таких ситуаціях при ехографічному дослідженні печінки можливе встановлення помилкових діагнозів, таких як кавернозна трансформація судин печінки і патологічних внутрішньопечінкових судинних шунтів.

Тривалою персистенцією ВП може пояснюватися наявність у новонародженого певної неврологічної симптоматики, зумовленої надходженням через ВП крові, з якою із травного тракту безпосередньо у велике коло кровообігу потрапляють амонієвмісні сполуки, що не були детоксиковані в печінці. Крім того, тривале функціонування ВП може призводити до підвищення рівня загального білірубину та галактози у ранній неонатальний період.

Особливості закриття ВП у цей період враховують і використовують спеціалісти відділень інтенсивної терапії новонароджених, коли виникає необхідність у катетеризації венозних судин для проведення парентеральних інфузій. При цьому велику роль у зменшенні можливих ускладнень відіграє не тільки техніка встановлення катетера, але й дотримання правил його застосування.

Вірогідність флебіту пупкової вени, що розвивається через ушкодження ендотелію судини, збільшується пропорційно до терміну використання катетера (понад 7 діб), а також при введенні гіпертонічних розчинів і при механічних ушкодженнях.

Може виникнути таке ускладнення, як підпечінкова форма портальної гіпертензії, яка розвивається внаслідок запалення або тромбування ворітної вени після перебування у ній катетера. Портальна гіпертензія розвивається поступово упродовж кількох років і може клінічно проявитися лише у 5-6-річному віці – у вигляді шлунково-кишкових кровотеч. Діти з цією патологією перебувають під диспансерним наглядом хірургів.

Вроджені вади серця (конгенітальні захворювання серця)

Вродженою вадою серця називається його структурне або функціональне порушення, яке виявляється при народженні дитини. В клініці патологій періоду новонародженості вони займають особливе місце і становлять не тільки медичну але й серйозну соціальну проблему, оскільки є однією з найпоширеніших причин захворюваності, смертності та інвалідності дітей різного віку.

За статистикою, перше місце серед вроджених аномалій займають вади серця, за ними – ураження органів травлення, сечовидільної системи та інші дефекти (приблизно у співвідношенні 6 : 2 : 1 : 1). Середня частота вроджених вад серця (ВВС) – 2–12 на 1000 дітей, народжених живими. ВВС привертають увагу дослідників у всьому світі не лише у зв'язку з їхньою високою частотою, але й тому, що вони є причиною близько 40% перинатальних втрат і нерідко призводять до летальних наслідків на першому році життя. Багато ВВС протікають безсимптомно і залишаються не діагностованими в неонатальний період, а проявляються через якийсь час (від кількох тижнів до кількох років). Серед дітей, що народжуються з тяжкими ВВС, 14–22% помирають на першому тижні життя, 19–27% – протягом першого місяця, 30–80% – не доживають до одного року. Деякі вади можуть зникнути спонтанно (дефект міжшлуночкової перетинки), інші – легко коригуються, а значні структурні дефекти або неоперабельні, або мають великий ризик несприятливого наслідку (наприклад, при гіпопластичному синдромі лівих відділів серця).

МКХ-10: P29. Вроджені аномалії системи кровообігу.

Уроджені аномалії [вади розвитку] серцевої перетинки:

Q21.0. Дефект міжшлуночкової перетинки.

Q21.1. Дефект міжпередсердної перетинки.

Q21.2. Дефект передсердно-шлуночкової перетинки.

Q21.3. Тетрада Фалло.

Q21.4. Дефект перетинки між аортою та легеневою артерією.

Q21.8. Інші вроджені вади розвитку серцевої перетинки.

Q21.9. Уроджена вада розвитку серцевої перетинки неуточнена.

Уроджені аномалії [вади розвитку] легеневого та тристулкового клапанів:

Q22.0. Атрезія клапана легеневої артерії.

Q22.1. Уроджений стеноз клапана легеневої артерії.

Q22.2. Уроджена недостатність клапана легеневої артерії.

Q22.3. Інші вроджені вади розвитку клапана легеневої артерії.

Q22.4. Уроджений стеноз тристулкового клапана.

Q22.5. Аномалія Ебштейна.

Q22.6. Синдром правосторонньої гіпоплазії серця.

Q22.8. Інші вроджені аномалії тристулкового клапана.

Q22.9. Уроджена аномалія тристулкового клапана неуточнена.

Уроджені аномалії [вади розвитку] аортального та мітрального клапанів:

Q23.0. Уроджений стеноз аортального клапана.

Q23.1. Уроджена недостатність аортального клапана.

Q23.2. Уроджений мітральний стеноз.

Q23.3. Уроджена мітральна недостатність.

Q23.4. Синдром лівосторонньої гіпоплазії серця.

Q23.8. Інші вроджені аномалії аортального та мітрального клапанів.

Q23.9. Уроджена аномалія аортального та мітрального клапанів неуточнена.

Уроджені аномалії [вади розвитку] великих артерій:

Q25.0. Відкрита артеріальна протока.

Q25.1. Коарктація аорти.

Q25.2. Атрезія аорти.

Q25.3. Стеноз аорти.

Q25.4. Інші вроджені аномалії аорти.

Q25.5. Атрезія легеневої артерії.

Q25.6. Стеноз легеневої артерії.

Q25.7. Інші вроджені аномалії легеневої артерії.

Q25.8. Інші вроджені аномалії великих артерій.

Q25.9. Уроджена аномалія великих артерій неуточнена.

Уроджені аномалії [вади розвитку] великих вен:

Q26.0. Уроджений стеноз порожнистої вени.

Q26.1. Збереження лівої верхньої порожнистої вени.

Q26.2. Тотальна аномалія сполучення легеневих вен.

Q26.3. Часткова аномалія сполучення легеневих вен.

Q26.4. Аномалія сполучення легеневих вен неуточнена.

Q26.5. Аномалія сполучення портальної вени.

Q26.6. Портальна венозно-печінково-артеріальна фістула.

Q26.8. Інші вроджені аномалії великих вен.

Q26.9. Вада розвитку великої вени неуточнена.

Інші вроджені аномалії [вади розвитку] системи периферійних судин:

Q27.0. Уроджена відсутність та гіноплазія пупкової артерії.

Q27.1. Уроджений стеноз ниркової артерії.

Q27.2. Інші вроджені вади розвитку ниркової артерії.

Q27.3. Периферійна артеріовенозна вада розвитку.

Q27.4. Уроджена флебектазія.

Q27.8. Інші уточнені вроджені вади розвитку системи периферійних судин.

Q27.9. Уроджена аномалія периферійної судинної системи неуточнена.

Інші вроджені аномалії [вади розвитку] системи кровообігу:

Q28.0. Артеріовенозна вада розвитку прецеребральних судин.

Q28.1. Інші вади розвитку прецеребральних судин.

Q28.2. Артеріовенозна вада розвитку церебральних судин.

Q28.3. Інші вади розвитку церебральних судин.

Q28.8. Інші уточнені вроджені аномалії системи кровообігу.

Q28.9. Уроджена аномалія системи кровообігу неуточнена.

Пренатальна діагностика вроджених вад серця

Ще двадцять років тому в період новонародженості діагностувалося тільки 20–25% з числа усіх вроджених вад серця. За останні десятиліття завдяки новітнім діагностичним технологіям, особливо ехокардіографії та доплерографії, кількість вроджених вад серця, виявлених до народження дитини та в ранній неонатальний період, значно зростає. Успішність діагностики будь-якої вродженої вади розвитку залежить від ефективності скринінгового обстеження вагітних. Дедалі більше немовлят завдяки широкому використанню УЗД плода та фетальної ЕхоКГ вже при народженні мають встановлений діагноз ВВС. За допомогою ЕхоКГ можна з точністю діагностувати найтяжчі форми ВВС та фетальні аритмії, але такі серцево-судинні вади, як коарктація аорти, мінімальні дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перетинки, тотальний аномальний дренаж легеневих артерій, незначний аортальний чи пульмональний стеноз не завжди вдається виявити пренатально. Найоптимальніший термін для ехографічного обстеження плода – 20–24 тижні вагітності. Після 36–37 тижнів вагітності отримати повноцінне зображення серця плода значно складніше, особливо при його фіксованому передньому виді внаслідок вираженого відбиття ультразвукових хвиль від ребер та хребта.

Нові можливості у вивченні внутрішньосерцевої гемодинаміки плода відкрило впровадження в акушерську практику доплерівських технологій. Виявлення зміненого спектра кривих швидкостей кровотоку, а також аномального шунтування дає змогу діагностувати або підтверджувати структурні порушення серця плода та розлади серцевого ритму. Детальне ехокардіографічне обстеження дитини зразу після народження дає змогу вчасно встановити діагноз вродженої вади серця і визначитися з необхідністю і термінами кардіохірургічного лікування.

В таблиці 20.3 наведено показання до проведення фетальної ЕхоКГ.

Близько 40% ВВС, виявлених у пренатальний період, поєднуються з іншими вродженими вадами розвитку плода, переважно з аномаліями шлунково-кишкового тракту та

Таблиця 20.3. Показання до ехокардіографії плода

<p>Фактори, пов'язані з розвитком плода</p> <ul style="list-style-type: none"> • Екстракардіальні аномалії та хромосомні захворювання • Порушення серцевого ритму • Аномальний чотирикамерний зріз, зміна положення осі серця • Затримка утробного розвитку • Неімунна водянка • Порушення перфузії життєво важливих органів за даними доплерівського дослідження • Фетофетальний трансфузійний синдром • Аномальна кількість амніотичної рідини • Пуповина з двома судинами
<p>Материнські фактори ризику</p> <ul style="list-style-type: none"> • Уроджені аномалії у матері (в т. ч. серцеві та судинні) • Метаболічні порушення, такі як цукровий діабет, інфекції (TORCH-комплекс та ін.) • Екстрагенітальна патологія (набуті вади серця, артеріальна гіпертензія, колагенози та ін.) • Вживання ліків, що мають тератогенну дію • Тяжкі порушення функції нирок • Вік матері
<p>Сімейні фактори ризику</p> <ul style="list-style-type: none"> • Генетичні синдроми • Вроджена вада серця

сечовидільної системи, а хромосомні дефекти діагностують в середньому у 9–33% спостережень.

При затримці внутрішньоутробного розвитку плода вроджені вади серця виявляють в 7–15% обстежень. Наприклад, діафрагмальна кила в 35–37% випадків асоціюється з іншими аномаліями, зокрема з уродженими вадами серця (дефектами міжшлуночкової перетинки, тетрадою Фалло, коарктацією аорти та ін.). При омфалоцеле ВВС діагностують у 19–47% випадків, а генетичні захворювання – в 9–54%.

До найчастіших ВВС відносять дефект міжшлуночкової перетинки, транспозицію магістральних судин, тетраду Фалло, відкриту артеріальну протоку, гіпоплазію лівого шлуночка, стеноз легеневої артерії. Деякі вади, такі, наприклад, як єдиний шлуночок, аномалія Ебштейна, зустрічаються рідко. В таблиці 20.4 показано частоту різних вроджених вад серця.

Таблиця 20.4. Частота вроджених вад серця, %

Дефект міжшлуночкової перетинки	25
Відкрита артеріальна протока	15
Дефект міжпередсердної перетинки	15
Легеневий стеноз	10
Стеноз аорти	5
Коарктація аорти	5
Транспозиція великих артерій	5
Тетрада Фалло	5
Атрезія трикуспідального клапана	1
Інші вроджені вади	14

Вивчення вроджених вад серця та великих судин потребує надійної клінічної діагностики. Це диктується зростаючими можливостями сучасної кардіохірургії, удосконаленням методів анестезіологічного забезпечення, що дають можливість повною мірою коригувати складні рідкісні вроджені вади серця.

Завдяки новітнім методам забезпечення операцій та ефективного виходжування хворих у післяопераційний період в сучасній дитячій кардіохірургії досягнуто істотних успіхів. Досягнення кардіохірургії дітей раннього віку сприяють швидкому розвитку дитячої кардіології. У діагностиці ВВС поряд з рутинними методами (огляд, перкусія, аускультация) використовують нові технології променевої діагностики з широкими візуальними можливостями в установленні топічного діагнозу (ехокардіографія, включаючи 3-D та 4-D-реконструкцію, ангиографія, комп'ютерна томографія, рентгенографія).

Етіологія ВВС багатofакторна і залежить від типу відхилення, але у 75% випадків причини патології визначити неможливо. Серед найпоширеніших виділяють такі групи чинників:

- **Хромосомні** (зумовлюють близько 5% усіх випадків ВВС):
 - синдром Дауна (у 30% дітей з цією патологією діагностують ВВС, часті атріовентрикулярні дефекти, дефект шлуночкової перетинки [ДМШП] і дефект передсердної перетинки [ДМПП]);
 - трисомія (у 18–90% – великі дефекти серця);
 - трисомія (у 13–80% – великі дефекти серця);
 - синдром Тернера – (у 10% – коарктація аорти).
- **Моногенні** (близько 3% випадків ВВС):
 - синдром Нунана (порушення легеневого клапана);
 - синдром Марфана (розшарування аортального клапана та аорти);
 - синдром Хольта Орами (ДМШП і ДМПП);
- **Полігенні** (недостатньо зрозумілі, але, мабуть, найвагоміші в розвитку ВВС; можуть повторюватися в наступних поколіннях).
 - **Інфекційні** (рубелла, наприклад, у першому триместрі може зумовити відкриту артеріальну протоку (ВАП) або стеноз легеневої артерії; герпетична ангіна В і грип А можуть спричинити міокардити).
 - **Медпрепарати** (прийом матір'ю літіуму може бути причиною аномалії тристулкового клапана у дитини; талідомід, амфетамін, антиметаболіти і фенітоїн можуть викликати різні форми ВВС).
 - **Алкоголь** (у 30% немовлят з фетальним алкогольним синдромом діагностують ВВС).
 - **Діабет у матері** (з ним можуть бути пов'язані такі порушення у дитини, як транспозиція магістральних судин, ДМШП, коарктація та ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз).

Якщо у сім'ї є дитина з ВВС, то ризик виникнення цього захворювання у її рідних братів та сестер становить 2–5%. В цілому, існує 5–10% ризик успадкування цього захворювання наступними поколіннями у зв'язку з полігенною природою цього стану.

Форми прояву. Серцеві захворювання новонароджених виявляють за такими ознаками:

- **Ціаноз** (може виникати внаслідок не тільки серцевих, але й респіраторних проблем, які зазвичай легко розрізняються).
- **Застійна серцева недостатність.**

- Шуми, що прослуховуються при звичайному обстеженні.
- Порушення адаптації кровообігу при народженні.
- Аритмія.

Діагностичні обстеження. Якого обстеження потребує дитина, визначають за симптомами або ознаками порушень, такими, наприклад, як шуми в серці. В лікарнях, у яких немає дитячих кардіологів, проводять основні дослідження і визначають, яких дітей треба направити до дитячого кардіолога для подальшого обстеження. Ці основні дослідження включають рентген грудної клітки, електрокардіографію і гіпероксичний тест. Сучасна ехокардіографія витіснила багато методів, використовуваних раніше, але вона вимагає відповідної кваліфікації і постійного її підвищення, що не завжди легко забезпечити в умовах кожного лікувального центру.

Рентгенографія грудної клітки. Оскільки провідну роль у встановленні попереднього діагнозу відіграє зараз пре- і постнатальна ехокардіографія, основними функціями традиційної рентгенографії залишаються оцінювання наслідків та ускладнень серцевих захворювань, таких як серцева недостатність, або зменшення легеневого кровообігу, а також контроль терапії немовлят.

За допомогою рентгенографії оцінюють такі параметри:

- розміри серця (обчислюється кардіо-торакальний індекс (співвідношення поперечного розміру серця та поперечного розміру грудної клітки): найбільший серцевий діаметр вимірюється і порівнюється з максимальним внутрішнім торакальним діаметром, зазвичай, у точках реберно-діафрагмальних кутів; співвідношення до 0,6 вважається нормальним для новонародженого);
- аномальні обриси серця;
- наявність кровоносних судин легеневого поля (іноді їх складно ідентифікувати, особливо якщо плівка неправильно експонована); збільшена васкуляризація (легенева плетора, гіперволемія) свідчить про шунтування зліва направо, а якщо васкуляризація знижена, то має місце обструкція правостороннього кровотоку до легень;
- situs inversus (бульбашки шлункового газу праворуч) можуть вказувати на серйозне захворювання, що лежить в основі патології.
- аномалії хребта також дають змогу припустити порушення серця.

Електрокардіографія (ЕКГ). Це дослідження застосовують для визначення природи порушень в організмі дитини перед переведенням в кардіологічний центр для повного обстеження. У немовлят треба записувати сигнали з положення $V_4 R$ (вище від правого соска), а також з традиційних грудних відведень V_1-V_6 . Нормальні значення для різних змінних ЕКГ приведено в таблиці 20.5.

Таблиця 20.5. Інтервали норми P – R інтервалу і піків R і S для різного постнатального віку

Вік	Інтервал P - R	Пік R		Пік S	
		V1	V6	V1	V6
0–24 години	0,07–0,13	7–20	2–7	3–27	2–10
1–7 днів	0,07–0,13	9–27	2–13	3–19	0,8–10
8–30 днів	0,07–0,17	4–20	2–21	3–13	0,6–9
1–3 місяці	0,07–0,10	4–18	4–13	2–17	0,8–6
3–6 місяців	0,07–0,13	6–17	5–16	2–12	0,6–5

Частота серцевих скорочень у нормі змінюється з гестаційним і постнатальним віком. Нормальні її значення для недоношених та доношених немовлят приведено в таблиці 20.6.

Таблиця 20.6. Інтервали нормальної частоти серцевих скорочень у недоношених і доношених немовлят для різного постнатального віку

Вік	Недоношені (Moss & Adams, 1968)	Доношені (Scott, 1981)
0–24 години	109–173	94–145
1–7 днів	134–200	100–175
8–30 днів	133–200	115–190
1–3 місяці	128–203	124–190
3–6 місяців	–	111–179

Електрична вісь серця. Середня вісь QRS у новонароджених, порівняно зі старшими дітьми, розміщена правіше і зсувається вліво упродовж першого місяця життя. Вектор QRS помітно аномальний при атрезії тристулкового клапана (ліва вісь -45° , тобто максимальний позитивний зсув QRS у напрямку VL). Вісь також вертикальна (-90°) при дефектах ендокардіальної подушки.

Зубець P (пік P) передує скороченням передсердь. Високий P (більше ніж 3 хв. у відведенні II) вказує на гіпертрофію правого передсердя, а широкий пік P дає змогу припустити гіпертрофію лівого передсердя, але його рідко видно у новонароджених.

Інтервал P – R – це час від початку скорочення передсердь до початку скорочення шлуночків. Тривалий інтервал P – R вказує на ступінь закриття серця (табл. 20.5).

Гіпертрофія правого шлуночка (ГПШ) оцінюється за правим відведенням грудної клітки. Критерії для діагнозу ГПШ:

- вертикальний (стрімкий) пік T в точках $V_4 R$ або V_1 з домінуючим R після 5 перших днів життя;
- вольтаж R або S в V_1 або V_6 перевершує інтервал норми (табл. 20.5);
- пік Q в V_1 ;
- відхилення осі вправо.

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). Саме тільки відхилення осі вліво не обов'язково свідчить про ГЛШ. Для діагностики ГЛШ керуються такими критеріями:

- високий пік R у V_6 і глибокий пік S у V_1 , що перевищує інтервал норми;
- спільний вольтаж R у V_1 або V_6 і S у V_1 перевершує 30 хв.;
- інвертований пік T в лівих відведеннях грудної клітки дає змогу припустити наявність ішемії, але це явище може бути також зумовлене дигоксином.

Гіпероксичний тест проводять для виявлення відмінності конгенітальних ціанотичних захворювань серця від респіраторної патології. Концентрацію газів у крові визначають до і після того, як немовля подихає 100% киснем протягом 10 хв. У здорових немовлят PaO_2 має піднятися до 80 кПа (600 мм рт. ст.) При захворюванні легенів PaO_2 підвищується до 20–53 кПа (150–400 мм рт. ст.) залежно від тяжкості захворювання. За наявності серцевих порушень з інтракардіальним шунтуванням справа наліво збільшення PaO_2 буде незначним.

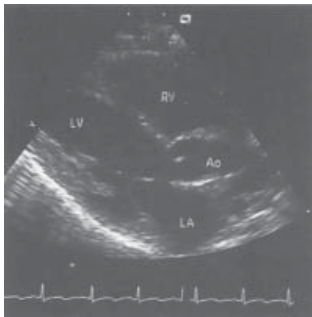
Ця методика може бути потенційно небезпечною, якщо є залежність від змішування крові справа наліво через ВАП. Гіпероксія може зумовити закриття ductus arteriosus (протоки), що є серйозною загрозою життю немовляти. Під час цієї процедури повинен бути доступним для введення простагландин E₁ (PGE₁).

Більш спеціалізовані дослідження можливі у медичних закладах, де є кардіологічні відділення для немовлят.

Ехокардіографія. Революційним етапом в дослідженні ВВС стало проведення двомірної ехокардіографії в режимі реального часу. Це дало змогу сканувати серце у декількох стандартних позиціях і бачити чіткі деталі анатомічної структури. Більшу частину порушень можна діагностувати тільки за допомогою цієї методики, і все більше серцевих розладів розпізнають при пренатальному ультразвуковому дослідженні.

Серце обстежують в декількох позиціях, найбільш сприятливих для вивчення конкретних анатомічних структур:

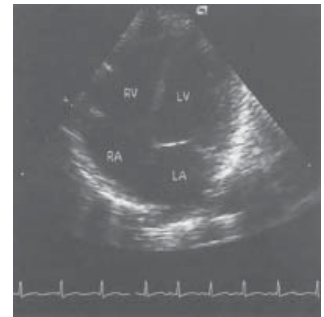
- **Парастернальна довга вісь.** Показує структури лівої частини, включаючи ліве передсердя, мітральний клапан, шлуночок, перегородку, аортальний клапан і висхідну аорту (рис. 20.4-а);
- **Парастернальна коротка вісь.** Показує структури аортального та легеневого клапанів і основну легеневу артерію (рис. 20.4-б);
- **Апікальна чотирикамерна** позиція показує всі чотири камери одночасно: особливо добре видно атріовентрикулярні клапани (рис. 20.4-с).



А. Парастернальна довга вісь:
RV – правий шлуночок
LV – лівий шлуночок
Ao – аорта
LA – ліве передсердя



В. Парастернальна коротка вісь:
RVOT – вихідний тракт
правого шлуночка
Ao – аорта
PA – легенева артерія



С. Апікальний чотирикамерний зріз:
RA – праве передсердя
RV – правий шлуночок
LA – ліве передсердя
LV – лівий шлуночок

Рисунок 20.4. Двомірна ехокардіографія нормального серця новонародженого в режимі реального часу

Більшість порушень може легко розпізнати досвідчений кардіолог за допомогою ультразвуку. Кольорова доплер-ехокардіографія із зображенням потоку також дуже корисна для вивчення функції шлуночків і клапанів серця та характеристик кровотоку через невеликі пошкодження.

Катетеризація серця. Цей метод застосовують тільки в спеціалізованих дитячих кардіологічних центрах. Це основна діагностична процедура у ситуаціях, коли даних ехокардіографії недостатньо. Катетеризацію серця проводять з метою:

- візуалізації анатомії не визначеної ЕхоКГ;
- отримання інформації про гемодинаміку;
- проведення лікувальних втручань (балонної передсердної септостомії, балонної легеневої вальвотомії, балонної аортальної вальвотомії та ін.).

Ця процедура є інвазивною, тому інколи дає ускладнення, зокрема, може спричинити інфекцію та некротизуючий ентероколіт (НЕК). Отримання високочутливих зображень за допомогою комп'ютерної томографії (КТ, МРТ) дає змогу в деяких випадках неінвазивно обстежити хворого і є методом вибору.

Первинне оцінювання стану новонародженого з підозрою на ВВС базується на таких складових:

- анамнез (зокрема й пренатальний);
- фізикальне обстеження з вимірюванням артеріального тиску на чотирьох кінцівках;
- предуктальна та постдуктальна киснева сатурація;
- рентгенографія органів грудної клітки;
- електрокардіографія;
- тест на гіпероксію;
- ехокардіографія (із визначенням параметрів кровообігу).

Складові фізикального оцінювання стану дитини з передбачуваним ВВС:

• *Колір шкіри:*

- у нормі – рожевий;
- периферійний ціаноз (синюшність рук і ніг, слизові оболонки не залучаються, відсутня артеріальна десатурація; доцільно виключити гіпотермію і ЗСН);
- акроціаноз (ціаноз пальців рук і ніг);
- періоральний ціаноз;
- жовтушний колір (фізіологічна або патологічна жовтяниця).

• *Колір шкірного покриву патологічний:*

- блідість шкірного покриву (анемія, вазоконстрикція на тлі ЗНС);
- центральний ціаноз, викликаний гіпоксемією (концентрація деоксигенованого гемоглобіну становить понад 5 г/дл; синюшні слизові оболонки).

• *Причини центрального ціанозу:*

- кардіальні (внутрішньосерцеве шунтування);
- респіраторні (внутрішньолегеневе шунтування): обструкція дихальних шляхів (ларинго-трахеомалія, атрезія хоан тощо); компресія легень ззовні (пневмо-, гемо-, кіло- та гідроторакс, вроджена діафрагмальна кила тощо);
- неврологічні: центральні (пригнічення респіраторних функцій); нейро-м'язова дисфункція (неонатальна *miastenia gravis*, параліч діафрагмального нерва та ін.).

• *Респіраторні показники:*

- у нормі: частота дихання – 30–60 за 1 хв.; відсутність явищ респіраторного дистресу;
- патологічні: тахіпноє (ЧД > 60 за 1 хв.) – рання ознака ЛШ ЗСН; брадіпноє (ЧД < 30 за 1 хв.); ознака виснаження, якщо виникає на тлі роботи дихальної системи; респіраторний дистрес.

• *Стан периферійної перфузії.*

Симптоми порушеної перфузії шкіри:

- блідість;

- плямистість, мармуровість;
- CRT (capillary refill time) >3 сек.;
- холодні кінцівки;
- пітливість.

Інші ознаки порушення тканинної перфузії:

- олігоанурія;
- парез кишечника (залишкові обсяги по назогастральному зонду);
- артеріо-венозна різниця сатурації ($SaO_2 - SvO_2$) > 40;
- метаболічний ацидоз, підвищення рівня лактату.
- *Ппульсація артерій:*
 - у нормі плечові та стегнові артерії повинні пульсувати однаково; пульсація також повинна бути однаковою справа і зліва.
- *Патологічна:*
 - погано пальпується (може бути ознакою шоку);
 - a.brachialis > a.femoralis (підозра на КА синдром гіпоплазії лівих відділів серця);
 - a.brachialis dextra > a.brachialis sinistra (вірогідність переривання дуги аорти);
 - «стрибокподібний пульс» (підозра на ВАП, загальний артеріальний стовбур, аортальну недостатність).
- *Тест на гіпероксію:*
 - подача O_2 через маску мінімум 10 хв.;
 - при легеневої причині ціанозу приріст pO_2 >100 мм рт. ст.; при кардіальній – <100 мм рт. ст. (зазвичай – тільки 10–30 мм рт. ст.);
 - артеріальну кров для аналізу необхідно брати з правої верхньої частини тіла (a. radialis dextra, a. brachialis dextra, a. temporalis dextra.), щоб уникнути занижених результатів у зв'язку з шунтуванням справа наліво (скиданням через ВАП).
- *Показники нормальної ЕКГ новонародженої дитини:*
 - синусова тахікардія з ЧСС до 180 ударів за хвилину;
 - відхилення електричної осі серця вправо, в середньому до +140° (максимально – до +180°);
 - домінування електричної активності правого шлуночка з високим R у V_1 , V_2 і V_4R ;
 - зубець T у відведенні V_1 , як правило, негативний (позитивний T в цій віковій групі свідчить про гіпертрофію ПШ).

Класифікація. Нинішній рівень розвитку кардіохірургії дає змогу успішно виконувати корекцію більшості складних вад серця в постнатальний період. У зв'язку з цим виникає потреба в розробленні максимально інформативних методів допологової та ранньої післяпологової діагностики таких вад для забезпечення оптимального ведення новонародженої дитини з ВВС. Для цього В. В. Алекси-Месхишвілі та А. С. Шарикін пропонують розподіляти вроджені вади серця залежно від тяжкості та прогнозу на 4 групи (табл. 20.7).

У 2005 році Шарикін А. С. (2005) запропонував синдромальну класифікацію ВВС у новонароджених і дітей першого року життя, за якою виділяють:

- Вроджені вади серця, які проявляються переважно артеріальною гіпоксемією (хронічна гіпоксія, гіпоксемічеській напад, гіпоксичний статус). Причини:
 - скидання венозної крові в артеріальне русло;
 - зменшення легеневого кровообігу;

Таблиця 20.7. Вроджені вади серця залежно від тяжкості та прогнозу
(за В. В. Алекси-Месхишвілі та А. С. Шарикінім)

Групи	Вади з природною летальністю у перший рік життя, %	ВВС
1	8–11	Відкрита артеріальна протока, дефект міжшлуночкової перетинки, дефект міжпередсердної перетинки, стеноз легеневої артерії та ін.
2	24–36	Тетрада Фалло, хвороби міокарда та ін.
3	36–52	Транспозиція магістральних артерій, коарктація аорти, стеноз аорти, трикуспідальна атрезія, тотальний аномальний дренаж легеневих вен, єдиний шлуночок, подвійний вихід магістральних артерій з правого шлуночка, атріовентрикулярна комунікація та ін.
4	73–100	Синдром гіпоплазії лівого або правого серця, атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перетинкою, загальний артеріальний стовбур та ін.

- роз'єднання малого та великого кіл кровообігу;
- закриття ВАП при дуктус-залежному легеневому кровообігу.
- Вроджені вади серця, що проявляються переважно серцевою недостатністю (гостра та застійна серцева недостатність; кардіогенний шок). Причини:

- об'ємне перевантаження;
- навантаження опором;
- ураження міокарда;
- закриття ВАП при дуктус-залежному системному кровообігу.
- Вроджені вади серця, які проявляються переважно порушеннями серцевого ритму (повна атріовентрикулярна блокада, пароксизми тахікардії).

Вищезазначені синдроми можуть поєднуватися, посилюючи тяжкість патологічного стану.

Виділяють групу ВВС, при яких великим є вплив функціонуєчої ВАП – єдиного джерела надходження крові в легеневу артерію або низхідну аорту. У зв'язку з цим перед проведенням медикаментозної терапії необхідно визначити, якою саме є вада – дуктус-залежною чи дуктус-незалежною.

Залежно від функціонування ВАП виділяють дві групи ВВС.

- *До першої* відносять стани, що залежать від фетальних комунікацій. Це велика група складних вад, гемодинаміка яких пов'язана з функціонуванням ВАП, відкритого овального вікна, аранцієвої протоки. При їх природному закритті виникає критична ситуація, яка проявляється через синдром або прогресуючої артеріальної гіпоксемії, або серцевої недостатності. Цю групу серцевих аномалій розподіляють на підгрупи відповідно до механізму запуску патологічного процесу та схеми паліативного лікування. Залежно від того, яке коло кровообігу уражається при закритті протоки, відрізняють системну та легеневу дуктус-залежну циркуляцію.

- *До другої групи* відносять вади з вираженим шунтуванням справа наліво. Стан дітей з такими аномаліями не залежить від функціонування фетальних комунікацій, тому

загроза їхньому життю у перші дні не є критичною. Наприкінці першого місяця, коли легеневий опір знижується, патологічний процес проявляється через синдроми серцевої недостатності та легеневої гіпертензії (легеневої гіперволемії).

Дуктус-залежний системний кровообіг

Група ВВС з лівосторонніми обструкціями. Вона включає критичний аортальний стеноз, різновиди гіпоплазії лівосторонніх структур серця (від ізольованої коарктації аорти до синдрому гіпоплазії лівого серця). Симптоми проявляються відразу після народження. Стан дитини критичний, оскільки закриття артеріальної протоки призводить до прогресування системної гіпоперфузії.

Клінічні прояви при лівосторонніх обструкціях зумовлені низьким серцевим викидом: адинамія, блідість шкіри, холодні кінцівки, ослаблення або відсутність пульсу на периферії, задишка з утягуванням міжреберних проміжків (ЧД >70 за 1 хв.), різнокаліберні хрипи в легенях, тахікардія з ЧСС понад 180 за хвилину, знижений рівень периферійної перфузії тканин (час капілярного повернення >3 сек.), аритмія, метаболічний ацидоз як наслідок малого серцевого викиду. Часто розвивається дисфункція органів, уражених ішемією, особливо нирок.

Характерними є такі клініко-діагностичні ознаки лівосторонніх обструкцій: неспецифічна аускультация (ніжний систолічний шум може бути зумовлений проходженням малого об'єму крові через звуження артеріальної протоки); низький АТ (систолічний тиск до 70 мм рт. ст.) через малий об'єм крові, що циркулює у великому колі кровообігу; помірне зниження відсотка насичення крові киснем (SaO_2 – 78–85%), метаболічний ацидоз, ЕКГ без специфічних змін; рентгенологічно – помірне розширення тіні серця, посилений легеневий малюнок, переважно по венозному руслу (спостерігається при відношенні легеневого і системного кровотоків, близькому до 2 : 1).

Аортальний стеноз

Одна з найпоширеніших вроджених вад серця. Становить від 2 до 5% усіх діагностованих випадків. Залежно від розташування перешкоди для проходження крові з лівого шлуночка в аорту розрізняють три види стенозу:

- клапанний (на рівні клапанного кільця аортального клапана; серед усіх видів аортального стенозу найпоширеніший, становить 70%);
- підклапанний (25%);
- надклапанний стеноз аорти (5%).

Ембріологія. Причиною захворювання може бути неправильний розвиток і персистенція ембріональних подушок, з яких розвиваються півмісяцеві клапани. Не виключають також спадковий характер патології.

Патологічна анатомія. Площа аортального клапана в нормі становить 2,5–3,5 см². Цей клапан може бути одно-, дво- або тристулковим. Одностулковий містить тільки одну комісуру, яка може розташовуватися в будь-якій ділянці гирла аорти, а отвір – центрально або ексцентрично. Двостулковий клапан має праву та ліву стулки з передньою і задньою комісурами. Для такої форми вади серця характерна підвищена кальцифікація стулок.

Характерною для підклапанного стенозу є мембрана під клапанами аорти з діаметром отвору 0,5–1,5 см. Перешкода кровообігу може розташовуватися на 1 см нижче від

клапанів у вигляді фіброзно-м'язового кільця зі звуженим вивідним трактом (дискретний стеноз), або у вигляді дифузного звуження вивідного тракту лівого шлуночка (тунельний варіант). При підклапанному стенозі через хаотичність потоку завжди виникає недостатність клапана.

Надклапанний стеноз – це звуження висхідної частини над синусом Вальсальви, яка має вигляд пісочного годинника. Розрізняють дві анатомічні форми: локальну та дифузну. При локальній формі над клапанним кільцем розміщена мембрана. Для дифузної характерне звуження просвіту, спричинене зменшенням діаметра висхідної частини аорти. Стулки аортального клапана при цьому не деформовані.

У грудних дітей з АоС часто виявляють гіпоплазію порожнини лівого шлуночка, потовщення ендокарда внаслідок фіброеластозу, збільшення лівого передсердя і правого шлуночка, що є компенсаторним фактором для поліпшення функції лівого шлуночка. Вважається, що ступінь збільшення порожнини лівого передсердя і правого шлуночка дає змогу побічно оцінювати ступінь стенозу на рівні клапанного кільця аорти. Критичний для новонароджених стеноз спостерігається при зменшенні площі аортального отвору до 0,5 см². Причиною фіброеластозу ендокарда є погіршення коронарного кровотоку на фоні аортального стенозу і як наслідок – гіпоксія максимально навантажених ділянок міокарда.

Більшість морфологічних змін при стенозі аорти мають вторинний характер і зумовлені гіпертрофією міокарда, що розвивається внаслідок посиленої роботи лівого шлуночка у відповідь на перешкоди викиду крові. У результаті гемодинамічного удару струменя крові об стінку аорти виникає розширення висхідної її частини. У 20% випадків супроводжується такою патологією:

- гіпоплазія висхідної частини аорти;
- відкрита артеріальна протока;
- коарктація аорти;
- дефект міжшлуночкової перетинки;
- стеноз гілок легеневої артерії;
- фіброеластоз ендокарда.

Аортальний стеноз у 30% спостережень є складовим ряду синдромів:

- *Вільямса (обличчя ельфа)*: потовщені шкірні складки над верхніми повіками, косоокість, вивернуті ніздрі, товсті губи, напіввідкритий рот, відхилення в розвитку скелета, грижі, олігофренія.

- *Тернера (Turner syndrome)*: набряк кистей і стоп, низький ріст, крилоподібні шкірні складки, широка грудна клітка, викривлення гомілок.

- *Нунана*: косоокість, монголоїдний розріз очей, птоз, коротка шия, низький ріст волосся на потилиці, аномалії хребта, аномалії розвитку грудної клітки, крипторхізм, розумова відсталість.

- *Леопарда*: множинні лентиго, аномалії геніталій, глухота і ВВС.

- *Грега*, або фетальний синдром краснухи.

- *Вольфа – Паркінсона – Уайта*: аномалія атріовентрикулярної провідності.

Гемодинаміка. Антенатально при значному стенозуванні вада викликає серцеву недостатність і може стати причиною внутрішньоутробної затримки розвитку плода. Після народження ступінь порушення гемодинаміки залежить від ступеня стенозу та вираженості перешкоди кровотоку через аортальний клапан.

Критичний стеноз може стати причиною вираженої серцевої недостатності й летальності у ранній неонатальний період.

Гемодинамічно аортальний стеноз проявляється при зменшенні площі аортального гирла до 0,8–1,0 см², що зазвичай супроводжується більшим ніж 50 мм рт. ст. градієнтом тиску між лівим шлуночком й аортою. Стеноз аорти зменшує плин крові з лівого шлуночка в аорту. Подолання опору викиду крові спричиняє гіпертрофію міокарда лівого шлуночка, товщина якого прямо корелює із ступенем стенозу. Підвищується систолічний і кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку. Виникає суттєва різниця між тиском у лівому шлуночку та аорті – градієнт тиску, ступенем якого визначається тяжкість вади серця і ступінь вираженості порушень гемодинаміки. Послаблюється відносний коронарний кровообіг, зокрема й субендокардіальний.

Клініка та діагностика. Клінічні ознаки проявляються відразу після народження тільки у разі стрімкого стенозування і наявності фіброеластозу міокарда. Розвиток гострої серцевої недостатності, синкопе загрожують життю новонародженого. Причиною короткочасної втрати свідомості є знижений серцевий викид, порушення коронарного кровообігу та аритмія. Невиражений стеноз характеризується пізніми проявами аномалії. Батьки тривалий час не помічають її клінічних проявів. Блідість шкірних покривів, задишка, тахікардія, напади неспокою у перший рік життя дитини можуть бути єдиними проявами вади. Може розвиватися лівошлуночкова недостатність. Рефрактерність до проведеної терапії є підставою для підозри фіброеластозу ендокарда.

Через дефіцит коронарного кровотоку можливі випадки раптової смерті дитини. За даними досліджень Бураковського В. І. та Бокерія Л. А. (1989), смертельні випадки у такій ситуації становлять від 4 до 18%.

Атенатально ваду можна діагностувати при виявленні звуження діаметра аорти, а також гіпоплазії лівого шлуночка або чітко вираженої гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

Після народження виявляють систолічний ромбоподібний шум у першій половині систоли, а також парадоксальне розщеплення другого тону, тобто легеневий компонент другого тону передує аортальному компоненту. На ЕКГ реєструють відхилення електричної осі серця вліво, на відміну від вертикальної позиції серця в нормі, депресію інтервалу ST, інвертовані негативні зубці T в I та II стандартних і в грудних відведеннях.

Рентгенологічна картина стенозу аорти у новонароджених представлена характерною конфігурацією згладженої талії серця.

Ультразвукова картина:

- деформованість і зрощення стулок аортального клапана;
- обмеження рухливості стулок аортального клапана;
- зменшення отвору аортального клапана в систолу при поперечному скануванні кореня аорти;
- куполоподібний вигин стулок,
- систолічний турбулентний потік у висхідному відділі аорти,
- трансаортальний градієнт тиску.

Непрямі ознаки стенозу аорти:

- виражена гіпертрофія міокарда задньої стінки лівого шлуночка;
- гіпертрофія міжшлуночкової перетинки;
- невеликі розміри порожнини лівого шлуночка.

Перебіг захворювання. Тривалість життя і частота раптової смерті залежать від тяжкості стенозу. Ранній неонатальний період характеризується тяжким клінічним перебігом, і смертність в перші місяці життя становить 8–9%, особливо в поєднанні з фіброеластозом ендокарда. Одностулковий клапан аорти – найтяжча форма цієї аномалії, яка спричиняє ранню смерть дітей.

Лікування. Відразу після встановлення діагнозу критичного аортального стенозу треба починати введення ПГЕ₁ для підтримки системного кровообігу через ВАП. Новонародженим у критичному стані потрібна термінова хірургічна корекція вади. Відсоток смертності при цих операціях залежить від ступеня гіпоплазії лівого шлуночка. Зараз успішно застосовується балонна дилатація клапанного кільця.

Акушерська тактика. Ромеро Р. та співавтори (1994) вважають, що при вираженому стенозі аорти раціонально перервати вагітність. Невідворотність серцевої недостатності дає підстави стверджувати, що таке рішення єдине.

Коарктація аорти (КА)

Вроджена вада серця, яка характеризується вродженим звуженням верхньогрудного відділу аорти. Найчастіше КА виявляють у ділянці від лівої підключичної артерії до ВАП (так званий «першийок аорти»), або нижче від ВАП. Частота аномалії – 7–10% серед новонароджених з уродженими вадами серця. Найчастіше поєднується з гіпоплазією дуги аорти, двостулковим аортальним клапаном, дефектом міжшлуночкової перетинки, субаортальним стенозом, аномаліями мітрального клапана, загальним артеріальним стовбуром, подвійним відходженням від правого шлуночка, єдиним шлуночком. КА входить до комплексу Шона, комплексу лівосторонніх обструктивних вад, який включає парашутоподібний мітральний клапан, надклапанне кільце лівого передсердя, субаортальний стеноз та коарктацію аорти.

Частота поєднання з екстракардіальною патологією становить 26%, найбільш частими вадами є аневризма судин головного мозку, трахео-стравохідна фістула, ниркові кісти, підковоподібні нирки. КА є складовою синдрому Тернера.

Класифікація. В клінічній практиці виділяють три групи коарктації аорти:

- 1) проста КА (ізолювана або в поєднанні з ВАП);
- 2) КА в поєднанні з ДМШП;
- 3) КА в поєднанні з іншими вадами (А – блідого типу, Б – синього типу).

Залежно від місця локалізації КА відносно ВАП для її визначення застосовують терміни «преддуктальна», «юкстодуктальна» та «постдуктальна» коарктація.

Ембріологія. Морфогенетичну етіологію коарктації аорти достеменно не встановлено. Запропоновано декілька теорій її виникнення.

Теорія постнатального розвитку. У плода першийок аорти вузький. Після народження дитини й закриття артеріальної протоки в нормі він розширяється для забезпечення адекватного кровообігу в низхідному відділі аорти. Закриття боталової протоки у деяких дітей призводить до звуження аорти й розвитку коарктації через 2–3 тижні після народження (Бураковський В. І., Бокерія Л. А., 1989).

Теорія первинного порушення розвитку дуги аорти. Була запропонована в 1828 році (цитується за Rosenberg H., 1974). Автори вважають, що ця патологія пов'язана з недостатнім з'єднанням 4-ї та 6-ї дуг аорти з низхідним її відділом. Тому першийок – це те місце, де найчастіше локалізується звуження, так як обидва відділи утворюються з різних ембріональних зачатків.

Гемодинамічна теорія (Rudolf A. et al., 1972; Palmer NS et al., 1975). Внутрішньо-утробно у висхідний відділ аорти надходить 50% сумарного викиду крові, в низхідний – 65%, а через перешийок аорти – тільки 25%. Унаслідок зменшеного об'єму кровообігу виникає його фізіологічне звуження, яке посилюється після народження дитини.

Патологічна анатомія. Аорта новонародженого, як і плода, характеризується невідповідністю її діаметра в ділянці перешийка і спадного відділу. У нормі перешийок на 30% менший у діаметрі від висхідного і низхідного відділів. Звуження перешийка понад третину свідчить про звуження аорти.

Псевдокоарктація, або «кінкінг» аорти – її деформація, аналогічна класичній коарктації, але перешкода кровообігу незначна, тому що є просте подовження та звивистість аорти.

Залежно від розташування ділянки звуження щодо боталової протоки розрізняють постдуктальний і предуктальний варіанти. У дітей першого року життя предуктальний варіант є частішим.

Ступінь гіпоплазії перешийка аорти оцінюють, порівнюючи її діаметр з діаметром низхідного відділу на рівні діафрагми. У нормі він становить 80% від діаметра низхідного відділу.

У новонароджених з КА спостерігають виражену гіпертрофію міокарда, осередки ішемії та інфарктів. А так як збільшення маси міокарда не супроводжується підвищенням ступеня його васкуляризації, то розвивається киснева недостатність, яка призводить до формування фіброеластозу.

Гемодинаміка. Коарктація аорти проявляється в ранній неонатальний період внаслідок обструкції системного кровообігу і веде до перевантаження тиском та недостатності лівого шлуночка, гіпертензії лівого передсердя та набряку легень.

В період внутрішньоутробного розвитку основне навантаження приходить на правий шлуночок, який забезпечує і системний кровообіг. Після народження дитини ця функція повністю переходить до лівого шлуночка, в якому при коарктації аорти швидко розвивається гіпертрофія міокарда. При цьому збільшення його маси не завжди супроводжується достатнім збільшенням об'єму коронарного кровотоку, що призводить до ішемії міокарда, виникнення дрібновогнищевих зон некрозу, фіброеластозу. Фракція викиду шлуночка обмежується внаслідок механічної перешкоди кровотоку та розвитку подальшої міокардіальної недостатності. Ці зміни призводять до зменшення серцевого викиду, підвищення лівопередсердного тиску, застійних явищ в малому колі кровообігу та шунтування крові в праве передсердя через відкрите овальне вікно.

Природний перебіг. Під час внутрішньоутробного розвитку коарктація аорти не впливає на стан плода за рахунок функціонування ВАП, що забезпечує проходження крові з правого шлуночка до аорти, зберігаючи системний кровообіг. Після народження дитини закриття артеріальної протоки при вираженій КА призводить до серцево-судинного колапсу та шоку. За даними, представленими в літературі, ізольована КА призводить до летальних наслідків протягом першого року життя у 41–46% випадків, а при поєднанні КА з іншими ВВС помирає 70–90% дітей. Основними причинами смерті є серцева та ниркова недостатність.

Клінічна симптоматика. Визначається віком дитини, анатомічними змінами у серці та поєднанням КА з іншими кардіальними й екстракардіальними аномаліями. У новонароджених вада проявляється у вигляді вираженої серцево-легеневої недостатності

з перших днів життя. При тяжкій формі може розвиватися кардіогенний шок. Характерними є блідість шкіри, виражене тахіпное, застійні легеневі хрипи, як при пневмонії. У дітей перших двох років життя СН зумовлена порушенням функції обох шлуночків і рефрактерністю до медикаментозної терапії, особливо за наявності фіброеластозу. Часто розвивається пневмонія. З перших днів життя реєструється підвищення артеріального тиску. Наявність пульсу на ногах і ціаноз свідчать про розвиток предуктальної коарктації. Підвищений артеріальний тиск і відсутність пульсу на ногах свідчать про постдуктальний тип коарктації аорти. Прослуховується систолічний шум між другим і третім міжреберними проміжками зліва. При вираженій серцевій недостатності шум може не прослуховуватися.

Аntenатальна діагностика базується на виявленні прямої ознаки – візуалізації місця звуження аорти і, можливо, розширення проксимального її відділу. Але цю ознаку не завжди можна використовувати як основний критерій, тому що найчастіше аномалія формується після народження у зв'язку із закриттям артеріальної протоки. До непрямих ознак КА, починаючи з антенатального періоду, відносять:

- дилатацію правого шлуночка та його гіпертрофію;
- дилатацію легеневої артерії;
- гіпоплазію дуги аорти (виявляють в 30% спостережень).

Після народження дитини систолічний шум прослуховується в основному в першій половині систоли, або займає половину систоли. Характерною особливістю шуму є його максимум на спині біля краю лопатки. Добре розвинені колатералі при коарктації аорти супроводжуються систоло-діастолічним шумом.

ЕКГ виявляє ознаки гіпертрофії правого шлуночка у новонароджених, які поєднуються з гіпертрофією лівого шлуночка в старшому віці. Високі зубці Т в V_5 і V_6 . Можливе також виявлення ознак ішемії міокарда, якщо КА поєднується з фіброеластозом.

Ехокардіографія. При двомірному ультразвуковому скануванні з супрастернального доступу діагностується звуження в ділянці перешийка (при розташуванні коарктації в типовому місці). До непрямх ознак ультразвукового сканування відносять:

- гіпертрофію міокарда лівого шлуночка і збільшення його маси;
- гіперкінезію міокарда задньої стінки лівого шлуночка;
- збільшення лівого передсердя.

Допплеркардіографія допомагає виявити:

- турбулентний прискорений рух крові за звуженою ділянкою;
- наявність градієнта тиску над місцем звуження і після нього.

Лікування. Передопераційна терапія включає введення PGE_1 , корекцію метаболічного ацидозу для поліпшення роботи міокарда, а також визначення й лікування ішемії інших органів. Проводять черезшкірну балонну ангіопластику та хірургічну реконструкцію. В асимптоматичних новонароджених реконструкцію переважно проводять після завершення раннього неонатального періоду.

Повне переривання дуги аорти

Вроджена вада, яка полягає у повній атрезії якогось із сегментів аортальної дуги. Залежно від місця ураження виділяють три типи перерваної аортальної дуги: сегмента А (дистальніше від лівої підключичної артерії); сегмента В (між лівою підключичною та лівою сонною артерією); сегмента С (між безіменною та лівою сонною артерією). Май-

же у 100% випадків перерваність дуги аорти супроводжується дефектом міжшлуночкової перетинки. Асоційованими можуть бути аномалії аортального клапана, спільний артеріальний стовбур, ТМС, подвійне відходження магістральних артерій від правого шлуночка.

Лікування. Новонароджені з перерваною аортальною дугою повністю залежать від ВАП, тому після закриття цієї протоки стають критично хворими. Клінічні прояви та передопераційне лікування подібні до тих, що характерні для коарктації аорти. Суттєвим є своєчасне призначення ПГЕ₁ для підтримання ВАП, яка забезпечує системне поступання крові до нижньої половини тіла.

У більшості випадків реконструкцію дуги проводять шляхом накладання анастомозу кінець в кінець і закриття міжшлуночкового дефекту.

Синдром гіпоплазії лівого серця (гіпоплазія лівих відділів серця: гіпоплазія комплексу аортального тракту, гіпопластичне ліве серце, лівобічний стеноз, вроджена мітральна атрезія, спільний легеневий стовбур)

При перериваній дузі аорти цю патологію називають комплексом Стейделя. Серед вроджених вад серця частота гіпоплазії лівих відділів серця займає п'яте місце і, за даними досліджень (Fyler D. et al., 1980), становить 7,7%. У хлопчиків виявляють у два рази частіше, ніж у дівчаток. У новонароджених з вадами серця є однією з найчастіших причин смерті.

Ембріологія. Синдром гіпоплазії лівих відділів серця не є гомогенним ні патолого-анатомічно, ні патогенетично. Атрезія виникає в результаті аномального злиття зачатків ендокардіальних клапанів. Гіпоплазія – це вади, викликані затримкою росту. Ризик повторюваності, за даними досліджень Nora J. і Nora A. (1978), збільшується від 4% після народження в сім'ї першої дитини до 25% після народження другої з аналогічною патологією. На думку деяких спеціалістів, передчасне закриття овального вікна є однією з причин розвитку гіпоплазії лівого шлуночка (Банкл. Г., 1980).

Патологічна анатомія. При патоморфологічному дослідженні виявляється стрімке розширення правого шлуночка, від якого відходить значно збільшений стовбур легеневої артерії. Правий шлунок утворює верхівку серця. Праве передсердя збільшене в об'ємі. Аорта представляє собою тяж діаметром 2–3 мм. Легеневий стовбур переходить у широку боталову протоку, а та – в низхідну аорту. На секції лівий шлуночок вміщує 1–1,5 мл рідини. Мітральний отвір у 3–5 разів менший від трикуспідального. Порожнина лівого передсердя зменшена. Міжшлуночкова перетинка інтактна. Праві відділи значно розширені. Діаметр легеневої артерії більший від діаметра висхідної частини аорти в 5–7 разів.

Супутня патологія. Синдром гіпоплазії лівого шлуночка включає в себе ряд таких аномалій серця:

- атрезія, або стеноз мітрального клапана;
- атрезія, або стеноз аортального клапана;
- звуження дуги аорти.
- загальний артеріальний стовбур;
- загальне передсердя;
- транспозиція магістральних судин;
- септальні дефекти;
- подвійне відходження судин від правого шлуночка.

При гіпоплазії лівого шлуночка можлива різна екстракардіальна патологія. Спостерігалися випадки поєднання шийної гігроми, діафрагмальної грижі. Описано поєднання синдрому гіпоплазії лівого шлуночка і трисомії 13 (Sanh D. J. et al., 1982), частота поєднання становить близько 50%.

Гемодинаміка. Антенатально порушення кровообігу виникають на ранніх стадіях розвитку. На відміну від нормального фетального кровообігу, коли кров з порожнистих вен частково проходить через овальне вікно у ліві відділи серця й у велике коло кровообігу, при синдромі гіпоплазії лівих відділів серця вся кров надходить у правий шлуночок і в легеневий стовбур. Спостерігається також скидання крові з лівого передсердя у праве через овальне вікно, тому вже антенатально відбувається об'ємне перевантаження і дилатація правого шлуночка.

Після народження дитини венозна кров з порожнистих вен поступає у праві відділи й легені звичайним шляхом. Але кров з легень, що надходить у ліве передсердя через овальне вікно, знов проходить у праві відділи. Змішана кров потрапляє в легеневу артерію. Частина її через відкриту артеріальну протоку спрямовується в низхідну частину аорти. Таким чином, правий шлуночок функціонує як загальний для великого та малого кіл кровообігу. Виникає застій в легенях, підвищується тиск у судинах малого кола кровообігу. Тяжкість порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки зумовлена застійними явищами в легенях, високим тиском в малому колі кровообігу, в правих відділах серця та неадекватним кровопостачанням великого кола кровообігу.

Висхідна аорта, гемодинамічно функціонує як загальна коронарна артерія, кров у неї надходить ретроградно при шунтуванні з лівого передсердя в боталову протоку й низхідну аорту. Знижений кровообіг по великому колу призводить до численних проявів ішемії внутрішніх органів і головного мозку.

Клініка. Дитина народжується, як правило, доношеною. У перші години життя виникає критичний стан. У новонароджених прояви гіпоплазії лівого серця нагадують дистрес-синдром, патологію ЦНС або шок. Можуть розвиватися тахіпное та гепатомегалія. Виражений ціаноз не є характерним для даної патології. Через особливості кровообігу слабкий пульс поєднується з посиленням серцевим поштовхом. Артеріальний тиск низький. Пульсовий тиск мінімальний. Пульс на руках слабший, ніж на ногах через гіпоплазію дуги аорти. Розміри серця розширені. Провідний клінічний симптом – прогресуюча серцева недостатність і декомпенсація кровообігу.

Діагностика. Антенатальна діагностика гіпоплазії лівих відділів серця не представляє труднощів і базується на всіх показниках, що відіграють вагому роль при встановленні діагнозу новонародженим. Завдання може бути полегшене за наявності асцити, гідроперикарда або при супутній екстракардіальній патології.

Після народження дитини діагностика синдрому гіпоплазії лівого шлуночка базується на ознаках перенавантаження правого шлуночка і передсердя при проведенні ЕКГ і типових даних при ЕхоКГ.

Ультразвуковозвукові ознаки СГЛШ:

- значне звуження висхідної дуги аорти;
- зменшення кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка до 0,4–0,9 см;
- звуження діаметра аорти до 0,6 см і менше;
- збільшення кінцево-діастолічного розміру правого шлуночка;

- КДР лівого і правого шлуночка однакові, або їх співвідношення менше ніж 0,6;
- значні зміни мітрального клапана.

Перебіг і прогноз. У перший тиждень життя помирає до 72% дітей з цієї патологією, з них 38% – у перші 48 год. До кінця першого року життя помирає 97%.

Лікування. Підхід до лікування гіпоплазії лівого шлуночка – одне з відкритих питань сучасної кардіохірургії. Ведуться пошуки методів хірургічної корекції вади. Летальність при всіх видах операцій висока. Результати останніх досліджень в реконструктивній хірургії і трансплантації демонструють дещо кращий прогноз для новонароджених із цим станом, що раніше був на 100% летальним. У багатьох центрах виконують паліативні операції з метою забезпечення гемодинамічної стабільності серця, що потребує серії хірургічних втручань у перші два роки життя. У деяких клініках пропонують трансплантацію серця після паліативного лікування, якщо головний мозок й інші органи не постраждали.

Мітральний стеноз

Як ізольована аномалія спостерігається дуже рідко. Найчастіше є складовою синдрому гіпоплазії лівих відділів серця.

Супутня патологія:

- коарктація аорти;
- відкрита артеріальна протока;
- дефект міжпередсердної перетинки (у такому поєднанні називається синдромом Лютембаше).

Гемодинаміка. Характерними є утруднений кровоплин через мітральний отвір, підвищення тиску в лівому передсерді та легеневиx венах, розвиток легеневої гіпертензії. Звуженням мітрального отвору створюється перший бар'єр, що призводить до збільшення тиску в лівому передсерді. Структура лівого передсердя така, що воно не витримує тривалого впливу підвищеного тиску, який передається на легеневі вени, а потім на легеневі капіляри й термінальні гілки легеневої артерії. Перший бар'єр спричиняє підвищення легенево-капілярного тиску. Клінічно цей період може ускладнюватися набряком легенів.

Поява другого бар'єра призводить до рефлекторного спазму дрібних легеневиx артерій на передкапілярному рівні. Нервово-рефлекторний спазм захищає капілярну мережу легенів від переповнення кров'ю (рефлекс Китаєва).

На третьому етапі функціональний судинний спазм сприяє органічному переродженню стінок судин, у зв'язку з чим виникає легенева гіпертензія.

Перерозтягненням стінок лівого передсердя викликається порушення ритму серця і фібриляція (тріпотіння) передсердь. Фібриляція призводить до неефективності скорочення передсердь та застою в малому колі кровообігу. Виникає небезпека тромбоутворення. Підвищення тиску в легеневій артерії спричиняє компенсаторну гіпертрофію міокарда правих відділів серця, порушення функції міокарда та відносну недостатність трикуспідального клапана.

Це класична картина мітрального стенозу. Оскільки вроджене ураження мітрального клапана рідко буває ізольованим, то клінічні та гемодинамічні прояви є складовими характерних змін супутніх кардіологічних аномалій.

Діагностика. Антенатально ґрунтується на таких ознаках, як звуження мітрального отвору, деформація стулок і зменшення об'єму кровотоку через мітральний отвір (за результатами доплеркардіографії).

Після народження дитини на **ЕКГ** реєструється гіпертрофія лівого передсердя, збільшення, розширення і роздвоєння зубця Р, гіпертрофія правого шлуночка. Виявляється також зміщення інтервалу S–T від ізоелектричної лінії в II і III стандартних відведеннях. Електрична вісь серця відхилена вправо.

Ультразвукове дослідження при М-скануванні допомагає виявити такі ознаки:

- односпрямований діастолічний рух стулок мітрального клапана (конкордантний характер руху);
- виражене зниження швидкості раннього діастолічного закриття передньої стулки мітрального клапана;
- зниження амплітуди екскурсії мітрального клапана;
- зменшення діастолічного розкриття стулок мітрального клапана;
- збільшення порожнини лівого передсердя;
- зміщення передньої стулки мітрального клапана до міжшлуночкової перетинки.

В-скануванням встановлюються такі прояви:

- зменшення амплітуди діастолічного розкриття стулок мітрального клапана;
- збільшення розмірів лівого передсердя;
- вигин і зсув передньої стулки мітрального клапана у бік міжшлуночкової перетинки в діастолу.

Природний перебіг. Мітральний стеноз у новонароджених характеризується розвитком легеневої гіпертензії, яка виявляється протягом першого року життя. Близько 50% дітей помирає протягом шести місяців після виникнення легеневої гіпертензії.

Дуктус-залежний легеневий кровообіг

ВВС із правосторонніми обструкціями, що призводять до критичних станів, є гіпоплазія або атрезія ЛА без ДМШП, гіпоплазія ПШ з гіпоплазією або атрезією ТК, тетрада Фалло з атрезією ЛА.

Клінічними проявами таких обструкцій, зумовлених гіпоксемією, є задишка, виражений ціаноз, тахікардія (ЧСС >180 за 1 хв.) при нормальних характеристиках пульсу, збільшення печінки (не обов'язково).

Діагностика. Для ВВС із правосторонніми обструкціями характерні такі клініко-діагностичні ознаки:

- неспецифічна аускультация (сistolічний шум, зумовлений проходженням малого об'єму крові по звуженій ЛА; систоло-діастолічний шум функціонуючої артеріальної протоки);
- незмінний АТ;
- значне зниження рівня насичення крові киснем (SaO₂ <60%);
- метаболічний ацидоз;
- знижена периферійна перфузія тканин (час капілярного повернення <3 сек.), симптом «білої плями».

Артеріальна гіпоксемія характеризується рО₂ меншим ніж 50 мм рт. ст., а ціаноз стає помітним при рівні рО₂ 75–85 мм рт. ст. Анемія може «приховувати» ціаноз навіть при значному зниженні рО₂ (<70 мм рт. ст.).

У пологовому будинку перед лікарем стоїть завдання встановити причину ціанозу та диференціювати легеневі захворювання (такі як аускультация легенів і рентгенографія органів грудної клітки). Важливим є *гіпероксичний тест*. У хворих із серцевим ціанозом pO_2 піднімається не більше ніж на 10–15 мм рт. ст., тоді як при легневих захворюваннях підвищення парціального тиску кисню в альвеолах супроводжується пропорційним його підвищенням у крові до 150–200 мм рт. ст. (А. С. Шарикін, 2005). Винятком є ТАДЛВ, при якому ціаноз зникає після дихання 100% киснем.

Стеноз легеневого клапана з інтактною міжшлуночковою перетинкою (ізолюваний стеноз легеневої артерії)

За патологоанатомічними даними, частота цієї патології – близько 2% на 1000 секцій і 12% – серед вроджених вад серця за клінічним матеріалом.

Ембріологія. Причинами стенозу клапана легеневої артерії можуть послужити неправильний розвиток, персистенція і тривале зростання ембріональних ендокардіальних подушок, з яких формуються півмісяцеві клапани.

Патологічна анатомія. Клапан легеневої артерії перетворюється на діафрагму, яка випинається в стовбур легеневої артерії. Клапанний отвір зазвичай менший, ніж діаметр стовбура легеневої артерії. Інколи спостерігається бікуспідальний клапан легеневої артерії.

При дисплазії стулки клапана не примикають одна до одної. В результаті міксоматозної дегенерації вони надзвичайно ригідні та нерухомі. У синусі клапанів є скупчення фіброзної маси, яка перешкоджає латеральному руху стулки під час систоли. При клапанному стенозі легеневої артерії у зв'язку з систолічним перевантаженням розвивається концентрична гіпертрофія м'язів правого шлуночка та надшлуночкового гребеня. Потовщується ендокард, нерідко формується фіброз. У результаті гідродинамічного удару і турбулентного потоку при проходженні крові через звужений отвір у стінці легеневої артерії виникають дегенеративні зміни, що призводить до її стоншення і постстенотичного розширення.

Супутні кардіальні аномалії:

- відкрита артеріальна протока;
- правостороння дуга аорти;
- стеноз аорти;
- коарктація аорти.

Стеноз легеневої артерії є складовою багатьох генетично спадкових синдромів:

- Вільямса (обличчя «ельфа»: широка верхня щелепа, повна верхня губа, що видається вперед, сильно виступаючий вперед ніс, деформація черепа, розумова відсталість, порушення росту);
- Леопарда (атрезія ануса, преаурикулярні шкірні виrostи);
- Нунана (косоокість, монголоїдний розріз очей, птоз, коротка шия, низький ріст волосся на потилиці, аномалії хребта, аномалії розвитку грудної клітки, крипторхізм, розумова відсталість).

Гемодинаміка. Антенатально, враховуючи особливості кровообігу плода, нерізно виражений стеноз легеневої артерії не впливає на гемодинаміку. Виражений ступінь стенозу може зумовити застійну серцеву недостатність у плода зі значною дилатацією правого передсердя.

Після народження дитини тяжкість стенозу визначається різницею систолічного тиску в правому шлуночку і легеневій артерії – градієнтом тиску. Підвищення тиску в правому шлуночку за рахунок збільшення його роботи є головним механізмом компенсації кровообігу. Підвищення систолічного тиску в правому шлуночку залежить від ступеня перешкоди на шляху викиду крові з нього. Вважається, що правешлуночковий систолічний тиск підвищується при звуженні клапанного отвору на 40–60% понад норму.

Тяжкий стеноз легеневої артерії визначається як піковий систолічний градієнт від правого шлуночка до легеневої артерії (60 мм рт. ст. і більше). Критичний стеноз легеневої артерії може асоціюватися з гіпоплазією правого шлуночка або тристулкового клапана і значною гіпертрофією правого шлуночка. Тиск у правому шлуночку часто буває вищим, ніж у лівому (тобто супрасистемним), і цим забезпечується викид крові через сильне звуження.

Унаслідок збільшеного навантаження на правий шлуночок розвивається гіпертрофія міокарда правого шлуночка, що призводить до збільшення ригідності його порожнини. Через це збільшується праве передсердя і підвищується тиск у ньому. В таких умовах клапан овального вікна повністю не забезпечує його закриття і відбувається венозно-артеріальне скидання крові. Може спостерігатися асоційована дисфункція правого шлуночка або тристулкова регургітація.

Клініка та діагностика. Клінічні прояви стенозу клапана легеневої артерії відображають ступінь її стенозу. Легкий і середній ступені клінічно протікають безсимптомно. Виражений стеноз клінічно проявляється у задишці при навантаженні. Ціаноз не характерний для даної форми. Його поява свідчить про відкриття овального вікна та венозно-артеріальне скидання крові.

При огляді видно «серцевий горб», який формується рано через значне збільшення розмірів серця. Спостерігається набухання і посилена пульсація шийних вен. При пальпації ділянки серця відчувається систолічне тремтіння.

Аускультативно прослуховується значний систолічний шум над усім серцем, найбільше – в другому міжреберному проміжку зліва. Для різкого ступеня стенозу характерна клінічна картина, яка стає більш виразною з віком. Посилюється ціаноз, розвиваються симптоми «годинникових скелець», задишка при найменшому навантаженні й болі в ділянці серця, причиною яких є виражена гіпертрофія міокарда правого шлуночка, при якій кровопостачання міокарда стає неадекватним.

Різко виражений стеноз у новонароджених з перших годин життя проявляється у ціанозі та недостатності кровообігу. Стан дітей буває настільки тяжким, що вимагає невідкладної хірургічної корекції вади.

Аntenатально незначне звуження легеневої артерії представляє певні труднощі для діагностики. Діагноз стенозу легеневої артерії ґрунтується на виявленні звуження шляхів відтоку з правого шлуночка при обстеженні по короткій осі серця. Про значний ступінь утруднення викиду крові з правого шлуночка в легеневу артерію свідчить збільшення порожнини правого передсердя і зменшення розмірів правого шлуночка. При доплеркардіографії виявляється збільшення швидкості потоку через клапани легеневої артерії порівняно з гестаційною нормою.

Як один із проявів вираженого стенозу на рівні вихідного тракту правого шлуночка антенатально спостерігається трикуспідальна недостатність.

Діагностика. Після народження дитини діагностика стенозу легеневої артерії ґрунтується на даних таких функціональних досліджень:

- **ЕКГ** відображає ступінь перевантаження і гіпертрофії правого шлуночка, збільшується амплітуда зубця Р. Ступінь перенавантаження правого шлуночка зростає в міру збільшення тиску в правому шлуночку.

- **Ехокардіографія** показує:

- звуження на рівні клапанів або підклапанного простору;
- гіпертрофію міокарда передньої стінки правого шлуночка і міжшлуночкової перегородки;
- збільшення порожнини правого передсердя;
- незначне збільшення порожнини правого шлуночка;
- надмірну трабекулярність правого шлуночка;
- ступінь глибини хвилі «а» при М-скануванні клапана легеневої артерії може вказувати на величину градієнта тиску між правим шлуночком і легеневою артерією (що більший градієнт тиску, то більша глибина хвилі «а»);
- тріпотіння клапана легеневої артерії спостерігається при підклапанному інфундибулярному стенозі;
- збільшення швидкості руху крові через клапан легеневої артерії при *доплеркардіографії* і постстенотична турбулентність руху в легеневій артерії.

Перебіг і прогноз залежать від ступеня й тяжкості стенозу. Стеноз легеневої артерії – це динамічний процес, що змінюється з ростом дитини, так як підвищується ступінь обструкції і розвивається фіброз міокарда.

За *природного перебігу* тривалість життя становить у середньому 25 років. Основними причинами смертності є серцева недостатність та бактеріальний ендокардит. Можлива раптова смерть.

Лікування. Після початкової стабілізації стану пацієнта транскатетерна балонна вальвулопластика є найбільш доцільною для лікування такої амномалії. Наслідки операцій залежать від ранньої діагностики вади в перші години життя – що раніше встановлено діагноз, то вища ефективність оперативного втручання.

Акушерська тактика при стенозі клапанів легеневої артерії. За відсутності ознак серцевої недостатності та при нечітко вираженому стенозі – звичайна акушерська тактика. Після народження дитини потрібна негайна консультація кардіолога і кардіохірургічна допомога.

Стеноз легеневої артерії (первинний інфундибулярний стеноз, стеноз легеневого конуса) Частота цієї патології становить від 2% до 10% серед усіх дуктус-залежних серцевих вад. Звуження виникає на підклапанному рівні. Розрізняють два його анатомічних типи:

- Фіброзно-м'язова смуга розміщується на рівні з'єднання правого шлуночка та його вихідного відділу, що ділить порожнину правого шлуночка на дві частини і звужує інфундибулярну частину.
- Вихідний відділ правого шлуночка зморщений, з товстим м'язовим валом, що формує звужений вихід.

У рідкісних випадках причиною інфундибулярного стенозу може бути гіпертрофічна обструктивна кардіопатія. Гемодинаміка і клініка стенозу легеневої артерії такі самі, як при клапанному стенозі легеневої артерії.

Надклапанний стеноз легеневої артерії (коарктація легеневої артерії)

В ізольованому вигляді ця патологія становить 1,4% усіх вроджених вад серця, в поєднанні з іншими кардіальними аномаліями – 4,4% (Банкл Г., 1980).

Патогенез патології достеменно не встановлений. Вважається, що на її виникнення впливає кілька чинників, пов'язаних із розвитком стовбура легеневої артерії з чотирьох судинних компонентів. Тератогенний вплив на один з них може призупинити розвиток і викликати звуження, атрезію або гіпоплазію відповідного рівня легеневого стовбура і його гілок. Звужена ділянка представлена фіброзним потовщенням інтими і може проявитися у вигляді місцевого звуження, сегментарного або подовженого та дифузного звуження, а також гіпоплазії легеневої артерії та її гілок.

Гемодинаміка і клініка аналогічні тим, що спостерігаються при ізольованому та інфундибулярному стенозі легеневої артерії і також залежать від ступеня порушення викиду крові з правого шлуночка.

Атрезія легеневої артерії

Частота діагностування – 0,08–1% від усіх випадків вроджених аномалій серця у новонароджених.

Ембріологія. Патологія вникає в результаті злиття аномально прилеглих ендокардіальних валиків, які є зачатками півмісяцевих клапанів.

Патологічна анатомія. Постійними ознаками є повна атрезія легеневого стовбура, гіпоплазія правого шлуночка і в 90% випадків – гіпоплазія трикуспідального клапана. Праве передсердя значно збільшене й навіть аневризматично розширене.

Супутня кардіальна патологія:

- дефект міжпередсердної перетинки;
- тетрада Фалло;
- транспозиція магістральних судин;
- відкрита артеріальна протока, яку треба розглядати як необхідну для життя ваду.

Гемодинаміка. Антенатально в результаті злиття заслінок легеневого клапана різко порушується викид крові з правого шлуночка в стовбур легеневої артерії. Кров з правого шлуночка може мати вихід лише при трикуспідальній недостатності, яка і є причиною значного збільшення порожнини правого передсердя.

Після народження дитини повернення венозної крові з великого кола кровообігу можливе за наявності міжпередсердного сполучення, а далі з аорти через боталову протоку або через систему бронхіального кровообігу можливе надходження крові в легені.

Перебіг. Прогноз несприятливий. Більше половини дітей з атрезією легеневої артерії помирає у перші два тижні життя, інші – протягом першого року.

Тривалість життя визначається розмірами відкритої артеріальної протоки (Чернова М. П., 1983). Якщо її діаметр до 2 мм, дитина живе не більше ніж 2 тижні, якщо більше 4 мм, то тривалість життя – до 2 місяців. Причина смерті – артеріальна гіпоксемія і рефрактерна серцева недостатність.

Клініка. Провідні ознаки – ціаноз та правошлуночкова серцева недостатність з моменту народження дитини. Ціаноз посилюється через венозно-артеріальне скидання крові з правого передсердя в ліве. Сильно виражена задишка.

Діагностика. При антенатальному дослідженні однією з основних ознак захворювання є значне збільшення порожнини правого передсердя. Розміри шлуночків серця

зменшені порівняно з нормальними величинами для терміну гестації в момент дослідження. Виражена гіпертрофія міокарда обох шлуночків. При скануванні поперечної осі на рівні вихідного тракту правого шлуночка виявляється звуження в ділянці клапанного кільця легеневої артерії, клапани якої представлені у вигляді мембрани.

Після народження дитини провідними критеріями для діагностики є клінічні прояви і дані ультразвукового сканування серця.

Фонокардіограма не допоможе виявити цю патологію, тому що шум прослуховується тільки у 1/3 хворих і характерний для функціонуючої боталової протоки. При вираженій трикуспідальній недостатності реєструється шум трикуспідальної регургітації, при цьому пальпаторно можна відчутти систолічне тремтіння в 4-му міжреберному проміжку та в зоні мечоподібного відростка.

ЕКГ. У перші дні життя може спостерігатися гіпертрофія лівого шлуночка та відхилення осі серця вліво. Зміна сегмента S-T і зубця T як прояви ішемії міокарда правого шлуночка також є ознаками синусоїдо-коронарних сполучень.

Ультразвукове дослідження включає визначення ступеня гіпоплазії правого шлуночка, атрезії стовбура легеневої артерії, прохідність клапана легеневої артерії та ступінь недостатності трикуспідального клапана.

На відміну від трикуспідальної атрезії при атрезії стовбура легеневої артерії спостерігається виражена кардіомегалія.

Лікування. Терапевтичні методи не дають ефекту. Потрібна хірургічна корекція для усунення обструкції на рівні стовбура легеневої артерії та відновлення ефективного легеневого кровотоку. При цьому дитині призначається постійна інфузія препаратів, які перешкоджають закриттю артеріальної протоки (простагландини).

Гіпоплазія правих відділів серця (гіпопластичне праве серце, гіпопластичний правий шлуночок, атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою, вроджений стеноз трикуспідального клапана, комплекс трикуспідального стенозу і клапана легеневої артерії)

За патологоанатомічними даними, частота вади становить 5,6% від усіх вроджених вад серця (Банкл Г., 1980).

Ембріологія. Гіпоплазія правого шлуночка може бути результатом його недорозвинення. Нерівномірний поділ атріовентрикулярних клапанів і злиття ендокардіальних подушок з правого боку сприяє приєднанню атрезії трикуспідального клапана.

Патологічна анатомія. При аутопсії виявляють, що лівий шлуночок значно збільшений. Відмічається недорозвинення синусової частини правого шлуночка. Розміри ступок легеневої артерії та трикуспідального клапана нормальні. Трикуспідальний отвір зменшений. Ендокард правого шлуночка потовщений унаслідок розвитку супутнього фіброеластозу. Праве передсердя дилатоване, його міокард потовщений. Як компенсуюча вада завжди виявляється дефект міжпередсердної перетинки або відкрите овальне вікно.

Супутня патологія:

- трикуспідальна атрезія;
- дефект міжпередсердної перетинки;
- відкрита артеріальна протока;
- загальний артеріальний стовбур;

- транспозиція магістральних судин;
- стеноз легеневої артерії.

Наявність вад, що забезпечують комунікацію правих і лівих відділів серця, є обов'язковою умовою для життя новонародженого. Найчастішим є поєднання патології з вадами розвитку сечостатевої системи, кісткової та центральної нервової систем.

Гемодинаміка. Антенатально патологія зазвичай не супроводжується гемодинамічними порушеннями. При потенційних анатомічних варіантах можлива тільки трикуспідальна недостатність.

Після народження дитини гіпоплазія правого шлуночка як фактор, що впливає на гемодинаміку, виявляється лише при зменшенні його розмірів і кінцевого діастолічного об'єму більше ніж на 20% від належного (Бураковський В. І. та співавтори, 1989).

Порушення гемодинаміки при синдромі гіпоплазії правого шлуночка виникають внаслідок зменшення кінцевого діастолічного об'єму правого шлуночка і зміни опору плину крові через гіпоплазований правий передсердно-шлуночковий отвір. Це призводить до збільшення кінцевого діастолічного тиску в правому шлуночку й правому передсерді та розвитку венозно-артеріального скидання крові через дефект міжпередсердної перетинки.

Якщо синдром гіпоплазії правих відділів зумовлений трикуспідальною атрезією і відсутнє сполучення правого передсердя з правим шлуночком, єдиним виходом з нього є дефект міжпередсердної перетинки.

За наявності трикуспідального клапана, розміщеного над ДМШП, особливості гемодинаміки полягають у тому, що венозна кров з правого передсердя через розташований таким чином («сидячий верх») клапан і дефект міжшлуночкової перетинки надходить в обидва шлуночки і виникає артеріальна гіпоксемія; артеріально-венозне скидання крові на рівні шлуночків призводить до легеневої гіпертензії.

При атрезії легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою порушення гемодинаміки проявляється в нездатності правого шлуночка викидати кров у легені. Кров з правого шлуночка може виходити тільки за наявності дефекту міжшлуночкової перетинки або в результаті трикуспідальної регургітації через збережені ембріональні синусоїди міокарда, які сполучаються з коронарними артеріями. Вузька боталова протока – це ознака швидкої смерті новонародженого з даною патологією.

Клініка. Клінічні прояви гіпоплазії правих відділів серця так само, як і порушення гемодинаміки, залежать від зменшення розмірів правого шлуночка і вираженості артеріальної гіпоксемії.

Основні симптоми за наявності гіпоплазії правого шлуночка – наростаючий ціаноз, тахікардія і застійна серцева недостатність. За клінічними ознаками оцінити анатомічний варіант синдрому гіпоплазії правого шлуночка дуже складно.

Діагностика. Антенатально діагностика базується на визначенні розмірів правого і лівого шлуночків серця. Підставою для підтвердження діагнозу синдрому гіпоплазії правого шлуночка є значне зменшення його розмірів порівняно з нормою. Оскільки вада в ізольованому вигляді розвивається рідко, то необхідне виявлення супутньої кардіологічної патології.

Після народження дитини на *ЕКГ* виявляють відхилення електричної осі вліво та збільшене праве передсердя. Ці зміни є підставою для підозри патології правого серця, так як вони не відповідають нормальним параметрам електрокардіограми раннього неонатального періоду.

Характерна для даної вродженої вади серця **рентгенологічна картина** – западання легеневої артерії в другому косому положенні та «скошений правий шлуночок».

При **ЕхоКГ** виявляють такі ознаки гіпоплазії правих відділів серця:

- порожнина правого шлуночка звужена, або повністю відсутня;
- кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка збільшений;
- значне збільшення товщини міжшлуночкової перетинки; відношення товщини перетинки до товщини міокарда задньої стінки лівого шлуночка дорівнює або перевищує 1,85 (Мітіна І. М., Бондарев Ю. І. 1981);
- відсутність ехосигналу від трикуспідального клапана або зменшення амплітуди його відкривання;
- відношення площі трикуспідального отвору до площі мітрального – 0,76 або менше;
- відсутність або звуження гирла легеневої артерії;
- наявність комунікацій на рівні шлуночків, передсердь або боталової протоки.

При трикуспідальному клапані, що «сидить верхи» на ДМШП, ехосигнал від нього знаходиться поза міжшлуночковою перетинкою. Передня стулка трикуспідального клапана перетинає міжшлуночкову перетинку і неначе «сидить» над нею. Іноді стулки виявляють в порожнині лівого передсердя. Порожнина правого шлуночка гіпоплазована.

Перебіг і прогноз. Скільки житиме дитина з цією патологією, залежить від такого балансу кровообігу, щоб у легені поступала достатня кількість крові для окислення, і анатомічного типу аномалії. Ризик смерті збільшується при серцевій недостатності та наявності дистрес-синдрому.

Середня тривалість життя не перевищує 1 року. За наявності атрезії клапана легеневої артерії більшість дітей помирає до шести місяців.

Лікування. У першу добу життя необхідне призначення інфузії простагландинів для попередження закриття артеріальної протоки.

Вибір оперативного методу залежить від ступеня гіпоплазії правого шлуночка. Різкий ступінь гіпоплазії вимагає паліативних операцій, спрямованих на збільшення об'єму легеневого кровообігу. Якщо стан дитини критичний, найефективнішою буде процедура Рашкінда (атріосептотомія) з подальшим накладанням анастомозу Блелока – Тауссіг. Після такого втручання виживає близько 36% дітей. Число смертельних наслідків зменшується після паліативних операцій та застосування простагландинів.

Незначний ступінь гіпоплазії правого шлуночка дає змогу зробити радикальну корекцію, спрямовану на усунення причин виникнення патології.

Акушерська тактика. Як і при всіх тяжких уроджених вадах серця, надають перевагу перериванню вагітності (Ромеро Р. та співавтори, 1994). Батьки повинні знати, які складні кардіохірургічні процедури їм доведеться пройти з народженою дитиною і якими можуть бути результати і наслідки цих втручань.

Трикуспідальна атрезія

Основним її чинником є нерівномірний поділ атріовентрикулярного каналу і злиття ендокардіальних подушок справа.

Патологічна анатомія полягає у відсутності сполучення між правим передсердям і правим шлуночком.

Супутня патологія:

- дефект міжпередсердної перетинки;

- відкрита артеріальна протока;
- дефект міжшлуночкової перетинки.

Гемодинаміка. Антенатально патологія істотно не впливає на розвиток плода, так само, як при синдромі гіпоплазії правих відділів серця.

Після народження дитини порушення гемодинаміки залежать від супутніх кардіальних аномалій, розміру співустя, рівня та обсягу комунікації між правими і лівими відділами серця. Але у всіх анатомічних варіантах, супутніх трикуспідальній атрезії, риси порушень аналогічні. Венозна кров, що повинна надходити у праве передсердя порожнистими венами, через міжпередсердне сполучення проходить у ліве передсердя і змішується там з оксигенованою кров'ю, яка поступає по легеневиц венах. Якщо дефект міжпередсердної перетинки невеликих розмірів, то праве передсердя розтягується, стінки його гіпертрофуються, тиск у ньому зростає і стає таким самим, як у лівому. Внаслідок цього виникає застій і серцева недостатність.

Якщо ж розміри ДМПП великі, то об'єм скидання крові значний і не залежить від величини тиску у правому передсерді. При цьому виникає дилатація лівого передсердя. З нього змішана кров поступає у лівий шлуночок і аорту

Внаслідок цього розвивається артеріальна гіпоксемія. Її ступінь залежить від об'єму легеневого кровообігу і величини дефекту міжпередсердної перетинки.

При поєднанні з дефектом міжшлуночкової перетинки, який є необхідним, але не постійним елементом при трикуспідальній атрезії, і за відсутності патології легеневої артерії підвищений тиск у правому шлуночку такий самий, як у лівому, після народження дитини призводить до виникнення легеневої гіпертензії. У зв'язку зі збільшенням об'єму легеневого кровообігу збільшується і об'єм оксигенованої крові, що надходить до лівих відділів серця, при цьому ціаноз стає менше вираженим.

При стенозі легеневої артерії завжди є дефіцит легеневого кровообігу та гіпоксемія, які супроводжуються чітко вираженим ціанозом.

Найтяжчий гемодинамічний варіант атрезії трикуспідального клапана – це поєднання патології з транспозицією магістральних судин. Основну роль у кровопостачанні малого і великого кіл кровообігу виконує легенева артерія, забезпечуючи їх сполучення через боталову протоку. При такому поєднанні завжди розвивається легенева гіпертензія.

Клініка. Клінічні прояви вади залежать від її анатомічного варіанту і ступеня порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки. В основному це різкий ціаноз, що підсилюється при зменшенні об'єму легеневого кровообігу, а також під час навантаження і плачу дитини. Інші характерні ознаки – значне відставання в рості, симптом «барабанних паличок», поліцитемія.

Серце значно збільшене. При супутній атрезії легеневої артерії завжди спостерігається відсутність шуму. При невеликому за розмірами дефекті міжпередсердної перетинки спостерігаються набрякання та пульсація шийних вен.

Діагностика. Антенатально АТК виявляється за відсутністю руху крові через трикуспідальний отвір і невеликими розмірами правого шлуночка.

Після народження дитини важливу інформацію дає **електрокардіографічне дослідження**. Це єдина вада синього типу, при якій електрична вісь серця відхилена вліво і лівий шлуночок гіпертрофований.

Аускультативна картина пов'язана з наявністю супутньої патології.

Ультразвукове дослідження дає чітку картину аномалії:

- відсутність ехосигналу від трикуспідального клапана;
- невеликі розміри правого шлуночка;
- відсутність кров'яного потоку через трикуспідальний отвір при колірному доплерівському картуванні;
- збільшення порожнини лівого шлуночка.

Перебіг і прогноз. Прогноз несприятливий. Понад 70% дітей помирає протягом першого року життя. АТК зі збільшеним об'ємом легеневого кровообігу зумовлює ранню неонатальну смертність, так як легенева гіпертензія, що розвивається з моменту народження, призводить до підвищення тиску у правому передсерді й раннього закриття овального вікна. Посилення ціанозу в дітей старшого віку пов'язане з прогресуючим зменшенням легеневого кровообігу та склеротичними змінами в судинах легень.

Лікування. За допомогою інфузії ППГ_{E1} підтримується легеневий кровообіг через артеріальну протоку. Хірургічну корекцію з метою забезпечення постійного джерела легеневого кровотоку доцільно провести якнайшвидше.

Аномалія Ебштейна

Першим у світі цю вроджену аномалію описав терапевт і прозектор Ебштейн в 1886 році. Зустрічається вона відносно рідко (0,5–0,8%) і є наслідком неправильного розвитку трикуспідального клапана.

Труднощі в діагностиці аномалії Ебштейна зумовлені різноманіттям і складністю її варіантів. Ця вада характеризується зміщенням тристулкового клапана у правий шлуночок і внаслідок аномального прикріплення стулок ділить його на проксимальну атріалізовану (передсердну) частину та дистальну функціональну, значно зменшену шлуночкову камеру.

Ембріогенез. Патогенетично цю аномалію можна пояснити відхиленням у процесі формування стулок, який залишається незавершеним, внаслідок чого стулки ніколи не досягають фіброзного кільця. Замість стулок, правильних сухожильних ниток і сосочкових м'язів утворюються фрагменти клапанної тканини з кількома сухожильними нитками або без них. Передня стулка в період ембріогенезу утворюється дуже рано (на 37-й день), чим пояснюється її практично завжди нормальна будова. Задня і септальна (перегородкова) стулки формуються набагато пізніше, а септальна залишається несформованою навіть у 16-тижневого плода. Тому функціонує в основному передня стулка ТК, а зміщені донизу дві інші його частини безпосередньо прилягають або прикріплюються аномальними сухожильними нитками до нижньої частини правого шлуночка.

Гемодинаміка. Внаслідок такого зміщення тканини тристулкового клапана значна частина порожнини правого шлуночка разом з правим передсердям утворює приймальну камеру. Отвір тристулкового клапана може бути нормальним. Апікальна частина правого шлуночка значно зменшена, але товщина м'язової стінки теж може бути нормальною. Іноді тканина тристулкового клапана утворює велику «фіранку», розміщену через всю порожнину правого шлуночка, що характерно для істинного варіанту аномалії Ебштейна. Конфігурація серця при цій ваді також має особливості: по правому контуру «атріалізованої частини» чітко видно «виїмку», яка відділяє її від решти ділянок.

Аномалію Ебштейна часто супроводжують дефекти міжпередсердної і міжшлуночкової перегородок, клапанний стеноз легеневої артерії, включаючи його атрезію, а також інші вади серця.

Таким чином, внаслідок зсуву клапана правий шлуночок виявляється розділеним на дві частини – верхню, що функціонально належить до правого передсердя, і нижню, яка функціонує в якості правого шлуночка. Серцева стінка в передсердному відділі правого шлуночка значно редукується, стоншується, а м'язовий шар нижньої частини правого шлуночка може бути гіпертрофованим. Але порожнина цього відділу дуже мала. Це веде до зменшення ударного об'єму правого шлуночка і, відповідно, об'єму легеневого кровообігу. Порушення процесу спорожнювання правого передсердя призводить з часом до його гіпертрофії і дилатації, а потім до підвищення тиску в ньому.

Венозна гіпертензія в правому передсерді поширюється на весь венозний сектор великого кола кровообігу. Функціонування супутніх внутрішньосерцевих комунікацій при аномаліях Ебштейна призводить до того, що ВКК отримує змішану кров і при значному веноартеріальному викиді спостерігається постійний ціаноз бурякового відтінку.

Діагностика

Ехокардіографія:

- локація трикуспідального клапана ближче до верхівки серця;
- об'ємна дилатація правого передсердя й «атріалізованої частини» правого шлуночка;
- затримка закриття трикуспідального клапана порівняно із закриттям мітрального клапана;
- збільшення амплітуди відкривання трикуспідального клапана і деформація ехо-сигналу від його стулок;
- при доплерехокардіографії виявляється регургітація на трикуспідальному клапані від 1-го до 3-го ступеня.

Клініка. Спектр клінічних проявів аномалії Ебштейна у новонароджених – від помірного до різко вираженого ціанозу та гемодинамічного колапсу. Ціаноз є найпоширенішим клінічним симптомом у немовлят з цією вадою. Без будь-якої іншої симптоматики ціаноз можна лікувати консервативно, тому що гіпоксемія зникає з падінням опору легневих судин та зростанням об'єму легеневого кровообігу. У новонароджених з вираженою трикуспідальною регургітацією вже в перші години життя може спостерігатися ціаноз, метаболічний ацидоз та респіраторний колапс. У зв'язку з прогресуючим збільшенням передсердя або існуванням раніше сформованих обхідних шляхів, першим симптомом можуть бути різні види надшлуночкової тахіаритмії. У дітей з клінічною симптоматикою, що проявляється в неонатальний період, ризик летальності достатньо високий.

Перебіг та прогноз. Середня тривалість життя з такою вадою – 20 років. Близько 5–6% хворих помирає до одного року. Неодноразова тривалість життя і відносно невелика рання смертність зумовлені різними ступенями дисплазії та дислокації трикуспідального клапана, характером супутніх вад і наявністю дефектів провідної системи серця. Основними причинами смерті є серцева недостатність і тяжкі порушення ритму й провідності серця.

Лікування. Медикаментозне лікування новонароджених з вираженою аномалією Ебштейна, при якій легеневий кровообіг є дуктус-залежним, полягає в збільшенні постачання та зменшенні споживання кисню периферійними тканинами. Посилення легеневого кровообігу досягається за рахунок зменшення опору легневих судин та введення ППЕ. Опір легневих судин можна зменшити за допомогою гіпервентиляції та корекції метаболічного ацидозу, а також седативних препаратів.

Корегування анемії та внутрішньосудинного об'єму рідини сприяє підвищенню вмісту кисню у крові. Профілактика аритмії не потрібна, лікування проводиться тільки тоді, коли вона виникає.

Тетрада Фалло

Це найпоширеніша із серцевих вад синього типу. Частота її виникнення у новонароджених – 5–8%, у старшому віці вона становить 12–14% усіх ВВС. Вперше ця ВВС описана М. Stensen у 1673 році, потім – А. Fallot у 1883-му.

Патологічна анатомія. Тетрада Фалло виникає внаслідок неправильного розвитку передньої інфундибулярної перетинки і проявляється в чотирьох основних анатомічних змінах:

- інфундибулярному стенозі (підлегеновому);
- дефекті міжшлуночкової перетинки;
- декстрапозиції аорти;
- гіпертрофії правого шлуночка.

Спектр анатомічних відхилень, що підпадають під це визначення, дуже широкий. Найбільше вони залежать від місця й тяжкості обструкції витоку з правого шлуночка. При цьому інфундибулярний стеноз часто поєднується з клапанним стенозом легеневої артерії (у 25% випадків – до атрезії), гіпоплазією кільця, стовбура і гілок легеневої артерії.

Серед супутніх вад – правобічна дуга аорти, відкрита артеріальна протока, аномальний розвиток коронарних артерій, численні дефекти міжшлуночкової перетинки, дефекти міжпередсердної перетинки, частковий аномальний дренаж легеневих вен, додаткова ліва верхня порожниста вена та ін.

Гемодинаміка. Розрізняють 4 клініко-анатомічних варіанти вади:

- бліда форма;
- класична з різними ступенями стенозу;
- з атрезією легеневої артерії;
- з агенезією легеневого клапана.

Особливості гемодинаміки при тетраді Фалло визначаються розмірами ДМШП і вираженістю стенозу ЛА. При значному стенозі та великих розмірах дефекту (найчастіша анатомічна ситуація) під час систоли кров з обох шлуночків надходить в аорту й у меншій мірі – в легеневу артерію. Хвилинний об'єм ВКК зазвичай збільшений. Вираженість артеріальної гіпоксемії і тяжкість стану хворих корелюють з величиною стенозу. Розташування аорти на міжшлуночковій перегородці призводить до безперешкодного викиду в неї крові з правого шлуночка, внаслідок чого при тетраді Фалло зазвичай не розвивається правошлуночкова серцева недостатність. Через великі розміри ДМШП в обох шлуночках встановлюється однаковий тиск. У хворих з критичною формою тетради Фалло кров з аорти надходить у мале коло кровообігу через ВАП або через колатералі.

У випадках помірного стенозу, коли опір викиду крові в легені менший, ніж в аорту, буває скидання зліва направо, що клінічно проявляється у вигляді блідої (аціанотичної) форми тетради Фалло. Вона частіше зустрічається у дітей перших років життя і в дорослих. Зі збільшенням вираженості стенозу виникає перехресне, а потім встановлюється стабільне скидання крові справа наліво (венозно-артеріальне). Клінічно це означає перехід в ціанотичну форму вади. Ліві відділи серця при тетраді Фалло функціонально не-

донавантажені, що є причиною відносної гіпоплазії лівого шлуночка; у дорослих хворих з вираженим колатеральним кровообігом лівий шлуночок має достатні розміри.

Клініка. У дітей перших днів життя виявляють найтяжчі форми тетради Фалло. Зазвичай діагноз встановлюють у перші 6 місяців у зв'язку з наявністю грубого систолічного шуму, задишки та ціанозу. Ціаноз – один із головних симптомів тетради Фалло. Час його появи і вираженість визначається ступенем стенозу легеневої артерії. З народження він спостерігається приблизно у 40% випадків, чітко проявляється зазвичай до 6–12 місяців життя у міру зростання активності дитини. Майже в половини хворих у перший рік життя ціаноз виражений слабо або помірно, що частково зумовлено супутньою анемією; сильний ціаноз спостерігається в 13,8% випадків. Поява симптомів «годинникових скелець» і «барабанних паличок» залежить від ступеня гіпоксемії у 1–2-й рік життя.

Основним симптомом тетради Фалло, що зумовлює тяжкість стану та розвиток ускладнень з боку ЦНС, є задишково-ціанотичні напади. Вони майже відсутні у дітей перших 3 місяців життя, а найтяжчим їх протікання виявляється у віці від 6 до 24 місяців. Напад починається раптово, дитина стає неспокійною, посилюється задишка, ціаноз, зменшується інтенсивність шуму, можливі апное, втрата свідомості (гіпоксична кома), судоми з подальшим геміпарезом. Клінічна картина нападів поліморфна, іноді бувають лише їх еквіваленти. Виникнення нападів пов'язано зі спазмом інфундибулярного відділу правого шлуночка, в результаті чого вся венозна кров через ДМШП надходить в аорту і викликає або посилює гіпоксію ЦНС.

Діагностика

ЕКГ. Виявляються відхилення електричної осі серця вправо, ознаки гіпертрофії міокарда правого шлуночка. При блідій формі вади на ЕКГ видно ознаки перенавантаження обох шлуночків, але більше – правого.

Рентгенограма органів грудної клітки. Легеневий малюнок збіднений. Форма серця зазвичай типова – у вигляді «дерев'яного черевичка», збільшення розмірів можливе при атрезії легеневої артерії. Серед інших рентгенологічних ознак – гіпертрофія міокарда правого шлуночка, збільшення правого передсердя, розширення висхідної аорти.

Ехокардіографія. Найхарактерніша ознака тетради Фалло на М-сканограмі – відсутність взаємного переходу передньої стінки аорти в міжшлуночкову перегородку, при цьому широка аорта розташована над дефектом. До другорядних ехокардіографічних ознак тетради Фалло відносять потовщення стінки правого шлуночка і міжшлуночкової перетинки, звуження вихідного тракту правого шлуночка, зменшення лівого передсердя, розширення кореня аорти. Двомірна ехокардіографія дає змогу безпосередньо визначити величину зміщення аорти, ДМШП, ступінь легеневого стенозу та гіпертрофію правого шлуночка. Стеноз легеневої артерії підтверджується такими доплерокардіографічними ознаками, як турбулентний рух крові на клапані, градієнт тиску, скидання крові справа наліво на рівні міжпередсердної комунікації.

Диференціальний діагноз проводять з транспозицією аорти і легеневої артерії, подвійним відходженням магістральних судин від правого шлуночка, єдиним шлуночком, двокамерним серцем зі стенозом легеневої артерії.

Лікування. Легеневий кровообіг може бути дуктус-залежним. Для встановлення адекватного легеневого кровообігу необхідне призначення простагландину E₁. Прийняття рішення щодо хірургічного лікування залежить від клінічної симптоматики.

При асимптомному перебігу вади рішення про терміни операції приймається в кожному конкретному випадку – від неонатального періоду до однорічного віку. Пацієнтам з вираженою симптоматикою (при прогресуванні задишково-ціанотичних нападів) рекомендується поетапна реконструкція або рання корекція.

Патологія конотрункуса

Такі аномалії виникають через порушення морфогенезу серця плода на (27 ± 1) – (37 ± 1) дні гестації і як наслідок – збій у ряді поступових складних перетворень в формуванні перетинки артеріального стовбура і розділення його проксимальної частини на аортальну та легеневу гілки. До вад розвитку конотрункуса відносять тетраду Фалло, різні варіанти транспозиції магістральних артерій, подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, загальний артеріальний стовбур.

Транспозиція магістральних судин (ТМС)

Аномалія розвитку, при якій аорта відходить від правого шлуночка, а легенева артерія – від лівого. Транспозиція магістральних судин – найпоширеніша із ВВС, що супроводжуються ціанозом та недостатністю кровообігу в грудному віці. Її частота – 12–20% серед усіх вроджених вад серця.

З гемодинамічної точки зору розрізняють повну і кориговану ТМС. Для повної ТМС, сумісної з життям, необхідна комунікація між великим і малим колами кровообігу. Комунікація може бути представлена дефектом міжпередсердної та міжшлуночкової перегородок, відкритою артеріальною протокою. При коригованій транспозиції завдяки інверсії шлуночків кровообіг не страждає.

Легеневий кровообіг при цій ваді може бути:

- посилим (за наявності великого ДМПП, ВАП, ДМШП);
- нормальним (при малому ДМПП);
- зменшеним (при стенозі вихідного відділу правого шлуночка).

Гемодинаміка. Гемодинамічні порушення залежать в основному від типу сполучення між ВКК і МКК (величини шунта), опору рухові крові в судинах МКК та градієнту тиску між комунікаціями. Шунтування завжди має бути двостороннім і еквівалентним, щоб не було спустошення одного з кіл. Великою шунта визначається ступінь гіпоксемії.

Клініка та діагностика

Проста форма ТМС – один із варіантів вади зі сполученням на рівні передсердь. Основний її симптом – ціаноз – інтенсивно проявляється відразу після народження дитини. Задишка і недостатність кровообігу з'являються у перший тиждень життя. При об'єктивному обстеженні, крім задишки та ціанозу, виявляють розширеність грудної клітки (стан гіпервентиляції), посилення II тону, короткий систолічний шум або взагалі його відсутність. Проста форма ТМС є головною причиною критичного стану новонароджених з ціанозом і недостатністю кровообігу. Консервативне лікування практично безперспективне, його ефективність залежить від величини ДМПП. Якщо дитина переживе перші два місяці, далі розвиваються гіпотрофія, симптоми «годинникових скелець» та «барабаних паличок». Понад 50% дітей помирає у перший місяць, 80% – до кінця першого року.

При ЕКГ спостерігається відхилення електричної осі вправо та гіпертрофія правого шлуночка. Метод відіграє допоміжну роль в діагностиці вади.

При *ехокардіографії* виявляються транспоновані судини, відкрите овальне вікно, дефект міжпередсердної перетинки, ДМШП, турбулентний потік крові в легеневій артерії при ВАП.

Рентгенологічне дослідження є достатньо інформативним для встановлення діагнозу. Силует серця має овальний, яйцеподібний контур, може бути нормальних розмірів у перші дні життя, значно збільшується до третього тижня. Судинний пучок вузький в передньо-задній і розширений в бічній проекції. Легеневий малюнок посилений за рахунок артеріального руслу, нормальний або збіднений.

Єдиний спосіб *лікування* – хірургічний.

Складна форма транспозиції з дефектом міжшлуночкової перетинки – найпоширеніший варіант ТМС (20–50%). При невеликому дефекті міжшлуночкової перетинки гемодинаміка практично така сама, як при ТМС простої форми. Якщо дефект великий, то тиск у шлуночках і магістральних судинах вирівнюється. Незворотні склеротичні зміни в судинах легенів розвиваються дуже швидко, досягаючи до 4–6 місяців IV–V стадії за Хітом – Едвардсом.

Зі збільшенням тиску й опору в судинах МКК зменшується об'єм скидання через дефект, знижується кровообіг у легенях і наростає артеріальна гіпоксемія. У перші дні життя стан дитини трохи кращий, ніж при простій формі. Ціаноз менше виражений, може навіть не проявлятися, але до 6 місяців стає виразним. Недостатність кровообігу розвивається з перших днів життя, критичні стани виникають рідко. На відміну від простої, при складній формі транспозиції у дітей вздовж лівого краю грудини прослуховується сильний систолічний шум, II тон посилений. При високій легеневій гіпертензії інтенсивність шуму зменшується.

ЕКГ: типова правограма, гіпертрофія правого або обох шлуночків.

ЕхоКГ: візуалізується дефект міжшлуночкової перетинки і «транспозиційне» положення магістральних судин.

Рентгенологічно спостерігаються різко посилений легеневий малюнок, ознаки гіпертензії з характерною розмитістю на периферії, симптом «ампутації судин». Тінь серця значно збільшена за рахунок усіх його відділів. Судинний пучок вузький.

Ехокардіографія та рентгенологічне дослідження в більшості випадків допомагають правильно встановити діагноз.

Природний перебіг захворювання не настільки тяжкий у перші місяці життя, як при його простій формі. У клінічній картині домінують симптоми недостатності кровообігу і легеневої гіпертензії, яка відрізняється стрімким прогресуванням, тому рішення про оперативне втручання необхідно приймати в перші місяці життя дитини. При ТМС виконують складні реконструктивні операції, обсяг яких щоразу деталізується індивідуально.

Транспозиція магістральних судин зі стенозом вихідного відділу правого шлуночка – друга форма складної ТМС. Легкий або помірний стеноз вихідного відділу правого шлуночка обмежує кровообіг і підвищення тиску в судинах малого кола й запобігає розвитку незворотних склеротичних змін. Різко виражений стеноз послаблює кровообіг в судинах МКК, погіршує легеневий газообмін.

Поеднання стенозу ЛА з внутрішньосерцевим шунтуванням проявляється у ранньому ціанозі, задишці, гіпоксичних нападах, значній артеріальній гіпоксемії. Серцева

недостатність розвивається рідко. Над серцем прослуховується сильний систолічний шум, акцент II тону в другому міжреберному проміжку зліва у зв'язку з прискореним рухом крові через аортальний клапан.

ЕКТ: електрична вісь відхилена вправо, гіпертрофія правих відділів серця.

ЕхоКГ:

- локація транспонованих магістральних судин;
- дефект міжшлуночкової перетинки;
- стеноз вихідного відділу правого шлуночка.

Рентгенологічно: збіднення легеневого малюнка, тінь серця помірно збільшена за рахунок правих відділів.

Природний перебіг залежить від вираженості стенозу і розмірів дефекту міжшлуночкової перетинки. При різкому стенозі й невеликому дефекті смерть настає в період новонародженості, при великому дефекті та помірному стенозі достатнім змішуванням крові забезпечується більша тривалість життя.

Лікування. При цій формі аномалії показаннями до операції є артеріальна гіпоксемія та гіпоксичні напади. Дітям раннього віку проводять паліативне втручання: балонну передсердну атріосептостомію (процедура W. I. Rashkind, 1966), за допомогою якої створюється штучне сполучення на рівні МПП закритим способом без торакотомії.

Частині хворих проводять атріосептотомію (операція С. Hanlon – А. Blalock, 1950) – часткове видалення МПП хірургічним шляхом, що сприяє поліпшенню змішування артеріальної та венозної крові й послабленню ознак хронічної артеріальної гіпоксії.

При вираженому анатомічному стенозі ВВПШ і ЛА, частих гіпоксичних кризах доцільними є міжсистемні анастомози. Більшість кардіохірургів схиляється до радикальної корекції вади за допомогою операції W. Mustard (1964) – внутрішньо-передсердного розділення потоків крові накладанням всередині правого передсердя латки, коли кров з порожнистих вен проходить через мітральний клапан у лівий шлуночок і легеневу артерію, а з легневих вен через ДМПП – у праві відділи серця й аорту (атріосептопластика).

Зараз методом вибору є хірургічна корекція з проведенням операції артеріального переключення в ранній неонатальний період.

Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка (ПВМС від ПШ, часткова транспозиція МС, повна декстрапозиція аорти, подвійний вихід з ПШ, аномалія Тауссіг – Бінг). Частота – 1% серед усіх вроджених вад, незалежно від статі. Назва аномалії дає їй повну анатомічну характеристику. У справжніх випадках спостерігаються комбіновані субаортальні та субпульмональні конуси, відсутність фіброзного зв'язку з фіброзним кільцем мітрального клапана, стулками аортального та пульмонального клапанів.

Патологічна анатомія. Основні анатомічні ознаки такі:

- повне відходження аорти та легеневої артерії від правого шлуночка;
- два конуси у правому шлуночку для аорти та легеневої артерії;
- відсутність фіброзного продовження між півмісяцевими й атріо-вентрикулярними клапанами.

При цьому спорожненні ЛШ здійснюється через ДМПП, клапани Ао і ЛА найчастіше розміщуються на одному рівні. Розташування магістральних судин різне, але може бути таким самим, як при повній або коригованій транспозиції аорти та легеневої ар-

терії. Часто вада поєднується зі стенозом легеневої артерії та аномалією відходження і розташування правої коронарної артерії, атріо-вентрикулярною комунікацією, аномальним дренажем легеневих вен і коарктацією аорти.

Клініка. При цій ваді венозна кров з правого шлуночка окремим потоком надходить у легеневу артерію, а кров артеріальна з лівого шлуночка поступає переважно в аорту. Ціанозу при такому варіанті не буває. При локалізації дефекту міжшлуночкової перетинки субпульмонально потік артеріальної крові спрямований безпосередньо в легеневу артерію, через це з часом розвивається легенева гіпертензія.

Якщо при ПВМС у правому шлуночку через ДМШП відбувається скидання артеріальної крові, то в аорту надходить змішана кров, і клінічно спостерігається ціанотичне забарвлення шкіри. При поєднанні зі СЛА виникає артеріальна гіпоксемія, аорта отримує змішану венозну кров, що призводить до різкого ціанозу.

За клінічними проявами ПВМС без стенозу легеневої артерії подібна до ПВМС при ДМШП з легеневою гіпертензією. Наявність стенозу легеневої артерії робить клінічну картину схожою з проявами тетради Фалло. Іноді спостерігаються гіпоксичні кризи.

Діагностика

ЕКГ-обстеження відіграє допоміжну діагностичну роль. Типових ЕКГ-критеріїв для цієї вади немає. Можливе визначення гіпертрофії як правого, так і лівого шлуночків. Електрична вісь серця може бути відхилена вправо або вліво, або проходити через «німу» зону. Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка виявляються при невеликому ДМШП, так як спорожнення лівого шлуночка через незначний дефект утруднене. При легеневій гіпертензії та СЛА реєструється виражена гіпертрофія правого шлуночка. Можливі порушення атріо-вентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності.

Рентгенологічно в одних випадках легеневий малюнок посилений, можливе випинання стовбура легеневої артерії (аномалія Тауссіг – Бінг), збільшення серця за рахунок правих відділів. При ПВМС зі стенозом легеневої артерії по лівому контуру серця спостерігається западання II дуги, легеневий малюнок збіднений, серце за конфігурацією нагадує «дерев'яний чобіток».

ЕхоКГ дає більш повну анатомічну інформацію про ваду і є надійним неінвазивним методом діагностики. Передню стілку мітрального клапана видно поза задньою стінкою Ао.

Диференціальний діагноз проводять з дефектом міжшлуночкової перетинки, з легеневою гіпертензією, транспозицією магістральних судин, тетрадою Фалло.

Лікування. Хірургічну корекцію можна робити до 3-річного віку дитини. Обсяг і вид операції визначається анатомічними особливостями. При різко вираженому стенозі легеневої артерії проводять переважно паліативну операцію з накладання аортолегеневого анастомозу. Можлива також радикальна корекція при відповідній анатомії. Операція Растелі (1969) полягає у з'єднанні правого шлуночка з легеневою артерією за допомогою синтетичного протеза з штучним клапаном.

За інших обставин можливе вшивання латки в порожнину ПШ таким чином, що створюється тунель, який сполучає ДМШП з гирлом аорти.

Ураження з повним внутрішньосерцевим змішуванням

Загальний артеріальний стовбур – це одна велика судина, що відходить від основи серця і забезпечує коронарний, легеневий та системний кровообіг (0,7% усіх ВВС).

Патологічна анатомія. Основні анатомічні ознаки ЗАС при аутопсії:

- єдина судина, від якої відходять гілки легеневої артерії (повна форма);
- стовбур легеневої артерії (часткова форма).

Клапан цього загального стовбура тристулковий, але буває і дво-, і чотиристулковий. Стулки можуть бути однаковими або різними за товщиною та іншими розмірами. По краю клапана часто розташовуються вузлики, фіброміксоматозні утворення, спостерігаються ознаки запального процесу. Відходження коронарних артерій можливе від некоронарної стулки.

ДМШП, як правило, великий, без верхнього краю, розташований під півмісяцевими клапанами трункуса, розміщеного над ДМШП. Анатомічна будова вади така, що кров з ПШ і ЛШ вільно проходить у загальний стовбур. Ця аномалія часто поєднується з корактацією аорти, ВАП, єдиним шлуночком, атрезією дуги аорти.

Класифікація. Розрізняють п'ять типів загального артеріального стовбура:

- I – єдиний стовбур Ао і ЛА відходить від загального стовбура, права і ліва легенева артерії відходять від короткого легеневого стовбура;
- II – ліва і права ЛА відходять кожна від загального трункуса і розташовані паралельно;
- III – легенева артерії відходять від трункуса на різних рівнях;
- IV – легенева артерії відсутні, кровопостачання легенів здійснюється через бронхіальні артерії, що відходять від низхідної аорти;
- V – аорто-легенева фенестрація.

У 80% випадків діагностують I, II і III типи цієї аномалії.

Гемодинаміка вади визначається значною мірою станом кровообігу в МКК. При I, II і III типах кровообіг у легенях підвищений, тиск МКК дорівнює системному, тобто клінічно визначається висока легенева гіпертензія. Ця форма гемодинаміки спостерігається у дітей перших місяців життя, супроводжується резистентною до терапії серцевою недостатністю. Нерідко виникає клапанна недостатність трункуса.

В інших випадках легеневий кровообіг нормальний або збільшений, через опір судин МКК, що запобігає скиданню великої кількості крові. У дітей з такими симптомами при навантаженні спостерігається різкий ціаноз без порушення кровообігу.

При IV типі кровообіг у малому колі знижений. Ціаноз спостерігається постійно, так як в легенях окиснюється незначна частина крові.

За клінічною картиною хворі з цією вадою подібні до тих, що мають великий ДМШП. Задишка в стані спокою, відставання у фізичному розвитку, повторні респіраторні захворювання – найхарактерніші ознаки аномалії. Ціаноз виникає в основному при IV типі, ступінь хронічного кисневого голодування – від легкого до важкого (симптоми «барабанних паличок», «годинникових скелець», периоральний ціаноз, акроціаноз). «Серцевий горб» спостерігається постійно, межі серця розширені, тони гучні, II тон у проекції легеневої артерії акцентований, але не розщеплений, визначається аортальний систолічний клік. Систолічний шум, як правило, грубий, тривалий в III–IV міжреберному проміжку, апікальний мезодіастолічний шум відносного стенозу МК. При розвитку недостатності клапана трункуса прослуховується протодіастолічний шум уздовж лівого краю грудини. Серцева недостатність може протікати як за лівошлуночковим, так і за правошлуночковим типом.

Діагностика

ЕКГ. Специфічних ЕКГ-ознак у цієї вади немає. Електрична вісь серця може бути не відхиленою або відхиленою вправо, ПШ, ПП, ЛШ збільшені.

На рентгенограмі органів грудної клітки при I–III типах легеневої малюнок посилений, при IV типі – збіднений на периферії. Серце, як правило, збільшене (серцево-легеневий коефіцієнт – 0,56–0,80), може мати яйцеподібну форму з вузьким судинним пучком. Обидва шлуночки збільшені. При IV типі серце нагадує за конфігурацією таке, як при тетраді Фалло. Правостороннє розташування аорти виявляють у половини хворих, що в поєднанні з посиленням легеневого кровообігу та наявністю ціанозу викликає підозру на загальний артеріальний стовбур. Високе розміщення лівої легеневої артерії також відіграє певну діагностичну роль.

При ЕхоКГ виявляють єдину судину, розміщену зверху над МШП, мітрально-аортальний контакт, гіпертрофію ПШ (може бути гіпертрофія ЛШ). Легенева артерія не лоцюється. Ліве передсердя, як правило, збільшене, що свідчить про підвищення інтенсивності кровообігу в малому колі.

Лікування. Деякі види цієї вади можна коригувати радикально, створивши штучний стовбур легеневої артерії або використовуючи гомографт. При цьому проводиться пластика ДМШП.

Аномальний дренаж легеневих вен (АДЛВ)

Це вада, при якій легеневі вени впадають у праве передсердя (ПП) або у венозні судини (ВПВ, додаткову ВПВ, венозний синус). Становить 0,5–2% від усіх вроджених вад серця.

Патологічна анатомія. Анатомічно виділяють два види цієї аномалії:

- Частковий АДЛВ ($\frac{2}{3}$ усіх випадків), коли аномально дрениуються вени правої (рідше – лівої) легені. При цьому можливі два рівні:

- надсерцевий – коли вени правої легені (або тільки її верхньої частини) впадають у ліву безімненну, ВПВ або одну з їхніх гілок;
- серцевий – при якому спостерігається дрениування всіх або частини легеневих вен правої легені в ПП або коронарний синус.

- Тотальний аномальний дренаж (ТАДЛВ), при якому уся кров з МКК надходить в ПП або ВПВ, додаткову ВПВ через єдиний колектор або окремими легеневидами венами. В усіх пацієнтів з ТАДЛВ шунтування крові проходить справа наліво, на рівні передсердь (відкрите овальне вікно, ДМПП). У третини пацієнтів з ТАДЛВ виявляють інші вади (ТМС, ДМШП, єдиний шлуночок, аномалії дуги аорти). У цьому виді аномалії розрізняють такі варіанти:

- супракардіальний (всі ЛВ впадають через вертикальну вену в безімненну або ВПВ);
- кардіальний (всі ЛВ впадають в ПП або коронарний синус);
- інфракардіальний (всі ЛВ впадають в НПВ або ворітну вену);
- змішаний (поєднання трьох зазначених вище варіантів).

Для АДЛВ (часткового або тотального) характерні дилатація ПШ, ПП, розширення стовбура легеневої артерії. Ліві відділи серця не збільшені. Часто виявляється також аномалія селезінки.

Гемодинамічні порушення при ЧАДЛВ визначаються за числом аномально дрениованих вен та величиною ДМПП. Якщо дрениується одна вена і немає ДМПП, вада ніяк не виявляється. Підвищення тиску в МКК не спостерігається.

При тотальному АДЛВ вся кров надходить у ПП з МКК і ВКК. Величина скиду через ДМПП визначається діастолічним розслабленням шлуночків. Великий об'єм артеріальної крові в ПП надходить із загального колектора ЛВ.

У правому передсерді кров змішується і через ДМПП частина її надходить у ліве передсердя, а далі – у ВКК. Велика кількість крові спрямовується в МКК, що призводить до розвитку ранніх симптомів легеневої гіпертензії (венозної).

Клініка. Клінічних проявів при ЧАДЛВ тривалий час може не бути або може симулюватись наявністю ДМПП. Симптоми вади неспецифічні: стомлюваність, задишка, неприємні відчуття в ділянці серця, схильність до запальних процесів респіраторної системи, дефіцит ваги. У віці 5–7 років виявляється лівобічний серцевий горб та незначне розширення меж серця. При аускультатії тони серця ритмічні, II тон у другому міжреберному проміжку зліва акцентований, прослуховується систолічний шум над цим проміжком справа і зліва від грудини. Про великий артеріовенозний викид крові у праві відділи серця свідчить діастолічний шум у п'ятому міжреберному проміжку біля грудини і над мечоподібним відростком. Порушення кровообігу практично не спостерігається.

Клінічні прояви ТАДЛВ у новонароджених базуються на відсутності або наявності обструкції аномально дренажної вени. При ТАДЛВ без обструкції легеневої і системний венотрикулярний кровоплин змішуються, що призводить до об'ємного перевантаження правого передсердя та шлуночка. За наявності відкритої комунікації між передсердцями переднавантаження лівого шлуночка підтримується шунтуванням крові справа наліво на рівні передсердь, і системний кровообіг залишається відносно нормальним.

У новонароджених з ТАДЛВ із обструкцією після народження виникає порушення загального стану з проявами респіраторного дистрес-синдрому, гіпоксемією, підвищеним опором у легеневій артерії. Порушення відтоку з легеневих вен спричиняє гіпертензію в них, набряк легень, гіпертензію в легеневих артеріях, гіпертензію правого шлуночка та зменшення серцевого викиду внаслідок зменшення переднавантаження в лівому шлуночку. У хворих з тотальним АДЛВ ціаноз, який виявляється у перші місяці життя, іноді буває інтенсивним. Відставання у фізичному розвитку в дітей з такою вадю виражене сильніше, ніж у дітей з частковим дренажем. Також при цій аномалії рано утворюється серцевий горб. Межі серця розширені помірно. Аускультативно виявляється правильний ритм, посилення або акцентування II тону в другому міжреберному проміжку зліва, а також його розщеплення. Систолічний музичний шум визначається в другому міжреберному проміжку справа і зліва, діастолічний шум – уздовж лівого краю грудини в 4–5 міжреберних проміжках і над мечоподібним відростком.

Правошлуночкова недостатність проявляється у дітей з перших днів життя.

Діагностика

ЕКГ при частковому АДЛВ не відіграє вирішальної діагностичної ролі. Можуть проявлятися ознаки перенавантаження правих відділів серця при нормальній його електричній осі. Але за наявності ДМПП вісь відхилена вправо, реєструється неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, більше виражене перенавантаження ПШ і ПП. Тотальний АДЛВ характеризується значним відхиленням електричної осі серця вправо, гіпертрофією ПШ і ПП. Може спостерігатися синдром WPW.

Рентгенологічним дослідженням виявляється посилення легеневого малюнка по артеріальному руслу, випинання II дуги по лівому контуру серця, збільшення тіні серця

за рахунок правих відділів. При дренажі ЛВ у ВПВ видно її розширення. При дренажі в НПВ характерним рентгенологічним виявом є «шаблеподібний синдром» («турецька шабля»).

Тотальний АДЛВ рентгенологічно характеризується кардіомегалією, зумовленою збільшенням ПП і ПШ. Серцева тінь у вигляді цифри 8 або «снігової баби» – найтипovіший симптом цього варіанту вади. Легеневий малюнок значно посилений уздовж артеріального і венозного русла.

ЕхоКГ безпомилково виявляє ДМПП. АДЛВ визначається важко, його наявність припускається за невеликими розмірами лівого передсердя, додатковими ехосигналами з-поза ЛП, аномальним рухом МШП. Але на апаратах з високою роздільною здатністю досвідчений фахівець з функціональної діагностики може з точністю визначити тип дренажу та кількість вен, що впадають аномально.

Найбільш інформативним діагностичним прийомом є *селективна ангиографія*.

При тотальному АДЛВ насичення крові зменшене в усіх камерах серця (до 90% і нижче). Тиск в ЛА може бути підвищеним через склеротичні зміни в артеріолах, посилення легеневого кровообігу або обструкції легневих вен. Тиск в ПП вищий ніж у ЛП при невеликих ДМПП, і клінічний перебіг у таких випадках тяжкий з перших місяців життя. Хворим з такими симптомами показана атріосептотомія (маніпуляція Рашкінда).

Перебіг і прогноз. При тотальному АДЛВ до 80% хворих без операції помирають у перші місяці життя.

Лікування. Стан новонароджених не поліпшується після призначення ПГЕ₁. Спроби медикаментозного лікування ТАДЛВ з обструкцією, як правило, безрезультатні, і це є показанням до невідкладної операції.

З появою ознак серцевої недостатності призначають серцеві глікозиди, діуретики.

Операція виконується в умовах штучного кровообігу, проводиться розширення ДМПП і за допомогою латки потік крові з аномальних вен спрямовується в ЛП. При супра- та інфракардіальному типах накладається анастомоз між загальним колектором ЛВ і вушком ЛП. Операцію необхідно виконати в ранньому віці, переважно на першому році життя, до розвитку склерозу в судинах МКК та легеневої гіпертензії. При частковому АДЛВ виконуються різноманітні операції залежно від рівня дренажування, величини і розташування ДМПП.

Загальний (єдиний) шлуночок

Вроджена аномалія, при якій загальний атріо-вентрикулярний клапан або два (трислушковий і мітральний) клапани відкриваються в єдину камеру (шлуночок), від якої відходять дві магістральні судини (аорта і легенева артерія).

Частота аномалії – 1–3% серед хворих з уродженими вадами серця. Єдиний шлуночок майже завжди супроводжується транспозицією магістральних судин. Може спостерігатися стеноз легеневої артерії («серце Холмса») без транспозиції магістральних судин. Міокард єдиного шлуночка може мати архітектоніку, що нагадує або лівий шлуночок (товста стінка з безліччю тонких трабекул), або правий (тонка стінка міокарда і великі трабекули). При цій ваді у 40% хворих спостерігається аномалія розташування серця (декстрокардія, лівокардія, мезокардія), внутрішніх органів, відсутність селезінки. Нерідко виявляється субаортальний стеноз (73%) або клапанний стеноз легеневої артерії (50%) та аномальний дренаж легневих вен.

Гемодинаміка. Вся системна та венозна кров надходить у загальну камеру. Гемодинаміка ВКК і МКК визначається за об'ємом крові, що викидається у відповідне коло кровообігу, наявністю обструкції в магістральних судинах.

Майже завжди на одному або двох етапах на шляху відтікання крові виникає обструкція надходження її до легеневого чи системного кола кровообігу. Тому хворих з цією вадою поділяють на дві категорії: з обструкцією відтоку в легеневе коло та з обструкцією відтоку в системне коло.

За відсутності перешкоди поступанню крові в МКК швидко розвивається легенева гіпертензія і серцева недостатність. При поєднанні зі стенозом легеневої артерії природний перебіг аномалії більш сприятливий, а клінічні прояви можуть нагадувати тетраду Фалло. Симптоми хронічного кисневого голодування визначаються за об'ємом легеневого кровообігу і відповідним поверненням оксигенованої крові в загальний шлуночок. Ціаноз не розвивається за відсутності стенозу легеневої артерії. Потік оксигенованої крові з легених вен при цьому варіанті спрямовується переважно в аорту, розташовану зліва, а струмінь крові з порожнистих вен – у легеневу артерію (гемодинамічний «поділ» потоків крові).

Клінічний перебіг вади залежить від анатомічних варіантів.

За відсутності легеневого стенозу внаслідок інволюції судин МКК через 2–3 тижні після народження в дитини розвиваються симптоми вади серця з переповненням МКК (постійна задишка, набряки легенів, тахікардія, гепатоспленомегалія, наростаюча гіпотрофія), блакитний ціаноз, що посилюється при навантаженні. Клінічні прояви схожі з ознаками ДМШП з масивним артеріовенозним скиданням. Серцева ділянка деформується (виникає серцевий горб), часто пальпується систолічне тремтіння зліва від грудни, границі серця розширюються і вправо, і вліво. Аускультативна картина характеризується посиленням I тону над його верхівкою, акцентуванням II тону – у 2-му міжреберному проміжку зліва в місці проекції клапана легеневої артерії, пансистолічним шумом біля грудни зліва в 3–4-му міжреберних проміжках та апікальним діастолічним шумом через відносний стеноз лівого атрію-вентрикулярного отвору.

При поєднанні єдиного шлуночка зі стенозом легеневої артерії спостерігається виражений ціаноз, ступінь якого залежить від рівня стенозу.

Діагностика. Антенатально виявити ваду нескладно: візуалізується єдина порожнина, в яку відкриваються обидва атріовентрикулярні клапани або загальний клапан. Як один із критеріїв діагностики Ромеро Р. та співавтори (1994) виділяють наявність рудиментарної порожнини, підкреслюючи при цьому необхідність диференціювання вади з дефектом передсердно-шлуночкового з'єднання і наявністю великого дефекту міжшлуночкової перетинки.

Після народження дитини на **ЕКГ** виявляється поліморфізм змін, пов'язаний з великою кількістю анатомо-гемодинамічних варіантів вади. Найчастіше спостерігається відхилення електричної осі серця вправо.

За допомогою **ЕхоКГ** виявляють такі ознаки:

- наявність єдиної шлуночкової порожнини;
- наявність мітрального і трикуспідального клапанів, що відкриваються в єдину порожнину і не розділені міжшлуночковою перегородкою, або загального атріовентрикулярного клапана;
- наявність обох магістральних судин, розташування яких може відповідати нормі або бути інвертованим (транспозиція магістральних судин);

- відсутність міжшлуночкової перетинки;
- наявність у частини хворих порожнини випускного отвору без атріовентрикулярного клапана.

Треба провести М-сканування від основи серця до верхівки й ретельний аналіз відображення в ділянці верхівки, щоб відрізнити єдиний шлуночок серця від двошлуночкового серця з великим дефектом міжшлуночкової перетинки. Складність полягає в диференціюванні перетинки і папілярних м'язів. При використанні перетину з високого лівого парастерального доступу або субкостальної позиції можна зареєструвати шляхи вигнання, розташовані нижче від передньої великої судини, що відходить від серця, і відмежовані від порожнини єдиного шлуночка м'язовим гребінцем.

Перебіг і прогноз вади негативні, 75% дітей з єдиним шлуночком помирають у перший рік життя (Бураковський В. І. та співавт., 1989). За наявності легеневої гіпертензії смертність вища. Середня тривалість життя – 6–7 років. Причини смерті: порушення серцевого ритму, серцева недостатність на тлі пневмонії та прогресуюча гіпоксемія.

Лікування. Оскільки відбувається повне змішування венозного повернення і є, по суті, єдина нагнітальна камера, то початкове лікування і виходжування новонароджених з одношлуночковим серцем подібне до того, яке практикують при синдромі гіпоплазії лівого шлуночка.

Необхідною умовою для успішного проведення радикальної корекції є достатньо великі розміри шлуночкової порожнини і правильно сформовані атріовентрикулярні клапани. Паліативне втручання – кавапульмональний анастомоз, операція Фонтана (F. Fontan, 1971): венозну кров, що поступає з порожнистих вен, спрямовують з правого передсердя, минаючи шлуночки, в легеневу артерію; артеріальну кров з лівого передсердя – в шлуночок й аорту; тобто функцію нагнітання венозної крові в мале коло кровообігу виконує праве передсердя, а циркуляція оксигенованої крові у великому колі кровообігу здійснюється єдиним шлуночком серця.

Летальність при різних видах оперативного втручання висока.

Акушерська тактика. Як і при всіх складних вроджених вадах серця, перевагу потрібно віддавати перериванню вагітності. Приєднання випоту в перикардіальній, черевній або плевральній порожнинах є несприятливою прогностичною ознакою і загрозливим станом для життя дитини, що має народитися. Батьків треба проінформувати про перспективи щодо об'єму медикаментозного та оперативного лікування, ознайомити із статистичними даними стосовно дітей з такою патологією.

Ураження з шунтуванням зліва направо

Відкрита артеріальна протока (ВАП)

Це аномальне судинне сполучення між аортою і легеневою артерією. Відноситься до найпоширеніших вад, що виникають у неонатальний період. Частота закриття протоки є обернено пропорційною гестаційному віку та масі тіла недоношеного новонародженого.

У 5–10% випадків ВАП може поєднуватися з іншими вадами серця (ДМШП, КА, СЛА, ДМПП). У ряді випадків (при ТФ, СЛА, предуктальній КА, атрезії дуги аорти) збереження відкритої протоки після народження дитини є необхідним для підтримки гемодинаміки, але це може також посилювати гемодинамічні порушення (при постдуктальній КА, ДМШП, ДМПП).

ВАП суттєво переважає у осіб жіночої статі (у відношенні 2,4:1).

Патологічна анатомія. Артеріальна протока – це судинний канал, що відходить від передньолатеральної стінки дуги аорти дистально стосовно відходження лівої підключичної артерії і впадає в легеневу артерію в ділянці її біфуркації. Рідше артеріальна протока може впадати безпосередньо у праву або ліву гілку легеневої артерії. До народження дитини внутрішній діаметр артеріальної протоки становить близько 80% від діаметра низхідної аорти. Артеріальна протока, на відміну від магістральних судин еластичного типу, є м'язовою судиною з вагусною інервацією, чим забезпечується її здатність до ефективного скорочення в ранній неонатальний період (Затикян Е. П., 1996, 2009).

Гемодинаміка. В пренатальний період артеріальна протока, як і відкрите овальне вікно, є нормальним компонентом системи кровообігу. Через неї в аорту проходить близько $\frac{2}{3}$ об'єму оксигенованої крові, яка виштовхується з правого шлуночка в легеневу артерію. Це пов'язано з більш високим тиском у легеневій артерії, ніж в аорті, що зумовлено високим опором легеневих судин малого кола кровообігу в плода.

Після народження дитини з початком легеневого дихання тиск у легеневій артерії швидко знижується при одночасному зростанні системного тиску. Фізіологічне закриття протоки забезпечується за рахунок скорочення її стінок і росту інтими. Анатомічне закриття відбувається протягом перших тижнів неонатального періоду. В інтимі протоки накопичується гіалінова кислота, яка сприяє її скороченню. Протидіють закриттю протоки гіпоксемія, гіперкарбія, підвищення вмісту ендогенних простагліну та простагландину E_2 . У здорових доношених новонароджених артеріальна протока, як правило, закривається протягом першої-другої доби життя.

У недоношених дітей функціональне закриття артеріальної протки може відбуватися пізніше, що пояснюється незрілістю самої протоки, низькою чутливістю до підвищення pO_2 крові, високим вмістом у крові ендогенного простагландину E_2 , а також високою частотою у цієї категорії хворих дихальних розладів, які призводять до гіпоксемії. Якщо респіраторних розладів немає, сама недоношеність не є причиною пролонгованого функціонування артеріальної протоки.

У ранній постнатальний період напрямком і об'єм скидання крові через артеріальну протоку визначається градієнтом тиску в аорті та легеневій артерії. З початком легеневого дихання та зменшенням легеневої судинної резистентності нижче від системної дуктальне шунтування проходить зазвичай зліва направо (з низхідної аорти в головний стовбур легеневої артерії). Надмірно швидке зниження легеневої судинної резистентності призводить до значного скидання крові через артеріальну протоку з гіперперфузією легенів та об'ємним перенавантаженням лівих відділів серця. При цьому істотно зростає робота лівого шлуночка з максимальним використанням ресурсів міокарда. Перфузія органів черевної порожнини та заочеревинного простору, а також нижніх кінцівок, кровопостачання яких здійснюється з ділянки низхідної аорти нижче від рівня відходження від неї боталової протоки, знижується настільки, наскільки посилюється легеневий кровообіг, тобто пропорційно до кількості об'єму скидання крові.

При невеликому градієнті тисків в аорті та легеневій артерії може встановитися двостороннє скидання крові через ductus arteriosus. І тільки при вираженій легеневій гіпертензії, яка значно перевищує системний артеріальний тиск, шунтування через нього відбувається за фетальним типом – справа наліво.

Функціональне закриття фетальних комунікацій свідчить про закінчення транзиторного періоду й установлення такого типу кровообігу, як у дорослих. При цьому тиск і судинна резистентність легеневої артерії та системного кровообігу можуть змінюватися, але перфузія в обох колах кровообігу залишатиметься однаковою.

Функціонування артеріальної протоки у недоношених новонароджених. Накопичені клінічні та наукові дані показують, що респіраторний дистрес-синдром у недоношених дітей не вичерпується дефіцитом сурфактанта. Широке впровадження в клінічну неонатологію ультразвукових методів дослідження (включаючи доплерографію) дає змогу реєструвати плин крові в артеріальній протоці й аналізувати її функціонування як основну причину застійної серцевої недостатності внаслідок великого дуктального шунтування крові зліва направо. У фаховій літературі з'явилися терміни «симптоматична функціонуюча артеріальна протока» та «гемодинамічно значуща боталова протока», які вказують на те, що при значному шунтуванні крові через артеріальну протоку відбуваються істотні гемодинамічні зміни, реєстрування яких можливе за допомогою клінічних та функціональних методів дослідження. У більшості наукових праць з питань, пов'язаних з відкритою артеріальною протокою, відзначаються пізні терміни розвитку симптомів, викликаних значним дуктальним шунтуванням зліва направо. Зазвичай це друга половина першого або початок другого тижня життя дитини.

На основі результатів експериментальних і патоморфологічних досліджень можна припустити, що значний викид крові через боталову протоку, який викликає гіперволемію малого кола кровообігу, може бути вагомою ланкою в патогенезі гострої фази респіраторного дистрес-синдрому і визначати тяжкість його клінічних проявів. З функціонуванням артеріальної протоки пов'язують не тільки набряк легень. Є чимало праць, у яких наведено докази збільшення частоти судинних церебральних уражень ішемічного або геморагічного характеру в новонароджених з малою масою тіла. Існує також думка, що первинною при цьому є ішемія перивентрикулярних ділянок головного мозку внаслідок зниження церебрального кровообігу при функціонуючій артеріальній протоці, що надалі призводить до перитри- та інтравентрикулярних крововиливів.

Обстежуючи дітей грудного і трохи старшого віку з відкритою боталовою протокою, Sprach M. та співавтори дійшли висновку, що функціонування цієї комунікації сприяє збільшенню об'єму церебрального кровообігу за рахунок зменшення кровопостачання нижньої частини тіла. Єдиної думки про кровопостачання мозку при функціонуючій артеріальній протоці тривалий час не було. Лише використання доплерометричних методів дослідження при виникненні дуктального шунтування крові дає змогу виявити деякі особливості мозкового кровотоку: відсутність діастолічного потоку або ретроградний діастолічний кровообіг. Для визначення таких гемодинамічних особливостей Mellander M. та Larsson L. E. (1988) запропонували термін «діастолічне обкрадання мозкового кровотоку при функціонуючій артеріальній протоці».

Інша гемодинамічна ситуація виникає при персистуванні легеневої гіпертензії у новонароджених. З початком легеневого дихання легенево-судинна резистентність і, відповідно, тиск в легеневій артерії в першу годину життя знижується швидко, а потім значно сповільнюється і тільки до кінця першої доби ці показники сягають нормальних значень. Про персистування легеневої гіпертензії у новонароджених свідчить підвищення середнього тиску у легеневій артерії понад 39 мм рт. ст.

Якщо тиск у легеневій артерії перевищує системний артеріальний, то виникає ситуація, подібна до характерної для фетального періоду, коли встановлюється шунтування крові справа наліво на рівні артеріальної протоки та/або овального вікна. Вперше цей стан було описано Gersony W. M. та співавторами в 1969 році як «синдром персистоуючого фетального кровообігу». Вважається, що його розвиток характерний для доношених або майже доношених і переносених новонароджених.

Облітерація артеріальної протоки відбувається до кінця другого місяця життя. Проте є підтвердження й більш пізнього закриття протоки (Бураковський В. І. та співавт., 1975). Відкрита артеріальна протока до трьох місяців життя – це вже вада серця. Частота її становить від 10% до 34%.

Клініка. У новонароджених спостерігається фаза «первинної адаптації» клінічного перебігу відкритої артеріальної протоки, яка суттєво відрізняється від клінічної картини такої патології у дітей старшого віку. Також виявляється ранній розвиток недостатності кровообігу, і що менший вік дитини, то тяжчими є прояви серцевої недостатності. До півроку часто спостерігаються різні типи пневмонії, гіпотрофія.

Скарги батьків не є специфічними для даної нозологічної форми вади. Основні ознаки – швидка стомлюваність, відмова від їжі, труднощі з грудним вигодовуванням, відставання в рості та загальмоване збільшення маси тіла, респіраторні захворювання.

Під час клінічного обстеження спостерігається блідість шкіри, що пов'язано з недостатністю периферійного кровообігу та спазмом периферійних судин. При плачі й годуванні виникає мінущий ціаноз через венозно-артеріальне скидання крові.

Пульс *celer et altus* – через різке перетікання крові з аорти в легеневу артерію. Оскільки скидання крові проходить у початкових відділах аорти, діастолічний тиск падає до нуля. Різко зростає пульсовий тиск. Такий пульс стає єдиною діагностичною ознакою широкої артеріальної протоки за відсутності серцевих шумів. «Систолічне тремтіння», яке виявляють у дітей старшого віку, а також посилений верхівковий поштовх не є характерними ознаками ВАП у немовлят.

Типова аускультативна картина відкритої артеріальної протоки – систоло-діастолічний шум, що нагадує звук працюючого мотора. Однак у ранньому дитячому віці спостерігаються різні варіанти шумової картини, тобто може реєструватися тільки систолічна або тільки діастолічна фаза шуму. За характером, тривалістю та інтенсивністю шуму можна опосередковано визначати об'єм артеріально-венозного викиду крові. Зменшення тривалості діастолічної фази шуму при динамічному контролі свідчить про наростання систолічного тиску в легеневій артерії. У серці можуть прослуховуватися шуми, зумовлені трикуспідальною регургітацією, об'ємним перенавантаженням лівого шлуночка (шум мітральної регургітації та відносного стенозу мітрального отвору).

Клінічна картина може бути атиповою у двох випадках:

- при дуже малому діаметрі артеріальної протоки, коли відсутні клінічні прояви та реєструється тільки систолічний шум;
- при дуже великому діаметрі протоки.

Діагностика

За допомогою **ЕКГ** виявляються ознаки перенавантаження лівого шлуночка.

При **ЕхоКГ** в ранній неонатальний період можлива безпосередня візуалізація протоки за такими ознаками:

- збільшений лівий шлуночок (у прямо пропорційній залежності від величини шунта);

- об'ємне перенавантаження лівого шлуночка, про що свідчить збільшення амплітуди руху міжшлуночкової перетинки та міокарда задньої стінки лівого шлуночка;
- збільшене ліве передсердя;
- вищий індекс відношення величини лівого передсердя до діаметра аорти (в нормі – 0,7–0,85);
- збільшена екскурсія діастолічного розкриття передньої стулки мітрального клапана;
- наявний систолічний потік у легеневій артерії на рівні біфуркації при доплеркардіографії;
- мозаїчна картина потоку в стовбурі легеневої артерії при колірному доплерівському картуванні.

Систематизувавши опубліковані дані, можна виділити такі основні клінічні та функціональні ознаки гемодинамічно значущої артеріальної протоки в ранній неонатальний період:

- базальна ЧСС >150 уд./хв.;
- серцевий ритм галопу;
- систолічний або систоло-діастолічний шум;
- посилений серцевий поштовх;
- пульс *celer et altus*;
- пульсовий тиск >25 мм рт. ст.;
- збільшення кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР);
- збільшення діастолічного розміру лівого передсердя;
- відношення розмірів лівого передсердя до діаметра аорти на рівні клапанного кільця >1,1;
- зниження діастолічної швидкості кровотоку в магістральних церебральних артеріях зі збільшенням індексу судинної резистентності.

Рентгенографія органів грудної клітки. Спостерігається посилення легеневого малюнка, розширення і випинання стовбура легеневої артерії. Тінь серця збільшена за рахунок гіпертрофії лівого шлуночка. При розвитку легеневої гіпертензії виявляються ознаки гіпертрофії обох шлуночків і лівого передсердя. Ознаками легеневої гіпертензії є також ослаблення легеневого малюнка на периферії в поєднанні з випинанням дуги легеневої артерії. У дорослих хворих проявляється кальцифікація протоки.

Перебіг та прогноз. За природного перебігу вади середня тривалість життя – 20–25 років (залежить від величини дефекта і ускладнень). Основними чинниками смерті є серцева недостатність, легенева гіпертензія, інфекційний ендокардит, аневризми аорти.

Лікування. Існує два методи лікування ВАП: консервативний (медикаментозний) і оперативний. Закриттю ВАП сприяють інгібітори синтезу простагландинів, зокрема індометацин. Медикаментозне лікування ВАП проводиться тільки в пологовому будинку протягом двох перших тижнів життя дитини, пізніше воно не буде ефективним. Консервативний метод не завжди результативний і має багато протипоказань, тому основним методом закриття ВАП є хірургічне втручання.

Хірургічне лікування відкритої артеріальної протоки проводять з 1938 року. Це була перша із оперованих вад серця. Тактика оперативної корекції добре відпрацьована.

Виконується перев'язування протоки або її ушивання. Смертність при оперативному втручанні мінімальна (0,2–3%). Приблизно в 0,1% оперованих протока може знову відкритися, тоді виконується повторна операція.

Останніми роками проводять внутрішньосудинні операції з мінімальним доступом, що менш травматично для дитини і скорочує післяопераційну реабілітацію.

Повна реабілітація після оперативного лікування триває близько року і залежить від ступеня змін у легенях. Показаннями до якнайшвидшого хірургічного втручання є серцева недостатність, гіпотрофія, рецидивуюча пневмонія. За відсутності показань до невідкладної операції рекомендується прооперувати хворого до періоду статевого дозрівання, у віці 5–10 років. Найкращий вік для хірургічного закриття артеріальної протоки – від 3 до 5 років. У дітей 6–12 років встановлення діагнозу ВАП є показанням до операції. У дорослих хворих вік не є протипоказанням до хірургічного лікування. Однак у цих випадках ризик більший, виконання операції технічно складніше (зазвичай протока стоншена, інфікована, склерозована).

При високій легеневій гіпертензії оперативна корекція вади неможлива.

Дефект міжшлуночкової перетинки (ДМШП)

Це вроджена вада розвитку міжшлуночкової перетинки, при якій виникає сполучення між правим і лівим шлуночками. Якщо вона ізольована, то інші відділи серця розвинені нормально, а всі сегменти з'єднані конкордантно.

ДМШП є найпоширенішою вродженою аномалією серця, порівняно легко діагностується за допомогою традиційних методів дослідження. Але точні дані щодо її частоти не відомі. Істотне підвищення кількості випадків діагностування ДМШП серед живонароджених (з 1,35–4,0 на 1000 осіб до 3,6–6,5 на 1000) обумовлене введенням в широку практику ехокардіографічних методів дослідження. Подальше зростання цього показника пов'язане із застосуванням кольорового доплерівського сканування, яке дає змогу виявляти маленькі дефекти. Наступним етапом у збільшенні частоти діагностування цієї вади стало упровадження пренатальної ехокардіографії.

Серед усіх вроджених вад серця дефекти міжшлуночкової перетинки виявляють у 20–41% випадків (залежно від критеріїв ізольованості). Частота критичних станів – близько 21%.

ДМШП може розташовуватися в будь-якій зоні міжшлуночкової перетинки. Сама перетинка складається з двох основних компонентів: невеликої мембранозної ділянки та більшої м'язової, у якій виділяють три частини: приточну, трабекулярну та інфундибулярну. У трабекулярній є три відділи: центральний, крайовий та верхівковий. Відповідно до цього дефект міжшлуночкової перетинки може бути перимембранозним, приточним, інфундибулярним, центральним м'язовим, крайовим, верхівковим і т.д.

Класифікація. Численні класифікації вади базуються в основному на анатомічних характеристиках. Найбільш відомі були запропоновані Anderson і Van Praagh. У 2000 році Jacobs J. P. та співавтори для уніфікації термінології та можливості порівняння даних різних клінік розробили таку номенклатуру:

- Тип 1 – інфундибулярний (дефект розташований нижче від аортального клапана у вихідному відділі перетинки).
- Тип 2 – перимембранозний (в мембранозній частині перетинки).

- Тип 3 – приточний (в приточній частині МШП зразу під клапаном).
- Тип 4 – м'язовий (дефект м'язової частини МШП).

Аномалія розвитку МШП може бути представлена одним або множинними дефектами. Крайній ступінь прояву множинних м'язових дефектів – перетинка у вигляді «швейцарського сиру».

Розміри дефекту перетинки цієї вади, крім її абсолютної величини, треба порівнювати з діаметром аортального клапана: великий дефект дорівнює йому або більший від нього, середній – приблизно дорівнює половині діаметра аорти, маленький становить 1–3 мм. Відповідно до цього сформувалися ехокардіографічні критерії: великий ДМШП дорівнює діаметру аортального отвору (або перевищує його), маленький – видно тільки в деякі періоди серцевого циклу, всі інші дефекти – середніх розмірів.

У 60% хворих, крім дефекту міжшлуночкової перетинки, зазвичай виявляють **супутні аномалії серця**: ДМПП, ВАП, коарктацію аорти, стеноз легеневого або аортального клапана, аортальну недостатність. Остання патологія найчасіше поєднується з дефектом 1-го типу (інфундибулярним).

Ембріогенез. Механізм формування дефекту міжшлуночкової перетинки досконало не з'ясований. Вважається, що перімембранозний дефект виникає через порушення злиття ембріональних відділів серця внаслідок транзитного порушення кровообігу в перегородці; м'язові дефекти – внаслідок відмирання клітин у перегородці. У зв'язку з цим деякі фахівці пропонують розглядати маленькі м'язові дефекти як маркери нерозпізаного внутрішньоутробного стресу.

Гемодинаміка. Напрямок скидання крові та його об'єм визначаються розміром дефекту міжшлуночкової перетинки і різницею тиску в лівому і правому шлуночку. Остання залежить від співвідношення загального легеневого і загального периферійного опору, розтяжності шлуночків і венозного повернення в них. У зв'язку з цим за інших однакових умов можна виділити різні фази розвитку захворювання:

1. Відразу після народження через високий загальний легеневий опір і «жорсткий» правий шлуночок скидання крові зліва направо може не бути або воно може бути перехресним. Об'ємне навантаження на лівий шлуночок підвищене незначно. Розміри серця в межах вікових коливань.

2. Після звичайного еволюційного зниження легеневого опору він стає у кілька разів меншим від загального периферійного. Це призводить до збільшення викиду крові зліва направо та об'ємного кровотоку через мале коло кровообігу (гіперволемія МКК). У зв'язку зі збільшенням повернення крові у ліві відділи розвивається об'ємне перенавантаження лівого передсердя і лівого шлуночка. Розміри серця збільшуються. При великих розмірах шунта виникає також помірне систолічне перенавантаження правого шлуночка. Тиск в легених судинах у цей період залежить від обсягу шунтування і зазвичай визначається різним рівнем їх компенсаторного спазму («скидна» артеріальна гіпертензія).

При великих дефектах міжшлуночкової перетинки, що призводять до ранньої гіпертрофії лівого шлуночка, вже в період новонародженості відзначають збільшення швидкості та об'єму крові у лівій коронарній артерії, що відображає зростаючі потреби міокарда в кисні.

Фетальна ЕхоКГ. У зв'язку з відсутністю змін в чотирикамерній проекції серця і чітких ознак скидання крові виявлення вади ускладнене; пренатально з постнатальним

підтвердженням його діагностують лише в 7% випадків. Достатньо високим є відсоток спонтанного закриття ДМШП ще у внутрішньоутробний період. Діагноз встановлюють при виявленні ехонегативної ділянки перетинки з чіткими краями не менше ніж у двох проекціях. Найскладнішими для діагностики є трабекулярні дефекти діаметром до 4 мм.

Природний перебіг. У внутрішньоутробний період ДМШП не впливає на гемодинаміку і розвиток плода, бо тиск у шлуночках однаковий і немає великого скидання крові. Раннє погіршення стану дитини після народження малоімовірно, тому розродження в спеціалізованій установі не обов'язкове.

У постнатальний період при невеликих дефектах перебіг хвороби не створює загрози життю дитини. Великі дефекти міжшлуночкової перетинки можуть призвести до смерті в перші місяці життя. Критичні стани розвиваються у 18–21% хворих, але зараз летальність на першому році життя не перевищує 9%.

Спонтанне закриття дефекту міжшлуночкової перетинки виявляють часто (у 45–78% випадків), але точна ймовірність його невідома. Це пов'язано з різними характеристиками дефектів, охоплених дослідженнями. Відомо, що великі дефекти, які поєднуються з синдромом Дауна або проявляються у значній серцевій недостатності, рідко закриваються самостійно. Маленькі та м'язові ДМШП спонтанно зникають частіше. Більше ніж 40% отворів закриваються на першому році життя, але цей процес може тривати і до 10 років. До 6 років прогноз стосовно перимембранозних дефектів поганий, спонтанно вони закриваються тільки в 29% випадків, а в 39% потребують операції. Відповідні показники для м'язових дефектів міжшлуночкової перетинки становлять 69 і 3%

При динамічному спостереженні за великими дефектами, які супроводжуються вираженою легеневою гіперволемією, виявляють навіть збільшення їх діаметра з ростом дитини. Найбільший відсоток летальності при великих ДМШП припадає на ранній дитячий вік: більше ніж 50% дітей помирають до одного року, з них $\frac{3}{4}$ – до 6 місяців. Причинами смерті непрооперованих хворих з ДМШП є серцева недостатність (зазвичай у поєднанні з пневмонією чи бактеріальним ендокардитом), парадоксальна емболія в судини мозку; тромбоз легеневої артерії, розрив її аневризми.

Клініка. Протягом перших тижнів життя шуми можуть не вислуховуватися у зв'язку з високою резистентністю легневих судин і відсутністю скидання крові через дефект. Характерною аускультативною ознакою вади є поступове виникнення й наростання голосистолічного або раннього систолічного шуму по лівому нижньому краю груднини. Другий тон на легеневій артерії стає посиленням і розщепленим.

В цілому, клінічна картина визначається величиною і напрямком скиду крові через дефект. При маленьких дефектах (хвороба Толочинова-Роже) крім шуму, практично немає симптомів, діти нормально розвиваються і ростуть. Дефекти з великим викидом зліва направо зазвичай проявляються клінічно з 4–8-го тижня життя, супроводжуються затримкою росту й розвитку, повторними респіраторними інфекціями, зниженням толерантності до фізичного навантаження, серцевою недостатністю з усіма класичними симптомами – пітливістю, прискореним диханням (у тому числі за участю м'язів живота), тахікардією, застійними хрипами в легенях, гепатомегалією, набряковим синдромом.

Причиною тяжкого стану в грудних дітей з дефектом міжшлуночкової перетинки майже завжди є об'ємне перенавантаження серця, а не висока легенева гіпертензія.

Легенева гіпертензія при середніх і великих дефектах розвивається частіше – у перші роки життя; до дорослого віку доживають одиниці з таких хворих. Крайнім проявом ле-

геневої гіпертензії є розвиток синдрому (реакції) Ейзенменгера. Через високий тиск у малому колі кровообігу в правому шлуночку виникає веноартеріальне скидання крові, що спричиняє появу ціанозу щік, губ, кінчиків пальців, спочатку він ледве помітний, потім набуває малинового відтінку (ознака помірного недонасичення артеріальної крові киснем), а далі – синього або фіолетового. Поступово розвиваються симптоми «барабанних паличок» і «годинникових скелець». Можуть бути носові кровотечі, серцебиття, болі в серці. Систолічний шум зникає, але з'являється різкий акцент II тону над легеневою артерією, іноді в поєднанні з протодіастолічним шумом недостатності клапанів легеневої артерії. Водночас зменшуються розміри серця (зниження скидання крові викликає зменшення дилатації порожнин, а підвищення тиску в легеневій артерії призводить до розвитку гіпертрофії міокарда правого шлуночка) і печінки (правий шлуночок розвантажується в результаті безперешкодного скидання крові в аорту). Нерідко діти перестають хворіти пневмоніями. Така динаміка (послаблення інтенсивності шуму, вираженості серцевої недостатності, зменшення меж серця, зміна кольору щік на малиновий) вводить педіатрів і батьків в оману, стан розцінюється як поліпшення. Насправді хворий стає іноперабельним. На ЕКГ при синдромі Ейзенменгера визначається гіпертрофія міокарда правих відділів серця, на рентгенограмі – збіднення легеневого малюнка на периферії та посилення його в прикореневій зоні (симптом «обрубаного дерева»), різке випинання дуги легеневої артерії. Аналізи крові показують спочатку помірне, а потім суттєве збільшення числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну. Надалі поступово розміри серця збільшуються, виникає рефрактерна до лікування серцева недостатність, можливі тромбоз легеневої артерії, легеневі кровотечі, бактеріальний ендокардит, аритмія, абсцес мозку.

Діагностика

Електрокардіографія. Зміни ЕКГ відображають ступінь навантаження на лівий або правий шлуночок. У новонароджених зберігається домінантність правого шлуночка. У міру наростання скидання через дефект у МШП з'являються ознаки перевантаження лівого шлуночка і лівого передсердя.

Рентгенографія грудної клітки. Ступінь кардіомегалії та вираженості легеневого малюнка прямо залежать від величини шунта. Збільшення тіні серця пов'язане в основному з лівим шлуночком і лівим передсердям, в меншій мірі – з правим шлуночком. Помітні зміни легеневого малюнка виникають при співвідношенні об'єму легеневого і системного кровообігу 2:1 і більше.

При великих дефектах характерним для дітей перших 1,5–3 місяців є наростання в динаміці ступеня легеневої гіперволемії. Це пов'язано з фізіологічним зниженням загального легеневого опору та наростанням скидання крові зліва направо.

Ехокардіографія. Двовірна ехокардіографія є провідним методом діагностики дефекту міжшлуночкової перетинки. Основна діагностична ознака – безпосередня візуалізація дефекту. Для обстеження різних відділів перетинки роблять сканування серця в кількох проекціях по поздовжній і короткій осях. При цьому визначають розміри, локалізацію та кількість дефектів. Встановити скидання крові та його напрям можна за допомогою спектрального та колірною доплерівського картування. Ця методика надзвичайно корисна для візуалізації невеликих дефектів, зокрема й у м'язовій частині перетинки.

Після виявлення вади встановлюють ступінь дилатації та гіпертрофії різних відділів серця, тиск у правому шлуночку і легеневій артерії. За наявності дефектів 1-го або 2-го

типу (субартеріального або мембранозного) необхідно також оцінити стан аортального клапана, так як вірогідні його пролапс або недостатність.

Лікування. Тактика лікування визначається вагомістю гемодинамічного дефекту й відомим для нього прогнозом. Шунтування у новонароджених зростає зі зменшенням опору легеневих судин протягом перших тижнів життя, тому їх зазвичай направляють на обстеження у зв'язку з наявністю шумів або застійних ознак. З огляду на високу ймовірність спонтанного закриття дефектів (40% у перший рік життя) або зменшення в розмірах пацієнтам із серцевою недостатністю спочатку, доцільно призначити терапію діуретиками та дигоксином. Можливе також використання інгібіторів синтезу АПФ, що полегшують антеградний кровотік з лівого шлуночка і зменшують скидання через ДМШП. Додатково треба забезпечити лікування супутніх захворювань (інфекційних, анемії), та енергетично адекватне годування. Немовлята з дефектом міжшлуночкової перетинки, у яких раптово виникають виражені серцево-судинні порушення, потребують детального повторного обстеження для виявлення інших серцево-судинних вад або інших захворювань.

При добрій ефективності терапії оперативна корекція вади може бути відкладена. Зазвичай операція не потрібна дітям з маленькими дефектами міжшлуночкової перетинки, якщо у шість місяців у них немає ознак серцевої недостатності, легеневої гіпертензії або затримки розвитку. Корекція вади, як правило, не показана при співвідношенні легеневого і системного кровообігу (Qp/Qs) меншому ніж 1,5:1,0.

Показаннями до хірургічного втручання у дітей перших років життя є ранній розвиток легеневої гіпертензії, рефрактерна серцева недостатність, рецидивуюча пневмонія, затримка фізичного розвитку. У таких випадках операції виконують з першого півріччя життя. Дітям після одного року хірургічне втручання показане при більшому ніж 2:1 співвідношенні легеневого і системного кровообігу (Qp/Qs).

Оперативні втручання поділяють на паліативні та радикальні. Паліативне звуження легеневої артерії для обмеження легеневого кровообігу проводять тільки за наявності супутніх вад і аномалій, що утруднюють первинну корекцію ДМШП. Найчастіше роблять операцію із закриття дефекту в умовах штучного кровообігу. Госпітальна летальність не перевищує 2–5%. Ризик летальності зростає у дітей віком до 3 місяців за наявності множинних ДМШП або тяжких супутніх аномалій розвитку (таких як ураження ЦНС, легенів, нирок, генетичні захворювання, недоношеність та ін.).

Дефект міжпередсердної перетинки

Після народження дитини легені розправляються за рахунок повітря, посилюється легеневий кровообіг, підвищується тиск у лівому передсерді, що сприяє закриттю овального вікна заслінкою.

Функціональне закриття овального вікна відбувається не відразу. При найменшому навантаженні (коли дитина плаче або їсть), що сприяє підвищенню тиску в правому передсерді, воно починає функціонувати.

Відкрите овальне вікно (ВОВ) є формою міжпередсердної комунікації, однак його не можна вважати дефектом, оскільки, на відміну від істинного дефекту, сполучення між передсердями здійснюється через клапан овального вікна.

Клінічно у 50% дітей овальне вікно продовжує функціонувати до року. Анатомічно воно закривається у період від до 1 до 2 років життя.

Цей час мінливої гемодинаміки відповідно до стану новонародженого відносять до періоду нестійкого транзитного або персистуючого кровообігу.

Перша згадка про дефект міжпередсердної перетинки зустрічається у працях Галена. Детальний опис дефекту міжпередсердної перетинки належить Rokitsansky K. (1875). Дані про її частоту різні – від 7,8% до 18% (Бураковський В. І. та співавтори, 1989).

Ембріологія. Міжпередсердна перетинка починає формуватися від передсердних стінок у напрямку до ембріональних подушок. Тимчасовий отвір, утворений перегородкою що формується, називається первинним. Закривається первинний дефект до п'ятого тижня гестації. Потім у перегородці формуються численні отвори й утворюється вторинний міжпередсердний отвір. Від правого боку первинної перетинки формується вторинна перетинка.

Отвір між первинною і вторинною перетинками називається овальним вікном. Протягом внутрішньоутробного періоду нижній край первинної перетинки функціонує як клапан або заслінка овального вікна. Таким чином, порушення розвитку міжпередсердної перетинки веде до формування вади. За даними Банкла Г., ця вада може виникати в одній сім'ї у ряді поколінь, тому не виключається її спадковий характер.

Патологічна анатомія. Залежно від причини розрізняють три види дефекту міжпередсердної перетинки: первинний, вторинний і загальне передсердя.

Первинний дефект міжпередсердної перетинки – це наслідок незарощення первинного сполучення між передсерддями, і зона його локалізації розміщена безпосередньо над атріовентрикулярними клапанами. Нижнім краєм дефекту є перетинка між мітральним і трикуспідальним клапанами. Як ізольована патологія ця вада виявляється рідко.

Вторинний дефект МПП становить більшість при порушеннях у формуванні міжпередсердної перетинки. Нижній його край – це край самої перетинки над атріовентрикулярними клапанами.

Залежно від розташування розрізняють такі види вторинного дефекту:

- центральний;
- нижній (над гирлом нижньої порожнистої вени);
- верхній (найчастіше поєднується з аномальним дренажем легеневих вен);
- задній;
- передній;
- множинний.

Гемодинаміка. Антенатально наявність дефекту міжпередсердної перетинки не позначається на показниках внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Після народження дитини порушення гемодинаміки виникають через скидання крові з лівого передсердя у праве. Величина скидання визначається відносною розтяжністю обох шлуночків під час діастолі, розмірами дефекту, різницею між показниками тиску в передсерддях, ступенем легеневої гіпертензії та функціональним станом міокарда.

У результаті артеріально-венозного скидання крові та посилення легеневого кровообігу правий шлуночок перебуває в стані об'ємного діастолічного перевантаження. Об'ємне перевантаження ПШ при вираженому артеріально-венозному скиданні крові призводить до виникнення градієнта тиску між правим шлуночком і легеневою артерією, що обумовлено відносним стенозом легеневої артерії у зв'язку зі збільшенням об'єму крові. Про функціональний характер стенозу свідчить зникнення градієнта тиску після закриття дефекту.

Легенева гіпертензія при цій ваді розвивається значно пізніше, ніж при дефекті міжшлуночкової перетинки та відкритій артеріальній протоці. Частота виникнення легеневої гіпертензії – 27%. Гемодинаміка та клінічні прояви у зв'язку з цим в неонатальний період мають характерні особливості. Обсяг шунтованої крові у новонароджених визначається відносною розтяжністю обох шлуночків у діастолу і співвідношенням величин тиску в їх порожнинах. У новонароджених і немовлят міокард правого шлуночка практично такий самий за товщиною, як міокард лівого шлуночка, що й обумовлює однаковий ступінь їх розтяжності. Внаслідок цього обсяг артеріально-венозного викиду крові невеликий навіть при великих розмірах дефекту міжпередсердної перетинки. Тому й клінічний перебіг захворювання у новонароджених зазвичай сприятливий.

З ростом дитини співвідношення розтяжності шлуночків змінюється за рахунок гіпертрофії лівих відділів серця, що сприяє збільшенню об'єму артеріально-венозного скидання крові.

Супутня патологія:

- аномальний дренаж легневих вен;
- стеноз мітрального клапана (аномалія Лютембаше, становить 4% від усіх вроджених вад серця);
- стеноз легеневої артерії;
- транспозиція магістральних судин;
- гіпоплазія лівих і правих відділів серця;
- синдром Холта – Орама (складові: вада серця, аномалія розвитку великого пальця – гіпоплазія або його відсутність);
- відсутність селезінки.

Сам дефект міжпередсердної перетинки є складовою таких синдромів:

- «котячого ока» (мінімальні клінічні ознаки: атрезія ануса, преарікулярні шкірні вирости, мікрофтальмія);
- фетальної краснухи (гіпотрофія плода, мікроцефалія);
- Рубінштейна – Тейбі (мінімальні клінічні ознаки: широкі перші пальці кистей та стоп, специфічне обличчя, розумова відсталість).

Клініка. Перебіг хвороби у новонароджених зазвичай буває доброякісний, вада рідко викликає порушення кровообігу. Відмічається ціаноз навколо носогубного трикутника при годуванні й плачі дитини. На відміну від симптоматики функціонуючого овального вікна, клінічна картина стабільна і не проходить до моменту анатомічного закриття овального вікна – до шести місяців життя. Перші клінічні ознаки захворювання зазвичай спостерігаються до 2–3 років життя.

У переважної більшості немовлят перебіг захворювання безсимптомний і патологія часто виявляється в старшому віці. Найчастіше її прояви виявляються при дії факторів, що підсилюють швидкість кровообігу, наприклад, при інфекційних захворюваннях з високою температурою.

Діагностика. Антенатально вада проявляється у відсутності міжпередсердної перетинки. Діагностика великих дефектів не представляє труднощів, а невеликі розміри дефекту можуть чітко не візуалізуватися.

В неонатальний період діагностика дефектів міжпередсердної перетинки практично така сама, як і стосовно старшого віку. Межі серця перкуторно розширені вправо за

рахунок збільшення правого шлуночка і правого передсердя. Аускультативно виявляється систолічний шум середньої інтенсивності, максимальне звучання шуму в 2–3-му міжреберному проміжку зліва.

ЕКГ не інформативна, оскільки характерна для даної вади серця гіпертрофія міокарда правого шлуночка спостерігається у новонароджених в нормі. До діагностичних ознак належить неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (50%) і збільшення періоду атріовентрикулярного проведення до 0,24» (7%).

ЕхоКГ. Найбільш інформативним для встановлення діагнозу дефекту міжпередсердної перетинки є ультразвукове дослідження, за допомогою якого виявляють такі ознаки ДМПП:

- безпосередня візуалізація дефекту при двомірному дослідженні в чотирикамерній позиції або в парастернальній позиції уздовж поперечної осі;
- збільшення розмірів правого шлуночка і передсердя;
- парадоксальний характер руху міжшлуночкової перетинки, що спостерігається при вираженому артеріально-венозному скиданні крові та відсутності легеневої гіпертензії (у ранній неонатальний період ця ознака зазвичай не спостерігається, оскільки тривалий час утримується високий легеневий систолічний тиск, а об'єм шунтованої крові невеликий);
- збільшення амплітуди руху трикуспідального клапана;
- зміна форми руху передньої стулки мітрального клапана – виникнення спадного «плато» (вказує на зменшення об'єму крові, що проходить через мітральний отвір в результаті артеріально-венозного скидання);
- визначення артеріально-венозного скидання при доплеркардіографії;
- локація передсердних потоків при колірному доплерівському картуванні показує мозаїчний систолічний потік крові теплих (червоних і жовтих) тонів, що йде уздовж перетинки з лівого передсердя до трикуспідального клапана.

Дефект міжпередсердної перетинки та стеноз мітрального клапана у поєднанні рідко спостерігається як уроджена патологія. Детальний опис такої вади першим зробив у 1916 році Lutembacher R. (етимологія однієї із назв цієї вади пов'язана з його іменем). Зазвичай це вторинний дефект, ознаками якого є клінічні та функціональні зміни, характерні для кожної нозологічної складової.

Поєднання дефекту міжпередсердної перетинки і стенозу легеневої артерії є також компонентами тріади Фалло. Ультразвукове дослідження виявляє поєднання характерних проявів цих двох нозологічних форм:

- наявність дефекту міжпередсердної перетинки;
- збільшення правого шлуночка;
- гіпертрофія міокарда правого шлуночка;
- збільшення правого передсердя;
- звуження на рівні клапанного кільця легеневої артерії.

Ультразвукове дослідження функціонуючого овального вікна допомагає у виявленні таких ознак для диференціальної діагностики з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки в перші тижні життя:

- непостійність візуалізації дефекту в ділянці овального вікна;
- візуалізація клапана овального вікна в порожнині лівого передсердя;

- перехресне скидання крові (при кольоровому доплерівському картуванні та спектральній доплеркардіографії) залежно від клінічного стану новонародженого.

Перебіг і прогноз. Тривалість життя при дефекті міжпередсердної перетинки залежить від клінічного перебігу хвороби та гемодинамічного профілю. У середньому за відсутності легеневої гіпертензії хворі живуть 40 років. У дитячому віці є рідкі випадки смерті пацієнтів, пов'язані зазвичай із рефрактерною серцевою недостатністю. Іноді спонтанне закриття дефекту виявляють у віці до 4 років.

Єдиним ефективним методом лікування є хірургічна корекція вади.

Загальне передсердя (єдине передсердя, трикамерне двошлуночкове серце)

Частота: 0,1% – чиста форма; 0,3% – у поєднанні з іншими серцевими аномаліями.

Ембріологія. Не розвиваються первинна та вторинна міжпередсердні перегородки. Порушення розвитку первинної перетинки призводить до ураження ендокардіальних подушок, тому спостерігається ураження атріовентрикулярних клапанів, в основному мітрального. Через поєднання з різними супутніми синдромами не виключається також спадковий характер захворювання.

Патологічна анатомія. Існує одна передсердна камера і два передсердних вушка, іноді зберігається рудимент міжпередсердної перетинки. При неускладненому варіанті обидва атріовентрикулярні клапани сформовані правильно.

Супутня кардіальна патологія:

- аномальний дренаж легеневих вен (25%);
- аномальний дренаж системних вен (50%);
- дефект міжшлуночкової перетинки (20%);
- клапанний стеноз легеневої артерії (2%).

Супутня екстракардіальна патологія:

- відсутність селезінки;
- ектодермальна дисплазія і полідактилія Елліса – Ван Кревельда.

Гемодинаміка. Ізольована форма первинного дефекту міжпередсердної перетинки або загального передсердя гемодинамічно відповідає великому дефекту міжпередсердної перетинки. Загальне передсердя у поєднанні з розщепленням передньомедіальної або септальної стулки трикуспідального клапана гемодинамічно відповідає порушенням, характерним для неповної форми АВК.

Клініка. Вада проявляється з перших днів життя у задишці, нерізно вираженому ціанозі та систолічному шумі. Межі серця розширені. Частими є прояви недостатності кровообігу.

Діагностика. Антенатально визначається збільшення розмірів серця за рахунок збільшення передсердної ділянки. Атріосептальна перетинка відсутня.

На *ЕКГ* реєструється нехарактерне для новонароджених відхилення електричної осі вліво.

Ехокардіографія дає важливу інформацію про патологію. Виявляється єдина передсердна порожнина, зазвичай великих розмірів. При розщепленні стулок проявляються ознаки мітральної недостатності, ступінь вираженості якої визначається за допомогою доплерівського дослідження. При М-скануванні видно «гусячу шию» – зближення передньої стулки мітрального клапана з міжшлуночковою перегородкою.

Природний перебіг і прогноз. Захворювання протікає порівняно благополучно, але тривалість життя з такою вадою менша, ніж з дефектом міжпередсердної перетинки. Прогноз залежить від ступеня порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, а саме від величини та спрямованості скидання крові й ступеня мітральної регургітації.

Відкритий загальний атріовентрикулярний канал (атріовентрикулярна комунікація, АВК)

Частково відкритий загальний атріовентрикулярний канал утворюють первинний дефект міжпередсердної перетинки і розщеплення, або деформація передньомедіальної стулки мітрального клапана, у виняткових випадках можливе розщеплення перетинкової стулки трикуспідального клапана.

Ембріологія. Ембріональна тканина ендокардіальних подушок формує в процесі ембріогенезу два атріовентрикулярних клапани і бере участь в кінцевій фазі формування атріовентрикулярної перетинки. Будь-яка аномалія розвитку цієї тканини призводить до ізольованої або комбінованої деформації мітрального і трикуспідального клапанів, міжпередсердної та міжшлуночкової перегородок.

Дорсальна і вентральна ендокардіальні подушки зближуються центрально, однак повністю не зливаються, тому в перегородкових стулках мітрального і трикуспідального клапанів мають розщеплення.

Патологічна анатомія. Виявляється повністю збережений великий первинний дефект міжпередсердної перетинки. У перегородкових стулках атріовентрикулярних клапанів є розщеплення, але є і перемички тканини між ними, тому первинний атріовентрикулярний канал розділяється на два отвори.

Повний відкритий загальний атріовентрикулярний канал (повна форма АВК) – вада серця, яка характеризується наявністю єдиного каналу, що утворюється первинним дефектом міжпередсердної перетинки, дефектом міжшлуночкової перетинки під атріовентрикулярними клапанами, загальним атріовентрикулярним отвором і наявністю щілини, що розділяє перегородкові стулки мітрального і трикуспідального клапанів.

Ембріологія. Ендокардіальні подушки зростаються не повністю, тому міжпередсердна перетинка не прилягає щільно до фіброзного кільця, і утворюється дефект первинного отвору. Через відсутність злиття ендокардіальних подушок в атріовентрикулярному каналі не утворюються мітральний і трикуспідальний отвори. Наслідком порушення є загальний атріовентрикулярний канал, у якого передні й задні стулки клапанів спільні.

Виникнення атріовентрикулярного септального дефекту багато фахівців пов'язує з генетичними чинниками. Ще в 1924 році було виявлено, що у більшості пацієнтів з цією аномалією розвитку серця є трисомія 18 або 21 (Machado M. et al., 1988).

Патологічна анатомія. У центрі серця утворюється отвір, через який анатомічно сполучаються чотири його камери. Це дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перетинок, загальний атріовентрикулярний канал для обох шлуночків, утворений передньою і задньою стулками, що з'єднані з перегородкою і двома латеральними стулками, кожна з яких прикріплена до стінки відповідного шлуночка. Зміни клапанного апарату при АВК дуже різноманітні, тому є дуже багато індивідуальних клінічних і гемодинамічних ознак при різних типах формування та прикріплення стулок.

Супутня патологія. Для різних форм атріовентрикулярного септального дефекту характерні однакові супровідні кардіальні аномалії. Найчастішим є поєднання з коарк-

тацією аорти, відкритою артеріальною протокою. При повній формі розвивається аномальний дренаж легеневих вен, клапанний стеноз легеневої артерії.

Атріовентрикулярний септальний дефект і загальне передсердя в 50% випадків поєднуються з різними *екстракардіальними аномаліями*. Найчастіше цю ваду серця супроводжує аномалія селезінки (аспленія, поліспленія) – в 25%, і синдром Дауна – у 40–60% випадків. Спостерігаються поєднання вади з дуоденальною атрезією та діафрагмальною кілою. Загальне передсердя іноді є складовою синдрому хондроектодермальної дисплазії та полідактії Елліса – Ван-Кревельда (мінімальні діагностичні ознаки синдрому: низькорослість, укорочення кінцівок за рахунок дистальних відділів, гіпоплазія нігтів аж до їх аплазії, полідактилія, коротка верхня губа, розумова відсталість, статевий інфантилізм, кінська стопа).

Гемодинаміка. Антенатально порушення кровообігу не характерні для цієї форми вади. Часто спостерігаються тільки порушення ритму – від екстрасистолії до вираженої брадикардії.

Після народження дитини порушення гемодинаміки визначаються наявністю комунікацій на рівні передсердь, шлуночків і ступенем неповноцінності атріовентрикулярних клапанів. Навантаження на всі відділи серця стрімко зростає.

При частковій формі атріовентрикулярного септального дефекту порушення гемодинаміки залежать від двох факторів: скидання крові на рівні передсердь і недостатності мітрального клапана. Гемодинамічно часткова АВК протікає як дефект міжпередсердної перетинки. Легенева гіпертензія помірна або відсутня. Внаслідок розщеплення передньої стулки мітрального клапана виникає невелика мітральна регургітація, ступінь якої визначає об'ємне перевантаження лівого шлуночка.

При повній формі атріовентрикулярного септального дефекту всі чотири камери сполучаються між собою. Артеріально-венозне скидання крові проходить на рівні передсердь і шлуночків. Крім того, розщепленість стулок атріовентрикулярних клапанів призводить до регургітації крові в передсердя.

Зазвичай розміри дефектів настільки виражені, що тиск у передсердях вирівнюється дуже швидко і артеріально-венозне скидання крові надалі регулюється діастолічною розтяжністю правого шлуночка. У праве передсердя кров надходить через дефект міжпередсердної перетинки, а також через розщеплені стулки мітрального і трикуспідального клапанів. Унаслідок додаткового надходження крові в праві відділи серця розвивається його об'ємне перевантаження зі збільшенням усіх відділів: правого передсердя, шлуночка і стовбура легеневої артерії. Через розщеплену стулку мітрального клапана потік також спрямовується з лівого шлуночка в ліве передсердя. Таким чином, виникає об'ємне перевантаження і лівого шлуночка зі збільшенням лівих відділів серця.

Гіперволемія малого кола кровообігу спричиняє легенеvu гіпертензію, і при збільшенні рівня легеневого опору напрямок скидання крові змінюється на венозно-артеріальний. Зазвичай розвиток легеневої гіпертензії ранній і прогресуючий.

Більш сприятливий гемодинамічний перебіг атріовентрикулярного септального дефекту спостерігається при супутньому стенозі легеневої артерії.

Клініка. Клінічні прояви вади пов'язані з формою і ступенем порушення гемодинаміки. Спектр їх вираження дуже широкий – від незначних порушень при частковій формі до тяжкої серцевої недостатності при повній формі атріовентрикулярного септального дефекту.

Зазвичай для дітей з цією вадою характерні відставання в фізичному розвитку, часті пневмонії, постійна задишка, тахікардія. Також виникають труднощі з грудним вигодуванням.

При огляді виявляється блідість шкірних покривів і занепокоєння. Задишка спостерігається у спокої, а при плачі й годуванні ці ознаки поглиблюються. У 3–5-місячному віці виявляють виражене розширення меж серця та гіперактивний серцевий поштовх, кардіомегалію і систолічне тремтіння. Характерні застійні хрипи й збільшена печінка. Ваду супроводжують порушення ритму – виражена брадикардія та екстрасистоля.

Аускультативно прослуховується систолічний шум, який може мати дві зони максимального звучання: залежно від артеріально-венозного скидання крові та клапанної регургітації. У результаті об'ємного перевантаження шлуночків може виникати й діастолічний шум.

Діагностика. Багатьма дослідженнями доведено ефективність антенатальної діагностики вади. Серед можливих помилок фахівці називають оцінювання структур серця до 18 тижнів, яке не настільки надійне, ніж у більш пізні терміни. Крім того, підкреслюється необхідність використання сучасних ультразвукових приладів з функціями оцінювання показників кровообігу і колірного доплерівського картування.

Прогнозування життєздатності плода ґрунтується на визначенні форми вади та наявності ускладнення у вигляді порушення ритму серцевих скорочень. Беруться до уваги такі ультразвукові маркери, як дилатація лівого передсердя і тривалість прилягання або зближення передньої стулки мітрального клапана з міжшлуночковою перегородкою. Це може бути аномальне прикріплення розщепленої ділянки стулки в результаті перпендикулярного її руху відносно перетинки. У нормі напрямок руху передньої стулки паралельний. Навіть при ранньому виявленні вади розміри серця на рівні атріовентрикулярних клапанів збільшені – становлять $\frac{2}{3}$ від розміру грудної клітки (в нормі – $\frac{1}{3}$).

Усі *ехокардіографічні* ознаки атріовентрикулярного септального дефекту, пропоновані дослідниками для діагностики захворювань у дітей і дорослих, можна використовувати і в пренатальній діагностиці вад.

Після народження дитини діагностика АВК базується на таких ознаках :

- виявлення первинного дефекту міжпередсердної перетинки;
- наявність високого дефекту міжшлуночкової перетинки;
- при повній формі наявність щілини між мітральним і трикуспідальним клапанами;
- аномалія мітрального клапана, яка проявляється у зближенні його передньої стулки з міжшлуночковою перегородкою. За аналогією з ангіографією цей дефект називають симптомом «гусячої шії»;
- зменшення розмірів лівого шлуночка;
- виявлення регургітації на мітральному та/або трикуспідальному клапанах;
- змішування потоків крові в передсердях і шлуночках (на підставі результатів доплеркардіографії),
- патологічний систолічний рух стулок;
- тріпотіння стулок (ознака можлива, але не обов'язкова).

На *ЕКГ* виявляється гіпертрофія правого шлуночка. Залежно від форми атріовентрикулярного септального дефекту зміни *ЕКГ* відображають характер гемодинамічних навантажень. Для повної форми характерним є відхилення електричної осі вліво.

Природний перебіг. Прогноз життя при різних варіантах аномалії неоднозначний. Повна форма відрізняється злякисним характером, летальність при ній становить 87% у дітей першого року життя.

Причини смерті в ранній період – серцева недостатність із застійними проявами або пневмонія. Спостерігаються також прогресуючі захворювання легенів.

Неповна форма і загальне передсердя менш злякисні для новонароджених і визначаються розмірами дефекту міжпередсердної перетинки та вираженістю мітральної недостатності. Тяжкі форми проявляються рано і вимагають лікувальних заходів.

Лікування. Медикаментозна терапія серцевої недостатності проводиться залежно від тяжкості стану.

Хірургічну корекцію при неповній формі відкритого загального атріовентрикулярного каналу доцільно проводити в 6–10 років для оптимального відновлення функції мітрального клапана й закриття ДМПП. Це виправдано ще й тим, що при ваді такої форми легенева гіпертензія розвивається пізно. За даними більшості клінік, летальність при корекції неповної форми атріовентрикулярного септального дефекту не перевищує 3–5%. Результати операції значно гірші у ранньому віці.

Віддалені результати корекції часткового атріовентрикулярного септального дефекту обнадійливі – за 20 років спостережень позитивні результати становлять 94%.

При повній формі атріовентрикулярного септального дефекту радикальна хірургічна корекція є абсолютним показанням вже в ранньому віці. Протипоказаннями для оперативного втручання є такі прояви вади: виражена легенева гіпертензія, сильно деформовані клапани, які потребують їх протезування. Якщо є протипоказання для радикального втручання, проводять операцію зі звуження легеневої артерії для зменшення рівня гіперволемії малого кола кровообігу.

Радикальна корекція повної форми аномалії належить до групи складних хірургічних операцій з високою післяопераційною летальністю (до 32%). Результат операції визначається ступенем коригування функції мітрального клапана.

Акушерська тактика. З огляду на тяжкість аномалії, високий відсоток пренатальної та дитячої смертності при повній формі атріовентрикулярного септального дефекту перевагу треба віддавати перериванню вагітності. Такий висновок може бути зроблений після дворазового дослідження і в терміні гестації після 20 тижнів. Рішення про переривання вагітності однозначне при значних розмірах дефекту міжшлуночкової перетинки, порушенні кровообігу у плода та, безумовно, при поєднанні з екстракардіальними аномаліями розвитку.

Діагностика та лікування вроджених вад серця

Час прояву симптомів та супутня симптоматика залежать від анатомічної природи й тяжкості ВВС, наявності ускладнень при народженні, наслідків закриття артеріальної протоки, падіння легеневого судинного опору. Протягом перших тижнів життя багато форм серцевих вад проявляються несподівано, обмеженою кількістю симптомів – таких як ціаноз, застійна серцева недостатність або шок, серцеві шуми та аритмії. В таблиці 20.8 наведено терміни маніфестування найпоширеніших ВВС.

Таблиця 20.8. Терміни маніфестування вроджених вад серця

Періоди життя	Аномалії
Перші 3 доби	Критичний стеноз аорти Синдром гіпоплазії лівого серця Транспозиція магістральних артерій з інтактною міжшлуночковою перетинкою Атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перетинкою Перервана дуга аорти Обструктивні форми тотального аномального дренажу легеневих вен
4–14 діб	Тетрада Фалло Атрезія трикуспідального клапана Транспозиція магістральних артерій з дефектом міжшлуночкової перетинки Дефект міжшлуночкової перетинки Стеноз легеневої артерії Коарктація аорти Велика відкрита артеріальна протока Дефект аортолегеневої перетинки Загальний артеріальний стовбур Єдиний шлуночок
2–18 тижнів	Загальний відкритий атривентрикулярний канал ТФ з невеликим стенозом легеневої артерії Великий дефект міжшлуночкової перетинки Тотальний аномальний дренаж легеневих вен Аномальне відходження лівої коронарної артерії Транспозиція магістральних артерій з дефектом міжшлуночкової перетинки і без стенозу легеневої артерії Єдиний шлуночок без стенозу легеневої артерії
4–12 міс.	Невеликий дефект міжшлуночкової перетинки Невелика відкрита артеріальна протока Дефект міжпередсердної перетинки Некритична коарктація аорти Некритичний стеноз легеневої артерії Некритичний стеноз аорти

В забезпеченні оптимальної допомоги як матері, так і новонародженому в перинатальний період велику роль відіграє обмін інформацією між акушерками, спеціалістами з УЗД, командою неонатологів, дитячими кардіологами та визначення оптимального місця народження дитини з діагностованою критичною вадою серця. При ускладненій вагітності або передбаченні тяжких пологів буде найкраще, якщо дитина народиться у спеціалізованому акушерському центрі з можливістю подальшого швидкого транспортування в кардіологічний центр. Доцільно планувати пологи у закладі вищого рівня або недалеко від нього, якщо у плода діагностовано такі ВВС:

- які потребують невідкладної операції чи катетеризації (наприклад, ТАДЛВ з обструкцією, синдром гіпоплазії лівих відділів серця з інтактною МШП, ТМА);
- з дуктус-залежним системним кровообігом (синдром гіпоплазії лівих відділів серця, перервана дуга аорти, критична коарктація аорти, критичний аортальний стеноз);
- з дуктус-залежним легеневим кровообігом (критична пульмональна атрезія, тетрада Фалло з пульмональною атрезією, атрезія трикуспідального клапана, аномалія Ебштейна).

Перевагу треба надавати терміновим спонтанним пологам, а не стимуляції пологів, за винятком ситуацій із багатоводням неімуного походження. Вчасно народжених дітей, з кардіореспіраторної та гемодинамічної точок зору, виходжувати легше, крім того, у них є енергетичний резерв, накопичений протягом третього триместру вагітності, якого немає у недоношених новонароджених. У доношених дітей також менша ймовірність виникнення електролітних порушень, респіраторного дистрес-синдрому, некротичного ентероколіту та внутрішньоплуночкового крововиливу.

Реанімація новонародженого з діагностованою ВВС в пологовому залі вимагає жорсткого дотримання чітко визначених принципів відповідно до існуючих наказів МОЗ України: зігрівання, стимуляції, оцінювання прохідності дихальних шляхів, дихання та кровообігу. Засоби для поповнення об'єму внутрішньосудинної рідини повинні включати кристалідно-колоїдні розчини, бікарбонат, допамін, адреналін, атропін та простогландин E_1 .

За винятком окремих випадків у новонароджених з дуктус-залежними вадами серця, агонуючий стан в пологовому залі малоймовірний, оскільки їх гемодинаміка зберігається завдяки функціонуванню фетальних комунікацій. Кисень у реанімації новонароджених з діагностованими ВВС треба використовувати дуже обережно.

Для стабілізації стану дитини до транспортування в кардіологічний стаціонар необхідне титрування простагландину E_1 або E_2 з метою:

- підтримки системного кровообігу (при HLHS, перерваній дузі аорти, критичній КА та ін.);
- підтримки легеневого кровообігу (при атрезії легеневої артерії, атрезії трикуспі-дального клапана, критичному варіанті тетради Фалло та ін.);
- поліпшення міжциркуляторного змішування крові (при транспозиції магістральних судин).

Початкова доза простагландину – 0,05–0,1 мкг/ кг/хв. (50–100 нг/кг/в).

При титруванні простагландину (E_1) можливі побічні ефекти:

- *респіраторні*: депресія дихання, апное (розвиваються, як правило, протягом кількох годин з початку титрування, що вимагає безперервного кардіореспіраторного моніторингу; перед початком титрування треба підготуватися до ШВЛ);
- *серцево-судинні*: периферійна вазодилатація, тахікардія, брадикардія, гіпотензія (необхідна окрема внутрішньовенна лінія для додавання об'єму рідини (10–20 мл /кг);
- *з боку ЦНС*: лихоманка, збудливість, пригнічення центральної нервової системи, судоми.

Для стабілізації стану новонародженої дитини з ВВС перед та під час транспортування в спеціалізований стаціонар вживають таких заходів:

- титрування простагландину E_1 або E_2 ;
- коригування вмісту електролітів у крові, порушень КЛС (до транспортування);
- під час транспортування введення рідини і глюкози внутрішньовенно або ентерально;
- забезпечення оптимального балансу циркуляції крові у дітей з гемодинамікою єдиного шлуночка серця;
- титрування кардіотонічних препаратів у разі потреби.

Таким чином, після встановлення діагнозу критичної вродженої вади серця новонародженому, у якого є ціаноз, симптоми застійної серцевої недостатності (або шоку), надають допомогу за сучасними методиками забезпечення життєвих функцій та підтримують

чи відкритою артеріальною протокою. Треба постійно підтримувати прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції, налагодити надійний венозний доступ та призначити ППЕ₁. За наявності респіраторного дистрес-синдрому або глибокого ціанозу треба ввести седативні препарати, міорелаксанти, провести інтубацію та перевести дитину на механічну вентиляцію. Інтубацію можна успішно провести і без седації та нейромускулярної блокади, але дітям з ВВС бажано це зробити, оскільки під час інтубації підвищується секреція катехоламінів, що може призвести до значних порушень ритму в скомпрометованому міокарді. Вагус-залежна брадикардія при гіпоксемії, гіперкапнії або ларенгіальному подразненні може викликати асистолію у новонароджених з малим компенсаторним резервом аномально сформованої серцево-судинної системи. Крім того, седація знижує загальне споживання кисню організмом, збільшуючи кисневу сатурацію у змішаній венозній крові та покращуючи доступ кисню. Всім інтубованим пацієнтам потрібно проводити декомпресію шлунка через назогастральний чи орогастральний зонд.

Після завершення реанімації та стабілізації стану новонародженого з критичною вадю серця транспортують в медичний заклад (після відповідного узгодження з кардіохірургами), де йому нададуть спеціалізовану кардіологічну та кардіохірургічну допомогу.

Фіброеластоз ендокарда

Це дифузне потовщення ендокарда одного або обох шлуночків серця за рахунок колагенової або еластичної танини. Може бути ізольованим або поєднаним з іншими вадами серця.

За даними секційних досліджень Г. Банкла (Hans Bankl, 1980), ізольований фіброеластоз виявляють у 3,1% випадків, за іншими джерелами – у 4–17% випадків захворювань серця у новонароджених.

МКХ-10: I42.4. Ендокардіальний фіброеластоз.

Етіологія. Серед найвірогідніших причин виникнення фіброеластозу називають запальні захворювання ендокарда у плода, пов'язані з вірусами паротиту Коксакі. Доведено спадковий шлях передавання за аутосомно-рецесивним типом або Х-зчепленим типом успадкування. Можливі також аутоімунні чинники захворювання. Частіше хворіють дівчатка.

Патологічна анатомія. Є різні анатомічні варіанти фіброеластозу. У 90% випадків пошкоджується лівий шлуночок. При цьому виявляють два типи ураження – дилатаційний та контрактильний.

Ізольоване ураження виявляють у 35% випадків. Серце значно збільшене у розмірах, за формою кулеподібне, верхівка повністю сформована лівим шлуночком. Стінка потовщена, порожнина, сферично розширена. Міжшлуночкова перетинка випинає у порожнину правого шлуночка. Сосочкові м'язи зменшені та потовщені, хорди потовщені й укорочені.

Ізольований фіброеластоз ендокарда лівого шлуночка контрактильного типу виникає дуже рідко. При такій патології порожнина лівого шлуночка або нормальних розмірів або значно зменшена. Правий шлуночок помітно розширений та гіпертрофований.

Ускладнені форми фіброеластозу лівого шлуночка можуть поєднуватись з недостатністю мітрального клапана, стенозом мітрального клапана, коарктацією аорти, стенозом аорти, вродженими серцевими блокадами, синдромом Вольфа – Паркінсона – Уайта.

Порушення скоротливої функції міокарда є основним чинником порушень гемодинаміки.

Пренатальна ультразвукова діагностика фіброеластозу базується на порушенні скорочувальної функції та підвищенні ехогенності ендокарда. Товщина ендокарда досягає декількох міліметрів, структура ехопозитивна. Порожнина лівого шлуночка розширена. Міжшлуночкова перетинка випинає у порожнину правого шлуночка. Форма серця кулеподібна, скорочувальна здатність лівого шлуночка – менше ніж 40%.

Клініка. Відразу після народження у дитини спостерігають виражену тахікардію, ціаноз, систолічний шум, дихальні розлади. Миттєво наростає серцева недостатність. При ультразвуковому дослідженні виявляється збільшена порожнина лівого шлуночка, потовщена міжшлуночкова перетинка, значно знижена фракція викиду лівого шлуночка – менше ніж 40%.

Прогноз. Діти з фіброеластозом рідко живуть довше ніж 10–16 місяців. За світовою статистикою, 50–67% хворих на фіброеластоз помирають у період новонародженості.

Ізольована некомпактність міокарда лівого шлуночка (isolated ventricular non-contraction – IVNC, left ventricular non-contraction – LVNC) і губчаста кардіоміопатія – різні ступені спадкового захворювання міокарда.

Характерним проявом є численні аномальні хорди в порожнинах серця з міжтрабекулярними порожнинами між ними, вистеленими ендокардом і сполученими з порожниною лівого шлуночка. Численні трабекули формують широкий некомпактний, губчастий шар серцевого м'яза, тоді як шар однорідного міокарда, здатного до скорочення, дуже тонкий. Така змінена структура серцевого м'яза призводить до швидкого погіршення скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка та прогресуючої серцевої недостатності.

Ембріогенез. Некомпактність серцевого м'яза є результатом ранніх порушень ембріогенезу, коли серце складається з тонкої сітки трубчатих м'язових волокон, які в процесі розвитку серцевого м'яза поступово зростаються. Іноді некомпактність пов'язана з генетичними захворюваннями – синдромом Барза, дистрофією Емері та Дрейфуса.

Клініка. Клінічні симптоми – розвиток серцевої недостатності, яка може бути причиною летальних випадків. Є поодинокі безсимптомні випадки, коли діагноз ставиться за допомогою ультразвукового дослідження. У клінічній картині превалює триада симптомів: серцева недостатність – 53%, шлуночкові порушення ритму – 41%, тромбоемболічні ускладнення – 24%.

Діагностика. До ультразвукових критеріїв некомпактності міокарда лівого шлуночка відносять потовщення стінки лівого шлуночка унаслідок випинання у порожнину шлуночка трабекул з глибокими міжтрабекулярними синусами, які утворюють некомпактний шар. Цей шар вимірюють у місці його найбільшої товщини в кінці систоли і визначають співвідношення із щільним шаром міокарда. При кольоровому доплерівському картуванні візуалізують глибокі міжтрабекулярні синуси, які з'єднуються з порожниною лівого шлуночка; численні аномальні трабекули у порожнині лівого шлуночка.

Лікування. Методи етіотропного лікування не відомі. Призначають терапію, спрямовану на усунення порушень кровообігу та серцевого ритму. Для профілактики синдрому випадкової смерті в деяких випадках проводять імплантацію кардіовертера-дефібрилятора. Позитивні наслідки може дати тільки трансплантація серця.

Література

1. Ажкамалов С. И., Белопасов В. В. Цереброкardiaльный синдром у детей раннего возраста (дифференциальная диагностика) // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1997. – №6. – С. 14–20.
2. Володин Н. Н. Лечение детей, перенесших перинатальную гипоксию в период ранней неонатальной адаптации / Н. Н. Володин, С. О. Рогаткин, Е. В. Людовская // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2005. – №1. – С. 20–25.
3. Грищенко В. И. Перинатальная гипоксия / В. И. Грищенко., Н. А. Щербина, С. В. Гузь. – Харьков, 1993. – 124 с.
4. Дворяковский И. В. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии. – М., 2000. – 215 с.
5. Дослідження в перинатології. Серцево-судинні захворювання у новонароджених / Відповід. ред. Гил Верновський, С. Давід Рубенстайн. – Київ: Молодь, 2004. – 311 с.
6. Лимаренко М. П., Логвиненко Н. Г., Артюх Т. В. Атриовентрикулярная коммуникация как наиболее частый врожденный порок сердца у детей с синдромом Дауна / <http://www.ukrcardio.org./journal>.
7. Митьков В. В., Сандрикова В. А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Видар, 1998, Т. 5. – 360 с.
8. Мутафьян О. А. Врожденные пороки сердца у детей. – М., 2002. – 330 с.
9. Посібник з неонатології / Пер. з англ. // Дж. Клоерті, Е. Старк. – К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – 772 с.
10. Симонова Л. В. Постгипоксическая дизадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей / Л. В. Симонова, Н. П. Котлукова, Н. В. Гайдукова и др. // Росс. вестник перинат. и педиатр., 2001. – №2. – С. 8 – 12.
11. Таболин В. А. Синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, его клинические варианты и роль в формировании патологии сердца у детей раннего возраста / В. А. Таболин, Н. П. Котлукова, Л. В. Симонова и др. // www.medi.ru «Южно-Рос. мед. журнал», 1998. – №4.
12. Фейгенбаум Х. Эхокардиография / Пер. с англ. // Под ред. В. В. Митькова – М.: Видар, 1999. – 512 с.
13. Шарыкин А. С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. – М., 2005. – 372 с.
14. Школьникова М. А., Леонтьева И. В. Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей, лечение и профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1997. – №6. – С. 14–20.
15. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика / Пер. с англ. – 6-е издание. – В 2 частях. – Ч. 1 // А. Флешнер, Ф. Менинг, Ф. Дженти, Р. Ромеро. – М.: Видар, 2005. – 582 с.
16. Rebecca B. Saenz, Diane K. Beebe, Laramie C. Triplett. Caring for infants with congenital heart disease and their families/American Family Physician, 1999. – Vol. 59(7). – PP. 1857–1866.
17. Usha S.Krishnan. Approach to congenital heart disease in the neonate / Ind. Journal of Pediatrics, 2002. – Vol. 69, №6. – PP. 501–505
18. Workbook in Practical Neonatology. Edited by R. A. PolinM. C. Yoder F. D. Burg.:2nd ed. – W. B. Saunders Company, 1993. – 480 p.

Глава 21. Перинатальні ураження нервової системи

Неврологічний огляд новонародженого

Обстеження неврологічного стану – важлива складова загального огляду новонародженої дитини, основне завдання якого – виявлення дітей з помірними та вираженими неврологічними порушеннями для подальшої цілеспрямованої діагностики та оптимізації лікування з урахуванням етіології та характеру ураження нервової системи дитини. За результатами обстеження виділяють групу новонароджених з високим ризиком розвитку неврологічних відхилень для постійного спостереження й раннього абілітаційного та реабілітаційного втручання.

Якщо дитині потрібна інтенсивна терапія, динаміку змін в неврологічному стані треба відстежувати щодня (при цьому обов'язковими є вимірювання окружності голови, опис стану швів і тім'ячок, оцінювання гематокриту і динаміки змін маси тіла). Оцінка анамнезу (стан здоров'я матері, перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, гестаційний вік і відповідність йому зрілості дитини) передує огляду новонародженого. Виділяють шість ключових етапів неврологічного обстеження новонародженої дитини:

- загальний опис (фенотипні особливості, череп, кістки, шви, тім'ячка, стигми дизембріогенезу);
- загально мозкова симптоматика (ступінь активного спостереження, реагування на огляд, зміна рівня свідомості, судоми, синдром внутрішньочерепної гіпертензії);
- рухомо-рефлекторна сфера (поза, спонтанна рухова активність, м'язовий тонус, сухожильні рефлекси, безумовні рефлекси);
- вогнищеві симптоми (парез, параліч ознаки ураження черепних нервів, спинальні порушення);
- менінгіальні симптоми (оболонкові, загально мозкові);
- функції вегетативної нервової системи.

На підставі клінічних симптомів формулюється попередній висновок про характер ураження нервової системи новонародженого (вроджене або перинатальне) і приймається рішення щодо проведення додаткових обстежень (НСГ, КТ, МРТ, ЕЕГ, огляд очного дна та ін.).

Умови для проведення огляду необхідно стандартизувати. На рефлекси та інші реакції дитини впливають температура в приміщенні й характер освітлення. Важливим є визначення стану новонародженого. Однакові показники можуть бути фізіологічними для одного стану дитини й патологічними для іншого. Дитину оглядають у приміщенні з температурою повітря 24–26°C через 2 хв. після її адаптації під джерелом променевого тепла. Освітлення повинно бути симетричним стосовно новонародженого, бо якщо світло падає з одного боку, то зіниці й очні щілини у дитини звужуються більше саме з цього боку. При дослідженні симетричності м'язового тонусу в кінцівках голову дитини треба утримувати на рівні середньої лінії тіла, тому що через асиметричність шийно-тонічного рефлексу у новонароджених знижується тонус у м'язах-згиначах кінцівок з того боку, в який повернена голова, а з протилежного боку підвищується флексорний тонус. Необхідно також враховувати час з моменту останнього годування, тому що після їжі дитина розслаблена, м'язовий тонус та рівень ряду рефлексів і реакцій можуть бути

зниженими, а перед годуванням можливий стан відносної гіпоглікемії, що супроводжується руховим занепокоєнням, тремором і підвищенням м'язового тону.

Загальний опис. Передбачається оцінювання фенотипних особливостей, які включають опис шкірних покривів, будови черепа, стану кісток склепіння, швів, тім'ячок. Визначають також особливості лицевого черепа, очей, вказують наявність органомегалії та стигм дизембріогенезу.

Шкіра. Описують її колір, еластичність і розтяжність, тургор м'яких тканин, наявність і локалізацію набряклостей, симетрію нормальних шкірних складок, локальні зміни. Особливо важливим є опис шкірних покривів у лікуванні дітей із судомними нападами. Виявлення осередкових порушень пігментації шкіри у вигляді «кавових плям», ділянок депігментації, гемангіом і невосів може допомогти в діагностиці багатьох неврологічних захворювань, у тому числі факоматозів. Необхідно також оцінювати ступінь іктеричності шкірних покривів новонародженого, тому що неврологічна симптоматика є стрижневою в діагностиці білірубінової енцефалопатії.

Окружність голови, стан черепних швів і тім'ячок треба вимірювати щоразу при визначенні неврологічного статусу дитини. Сантиметрову стрічку при цьому проводять через супраорбітальні та окципітальні точки, що виступають найбільше. Окружність голови пов'язана з гестаційним віком і ростом дитини і, як правило, відповідає такій формулі: обвід голови = ріст (см) / 2 + 10 ± 1,5 см. Зменшення розміру голови на два стандартних відхилення і більше свідчить про мікроцефалію. Зменшення обводу від середнього на три стандартних відхилення служить високоінформативним маркером відносно високого ризику подальшого порушення інтелектуального розвитку дитини. Великі розміри голови (більше ніж два стандартні відхилення від середнього) – ознака макроцефалії, вродженої гідроцефалії, лакунарного черепа.

До кінця 1-го місяця життя окружність голови доношеної дитини збільшується в середньому на 1,5–2 см, у перші 3 місяці добавляється по 2 см, у наступні 3–6 місяців – по 1 см, у другому півріччі – по 0,5 см. За перший рік життя окружність голови доношеної дитини збільшується на 10–12 см. У недоношених новонароджених в першому півріччі голова збільшується в окружності в середньому на 1–3 см за місяць, у другому – на 0,5–1 см. За перший рік життя окружність голови збільшується на 15–19 см і становить 44,5–46,5 см.

Щільність кісток черепа та їхніх країв, стан і розміри тім'ячок й черепних швів визначають пальпаторно. Зазвичай кістки черепа здорової доношеної дитини відразу після народження достатньо щільні, за винятком місць їхніх стиків – майбутніх метопічного, вінцевого, сагітального та лямбдоподібного швів. Метопічний шов між лобовими кістками до народження частково вже сформований, так що пальпаторно визначають тільки ту його частину, що прилягає до переднього тім'ячка, розташованого на стику метопічного шва із сагітальним та вінцевим. Інші шви пальпуються по всій довжині. На стику сагітального й лямбдоподібного швів розташоване мале тім'ячко. В місці сходження лобових кісток з тім'яними та скроневиими – два передніх бічних тім'ячка, а між тім'яними, скроневиими й потиличними – два задніх бічних. У ділянках, що прилягають до швів і тім'ячок, черепні кістки менш щільні. Бічні тім'ячка неправильної форми можуть бути закритими до народження або закриваються в період новонародженості. Мале заднє тім'ячко трикутної форми у 25% дітей залишається відкритим протягом усього періоду новонародженості, але поступово зменшується. Велике тім'ячко має

ромбоподібну форму. Виміри проводять між краями правих лобових і лівих тим'яних, лівих лобових і правих тим'яних кісток, які найбільше у нього виступають і визначають його межі. У новонародженого середні розміри великого тим'ячка становлять 2,5–3,2 см. Але у зв'язку зі зменшенням родової конфігурації кісток черепа упродовж періоду новонародженості можливе незначне збільшення.

При пальпації тим'ячок треба визначати не тільки розміри, але й ступінь напруження сполучної тканини перетинки, що його покриває. При цьому дитина повинна бути розслабленою, не плакати й не напружуватися. Визначати цей показник рекомендується у вертикальному положенні. Зазвичай як візуально, так і при пальпації тим'ячко плоске й злегка западає порівняно з поверхнею черепа. Випинання переднього тим'ячка, підвищений опір натисканню на нього (що означає напруженість), а також відсутність пульсації свідчать про підвищення внутрішньочерепного тиску. Западання тим'ячка й надмірна податливість перетинки вказують на зневоднення організму дитини (ексикоз).

У цілому, на 1-му місяці життя значно більше значення, ніж абсолютні розміри в момент огляду, мають темпи їх зміни. Швидко, неухильно прогресуюче збільшення тим'ячок і розходження швів є ознаками підвищення внутрішньочерепного тиску, що супроводжує розвиток гідроцефалії. Прискорене закриття тим'ячок і швів спостерігається при ураженні ЦНС й формуванні вторинної мікроцефалії.

Локальні випинання на голові новонародженого можуть бути зумовлені «родовою пухлиною», кефалогематомою (піднадкістковим крововиливом), мозковою грижею (менінгоцеле, менінгоенцефалоцеле). Завершуючи загальний огляд і пальпацію голови, треба визначити співвідношення величини мозкового і лицевого черепа. У новонародженого мозковий череп більший від лицевого. При гідроцефалії таке домінування виражене особливо різко. При мікроцефалії більшими є розміри лицевого черепа. Крім зазначених параметрів, необхідно відзначити черепно-лицеву асиметрію, яка частіше є ознакою конституційною, але може бути спричинена й дизембріогенезом.

Очі. Очна симптоматика є одним із найважливіших індикаторів стану нервової системи, її ураження, наявності судом. Вивчення очей необхідно починати з дослідження склер, крововиливи у які можуть свідчити про гіпоксію або травмування під час пологів.

У відповідь на світловий подразник дитина дужче стуляє повіки (якщо очі заплющені) або мружиться (якщо очі відкриті). На слухове подразнення новонароджений реагує закриванням очей (кохлеопальпебральний рефлекс) або звуженням зіниць (кохлеопупілярний рефлекс). Рухи очних яблук у новонародженого недостатньо скоординовані й поштовхоподібні, може виникати горизонтальний ністагм у спокої, а при повертанні дитини він є ознакою цілісності вестибулярного апарату. Постійний або тривалий (>20 сек.) ністагм (горизонтальний, вертикальний, ротаторний) свідчить про подразнення вестибулярного апарату внаслідок гіпоксично-ішемічного ураження. Великоамплітудний горизонтальний ністагм може спостерігатися в дітей у стані коми, при вроджених аномаліях розвитку головного мозку, зниженні гостроти зору. Минуща збіжна косоокість може бути фізіологічною особливістю здорового новонародженого, але вимагає динамічного спостереження. Стійка збіжна косоокість зі зведенням одного очного яблука свідчить про ураження відповідного нерва; розбіжна косоокість – про ураження ококорухового нерва й часто асоціюється із птозом на боці ураження та розширенням зіниці.

Органомегалія. Збільшення розмірів внутрішніх органів може виявлятися як при спадкових порушеннях метаболізму, так і при синдромальній формі патології, асоційо-

ваній з неврологічними відхиленнями (наприклад, синдромом Прадера – Віллі). Гепатомегалія в період новонародженості може виникати при глікогенозах.

Стигми ембріогенезу. Наявність п'яти і більше стигм дизембріогенезу є свідченням підвищеного ризику затримки психомоторного розвитку. Стійке поєднання малих аномалій розвитку є підґрунтям для діагностики синдромальної форми патології, асоційованої з неврологічними відхиленнями. Новонароджені з високим рівнем стигматизації підлягають поглибленому обстеженню із залученням фахівців-генетиків, застосуванням спеціалізованих методик лабораторної та інструментальної діагностики.

Оцінку загально мозкової неврологічної симптоматики починають при загальному огляді новонародженого. Спостерігають за реагуванням на огляд лікарів, або комунікабельністю (це основний показник загальної активності), за вираженням невдоволення дискомфортом (дитина голодна, лежить у мокрих пелюшках, її умисно розбудили тощо), швидкістю заспокоєння після усунення подразних чинників, а також за реакцією на позитивні стимули (коли дитину беруть на руки, погладжують, усміхаються їй, кажуть ласкаві слова).

Здорове немовля в перші тижні життя в основному спить, прокидаючись тільки для годування. Крик новонародженого після прокидання є одним з найважливіших показників його загальної активності та оцінюється за інтенсивністю і характером. Для здорової дитини характерним є гучний, модульований, емоційний крик. Слабкий крик спостерігається як при неврологічних захворюваннях (таких як нейроінфекції, внутрішньочерепні крововиливи, церебральна ішемія), так і при соматичних (сепсис, пневмонія та ін.), що супроводжуються синдромом пригнічення ЦНС. Роздратований крик може бути при неврологічних порушеннях (церебральній ішемії I ст., внутрішньочерепних крововиливах), метаболічних розладах (гіпоглікемії, гіпокальціємії, гіпомagneзіємії та ін.), що супроводжуються підвищеною нервово-рефлекторною збудливістю або підвищенням внутрішньочерепного тиску. Монотонний крик спостерігається при вродженій гідроцефалії та білірубіновій енцефалопатії.

Носовий відтінок крику виникає при бульбарних і псевдобульбарних порушеннях, аномаліях будови носоглотки. До голосових реакцій новонародженого відносять також кашель, чхання, звуки при смоктанні, позіханні. Різні патологічні стани можуть призводити до утруднення цих примітивних голосових реакцій або навіть до неможливості їх вираження. У немовлят зі слабкою дихальною мускулатурою часто спостерігається хникання, кашлевий поштовх у них ослаблений або відсутній, погано виражений рефлекс чхання, відсутні гортанні звуки. Через слабкість артикуляційної та дихальної мускулатури крик дитини може бути коротким, слабким, високого тону, іноді настільки тихим, що лише за мімічними реакціями можна зрозуміти, що дитина плаче. Також крик може бути пронизливим, нагадувати різні тваринні звуки (мукання, рохкання, бекання, кукурікання, нявчання). Все це не властиво здоровим новонародженим.

Що стосується емоцій, то до кінця періоду новонародженості в спокійної та нагодованої дитини в стані стеження у відповідь на посмішку та звернені до неї ласкаві слова, особливо при їх повторенні, може виникнути так звана «ротова увага», коли по круговому м'язу рота прокочується ледь помітна хвиля скорочень і губи злегка витягуються вперед – немовля неначе «слухає» губами. У дитини, якій виповнився 1 місяць, на таке звернення дорослого може з'являтися посмішка. Буває, що позитивна емоційна реакція

у вигляді ротової уваги й посмішки виникає вже на 2-му тижні життя. Чітко окреслених норм стосовно виразності емоційних реакцій і термінів їх появи немає, оскільки вони залежать від багатьох факторів: генотипних особливостей організму в цілому, типу вищої нервової діяльності, порогу її збудливості, індивідуальних біоритмів, фізіологічного стану організму (ситості, зголодніння, ступеня спорожнення кишечника) та ін. Тому одні новонароджені реагують криком на найменший неприємний подразник і позитивну емоційну реакцію в них легко викликати, а в інших виникнення цих реакцій утруднене. Якщо дитина не кричить, коли у неї є порушення з випорожненням кишечника, коли вона голодна, довго лежить мокра, а також не просинається під час огляду, це можна розцінювати як виразну загальмованість та пригнічення (апатію). Такий стан в період новонародженості характерний для глибоконедоношених і незрілих дітей.

У гіперзбудливого новонародженого негативні емоції виникають під дією будь-якого, навіть дуже слабкого подразника. Така дитина мало спить, часто кричить без явної причини, її важко заспокоїти звичайним способом (погойдкуванням, годуванням, триманням на руках та ін.). Також у гіперзбудливих дітей часто не вдається викликати позитивні емоції. Поєднання низького порога емоційних реакцій з перевагою негативних емоцій відрізняє гіперзбудливість як патологічний стан від фізіологічної збудливості. Щоб уникнути діагностичних помилок, все вищеописане необхідно враховувати при огляді новонародженого.

Зміни рівня свідомості. Виділяють такі ступені пригнічення ЦНС: сомнолентність, оглушення, ступор, кома.

Сомнолентність характеризується постійним перебуванням новонародженої дитини в стані сну. При огляді вона пробуджується, але відразу засинає, коли її залишають у спокої. Що глибше сомнолентність, то меншу кількість безумовних рефлексів вдається викликати у дитини. Спостерігається такий порядок пригнічення рефлексів (спадання за ступенем вираженості): пошуковий, рефлекс Моро, захисний, кроковий, рефлекс опори. Верхні й нижні хапальні рефлекси збережені, смоктальний ослаблений або відсутній.

При оглушеності дитина реагує на тактильне подразнення гримасою, характерною для плачу; зіниці при цьому середньої величини; зіничні реакції, окулоцефалічний, хоботковий та корнеальний рефлекси збережені. Сухожильні рефлекси збережені, симптом Бабинського чіткий. Викликається верхній хапальний рефлекс, але інші безумовні рефлекси, в тому числі смоктальний, відсутні.

У ступорі дитина реагує гримасою тільки на болюче подразнення, на яскраве світло – зажмурюванням. Зіниці при цьому середньої величини або звужені. Рефлекси стовбурного рівня (зіничний, окулоцефалічний, корнеальний, хоботковий) та сухожильні викликаються. Характерною є «поза жаби». Реакція на штрихове подразнення стопи – згинання нижньої кінцівки.

У стані коми дитина не реагує на болюче подразнення. Кома I ступеня характеризується збереженістю рефлексів стовбурового рівня, сухожильних рефлексів, рефлексу Бабинського; можливе періодичне підвищення м'язового тону з формуванням декоративної тонічної пози. Ознаки коми II ступеня – часткове пригнічення рефлексів стовбурового рівня; можливість децеребраційної тонічної пози. При комі III ступеня стовбурові рефлекси пригнічені повністю, зіниці розширені, пригнічені також сухожильні рефлекси, верхній хапальний рефлекс та симптом Бабинського.

Судоми. Виявлення у дитини судомних нападів є показанням до ургентної терапії та поглибленого обстеження для уточнення етіології, а також маркером тяжкості цере-

брального ураження. Такий симптом треба детально описати (відповідно до класифікації за типами нападу), обов'язково вказавши його характер, тривалість, періодичність виникнення та реагування дитини на застосовувану терапію.

Апноє інтерпретують з урахуванням ступеня гестаційної зрілості новонародженого. Відомо, що в доношених новонароджених напади апноє можуть мати судомну природу, тобто бути еквівалентами атипових судомних нападів.

Синдром внутрішньочерепної гіпертензії клінічно характеризують симптоми гіперзбудливості, швидкий темп збільшення окружності голови та розмірів великого тім'ячка, його напруженість (випинання й відсутність пульсації), розходження черепних швів, роздратований крик, часті відстрочені зригування (більше ніж через 30–40 хв. після годування), симптом Грефе, симптоми вегетативної дисфункції.

Менінгіальні симптоми. Діагностика менінгіального синдрому в новонароджених часто ускладнюється через відсутність класичних менінгіальних симптомів, які поділяють на загальномоозкові та оболонкові.

До загальномоозкових належать зміна рівня свідомості, головний біль (про нього можуть свідчити різкий, роздратований крик, больовий синдром при перкусії черепа), значні зригування, блювота, загальна гіперестезія, судоми.

Оболонкові симптоми є клінічним проявом подразнення мозкових оболонок (у положенні з відкинутою головою), яке характеризується ригідністю потиличних м'язів, симптомом Керніга (до 3 місяців вважається фізіологічним), симптомом Мейтуса (виявляють у дітей перших місяців життя, коли відсутні симптоми Керніга й Брудзинського), симптомом підвищування (Лессажа), внутрішньочерепною гіпертензією.

Менінгіт характеризується тріадою ознак:

- клінічна картина інфекційного токсикозу;
- загальномоозкові симптоми;
- оболонкові симптоми.

Оцінка рухово-рефлекторної сфери

Спонтанна рухова активність. Оцінювання спонтанної рухової активності певною мірою суб'єктивне і залежить від досвіду лікаря. Спонтанні рухи, які робить дитина, – це періодичне згинання, розгинання й перехрещування ніг, відштовхування від опори, згинання рук у ліктьових й променево-зап'ястковому суглобах із стисканням кулачків. Визначають об'єм та симетричність спонтанної рухової активності. Хореоатетодний компонент в рухах, що є фізіологічним для новонароджених, свідчить про перевагу екстрапірамідної (стріарної) моторики та проявляється у спонтанних рухах язика і пальців, їх розчепірюванні.

Тремор – це періодичні коливання кінцівок, підборіддя, язика навколо фіксованої осі з певною частотою та амплітудою. Спостерігається майже у половини новонароджених. Низькоамплітудний високочастотний тремор під час крику, в збудженому стані, а також на деяких стадіях сну є фізіологічним явищем.

М'язовий тонус. Найважливішою характеристикою рухової активності новонародженого є м'язовий тонус, рівень якого визначається за рухливістю суглобів. Характерною для здорового доношеного новонародженого є ембріональна поза як наслідок

флексорного підвищення тону: руки зігнуті у всіх суглобах, притиснені до тулуба та грудної клітки, кисті стиснуті в кулачки, великі пальці кистей рук лежать під чотирма іншими, ноги зігнуті в суглобах і відведені в стегнах, в стопах переважає тильне згинання. Характеристики м'язового тону залежать від гестаційного віку дитини. Флексорний м'язовий тонус в нижніх кінцівках спостерігають у недоношених дітей, що народилися на 30-му тижні гестації й пізніше, у верхніх кінцівках – у новонароджених з терміном гестації 36 тижнів і більше.

Пасивний м'язовий тонус оцінюють як нормальний за таких показників:

- при рухах голови в бік підборіддя торкається акроміального відростка;
- розгинання рук у ліктьових суглобах можливе до 180°, згинання в променево-зап'ястних суглобах – до 150°, відведення зігнутих стегон – на 75° у кожен бік;
- при зігнутому під кутом 90° стегні ногу в колінному суглобі можна розігнути до 150°;
- дорсальне згинання стоп становить 120°.

Проба на тракцію (підтягування новонародженого за зап'ястки) в нормі супроводжується незначним розгинанням ліктьових суглобів (1-а фаза), після чого знову підвищується тонус у флексорах і дитина підтягується до рук лікаря (2-а фаза).

М'язова дистонія характеризується мінливим тонусом в одній і тій самій групі м'язів.

Підвищення м'язового тону проявляється в посиленні флексорної гіпертонії (у стані підвищення в дитини різко зігнуті руки й ноги, при тракції відсутня фаза розгинання), зазначені вище кутові показники істотно знижені. Може спостерігатися підвищення тону розгинальних м'язів, що проявляється у зникненні ознак флексорної гіпертонії, а в стані підвищення обличчям вниз голова дитини закинута, руки розігнуті.

Найбільш вираженим проявом екстензорної гіпертонії є опістотонус: голова закинута, ноги розігнуті та зазвичай перехрещені. При ядерній жовтяниці характерною є поза дитини з витягнутими кінцівками й стиснутими в кулачки кистями рук.

Зниження м'язового тону може бути локальним і генералізованим. При генералізованому спостерігається «поза жаби» (кінцівки розігнуті у всіх суглобах, стегна відведені, ротовані назовні, живіт широкий і сплющений). Обсяг пасивних рухів збільшений, при підвищенні обличчям вниз голова й кінцівки звисають, при тракції відсутня фаза згинання, голова закидається назад. Генералізована гіпотонія не є нозологічно специфічним симптомом, може спостерігатися при тяжкій соматичній патології, метаболічних порушеннях, ураженнях нервової системи різної етіології. Не треба також забувати про можливість спадкових нервово-м'язових захворювань із початком у неонатальний період (такі, наприклад, як спинальна аміотрофія Вердніга – Гофмана). Локальна гіпотонія може бути спричинена відповідними іннервації невральними (травматичною невропатією, плексопатією) або сегментарними (родовою спинальною травмою) порушеннями.

Сухожилльні рефлекс. Щоб оцінити рефлекторну діяльність, кожен рефлекс необхідно перевірити як мінімум тричі. При збереженні амплітуди у всіх трьох пробах або при незначному зниженні під час третьої перевірки рефлекс вважається нормальним. При низькій початковій амплітуді та її виявленні у всіх трьох пробах або прогресивному зниженні при повторному тестуванні, а також за необхідності повторної стимуляції для викликання рефлексу його рівень вважається зниженим. Нормальна амплітуда рефлексу при першому тестуванні й послідовне її зменшення або зникнення рефлексу свідчить про його виснаження. Висока амплітуда рефлексу або її зростання з кожним тестуванням є підтвердженням підвищення рефлексу.

Періостальні рефлексі (сухожилльні, глибокі) у новонародженого достатньо лабільні, тому їх оцінка, не враховуючи інших показників, малоінформативна. Найрегулярніше викликаються колінні рефлексі. В обсяг мінімального неврологічного дослідження входить визначення ахіллових, біцепітальних і карпорадіальних рефлексів. Симетричне зниження або пригнічення періостальних рефлексів може спостерігатися при загальному зниженні активності ЦНС внаслідок соматичних і метаболічних захворювань, при церебральній гіпоксії або ішемії, спинальній травмі або спадкових нервово-м'язових захворюваннях. Асиметричне зниження або пригнічення рефлексів може свідчити про невральне або сегментарне спинальне ураження відповідно до зон іннервації.

Симетричне підвищення (екзальтація) періостальних рефлексів спостерігається при деяких соматичних і метаболічних захворюваннях (наприклад, при гіпоглікемії, гіпокальціемії та ін.), при церебральній гіпоксії I ступеня або ішемії, внутрішньочерепних крововиливах і станах, що супроводжуються внутрішньочерепною гіпертензією.

Асиметричне підвищення періостальних рефлексів трактується як осередкова неврологічна симптоматика у поєднанні з іншими розладами (гіпокінезією, підвищенням м'язового тону, порушеннями краніальної іннервації) може свідчити про ймовірність ураження контрлатеральної півкулі або спадних пірамідних шляхів.

Цінність результатів тестування черевних і кремастерних рефлексів у неонатології не дуже велика через їхню мінливість.

Безумовні рефлексі у новонароджених. У цю групу входять рефлексі орального та спинального автоматизму, надсегментарні позотонічні, мієлоенцефальні позотонічні, надсегментарні автоматизми та мезенцефальні встановлювальні рефлексі.

Рефлексі орального автоматизму:

► *Долонно-ротовий (Бабкіна).* При натисненні на долоню дитина відкриває рот і згинає голову. Виникає з народження, згасає після 3 місяців.

► *Хоботковий.* При постукуванні пальцем по губах виникає скорочення *m. orbicularis oris*, або губи витягуються «хоботком». Спостерігається з народження, згасає після 2–3 місяців.

► *Пошуковий (Кусмауля).* Погладжування пальцем куточка рота (без доторкання до губ) викликає опускання цієї ділянки й повернення голови у бік подразника. Натиснення пальцем на середину нижньої губи призводить до відкривання рота, опускання нижньої щелепи, згинання голови. Викликається з народження, згасає після 3–4 місяців.

► *Смоктальний.* У відповідь на подразнення порожнини рота виникають смоктальні рухи. Спостерігається з народження, згасає після 12 місяців. Викликається у новонароджених з 27–28-го тижня гестації, зі збільшенням гестаційного віку стає більше вираженим і координується з ковтанням до 32–34-го тижня, коли новонародженого можна годувати перорально.

Рефлексі спинального автоматизму:

► *Захисний.* Якщо новонародженого покласти на живіт, то він повертає голову вбік. Виникає з народження.

► *Опори й автоматичного ходіння.* Якщо дитину тримати так, щоб ніжки торкались опори, вона випрямляє тулуб і стоїть на напівзигнутих ногах на повній стопі, а при легкому нахиленні вперед робить крокові рухи. Викликається з 34-го тижня гестації, згасає до 2 місяців.

► *Повзання (Бауера)*. Якщо новонародженого покласти на живіт (голова – по середній лінії), то він робитиме плазуючі рухи. Якщо до підшовів ніг приставити долоню – відштовхуватиметься від неї ногами. Виникає з народження, згасає після 4 місяців.

► *Хапальний (Робінзона)*. При натисненні на долоні дитина обхоплює пальці лікаря (хапальний рефлекс) і її можна підняти (рефлекс Робінзона). Виникає з народження, згасає після 3–4 місяців. У новонароджених з терміном гестації 27–28 тижнів натискання на долоні викликає слабку флексію пальців. Зі збільшенням гестаційного віку таке скорочення розповсюджується на м'язи передпліччя й плеча і з 37–38-го тижня укріплюється настільки, що дитина може піднімати плечі.

► *Хапальний рефлекс нижніх кінцівок (Бабинського)*. Натиснення великим пальцем на подушечку стопи викликає підшовне згинання пальців, штрихове подразнення підшви стопи викликає її тильне згинання і віялоподібне розставлення пальців. Формується до 26-го тижня гестації, надалі стає більше вираженим, виникає з народження, згасає після 3–4 місяців.

► *Рефлекс Галанта*. При подразненні шкіри уздовж хребта немовля згинає спину, утворюється дуга, увігнута в бік подразника, нога на відповідному боці зазвичай розгинається в тазостегновому й колінному суглобах. Виникає з народження, добре викликається з 5–6-го дня життя, згасає після 3–4 місяців.

► *Рефлекс Переза*. Якщо проводити пальцями (злегка надавлюючи) по остистих відростках хребців від куприка до шиї, дитина кричить, піднімає голову, розгинає тулуб, згинає верхні й нижні кінцівки. При обстеженні у зв'язку з болючістю його перевіряють в останню чергу. Виникає з народження, згасає у 3–4 місяці.

► *Рефлекс Моро*. Викликається різними прийомами: ударом по поверхні, на якій лежить дитина, на відстані 15 см від її голівки; підніманням розігнутих ніг і тазу; раптовим пасивним розгинанням нижніх кінцівок. Новонароджений відводить руки в сторони й розкриває кулачки (1-а фаза), через декілька секунд руки повертаються у вихідне положення (2-а фаза). Виникає з народження. На 25–27-му тижні гестації спостерігається тільки розкривання кисті, на 33–34-му розвивається приведення рук, до 40-го – відведення та приведення рук виражене однаково. Приведення рук у недоношеної дитини до 40-го тижня скорегованого віку проявляється менш виразно, ніж у доношеного.

Надсегментарні позотонічні автоматизми (мієлоенцефальні):

► *Асиметричний тонічний шийний*. При повороті голови новонародженого, який лежить на спині так, щоб нижня щелепа була на рівні плеча, відбувається розгинання кінцівок, до яких звернене обличчя, і згинання протилежних кінцівок. Виникає з народження. У доношених дітей виражений нечітко. У недоношених (<36 тиж. гестації) виражений асиметричний шийний тонічний рефлекс викликається в період новонародженості як фізіологічний внаслідок переваги тону розпинателів. Згасає після 4 місяців.

► *Симетричний тонічний шийний*. При згинанні голови підвищується флексорний тонус рук й екстензорний тонус ніг. Виникає з народження, згасає після 2 місяців.

► *Тонічний лабіринтовий*. У положенні на спині спостерігається максимальне підвищення тону в розгинальних групах м'язів; у положенні на животі – в згинальних групах м'язів. Виникає з народження, згасає після 2 місяців.

Надсегментарні позотонічні (мезенцефальні установчі) рефлекси:

► *Шийна реакція випрямлення*. Після активного або пасивного повернення голови відбувається ротація тулуба в ту саму сторону. Виникає з народження, згасає після 5–6 місяців.

► *Тулубна реакція випрямлення.* При доторканні стоп дитини до опори випрямляється голова. Виникає з кінця 1-го місяця, згасає після 5–6 місяця.

► *Рефлекс випрямлення тулуба.* Після повороту голови плечовий пояс і таз повертаються відносно осі тіла. Виражений до 6–8 місяців, видозмінюється після 10–15 місяців.

► *Рефлекс Ландау.* Якщо дитину тримати обличчям вниз, то вона піднімає голову і настає тонічна екстензія спини. Виникає в 4–5 місяців.

Зниження долонно-ротового, верхнього хапального, а також рефлексу Робінзона можуть свідчити про ураження відповідних шийних сегментів спинного мозку. Це стосується й рефлексу Моро, однак його зниження може бути спричинене й стовбурними ураженнями. Вираженість рефлексу Моро є одним з основних критеріїв визначення загального функціонального стану новонародженого. Іншими важливими показниками є нижній підошовний рефлекс і рефлекс Бабинського, пригнічення яких можливе при тяжкому ураженні нервової системи. Кроковий рефлекс і рефлекс опори часто відсутні у дітей з великою масою тіла, рефлекс Галанта іноді з'являється після 5-го дня життя. Пожвавлення цієї групи рефлексів до кінця періоду новонародженості свідчить про псевдобульбарне ураження.

Вогнищеві симптоми. Парез, параліч – це відсутність або зниження м'язової сили кінцівки, в результаті чого активний рух неможливий або утруднений. При описуванні вказують на локалізацію ураження (моно-, ди-, тетрапарез), відмічають також центральний або периферійний його характер. Центральний (спастичний) парез характеризується м'язовою гіпертонією, підвищенням періостальних і сухожильних рефлексів, відсутністю шкірних рефлексів, клонусами, патологічними рефlekсами, синкenezіями. Симптомами периферійного парезу є атонія, арефлексія, атрофія.

Вогнищеві симптоми, що стосуються черепних нервів

I пара (n.olfactorius). Для перевірки реагування новонародженого на запахи використовують пахучі речовини, що не подразнюють слизову оболонку (наприклад, м'ятні або валеріанові краплі). Природна реакція на їх піднесення до носа дитини – зморщування обличчя, змикання повік, крик, чхання. Можливе також підвищення частоти пульсу й дихання і посилення пульсації тім'ячка.

II пара (n.opticus). Зорову функцію у новонародженого досліджують за реагуванням на світловий подразник. Якщо піднести яскраву лампу до очей сплячої дитини, вона сильніше змикає повіки. Якщо очі розплющені – зажмурюється, а на різке яскраве світло реагує занепокоєнням, гучним криком. Іноді реакцією на яскравий світловий подразник є звуження зіниць, змикання повік й закидання голови (рефлекс Пайпера). Частіше таку поведінку можна спостерігати у недоношених новонароджених. Рефлекс виражений яскравіше, коли дитина перебуває у вертикальному положенні. Обов'язковим компонентом оцінювання функції зорового нерва є офтальмоскопія (огляд очного дна), яка передбачає визначення меж дисків зорових нервів, наявність ретинальних крововиливів, явищ хореоретиніту, гіпоплазії дисків зорових нервів, окремих патогномонічних симптомів (таких, наприклад, як пляма у вигляді «вишневої кісточки»), а також порушення прозорості оптичних середовищ ока (наприклад, вроджена катаракта).

До кінця періоду новонародженості, а в деяких дітей і раніше, проявляється здатність короткочасно затримувати погляд на яскравому предметі (переважно, червоному або жовтому), іноді спостерігаються спроби простежити очима за предметом, що рухається.

Однак відсутність фіксації та простежування в період новонародженості не розглядається як патологія.

III пара (*n.oculomotorius*), IV (*n.trochlearis*) і VI (*n.abducens*). Функцію окорухових нервів у новонароджених оцінюють, спостерігаючи за рухами очних яблук, верхніх повік та реакції зіниць на світло.

Рухи очних яблук у дитини 1-го місяця життя зазвичай недостатньо скоординовані, поштовхоподібні. Однак якщо дитина в цьому віці починає фіксувати погляд на предметі й стежити за ним, то рухи очних яблук, що залишаються поштовхоподібними, стають скоординованими. Разом з тим при фіксації погляду на об'єкті періодично може виникати збіжна косоокість. До кінця періоду новонародженості косоокість стає менш вираженою або зовсім зникає. Якщо в період новонародженості збіжна косоокість чітко виражена і є стійкою, це патологічний симптом. Диференціювати в цьому віці паралітичну й співдружну косоокість неможливо. Розбіжна косоокість будь-якого ступеня виразності завжди трактується як патологічна ознака ураження окорухового нерва.

При оцінюванні величини очних щілин треба визначати їх симетричність. При двосторонньому птозі або напівптозі дитина не може повністю відкрити очі. Птоз, частіше однобічний, є одним з компонентів синдрому Клода Бернара й синдрому Горнера та Мьобіуса, а також ознакою аплазії ядра окорухового нерва та жувально-мигальної синкінезії. Двосторонній птоз може виникнути у дитини, народженої жінкою з міастенією.

Від однобічного птозу треба відрізнити асиметрію очних щілин, пов'язану з гемігіпоплазією обличчя й парезом лицевого нерва. При цьому вужчу, порівняно з паретичною, очну щілину на здоровій стороні можна помилково прийняти за ознаку птозу.

У усіх новонароджених у перші дні життя (пізніше у тих, які ще не фіксують погляд) спостерігається симптом лялькових очей, коли при пасивному повороті голови вбік очні яблука рухаються в протилежному напрямку. При вродженому парезі відвідних нервів цей симптом відсутній, а при однобічному ураженні може бути асиметричним.

Дослідження зіничних реакцій є дуже важливим, особливо у новонароджених з тяжким церебральним ураженням. Зіничний рефлекс на світло відсутній до 29-го тижня гестації, з'являється після 30-го тижня.

У нормі зіниці в новонародженого округлої форми, симетричні, діаметром 2–3 мм. Симетричне звуження зіниць (міоз) може спостерігатися при церебральній гіпоксії або ішемії II ступеня; однобічний міоз у поєднанні з птозом та енофтальмом є ознакою ураження спинного мозку на рівні сьомого шийного сегмента на стороні звуження зіниці (синдром Бернара – Горнера). Симетричний мідріаз може розвиватися при церебральній гіпоксії або ішемії I ступеня. Однобічний мідріаз, у поєднанні з птозом на стороні мідріазу, центральним парезом лицевого нерва й пірамідним геміпарезом на протилежній стороні, може свідчити про ураження середнього мозку (ділянка основи ніжки мозку) і називається синдромом Вебера.

При спонтанних рухах очних яблук вниз, при швидкому переміщенні дитини (а іноді й у спокої) між верхньою повікою і райдужною оболонкою видно білу смугу склери – симптом Грефе. Симптом може виникати у здорових недоношених і незрілих дітей, у доношених дітей в перші дні життя, а також при гідроцефалії, внутрішньочерепній гіпертензії та білірубіновій енцефалопатії. Від нього треба відрізнити симптом «сонця, що заходить», при якому очні яблука різко відхилені вниз, так що частина райдужної оболонки, а в тяжких випадках й зіниця, ховається під нижньою повікою. Між райдужною оболонкою та верхньою повікою залишається біла смуга склери. При обох симптомах

можна виявити парез погляду вгору. Непостійні й нерізно виражені ці симптоми можуть виникати в недоношених і доношених новонароджених у перші дні життя.

V пара (n. trigeminus). Чутлива частина трійчастого нерва забезпечує чутливу іннервацію шкіри обличчя, очного яблука, слизових оболонок порожнини рота й 2/3 тіла язика від його кінчика, твердої мозкової оболонки передньої і середньої черепних ямок. Рухова частина трійчастого нерва разом з лицевим і під'язичним нервами забезпечує захоплення соска і смоктання, тому цю функцію у новонароджених оцінюють в комплексі. Збереженість функції трійчастого нерва можна оцінити на підставі мандибулярного рефлексу (скорочення жувальних м'язів, що піднімають нижню щелепу, при постукуванні по вказівному пальцю, розміщеному під нижньою губою дитини). Дослідження рогівкового рефлексу також дає змогу оцінити функцію трійчастого нерва. Рефлекс зникає при ураженні чутливої частини цього нерва, а також лицевого нерва. При подразненні чутливої частини трійчастого нерва може виникати тонічна судома жувальних м'язів. Цей симптом виявляється також при менінгітах.

VII пара (n. facialis). Симетрія очних щілин і складок на обличчі, як у спокійному стані, так і під час крику свідчить про нормальну іннервацію мимічної мускулатури. У нормі спостерігається симетричне щільне змикання повік при подразненні кон'юнктиви, рогівки (кон'юнктивальний і корнеальний рефлекс), щільне захоплювання соска. Поєднання лагофтальма (неможливості повністю заплющити око) з феноменом Белла (під час крику та при зажмурюванні очні яблука зміщуються вгору, очна щілина залишається незімкнутою, видно білкову оболонку очного яблука під радужкою) з опусканням кутика рота згладженістю носо-губної складки, складок на чолі з тієї ж сторони й перетягуванням кутика рота в протилежну сторону свідчить про периферійне ураження лицевого нерва на стороні лагофтальма. У трохи старших дітей про рівень периферійного ураження лицевого нерва можна судити за наявністю або відсутністю сльозо- та слиноточивості. У новонародженого вагомість цих симптомів відносна через незрілість зазначених функцій. Поріг смакового відчуття у новонародженого вищий, ніж у дитини старшого віку, разом з тим новонароджений здатен відрізнити гірке, солоне й кисле від солодкого. Якщо вдається визначити у дитини здатність розрізнити смак, то про ураження лицевого нерва над відходженням *chordae tympani* свідчить відсутність смакової чутливості у передніх 2/3 частинах язика. Така симптоматика в поєднанні з контралатеральним пірамідним геміпарезом свідчить про ураження середнього мозку (синдром Мійяра – Гюблера – Жюбле). Поєднання ознак периферійного парезу лицевого нерва з порушенням смоктання, ковтання, атрофією м'язів язика, а також у ряді випадків з деформацією вушного хряща й недорозвиненням нижньої щелепи свідчить про вроджене (як правило, аутосомно-домінантне) недорозвинення ядер лицевих нервів (синдром Мьюбіуса).

VIII пара (n. vestibulocochlearis). Новонароджений, навіть недоношений, повинен чути. У відповідь на гучний дзвінок, голос, удар по металевому предмету або звук брязкальця дитина заплющує очі (кохлеопальпебральний рефлекс), наморщує чоло, робить гримасу плачу, починає частіше дихати, намагається повернути голову до джерела звуку. Якщо очі були заплющені – сильніше стуляє повіки. Іноді рухова реакція може бути більш генералізованою: дитина витягує ручки, розчепірює пальці, відкриває рот, робить смоктальні рухи. Реакція на гучний звук може супроводжуватися посмикуванням очних яблук, звуженням, а потім розширенням зіниць (кохлеопупілярний рефлекс). Поріг слухового сприйняття в період новонародженості може бути достатньо високим і підвищуватися

при повторних дослідженнях. Але кожному повторному дослідженню повинна передувати перерва – оцінювати результати будь-якого тестування в цей віковий період треба з обережністю. На 2-му тижні життя формується слухове зосередження – при сильному звуковому подразнику дитина перестає плакати і прислухається до звука.

Для оцінювання функції вестибулярного апарату потрібні спеціальні умови тестування. Про нормальне його функціонування у новонародженого може свідчити збереженість обертального рефлексу. Якщо дитину покласти на крісло, що обертається, й крутити протягом 20 сек. зі швидкістю 1 оберт за 2 сек. (10 обертів за 20 сек.), можна спостерігати горизонтальний ністагм у бік, протилежний напрямку обертання. Наявність постобертального ністагму впродовж 20–25 сек. свідчить про нормальну активність обох лабіринтів. Довший ністагм – ознака їх подразнення. Відсутність ністагму або скорочення його тривалості буває при недорозвиненості або пригніченні функції вестибулярного апарату. Симптомами подразнення вестибулярного апарату є також спонтанний горизонтальний ністагм, що підсилюється при пасивних поворотах голови, і блювота. Подразнення вестибулярного апарату в період новонародженості спостерігається у дітей із внутрішньоутробним ураженням мозку, внутрішньочерепними крововиливами та асфіксією в пологах. Пригнічення або відсутність реакції лабіринтів буває у глухих дітей. Одностороннє ушкодження лабіринтів найчастіше зумовлюється інфекцією внутрішнього вуха.

IX–XII пара (n.glossopharyngeus, n.vagus, n.accessorius, n.gipoglossus). Бульбарні порушення у новонародженого (відсутність ковтання, крику й атрофія м'язів язика) можуть бути пов'язані з ураженням каудальної групи краніальних нервів (язикоглоткового, блукаючого і під'язикового). Функції цієї групи нервів оцінюють за збереженістю актів смоктання, ковтання, дихання, за особливостями голосових реакцій (носовий призвук крику), гіперсаливацією, фібриляціями, девіацією м'язів язика. Диференціювати бульбарний параліч від псевдобульбарного (над'ядрового ураження IX–XII пари черепних нервів) можна за станом піднебіння та глотковими рефlekсами, зниження яких свідчить про периферійне (бульбарне) ураження, а підвищення – про ураження над'ядерних утворень (псевдобульбарний параліч). Відсутність смакової чутливості в ділянці кореня язика є симптомом ураження язикоглоткового нерва. Вроджене недорозвинення чутливих гілочок цих нервів або периферійних гангліїв призводить до повної відсутності відчуття смаку.

Спинальні порушення. У період новонародженості найважче визначати рівень моторних і сенсорних порушень. Для цього оцінюють поверхневу чутливість, у тому числі больову, а також особливості періостальних рефлексів і безумовно-рефлекторної діяльності. Побічно про це можуть свідчити дизрафії, які також треба детально описати (відкриті, закриті, з лікворією або без неї, наявність менінгоцеле, міеломенінгоцеле, рівень ураження). Симптомами спинального ураження є порушення потовиділення, сечовипускання, зяання заднього проходу й розлад дефекації (у тому числі відсутність самостійних випорожнень).

Серед найпоширеніших виділяють такі симптоми й синдроми спинального ураження залежно від місця виникнення:

- Краніоспинальний перехідно-спастичний тетрапарез, вегетативно-вісцеральний синдром (аритмія дихання й серцевої діяльності, шлунково-кишкова дискінезія; порушення терморегуляції, дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, шок).

- Верхній шийний відділ ($C_1 - C_4$). Порушення функції діафрагми: парадоксальні рухи епігастрія (втягування під час вдихання), високе стояння купола діафрагми при рентгенографії, спастичний тетрапарез.
- Шийне потовщення ($C_5 - D_1$). В'ялий парез однієї або обох рук; синдром Горнера; спастичний парез ніг.
- Грудний відділ ($D_1 - D_{12}$). Спастичний парез ніг.
- Попереково-крижовий відділ ($L_1 - S_1$). В'ялий парез ніг, порушення функцій тазових органів.

Оцінка поверхневої чутливості. Контактні подразнення новонароджена дитина сприймає головним чином шкірою, що найбільш чутлива до тактильних і температурних впливів, і слизовими оболонками. Тактильну чутливість досліджують за допомогою м'якого предмета (вати, пензлика), яким доторкаються до шкіри дитини. Нормальною реакцією є загальна й місцева рухова активність. Про збереженість тактильної чутливості у новонародженого свідчать насамперед безумовні рефлексії, що виникають при подразненні шкіри й слизових оболонок. Температурну чутливість можна перевіряти, прикладаючи до різних ділянок тіла пробірки з холодною і теплою водою. Відповідна реакція найбільш виражена, коли різниця між температурою подразника й температурою тіла становить 6–7°C. Краще дитина відчуває охолоджену пробірку, ніж підігріту. У відповідь на слабкий подразник спостерігаються тільки слабкі скорочення м'язів обличчя та рухи ногами. На сильний подразник дитина реагує зморщуванням обличчя, генералізованою руховою реакцією та криком. Больова чутливість протягом раннього неонатального періоду виражена слабо порівняно зі старшими немовлятами, але помітно зростає протягом перших тижнів життя. У недоношених дітей реакція на больове подразнення виникає зазвичай після більш тривалого латентного періоду.

Зниження або відсутність чутливості у новонароджених найчастіше спостерігають при мієлодисплазіях, травмі спинного мозку, його корінців і периферійних нервів. Гіперестезія характерна для дітей з підвищеним внутрішньочерепним тиском. Локальні та сегментарні розлади чутливості у новонароджених виявити не вдається.

Функцію вегетативної нервової системи у новонародженого оцінюють за балансом впливу симпатичних і парасимпатичних структур за такими показниками, як стан зіниць, шкірних покривів, рівень АТ, частота серцебиття й дихання, ритм і самостійність дихання, перистальтика кишечника, слинна й бронхіальна секреція.

Симпатикотонія характеризується мідріазом, артеріальною гіпертензією, тахікардією, тахіпноє, зниженням перистальтики кишечника, пригніченням слинної та бронхіальної секреції. Шкірні покриви бліді, переважає білий дермографізм.

Парасимпатикотонія проявляється в міозі, артеріальній гіпотензії, брадикардії та брадипноє, аритмічному диханні з нападами апноє, надмірній слинній та бронхіальній секреції, гіперемії шкірних покривів, червоному дермографізмі. У неонатологічній практиці часто відзначають нестійкість вегетативного тону (синдром вегетативної дистонії або вегетативно-вісцеральних дисфункцій), що проявляється у лабільності діаметра зіниць, частоти й ритмі серцебиття й дихання, мінливості бронхіальної та слинної секреції. Шкірні покриви набувають плямистого («мармурового») вигляду. Проявом

вегетативної дисфункції є також симптом «арлекіна» (коли при перевертанні новонародженого на бік нижня половина тулуба червоніє, а верхня блідне).

Висновок, зроблений на підставі такого огляду, повинен містити:

- загальну оцінку тяжкості стану новонародженого за неврологічним статусом;
- перелік патологічних симптомів і синдромів, що зумовлюють тяжкість стану;
- можливу (при первинному огляді) етіологію й нозологічну форму патології нервової системи (за МКХ-10).
- оцінку рівня розвитку дитини і його відповідність біологічному й хронологічному віку;
- план обстеження й лікування.

Транзиторні фізіологічні зміни в неврологічному статусі виявляють майже у половини здорових дітей. Тому для правильного трактування того чи іншого відхилення в неврологічному статусі новонародженого (фізіологічного або патологічного) треба проводити динамічне спостереження порівняно з клінічним станом новонародженого в цілому, а в ряді випадків виникає потреба у застосуванні адекватних додаткових методів дослідження.

Таблиця 21.1. Схема визначення клініко-неврологічного статусу в ранній неонатальний період (за Н. П. Шабаловим та співавторами, 1984)

Соматичний статус
Симптоми (ступінь вираження)
Стан: задовільний, ослаблений, середньої тяжкості, тяжкий, критичний
Колір шкірних покривів: рожевий, періоральний ціаноз, ціаноз обличчя, загальний ціаноз
Колір кінцівок: рожевий, мармуровий, дистальний ціаноз, акроціаноз
Іктеричність: немає, субіктеричність, виражена іктеричність
Набряк: немає, локальний, в ділянках кінцівок, дифузний, генералізований
Токсична еритема: не виражена, одинична, поширена, генералізована
Піодермія: немає, одинична, генералізована
Форма грудної клітки: нормальна, западання, випинання, втягування міжреберних проміжків
Характер дихання: пуерильне, жорстке, сухі хрипи, вологі хрипи
Частота дихання (за 1 хв.): 40–60, 60–90, >90, <40
Частота пульсу (уд./ хв.): 100–140, >140, <100
Систолічний тиск (мм рт. ст.): >60, 50–60, <50
Розміри печінки (см): у нормі, не більше ніж +2, більше ніж +2
Тип і спосіб вигодовування: грудне, змішане, через соску, через зонд

Неврологічний статус
Стан лікворної системи
Окружність голови (см): до 33, до 37,5, >38
Розміри великого тім'ячка (см): 0,5–3, <0,5×0,5, >4×4
Розміри малого тім'ячка (см): від 0,5×0,5 до 1×1, <0,5×0,5, >1×1
Стан сагітального шва: закритий, розширений, відкритий
Стан тім'ячок у спокої: не напружені, западання, набухання, напруження
Стан тім'ячок під час крику: не напружені, западання, набухання, напруження
Стан венозної мережі: нормальний, посилений кровотік, набухання вен
Форма голови: нормальна, доліхоцефалія, брахецефалія
Положення очних яблук: нормальне, енофтальм, екзофтальм

Продовження таблиці 21.1

№ пари нервів	Черепно-мозкова іннервація
II–IV	Рефлекс Пейпера: жвавий, посилений, ослаблений, немає
III	Діаметр зіниць (мм): нормальний (2–4), мідріаз, міоз
II, III	Реакція зіниць на світло: активна, в'яла, немає, спотворена
III	Птоз: немає, непостійний, постійний
III	Положення очних яблук: нормальне, екзофтальм, енофтальм
III	Розбіжна косоокість: немає, непостійна, постійна
III	Анізокорія: немає, непостійна, постійна
VI	Збіжна косоокість: немає, короткочасна, постійна
VI	Симптом Мажанді: немає, короткочасний, постійний
V	Корнеальний рефлекс: активний, пригнічений, відсутній
VII	Рефлекс з перенісся: жвавий, в'ялий, немає
V	Положення нижньої щелепи: нормальне, опущена, звисає
VII	Хоботковий рефлекс: жвавий, посилений, знижений, немає
VII	Смоктальний рефлекс: активний, пригнічений, немає
VII	Пошуковий рефлекс: активний, посилений, в'ялий, немає
	Симптом Белля: немає або викликається
VII	Посмикування верхньої повіки: немає, під час крику, в спокої (одиночні, часті)
VII	Симптом Менделя: немає, викликається
VIII	Ністагм: • немає, при повороті голови, спонтанний • горизонтальний, вертикальний, ротаторний • дрібноамплітудний, крупноамплітудний • короткочасний, довгочасний, постійний
VIII	Рефлекс Моро: жвавий, посилений, знижений, спонтанний
IX, X	Ковтальний рефлекс: не змінений, дисфагія, афагія
IX, X	Зригування: немає, нечасте, блювота, блювота фонтаном
X	Положення м'якого піднебіння: нормальне, звисає
XII	Положення язика: по середній лінії, відхилений під час крику, в спокої

Рухова сфера
Поза: флексорна, слабо флексорна, жаби, собачки, фехтувальника, боксера, опістотонус
Положення голови: фізіологічне, нахилена до плеча, закинута
Положення кистей рук: стиснуті в кулачки, флексія пальців, «кігтиста лапка»
Положення стоп: фізіологічне, звисають, п'яткове, варусне, валусне
Рухи: активні, в'ялі, сковані, відсутні
М'язовий тонус в руках: фізіологічний, гіпотонія, гіпертонія, атонія
М'язовий тонус в ногах: фізіологічний, гіпотонія, гіпертонія, атонія
Загально мозкові симптоми
Реакція на огляд: жвава, в'яла, відсутня
Тривалість крику: короткий, тривалий, скрикування
Сила крику: гучний, ослаблений, слабкий, відсутній
Характер крику: емоційний, монотонний, роздратований, пронизливий, гугнявий, зі стогоном
Симптом широко розкритих очей: відсутній, короткочасний, тривалий
Симптом фіксованого погляду: відсутній, короткочасний, тривалий

Продовження таблиці 21.1.

Симптом плаваючих рухів очних яблук: відсутній, рідкий, частий
Симптом арлекіна: відсутній, в положенні на боці, на спині
Нервово-рефлекторна збудливість
Симптом Ільпо (при постукуванні по грудині): відсутній, швидко викликається, тремор, судоми
Тремор підборіддя: немає, під час крику, в спокої
Тривалість тремору: короткочасний, тривалий, постійний
Тремор рук: немає, під час крику, в спокої • тривалість (сек.): <30, >30, постійний • амплітуда (мм): <4, >4
Тремор ніг: немає, під час крику, в спокої • тривалість (сек.): <30, >30, постійний • амплітуда (мм): <4, >4
Гіперестезія: немає, помірна, виражена
Спонтанні здригання: немає, нечасті, часті
Судоми: • немає, клонічні, тонічні, клоніко-тонічні • горметонія • моно-, гемі-, генералізовані • рук, ніг, обличчя, голови • уві сні, під час стеження • ізольовані, з криком, з поворотом голови та очей, вегетативні • однократні, менше ніж 3 рази на добу, більше ніж 3 рази на добу
Тривалість судом (сек.): <30, >30

Рівень	Мозкова іннервація
C ₁₋₃	Кривошия: немає, є
C ₂₋₃	Симптом нетримання голови: відсутній, виражений
C ₃₋₄	Симптом Коферата (порушення дихання): немає, є
C ₅	Симптом короткої шиї: немає, є
C ₅	Симптом в'ялих плечей: немає, є
C ₅₋₆	Симптом Колонтай (ручки, що звисає): немає, є
C ₅₋₆	Симптом Новіка (лялькової ручки): немає, є
C ₅₋₆	Симптом Фолькмана (пронаторна контрактура): немає, є
C ₅ – T ₁	Об'єм рухів руками: без обмежень, обмежені, нерухомі руки
C ₇₋₈	Рефлекс мізинця (Андре – Тома): є, немає
C ₇₋₈	Хапальний рефлекс (Робінзона): повний, неповний, немає
L ₁₋₄	Рефлекс Переза: жвавий, редукований, немає
L ₁₋₄	Рефлекс Галанта: жвавий, посилений, немає
L ₁₋₄	Рефлекс Бауера: спонтанний, повзання, з опорою, відштовхування, немає
L ₅ – S ₂	Рефлекс опори: на всю стопу, на пальчики, на бокову поверхню, немає
S ₂₋₃	Рефлекс відштовхування: жвавий, посилений, немає
L ₅ – S ₂	Рефлекс автоматичного ходіння: жвавий, посилений, немає
S ₂₋₃	Об'єм рухів ногами: без обмежень, обмежені, ноги нерухомі
S ₂₋₃	Симптом лялькової ніжки: немає, є

Продовження таблиці 21.1.

$L_2 - S_1$	Колінний рефлекс: звичайний, тонічний, інвертований, немає, жвавий, посилений, розширення рефлексогенних зон, немає
$L_5 - S_1$	Рефлекс Оппенгейма: жвавий, посилений, в'ялий, гіперрефлексія, немає
$L_5 - S_1$	Рефлекс Гордона: жвавий, посилений, в'ялий, розширення рефлексогенних зон, немає
$L_5 - S_1$	Підошовний рефлекс: <ul style="list-style-type: none"> • тильний, згинальний • за ознакою: віялоподібний, підошовний, відсутній при розведенні ніг, спонтанний без висмикування ноги, з висмикуванням, з клонусом жвавий, посилений, в'ялий, немає • клонус стоп: немає, викликається, спонтанний на боці подразника, контралатеральний
$L_5 - S_1$	Рефлекс Веркома (нижній охоплюючий): жвавий, в'ялий, немає
S_{2-3}	Приапізм: немає, є
S_{2-3}	Синдром «проколотого м'яча» (западання сідниць): немає, є

Перинатальні ураження нервової системи

До перинатальних уражень нервової системи відносяться стани та захворювання головного та спинного мозку і периферійних нервів, поєднанні за часом впливу факторів, що їх викликають (з 24-го тижня внутрішньоутробного розвитку до 7-ї доби життя).

У структурі ранньої дитячої інвалідності перинатальні ураження нервової системи становлять 60–70%. Найбільшу поширеність неврологічних порушень, викликаних перинатальними чинниками, реєструють серед передчасно народжених дітей. До перинатальних уражень не відносять спадкові захворювання й вади розвитку нервової системи.

Система оцінювання неврологічного статусу новонародженого з перинатальною патологією нервової системи включає аналіз факторів ризику та клінічні ознаки патології нервової системи.

До пре- та інтранатальних належать такі фактори ризику ураження перинатальної нервової системи :

- анамнестичні відомості (сімейний, соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнез матері);
- особливості перебігу вагітності з урахуванням факторів ризику порушення стану плода (багатоплідна вагітність, ендокринна патологія, ЗВУР, тяжкі форми гестозів, інфекції, загроза переривання вагітності й передчасного народження, плацентарна недостатність, багатоводдя, маловоддя та ін.);
- виявлення змін стану плода при ультразвуковому моніторингу, ДГ, кардіотокографії, МРТ, кордо- та амніоцентезі тощо;
- характер пологів: спонтанні (вчасні або передчасні), індуковані, оперативні, з наданням акушерської допомоги;
- ускладнені пологи: бурхливі, швидкі, зтяжні, слабкість або дискоординація родової діяльності, передчасне відшарування плаценти, аномальне положення плода, вузли або обкручування пуповиною та ін.;

- стан дитини при народженні: динаміка оцінювання за шкалою Апгар на першій і п'ятій хвилині життя, потреба у первинній реанімації, наявність зовнішніх ознак пологових травматичних ушкоджень та аномалій розвитку.

Клінічні ознаки патології нервової системи у новонароджених (викладено в розділі «Неврологічний статус»):

- зовнішні ушкодження або аномалії черепа, черепних швів, тім'ячок;
- порушення церебральної активності: гіперзбудливість або пригнічення, швидке пробудження у відповідь на огляд, гіперестезія (при виключенні фармакологічних впливів);
- порушення черепно-мозкової іннервації: патологічна реакція зіниць на світло, відсутність або наявність окулоцефалічних реакцій, анізокорія, асиметрія обличчя в спокої або під час крику, порушення рефлексу смоктання, відсутність ковтання, характер крику;
- аномалії пози, наявність чи відсутність спонтанної та індукованої рухової активності;
- зміни м'язового тону в кінцівках і тулубі (симетричні / асиметричні);
- порушення рефлекторної активності (вроджених автоматизмів і сухожильних рефлексів), характерної для даного гестаційного віку;
- судомні напади або пароксизми, що імітують неонатальні судоми (тремор, індуковані здригання, рефлекс Моро та ін.);
- порушення дихання, серцевого ритму, судинних реакцій, терморегуляції тощо.

В Україні з 2001 року діє уніфікована класифікація уражень нервової системи у новонароджених, у якій враховано:

- Узгодження з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб для нозологічного формулювання діагнозу згідно з Десятим переглядом (МКХ-10).
- Поеднання клінічних ознак захворювання і даних, отриманих за допомогою параклінічних методик обстеження (моніторингу найважливіших показників внутрішньочерепного та позачерепного гомеостазу, нейрофізіологічних, генетичних, нейроімунологічних досліджень, методик нейровізуалізації – комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії, нейросонографії, доплерівської енцефалографії та ін.).
- Відповідність нозологічного трактування діагнозу ураження нервової системи залежно від тривалості неонатального періоду (ранній неонатальний, неонатальний). В ранньому неонатальному періоді неврологічні зміни треба диференціювати між специфічними (крововиливи та ін.) і неспецифічними ушкодженнями нервової системи, не виключаючи ознак адаптації основних внутрішньочерепних гомеостатичних механізмів новонародженого до нових умов існування.

Під терміном «енцефалопатія», запропонованим ВООЗ у 1965 році, в МКХ-8 (§309–315) мається на увазі тільки перехідний, короткотривалий (період безпосередньої дії патогенного чинника), неуточнений патологічний стан ЦНС. На визначення ступеня тяжкості клінічного перебігу захворювання або патологічного стану (легкий, середній, тяжкий ступінь) впливають суб'єктивні чинники, тому в МКХ-10 передбачено визначення ступеня тяжкості лише стосовно причини патогенної дії, а саме: виділено різні ступені тяжкості асфіксії під час пологів.

Згідно з принципами побудови класифікації виділено основні групи захворювань нервової системи у новонароджених.

Класифікація уражень нервової системи новонароджених

- I. Пологова травма нервової системи.
 - II. Гіпоксичне ураження центральної нервової системи.
 - III. Ураження нервової системи при інфекційних захворюваннях, специфічних для перинатального періоду.
 - IV. Гемолітична хвороба у плода та новонародженого. Інші види метаболічної енцефалопатії.
 - V. Уроджені вади розвитку нервової системи, деформації та хромосомні аномалії.
 - VI. Інші захворювання та патологічні стани нервової системи, які діагностуються в неонатальний період.
- Залежно від причини й провідного патогенетичного механізму в класифікації виділено гіпоксичні, травматичні, токсико-метаболічні та інфекційні варіанти ураження нервової системи.

Гіпоксичні ураження центральної нервової системи

Найпоширенішими в структурі перинатальної патології нервової системи є гіпоксичні ураження нервової системи, які виникають в результаті недостатнього надходження кисню в тканини головного мозку, що пов'язано як зі зниженням вмісту кисню в артеріальній крові (гіпоксемією), так і зі зменшенням мозкового кровообігу (ішемією).

Гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС (гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, перинатальне гіпоксичне ураження мозку, постасфіктичне ураження головного мозку, включаючи відстрочені в часі дії гіпоксично-ішемічного чинника патологічні стани ЦНС у новонародженого).

МКХ-10: P91.0. Ішемія мозку.

А. Переважно функціональні порушення ЦНС. У ранній неонатальний період відновлюється функціональний стан нервової системи новонародженого та нейрофізіологічних показників: біоелектричної активності головного мозку (ЕЕГ), стану мозкового кровообігу (ДГ). За допомогою досліджень з використанням прямих методик нейровізуалізації (НСГ, КТ, МРТ та ін.) патологічних змін не виявляють.

Б. З деструктивними порушеннями. У ранній неонатальний період та пізніше в новонародженого діагностують клінічні ознаки перенесеного гіпоксично-ішемічного ушкодження ЦНС. За допомогою методик нейровізуалізації виявляють відповідні зміни в паренхімі головного мозку та інших внутрішньочерепних утвореннях, які часто поєднуються з набряком головного мозку

Етіологія. Виділяють такі основні причини перинатальної гіпоксії-ішемії:

- внутрішньоутробна гіпоксія (порушення матково-плацентарного та/або фетоплацентарного кровообігу);
- інтра- та постнатальна асфіксія, РДС, вроджена пневмонія або аспіраційний синдром;
- вроджені вади серця, гемодинамічно значима ВАП, персистуючі фетальні комунікації;
- постнатальні порушення системної гемодинаміки, що спричиняють різке зниження системного АТ й церебральної перфузії.

Відповідно до Рекомендацій щодо встановлення діагнозу «асфіксія при народженні» (P21.0, P21.1, P21.9) це захворювання визначається як окрема нозологічна форма, для якої характерні лабораторні ознаки несприятливого впливу гіпоксії на організм плода до або під час пологів (значний метаболічний або змішаний ацидоз у крові з артерії пуповини), а також клінічні симптоми кардіо-респіраторної та неврологічної депресії новонародженого з можливим подальшим розвитком енцефалопатії та поліорганної дисфункції.

Можливість асфіксії при народженні прогнозують у кожному випадку реанімаційної допомоги після народження. Але остаточний діагноз «асфіксія при народженні» повинен бути ретроспективним і обґрунтованим на підставі відповідних даних анамнезу та діагностичних ознак, що з'явилися протягом перших 72 годин життя новонародженого, тому встановити його можна не раніше 4-ї доби після народження дитини.

Діагностичні критерії «тяжкої асфіксії при народженні» [P21.0]

- Стан новонародженого за шкалою Апгар упродовж перших 5 хв. життя оцінено менше ніж на 4 бали.
- Наявність клінічних симптомів ураження ЦНС тяжкого ступеня (стадія III гіпоксично-ішемічної енцефалопатії), які виникли в перші 72 год. життя, у дітей, народжених при терміні гестації ≥ 32 –34 тижні.
- Ознаки порушення функції принаймні ще одного життєво важливого органа або системи – дихальної, серцево-судинної, сечовидільної, травного каналу тощо протягом перших 3 днів життя.
- Метаболічний або змішаний ацидоз ($\text{pH} < 7,0$ та/або дефіцит основ (BE) > 2 ммоль/л) у крові з артерії пуповини.

Діагностичні критерії «помірної (легкої) асфіксії при народженні», або «асфіксії при народженні середньої тяжкості» [P21.1]

- Оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар протягом перших 5 хв. менше ніж 7 балів.
- Наявність клінічних симптомів помірному ураженню ЦНС (I–II стадії гіпоксично-ішемічної енцефалопатії), які виникли в перші 72 год. життя, у дітей, народжених при терміні гестації ≥ 32 –34 тижні (при помірній [легкій] «асфіксії при народженні» таких ознак може не бути).
- Ознаки транзиторного порушення функцій принаймні ще одного життєво важливого органа або системи – дихальної, серцево-судинної, сечовидільної, травного каналу тощо протягом перших 3 днів життя (при нетяжкій «асфіксії при народженні» спостерігаються не завжди).
- Метаболічний або змішаний ацидоз ($\text{pH} < 7,15$ та/або дефіцит основ (BE) > -12 ммоль/л) у крові з артерії пуповини – основна діагностична ознака асфіксії будь-якого ступеня тяжкості.

За відсутності технічних можливостей оцінити кислотно-лужний стан крові новонародженого діагноз «асфіксія при народженні» ґрунтується на перших трьох ознаках.

Менше ніж 7 балів за шкалою Апгар за відсутності інших діагностичних ознак не може бути підставою для клінічного діагнозу «асфіксія при народженні».

Підтвердити наявність гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у новонародженого можна також за допомогою додаткових інструментальних обстежень (МРТ, спектроскопії, нейросонографії, визначення особливостей мозкового кровообігу тощо), проведених в перші дні життя дитини.

Патогенез. Мозок, що розвивається, є гетерогенним утворенням за ступенем морфологічної та функціональної зрілості його тканинних і судинних компонентів. Особливості архітекτονіки й морфології церебральних судин новонародженого обумовлюють специфічні механізми регуляції інтенсивності мозкового кровообігу на регіональному рівні у відповідь на асфіксію.

Доведено, що у недоношених дітей (з терміном гестації <35 тиж.) гіпоксемія призводить до посилення кровообігу в стовбурі головного мозку й перивентрикулярних ділянках білої речовини. У доношених немовлят при підтримці системного АТ на нормальному рівні гіпоксемія викликає посилення кровообігу в усіх ділянках мозку, але найбільше – в ділянці стовбура, глибоких відділах великих півкуль і базальних гангліях – структурах, що забезпечують життєво важливі функції й рефлекторно-рухові реакції. Дефіцит кровопостачання мозку призводить до ішемічного ураження зон прикордонного або колатерального кровопостачання басейнів мозкових артерій, розташування яких різне залежно від гестаційного віку. Так, церебральна лейкомаляція (перивентрикулярна, субкортикальна, поєднана), яку діагностують переважно у недоношених новонароджених, еволюціонуючи, розвивається як кістозна лейкомаляція, перивентрикулярні кісти, поренцефалічні кісти, вентрикуломегалія та ін. Парасагітальний некроз та ішемічне ушкодження зорових горбів і ядрових підкіркових структур екстрапірамідної системи (*status marmoratus*) виявляють переважно у доношених новонароджених.

Наслідки гострої ішемії та ступінь її впливу визначають за тяжкістю й тривалістю зниження мозкового кровообігу. При зниженні рівня кровообігу на 20–30% від нормативних показників виникає перша реакція у вигляді гальмування білкового синтезу. Подальше зниження до 50% від нормального рівня супроводжується активацією анаеробного гліколізу, збільшенням у плазмі крові лактату, розвитком лактат-ацидозу й тяжких порушень енергетичного обміну. Якщо недостатність мозкового кровообігу є транзиторною та/або він компенсується за рахунок колатерального кровообігу, розвивається постішемічна реперфузія. В таких умовах надходження збагаченої киснем крові в ділянки, раніше уражені ішемією, призводить до активації процесів вільнорадикального окислення, що супроводжується нагромадженням токсичних продуктів і збуджуючих амінокислот (глутамату та ін.). Після завершення каскаду патологічних процесів, викликаних тканинною гіпоксією-ішемією у вогнищах ушкодження під дією цитокінів та інтерлейкінів розвивається запальна реакція нейроглії, що спричиняє подальше ушкодження паренхіми мозку, яка може тривати від декількох годин до декількох тижнів.

Діагноз «церебральна гіпоксія-ішемія» та ступінь її тяжкості встановлюють на підставі даних анамнезу про наявність внутрішньоутробної гіпоксії плода або інтра- чи постнатальної асфіксії у новонародженої дитини, оцінки за шкалою Апгар, клінічних неврологічних симптомів і таких додаткових досліджень, як НСГ, КТ, ДГ, ЕЕГ. Враховують також динамічні показники гематокриту, гемоглобіну, газового складу крові, результати добового моніторингу ЧСС, АТ, температури тіла, SaO₂, лабораторних досліджень у сироватці (креатиніну й білірубину) і плазми крові (глюкози, калію, кальцію, магнію, натрію, залишкового азоту). За необхідності (залежно від показників) проводиться дослідження спинномозкової рідини. Якщо є змога, контролюють вміст нейроспецифічних білків, таких як енoлаза, гліальний фібрилярний кислий білок, основний білок мієліну та ін. Диференціальну діагностику церебральної гіпоксії-ішемії, особливо при тяжкому ступені, треба проводити порівняно з неонатальними формами менінгіту,

менінгоенцефаліту, за наявності судом – з різними формами внутрішньочерепних крововиливів і вад розвитку головного мозку.

Церебральна ішемія I ступеня (легка)

Етіологія. Інтранатальна гіпоксія; легка асфіксія при народженні (6–7 балів за шкалою Апгар через 1 хв. після народження).

Патофізіологічна характеристика: нестійкі органичні зміни у вигляді перерозподілу потоку крові у легенях, нирках, серці, мозку, наднирниках, травному тракті тощо. При цьому в метаболічно активній зоні мозку може виникати дефіцит кисню, збільшення парціального напруження вуглекислоти, зниження рН, а також накопичення у крові молочної кислоти.

Клінічна характеристика. Помірне збудження ЦНС частіше виникає у доношених новонароджених, пригнічення – у недоношених (тривалість – не більше ніж 5–7 діб). Характерні ознаки: широко відкриті очі; нечасте кліпання, нормальна або знижена рухова активність, пожвавлений рефлекс Моро, відсутність судом, нормальні функції стовбура мозку.

Диференціально-діагностичні заходи

Лабораторні дослідження. У крові помірні транзиторні гіпоксемія, гіперкарбія, ацидоз. Помірний метаболічний ацидоз, що зникає назадовго після народження.

Нормальні показники центральної гемодинаміки (середній АТ = гестаційний вік у тижнях +5), ЧСС – 120–140 за 1 хв., гематокрит – 45–55%.

Інструментальні дослідження. НСГ, КТ, МРТ – без патологічних відхилень.

Допплерометрія. У доношених дітей церебральний кровообіг в межах норми (табл. 21.2).

Таблиця 21.2. Швидкість мозкового кровотоку, см/хв.

Артерії	АСА (передня)		МСА (середня)		
	Доба життя	Без ГЗФАП	ГЗФАП	Без ГЗФАП	ГЗФАП
Перша	S (ліва)	846 ± 55	708 ± 57	940 ± 53	718 ± 64
	D (права)	875 ± 50	720 ± 63	1007 ± 81	768 ± 66
Друга	S	1130 ± 67	1001 ± 53	1100 ± 64	1188 ± 120
	D	1082 ± 65	1000 ± 71	1213 ± 98	1095 ± 113
Третя і наступні	S	1269 ± 89	1164 ± 87	1449 ± 129	1302 ± 111
	D	1362 ± 103	1164 ± 81	1485 ± 149	1304 ± 117

Примітка. ІР без ГЗФАП – 0,74–0,72; при ГЗФАП – 0,85–0,9–1,0. Нормалізація ІР до 0,74 до кінця тижня у міру закриття ВАП.

Довголатентні коркові викликані потенціали. Без змін або збільшення амплітуди викликаних потенціалів.

Церебральна сцинтиграфія. Без змін.

Прогноз. Ранній постнатальний розвиток – транзиторні неврологічні розлади не більше ніж 4–7 днів. Віддалений (на перші три роки життя) – психомоторний розвиток у межах вікової норми.

Церебральна ішемія II ступеня (середньої тяжкості)

Етіологія. Внутрішньоутробна гіпоксія плода; асфіксія середньої тяжкості при народженні (4–7 балів за шкалою Апгар через 1 хв. після народження) та екстрацеребральні причини церебральної гіпоксії, що виникли постнатально (РДС, уроджена пневмонія, ВПС та ін.).

Патофізіологічна характеристика. При довготривалій кисневій недостатності змінюється розподіл кисню у тканинах мозку, прискорюється церебральний кровообіг, виникає гіпоксичний набряк і мультифокальна ішемія мозкової тканини. При цьому порушується гемостаз кальцію та високоенергетичних фосфатних сполук, підвищується рівень лактату в тканинах мозку, накопичуються жирні кислоти (арахідонова) в мозковій тканині, змінюється проникність нейронів.

Клінічна характеристика. Пригнічення ЦНС, порушення або зміна фаз церебральної активності (тривалість >7 днів); неонатальні судоми не часті. У недоношених судоми частіше тонічні або атипові (судомне апное, стереотипні спонтанні оральні автоматизми, посмикування повік, міоклонії очних яблук, спонтанні «рухи плавця» руками, «рухи велосипедиста» ногами). У доношених – мультифокальні клонічні судоми. Напади зазвичай короткочасні, однократні, рідше – повторні. Внутрішньочерепна гіпертензія (транзиторна, частіше у доношених новонароджених). Вегетативно-вісцеральні порушення.

Диференціально-діагностичні заходи

Лабораторні дослідження. Порушення метаболізму (гіпоксемія в поєднанні з гіперкарбією, гіпероксія в поєднанні з гіпокарбією, змішаний ацидоз). Метаболічний ацидоз (рН <7,2), гіпоксія та гіперкарбія з подальшими нормалізацією та збереженням показників КОС і газового вмісту крові у межах рН – 7,35–7,45; PaCO₂ – 35–45 мм рт. ст; PaO₂ – 60–80 мм рт. ст. Нормальні показники центральної гемодинаміки (середній АТ = гестаційний вік у тижнях + 5), ЧСС–120–140 уд./хв., гематокрит – 45–55%. Можливі порушення серцево-судинної та дихальної систем, шлунково-кишкового тракту, нирок.

Інструментальні дослідження:

- НСГ – локальні (окремі) гіперехогенні вогнища в мозковій тканині: у недоношених частіше в перивентрикулярній ділянці, у доношених – субкортикально.
- МРТ – вогнищеві ушкодження в паренхімі мозку проявляються у зміні характеру магнітно-резонансного сигналу на T₁₋₂-зважених зображеннях.
- КТ – локальні вогнища зниженої щільності в мозковій тканині.
- ДГ – ознаки гіпоперфузії в середній мозковій артерії у доношених новонароджених і в передній мозковій – у недоношених. Збільшення діастолічної складової швидкості кровообігу, зниження індексу резистентності. У доношених дітей – збільшення швидкості мозкового кровообігу, особливо діастолічного (у 1,5 раза), зниження індексу резистентності церебральних судин (у 1,3 раза), тобто до вазопарезу V_{сер.} >1500 см/хв.; IP <0,65, але >0,55. Можливі ознаки гіпоперфузії в середній мозковій артерії у доношених та в передній мозковій артерії у недоношених дітей.

Довголатентні коркові викликані потенціали. Транзиторне зниження амплітуди після перенесеної асфіксії у пологах; практично не порушуються при підвищенні перивентрикулярної ехогенності та субепендимальних крововиливах. Депресія ДЛВП топічно збігається з послабленням регіонарного кровообігу.

Церебральна сцинтиграфія. У дітей з вогнищевою симптоматикою (моногеміпарез, фокальні судоми, синдром внутрішньочерепної гіпертензії) спостерігаються локальні ішемічні зміни мозкової паренхіми у басейнах середньомозкових артерій контрлатерально клінічному вогнищу. У дітей, що перенесли інтранатальну асфіксію з домінуванням синдрому пригнічення в неврологічному статусі відмічається постішемічна реактивна гіперемія, тривалий час більше виражена в ділянці підкоркових утворень. Транзиторна ішемія в перивентрикулярних ділянках виникає при $V_{сер.} < 500$ см/хв., а перивентрикулярна лейкомаляція – при $V_{сер.} < 400$ см/хв., коли гіпоперфузія зберігається довше ніж 24 год. Постнатальний розвиток – ранній. Тривалість транзиторних неврологічних порушень – 7–14–21 день.

Віддалений прогноз. При транзиторному підвищенні перивентрикулярної ехогенності прогноз сприятливий. Можливі мінімальні прояви мозкової дисфункції (синдром дефіциту уваги з гіпо- або гіперактивністю, мовна дисфункція, порушення сну та ін.).

Церебральна ішемія III ступеня (тяжка)

Етіологія. Внутрішньоутробна гіпоксія плода (порушення матково-плацентарного й фетоплацентарного кровообігу) та/або тяжка перинатальна асфіксія (0–3 бали за шкалою Апгар через 1 хв. після народження). Екстрацеребральні причини стійкої гіпоксії мозку (ВПС, тяжкі форми дихальних розладів, гіповолемічний шок та ін.).

Патофізіологічна характеристика. набряк та набухання головного мозку, генералізований некроз речовини мозку. Різде зниження рівня цистатионіну в тканинах мозку (постсинаптичний інгібітор), різке зниження позаклітинної та підвищення внутрішньоклітинної концентрації вільних іонів кальцію.

Клінічна характеристика. Прогресуюча втрата церебральної активності – понад 10 днів (у перші 12 год. життя – глибоке пригнічення або кома, з 12-ї по 24-у год. – короткочасне підвищення рівня спостереження, з 24-ї по 72-у – наростання пригнічення або кома). Повторні судоми (частіше – мультифокальні клонічні або тонічні), можливий епілептичний статус. Дисфункція стовбурових відділів мозку (порушення ритму серця й дихання, зинічних реакцій, смоктання й ковтання, окорухові розлади). Поза розгинальна (декортикація або децеребрація). Вегетативно-вісцеральні порушення. Прогресуюча внутрішньочерепна гіпертензія (набряк мозку).

Кома I ступеня: зниження м'язового тону, часткове пригнічення шкірних та меншою мірою сухожильних рефлексів, больова реакція тільки на сильні подразнення.

Кома II ступеня: вузькі зіниці, в'яле реагування на світло, м'язова гіпотонія, відсутність реакції на больові подразнення, згасання сухожильних рефлексів, пригнічення ковтального та кашльового рефлексів.

Кома III ступеня: зіниці розширені, відсутність реакції на світло та больові подразнення, м'язова гіпотонія, арефлексія. Припинення судом на тлі наростаючої коми вказує на глибоку функціональну депресію та прогностично несприятливий прогноз.

Диференціально-діагностичні заходи

Лабораторні дослідження. Виражені метаболічні порушення (тяжкий змішаний ацидоз – рН 7,1 і менше, стійке підвищення в плазмі крові рівня лактату – > 2 ммоль/л, гіпокальціємія, гіпоглікемія, гіпо- або гіпернатріємія, гіперкаліємія та ін.).

Інструментальні дослідження:

- **НСГ:** дифузне підвищення ехогенності мозкової паренхіми (характерне для доношених новонароджених), підвищення ехогенності перивентрикулярних ділянок (у недоношених дітей); звуження бічних шлуночків; утворення кістозної ПВЛ у недоношених новонароджених, поява ознак атрофії великих півкуль головного мозку з пасивним розширенням лікворних просторів.
- **КТ:** зниження щільності мозкової паренхіми, звуження лікворних просторів, мультифокальні кортикальні та субкортикальні вогнища зниженої щільності, зміна щільності базальних гангліїв і таламуса (переважно у доношених новонароджених), перивентрикулярні кістозні порожнини (у недоношених дітей).
- **МРТ:** ураження в паренхімі мозку проявляються у вигляді зміни магнітно-резонансного сигналу на T₁₋₂-зважених зображеннях.
- **ДГ:** параліч магістральних артерій мозку з переходом у стійку церебральну гіперперфузію; зниження діастолічної швидкості кровообігу, зміна характеру кривої (лізинговий або «маятникоподібний» вигляд). Збільшення індексу резистентності.

Мозаїчна картина: можливе як зниження усіх швидкостей мозкового кровообігу в магістральних та церебральних судинах (церебральна гіперперфузія) – $V < 500$ см/хв., так і їх підвищення – V від 1700 до 2000–2800 см/хв., при $IP < 0,55$ (вазопараліч). При набряку мозку – підвищення IP понад 0,8 при загальному зниженні мозкового кровообігу або його нормальних значеннях. Втрата церебральної ауторегуляції, флюктуючий кровообіг. Можливий маятникоподібний кровообіг.

Довголатентні коркові викликані потенціали. Пригнічення або відсутність викликаних потенціалів у всіх відведеннях (при набряку та набуханні головного мозку, масивної ПВЛ).

Церебральна сцинтиграфія. Дифузна гіперперфузія мозку, або гіперемія з вогнищами редукції у мозковій тканині.

Прогноз. Летальність в ранній неонатальний період та у більш пізньому віці. Груба психоневрологічна симптоматика, розумова та фізична відсталість, дитячий церебральний параліч, інвалідність з дитинства.

Лікування

Мета терапії:

- забезпечення оптимальних умов виходжування (температурний режим, вологість, максимальний захист від усіх видів зовнішніх подразників), мінімальна агресивність лікування;
- адекватна легенева вентиляція;
- підтримка стабільного рівня системної та церебральної гемодинаміки;
- постійний моніторинг біохімічних відхилень;
- профілактика й лікування судом.

Підходи до виконання цих завдань можуть бути різні, але кінцевий результат завжди позначається на перебігу гіпоксично-ішемічної енцефалопатії та ефективності лікування.

Медикаментозне лікування

Респіраторна підтримка. Моніторинг газового вмісту крові, що проводиться кожні 2–4 год., необхідний для успішної профілактики і терапії церебральних ускладнень в

постасфікційний період. Кисень в капілярній крові (pO_2) треба підтримувати на рівні 60–80 мм рт. ст., вуглекислого газу (pCO_2) – 35–40 мм рт. ст. При збільшенні pCO_2 понад 60 мм рт. ст. необхідна ШВЛ. Гіперкарбія ($pCO_2 > 50$ мм рт. ст.), спричиняючи зрив ауторегуляції церебрального кровообігу, робить його повністю залежним від системного АТ. Середній АТ нижчий ніж 17 мм рт. ст. на тлі гіперкарбії призводить до зниження мозкового кровообігу, підсилюючи виразність проявів нерівномірної церебральної перфузії, що супроводжується розвитком комбінованих – ішемічних і геморагічних – ушкоджень головного мозку.

Інфузійна терапія в перші 24 год. проводиться з розрахунку 30–60 мл/кг через олігурію, що пов'язана з підвищенням секреції АДГ та ішемією нирок. Винятками є ситуації, коли чітко виражені ознаки гіповолемії або шоку.

Для оцінювання водного балансу проводять постійний моніторинг показників:

- системного АТ порівняно з ЧСС;
- гемоглобіну та гематокриту в центральних судинах і на периферії;
- концентрації загального білка, сечовини, креатиніну, натрію, хлору та магнію в сироватці крові;
- концентрації натрію, хлору, калію, сечовини в сечі;
- сумарного об'єму добового діурезу та питомої ваги сечі (бажано визначати її осмоляльність);
- маса тіла (зважування щоденне).

Порушення периферійного кровообігу, яке довго утримується, та метаболічний ацидоз при нормальній напрузі кисню в крові (pO_2) свідчать про гіповолемічний стан.

Додатковим діагностичним тестом на гіповолемію є зіставлення показників температури тіла у пахвовій впадині та в порожнині рота – різниця між ними більше ніж на 2°C свідчить про порушення периферійної перфузії.

Забезпечення стабільної гемодинаміки:

- Підтримувати ЧСС у межах 110–160 за 1 хв.
- Підтримувати середній артеріальний тиск (САТ) на вищому рівні від того, що відповідає гестаційному віку новонародженого.
- Якщо виникає артеріальна гіпотензія (САТ < гестаційного віку дитини у тижнях):
 1. Ввести внутрішньовенно 0,9% розчин натрію хлориду (10–20 мл/кг протягом 30 хв.).
 2. Якщо після введення 0,9% розчину натрію хлориду артеріальний тиск не нормалізується, призначити постійну внутрішньовенну інфузію допаміну (почати з 5 мкг/кг/хв.) під контролем показника САТ:
 - якщо протягом 15 хв. введення допаміну в дозі 5 мкг/кг/хв. САТ не підвищується (рефрактерна гіпотензія), поступово (через кожні 15 хв.) збільшувати дозу допаміну до 20–30 мкг/кг/хв., поки не нормалізується САТ;
 - якщо допамін в дозі 15–20 мкг/кг/хв. не дасть бажаного ефекту, розпочати внутрішньовенну інфузію добутаміну в дозі 10–20 мкг/кг/хв. (можна призначити його в комбінації з допаміном або окремо) під контролем показника САТ.
 3. При підозрі на тяжку асфіксію, а також при глибокій недоношеності найдоцільнішим рішенням буде стабілізація гемодинаміки з призначенням внутрішньовенної інфузії добутаміну з розрахунку 10–20 мкг/кг/хв. За неефективності добутаміну в дозі 20 мкг/кг/хв. треба додатково призначити допамін, починаючи з

10 мкг/кг/хв., а за відсутності ефекту поступово (через кожні 15 хв.) збільшувати дозу до 20–30 мкг/кг/хв.

4. За неефективності попередніх заходів внутрішньовенно вводять адреналін або норадреналін в дозі 0,5–1,0 мкг/кг/хв (як у комбінації з іншим пресорним аміном, так і окремо).
5. Введення пресорних амінів вимагає обов'язкового моніторингу артеріального тиску (АТ).
6. Якщо незважаючи на корекцію судинного об'єму крові та застосування зазначених інотропних препаратів у максимальних дозах АТ не нормалізується, треба передбачити додаткове застосування глюкокортикоїдів: гідрокортизону (2–10 мг/кг/добу за 2–4 внутрішньовенних введення) або дексаметазону (0,25 мг/ кг внутрішньовенно одноразово або двічі, через 12 год.).
7. Раннє постнатальне введення глюкокортикоїдів може супроводжуватись численними негативними наслідками (найвагоміший з яких – тяжке ураження ЦНС), тому треба призначати мінімальні ефективні дози і мінімальну тривалість курсу.

Рівень глюкози в капілярній крові необхідно контролювати кожні 2–4 год., її концентрація в плазмі крові повинна підтримуватися на рівні 4–6 ммоль/л шляхом внутрішньовенного введення 5–10% розчину глюкози.

Треба запобігати розвитку гіпоглікемії, оскільки при ній знижується енергетичне забезпечення нейронів, підсилюється церебральний кровообіг, а отже – підвищується ризик подальшого ушкодження нейронів.

Гіперглікемія може стати причиною надлишкового накопичення лактату, а також підвищення метаболічного внутрішньо- й позаклітинного ацидозу. Ще одним можливим ускладненням при гіперглікемії є осмотичний діурез та асоційовані з ним водно-електролітні порушення.

Електроліти крові. Найімовірнішою причиною гіпонатріємії (рівень натрію <130 ммоль/л) за відсутності надлишкових втрат натрію із сечею є підвищена секреція АДГ. Цей стан називається синдромом неадекватної секреції АДГ. Його діагностика базується на таких лабораторних показниках:

- осмоляльність сечі більша, ніж осмоляльність сироватки;
- знижений діурез;
- високий рівень натрію в сечі й висока її відносна щільність;
- низький рівень натрію в плазмі крові й низька осмоляльність крові.

Об'єм інфузійної терапії для дітей з такими порушеннями обмежений. При гіпонатріємічних станах, спричинених іншими факторами, потрібна корекція рівня натрію в плазмі крові з використанням розчинів натрію хлориду різної концентрації (0,9–10%).

Гіперкаліємія (рівень калію >5,5 ммоль/л) виникає на тлі ацидозу (калій виводиться з клітини, в основному еритроцитів, заміщуючись іонами водню). У зв'язку з цим при ацидозі не можна додавати в інфузійні розчини препарати калію до нормалізації діурезу.

Гіпокаліємія (рівень калію <3,5 ммоль/л) може розвиватися пізніше при надлишковому виведенні іонів натрію із сечею внаслідок вторинного гіперальдостеронізму або при неконтрольованому використанні сечогінних препаратів.

Гіпокальціємія (вміст загального кальцію в сироватці крові <1,7 ммоль/л або іонізованого кальцію в плазмі крові <0,7 ммоль/л) розвивається у новонароджених у зв'язку

з низьким рівнем паратгормону та підвищеним рівнем кальцитоніну. У нормі протягом перших 48 год. після народження рівень кальцію в плазмі падає, потім його вміст стабілізується. Будь-який стрес, особливо тяжка асфіксія або тривала гіпоксія, поглиблює цей процес, викликаючи переміщення іонів кальцію в інтрацелюлярні простори клітин різних тканин, особливо скелетної мускулатури. Для корекції гіпокальціємії внутрішньовенно вводять 10% розчин кальцію глюконату з розрахунку 100 мг/кг маси під контролем лабораторних показників.

Неускладнена гіпокальціємія новонароджених зазвичай добре купірується і має сприятливий прогноз. При ускладненій гіпокальціємії та гормональних порушеннях застосовують вітамін D (по 800–1000 МЕ на добу) або проводять гормональну корекцію кальцитріолом.

Як правило, гіпокальціємічні стани супроводжуються гіпомагнезіємією (рівень магнію в сироватці крові $<0,7$ ммоль/л). При корекції гіпокальціємії необхідно паралельно вводити препарати магнію. Для цього використовують 25% розчин магнію сульфату з розрахунку 50–100 мг/кг внутрішньовенно повільно в розчині глюкози.

Після тяжкої інтранатальної гіпоксії на 24–48-й год. життя розвивається набряк мозку. Мозок новонародженого деякою мірою толерантний до незначного підвищення ВЧТ завдяки відкритим тім'ячкам і відкритим швам. Однак швидкість наростання набряку може превалювати над розтяжністю черепа і спричиняти підвищення ВЧТ (верхня межа норми ВЧТ для новонароджених – близько 6 мм рт. ст.).

Для контролювання підвищеного ВЧТ вживають таких заходів:

- призначення фенобарбіталу в дозі 20 мг/кг на добу (знижує збудливість мозку та ймовірність розвитку судоромних нападів);
- розміщення дитини в ліжечку з піднятим на 10–15 см узголів'ям;
- введення фуросеміду в дозі 1–2 мг/кг в/в (на олігуричній стадії);
- гіпервентиляція при проведенні ШВЛ із досягненням зниженого рівня оксиду вуглецю в крові pCO_2 (35–40 мм рт. ст.) допомагає контролювати рівень ВЧТ. Зниження pCO_2 супроводжується зменшенням об'єму мозкового кровообігу та ефективності церебральної перфузії;
- введення манітолу в дозі 1000 мг/кг на добу (10 мл 10% розчину на 1 кг за добу) в/в повільно, не швидше ніж по 10 мл/год. протягом доби (для недоношених добову дозу необхідно розділити на два введення) для зниження ВЧТ у перші 2–3 доби після народження;
- моніторинг серцевої діяльності та системного АТ (при геморагічних ушкодженнях головного мозку та внутрішніх органів протипоказаний).

Стероїди при набряку мозку не застосовують через їхню низьку ефективність.

Більшість неонатологів при лікуванні гіпоксично-ішемічної енцефалопатії віддають перевагу зменшенню сумарного об'єму інфузійної терапії.

Судомну активність виявляють у 50–70% новонароджених, що перенесли асфіксію. У переважній більшості випадків судоми виникають протягом перших 24 годин життя в дітей з тяжким і середньотяжким перебігом гіпоксично-ішемічної енцефалопатії. У такому разі вони більшою мірою корелюють з віддаленим неврологічним дефіцитом, ніж судоми, що виникли пізніше.

Лікування судом зводиться до корекції метаболічних, системних розладів і контролю судомної активності мозку протиепілептичними препаратами. При метаболічному

генезі судом проводиться замісна терапія гіпоглікемії, гіпокальціємії, гіпомагnezіємії, гіпо- або гіпернатріємії.

При виникненні судом негайно визначають вміст глюкози в крові. Якщо цей показник становить $<2,6$ ммоль/л, повільно струменево вводять 10% розчин глюкози з розрахунку 2 мл/кг протягом 5–10 хв., після чого переходять на постійне введення 10% розчину глюкози з розрахунку 6–8 мг/кг/хв.

Через 30 хв. повторно визначають рівень глюкози в крові і діють за таким алгоритмом:

- Якщо початковий рівень цукру в крові $>2,6$ ммоль/л або якщо після корекції гіпоглікемії судоми не зникли, вводять фенобарбітал, а за його відсутності – фенітоїн.
- Фенобарбітал вводять внутрішньовенно або внутрішньо (при ентеральному харчуванні) – в дозі навантаження 20 мг/кг протягом 5 хв.
- Якщо після введення фенобарбіталу судоми не припинилися, через 30 хв. призначають другу дозу фенобарбіталу з розрахунку 10 мг/кг.
- Якщо судоми не припинилися, внутрішньовенно вводять фенітоїн з розрахунку 20 мг/кг (визначену кількість треба розвести в 15 мл 0,9% розчину натрію хлориду і вводити зі швидкістю 0,5 мл/хв. протягом 30 хв.).
- За відсутності фенобарбіталу і фенітоїну або їх неефективності, а також при можливості проведення тривалої штучної вентиляції легень, використовують такі препарати:
 - діазепам: 0,1–0,3 мг/кг/дозу; за відсутності ефекту рекомендується повторне введення через 15–30 хв. або постійна інфузія з розрахунку 0,3 мг/кг/год.;
 - лідокаїн: доза навантаження – 2 мг/кг з переходом на постійну підтримуючу інфузію – 4–8 мг/кг/год.; підтримуючу дозу титрують до отримання бажаного ефекту;
 - тіопентал: 10–15 мг/кг/дозу (розводять 0,9% розчином натрію хлориду, щоб отримати 0,5% розчин, і вводять внутрішньовенно зі швидкістю 3–5 мл/кг/год. під контролем АТ та ЧСС); дозу встановлюють індивідуально; препарат не застосовують, якщо новонароджений дихає самостійно.
- У разі необхідності коригують електролітні порушення.
- За наявності центрального ціанозу або інших дихальних розладів призначають кисневу терапію.
- Якщо судоми повторюються протягом двох наступних днів, призначають фенобарбітал внутрішньо (5 мг/кг один раз на добу) і продовжують лікування протягом 7 днів після останнього нападу судом.
- Спостерігають за немовлям протягом 3 днів після закінчення курсу фенобарбіталу.
- Якщо через два дні після їх припинення судоми з'являються знову, повторюють лікування згідно з вищезазначеними рекомендаціями.

Якщо корекцією метаболічних розладів припинити судоми не вдається, використовують антиконвульсантні препарати для пригнічення тривалої судомної активності. При фрагментарних і короткочасних судамах вводять фенобарбітал (20 мг/кг, в/в) з подальшою підтримуючою терапією (3–5 мг/кг на добу). Можливе внутрішньовенне введення похідних гідантоїну (фенітоїн) у дозі 20 мг/кг з подальшою підтримуючою терапією (1–1,5 мг/кг). У вітчизняній неонатальній практиці широко використовується 20% розчин натрію оксибутирату в дозі 100–200 мг/кг. У ході протисудомної терапії треба контролювати показники зовнішнього дихання, серцевої діяльності, системного АТ, а

також сироваткові рівні протисудомних препаратів, тому що всі вони чинять пригнічувальну дію.

Після припинення судом проводиться підтримуюча терапія фенобарбіталом (3–5 мг/кг на добу, за 2 прийоми) тривалістю не більше ніж 2–3 тижні. Неонатальні судоми, які попри лікування тривають понад 7 днів (їхня патологічна активність визначається за даними ЕЕГ), вважаються епілептичними і для їх купірування рекомендується індивідуальний підбір антиконвульсантних препаратів (похідних вальпроєвої кислоти, ламотриджину, карбамазепіну та ін.). При метаболічних судамах підтримувальну терапію не проводять. Деякі спеціалісти рекомендують обмежити лікування гострим періодом, оскільки частота повторного виникнення судом відносно низька.

Інші заходи:

- Після припинення судом, зменшення клінічних ознак синдрому пригнічення, стабілізації показників усіх життєвих функцій та за наявності кишкової перистальтики можна розпочинати ентеральне годування.
- Спочатку доцільно застосувати альтернативний метод годування (через зонд, з чашки, з ложечки) зцідженим грудним молоком, а в разі його відсутності – адаптованою молочною сумішшю.
- Починають ентеральне годування з мінімального об'єму грудного молока (суміші), який сприймається дитиною.
- Збільшують добовий об'єм ентерального годування обережно й поступово, паралельно зменшуючи об'єм внутрішньовенної інфузії.
- Якщо загальний стан дитини поліпшується, вона не потребує кисневої терапії і показники життєвих функцій залишаються стабільними без додаткових втручань, роблять спробу прикласти немовля до грудей. З початком грудного годування поступово зменшують об'єм молока, який дитина отримує альтернативним методом.

Профілактика гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку

Для запобігання розвитку пери- та інтравентрикулярних крововиливів у недоношених дітей треба уникати значних коливань системного АТ й різких змін інтенсивності церебрального кровообігу, що вимагає ранньої інтубації дітей з РДС, мінімізування маніпуляцій, запобігання швидкого введення значних об'ємів рідин. Зниженню частоти пери- та інтравентрикулярних крововиливів сприяє використання нейром'язових блокаторів і наркотичних анальгетиків у інтубованих дітей. У недоношених новонароджених з функціонуючими фетальними комунікаціями (наприклад, відкритою артеріальною протокою) такі препарати, як ібупрофен, індометацин, у відповідних для віку дозах знижують частоту й тяжкість ВШК. Для корекції гемостазу використовують похідні вітаміну К (менадіону натрію бісульфіт та ін.). Етамзилат інгібує ефект простагліну та активізує полімеризацію гіалуронової кислоти в міжклітинній речовині, тим самим посилюючи адгезію тромбоцитів і ущільнюючи базальну мембрану капілярів. Рекомендовані дози – 15–150 мг/кг внутрішньовенно крапельно, 2–4 рази на добу.

Пошуки методів ефективного захисту мозку новонародженого від впливу гіпоксії-ішемії ведуться у багатьох напрямках, найпоширенішими із яких є три:

- антенатальна лікарська церебропротекція або превентивний захист мозку новонародженого із групи високого ризику розвитку гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС;
- рання постнатальна церебропротекція у новонароджених, які перенесли тяжку асфіксію;
- комбінування методів антенатальної та ранньої постнатальної церебропротекції у лікуванні новонароджених з групи високого ризику.

Вибір фармакологічного препарату для антенатальної профілактики гіпоксично-ішемічної енцефалопатії залежить від потенційної токсичності для організму матері й плода, від здатності проникати в терапевтичних концентраціях через матково-плацентарний і гематоенцефалічний бар'єри, від різноманітних побічних ефектів, а також від взаємодії з іншими медикаментами.

В сучасному акушерстві з позицій доказової медицини для проведення токолітичної терапії використовують магнію сульфат. Нейропротекторний ефект іонів магнію реалізується протягом усього перинатального періоду.

Ведуться клінічні дослідження у напрямку застосування препаратів з групи барбітурової кислоти (тіопенталу натрію, пентобарбіталу, фенобарбіталу та ін.), що дають змогу підвищити стійкість незрілого мозку до впливу гострої гіпоксії-ішемії. Протекторна дія барбітуратів базується на їхній здатності зменшувати швидкість метаболізму в клітинах нервової тканини й тим самим знижувати їхню потребу в кисні.

Основним питанням у профілактиці розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії залишається вибір часу введення препарату, що дає церебропротекторний ефект. Тому пік терапевтичної активності приходиться на період надання первинної реанімаційної допомоги та подальшої стабілізації стану новонародженого.

Внутрішньошлуночкові крововиливи

Внутрішлуночковий крововилив (ВШК) – форма порушення мозкового кровообігу, характерна для недоношених новонароджених.

МКХ-10: P52 – P52.2 (для нетравматичних ВШК у плода і новонародженого внаслідок аноксії та гіпоксії):

P52.0. Внутрішньошлуночковий (нетравматичний) крововилив I ступеня у плода й новонародженого.

P52.1. Внутрішньошлуночковий (нетравматичний) крововилив II ступеня у плода й новонародженого.

P52.2. Внутрішньошлуночковий (нетравматичний) крововилив III ступеня у плода й новонародженого.

P52.3. Неуточнені ВШК (нетравматичні) у плода та новонародженого.

P10.2. ВШК у плода та новонародженого внаслідок пологової травми (див. «Травматичні ураження ЦНС»).

Епідеміологія. Частота ВШК залежить від терміну гестації: якщо він менший ніж 26 тижнів, то ВШК діагностується в 50–70% випадків; якщо перевищує 30 тижнів – у 15–40%, у доношених ВШК цей показник становить менше ніж 5%.

Класифікація ВШК у новонароджених**Класифікація ВШК у новонароджених за ступенями тяжкості (таблиця 21.3).****Таблиця 21.3.** Класифікація ВШК у новонароджених за ступенями тяжкості

Ступені	Стадії	
	За Papile et al. (1978)	За Volpe (2001)
1	Субependимальний крововилив	Локалізований ВШК (кров заповнює менше ніж 10% об'єму шлуночків мозку)
2	Прорив крові в шлуночки мозку без дилатації	Помірний ВШК (кров заповнює від 10% до 50% об'єму шлуночків мозку)
3	З дилатацією шлуночків	Великий ВШК (>50% об'єму шлуночків мозку)
4	З поширенням у паренхіму мозку	Тампонада бокових шлуночків із залученням мозкової паренхіми

Класифікація СЕК та ВШК (за М. Левіним і Д. Криспігні, 1983)**За поширеністю крововиливу:**

0 – немає крововиливу;

1 – локалізований крововилив до 1 см при вимірі гематоми в найширшій її частині;

2 – з утворенням біля джерела крововиливу гематоми понад 1 см.;

3 – кров'яний згусток заповнює увесь розширений боковий шлуночок;

4 – крововилив у речовину мозку.

За розширенням шлуночків:

0 – немає розширення;

1 – транзиторне;

2 – постійне, не прогресуюче;

3 – прогресуюче, що вимагає лікування.

Крововилив у речовину мозку:

1 – поренцефалічна кіста, з'єднана з шлуночком;

2 – поренцефалічна кіста, відділена від бокового шлуночка епендимою.

Ступені вентрикуломегалії:

I – ширина тіла бокового шлуночка збільшується від гестаційної норми до 20 мм;

II – від 21 до 30 мм;

III – понад 30 мм.

Таблиця 21.4. Нормальні розміри бічних шлуночків мозку залежно від терміну гестації (за М. J. Levene, 1998)

27 тиж. – 10,5 мм	34 тиж. – 13,3 мм
28 тиж. – 10,7 мм	35 тиж. – 13,7 мм
29 тиж. – 11 мм	36 тиж. – 14 мм
30 тиж. – 11,5 мм	37 тиж. – 14,2 мм
31 тиж. – 12 мм	38 тиж. – 14,5 мм
32 тиж. – 12,5 мм	39 тиж. – 14,9 мм
33 тиж. – 13 мм	

Етіологія. ВШК розвивається переважно у недоношених або незрілих новонароджених. Провідними етіологічними факторами є епізоди гіпоксії та гіперкарбії плода й асфіксія при народженні, які гостро виникають і супроводжуються коливаннями системного АТ і мозкового кровообігу. До ВШК можуть також призводити дефекти надання первинної реанімаційної допомоги, артеріальна гіпертензія або флуктуація системного АТ внаслідок СДР, ятрогенних факторів (неадекватні режими ШВЛ, швидке введення великих об'ємів або гіперосмолярних розчинів, персистуючі фетальні комунікації та ін.), коагулопатії.

Джерела ВШК у доношених новонароджених:

- судинні сплетіння;
- скорочений гермінативний матрикс;
- прорив крові із зони великого геморагічного інфаркту (таламічні геморагії);
- мальформації, аневризми;
- коагулопатії;
- пухлини.

У недоношених дітей джерелом ВШК є гермінативний матрикс.

Причини ВШК:

- патологічні пологи;
- асфіксія;
- РДС;
- апное;
- об'ємні гемотрансфузії;
- транспортування в період новонародженості;
- судоми;
- метаболічні порушення;
- порушення охоронного режиму;
- хірургічні втручання;
- внутрішньоутробні інфекції (особливо герпес 1-го і 2-го типу);
- сепсис;
- коагулопатії та тромбоцитопатії;
- гемодинамічно значуща функціонуюча артеріальна протока та її закриття.

Патогенез ВШК. Значну роль відіграють особливості анатомічної будови незрілого мозку, а саме – наявність у перивентрикулярних ділянках зон гермінативного (зародкового) матриксу. В цих ділянках у 95% недоношених і незрілих новонароджених (з терміном гестації до 36 тижнів) зберігаються ембріональні судини з примітивною будовою та низькою механічною міцністю. Вагомими чинниками у патогенезі перивентрикулярного крововиливу є також утруднення венозного відтоку з перивентрикулярних ділянок, порушення гемостазу, реологія крові, різкі коливання осмолярності сироватки крові та ін.

При незначному за об'ємом крововиливі гематоми лінійні за формою, ізольовані й локалізуються у зоні гермінативного матриксу. Якщо кровотеча прогресує, кров проривається через епендиму і проникає в порожнини бічних шлуночків, а потім із спинномозковою рідиною поширюється по всій лікворпроводній системі. Проникнення крові та продуктів її розпаду в м'які мозкові оболонки супроводжується асептичною запальною реакцією, що призводить до зниження резорбції СМР і розвитку гіпорезорбтивної, повільно прогресуючої гідроцефалії. В інших випадках, при значній кровотечі, в шлуночковій системі мозку можливе утворення тромбів і формування швидко прогресую-

чих обструктивних форм гідроцефалії, обумовлених блокадою лікворпроводних шляхів.

Патогенетичні фактори:

• *Внутрішньосудинні:*

- порушення регуляції мозкового кровообігу;
- коливання церебрального кровообігу;
- підвищення церебрального венозного тиску
- аномалії коагуляції або тромбоцитарно-капілярної взаємодії.

• *Судинні:*

- стоншення судинної стінки;
- відсутність м'язового і колагенового шару судин гермінативного матриксу;
- підвищена сприйнятливність ендотеліальних клітин судин гермінативного матриксу до гіпоксично-ішемічних ушкоджень;
- великий діаметр капілярів (і як наслідок – високий внутрішньосудинний тиск).

• *Екстраваскулярні:*

- висока фібринолітична активність у перивентрикулярному гермінативному матриксі, що призводить до прогресування крововиливу;
- відсутність зовнішньої опори судин в гермінативному матриксі, що призводить до їх провисання.

Клінічна картина

Для ВШК 1-го ступеня (субпендимальний) характерний безсимптомний перебіг без специфічних неврологічних порушень.

При ВШК 2-го ступеня діагностують два основні варіанти:

- *Катастрофічний.* Короткочасне рухове порушення, що раптово змінюється прогресуючим пригніченням церебральної активності з переходом у кому. Глибоке апное, наростаючий ціаноз і мармуровість шкірних покривів. Тонічні судоми, окуломоторні розлади, брадиаритмія, порушення терморегуляції, що свідчать про наростаючу внутрішньочовкову гіпертензію.
- *Хвилеподібний (поступовий).* Періодична зміна фаз церебральної активності, напади вторинних апное, м'язова гіпотонія, атипіві судомні напади. Флуктуація системного АТ з подальшим швидким зниженням (<30 мм рт. ст.), падіння рівня гематокриту і гемоглобіну, порушення метаболізму, розвиток гіпоксемії, гіперкарбії, ацидозу, гіпокальціємії, коливання рівня глюкози.

ВШК 3-го ступеня властивий катастрофічний перебіг зі стрімким пригніченням церебральної активності та розвитком коми, тонічними судомами та окуломоторними розладами, що виникають унаслідок дислокації стовбура головного мозку. Тяжкі порушення метаболізму (гіпоксемія, гіперкарбія, ацидоз, електролітні порушення), що важко піддаються корекції, ДВЗ-синдром, прогресуюче зниження системного АТ, порушення серцевого ритму, критичне зниження гематокриту і гемоглобіну.

У 60% випадків розвиток ВШК клінічно німий, супроводжується тільки зниженням гематокриту й анемією.

Діагностика

Стандарт обстеження і спостереження:

- Моніторинг АД, температури тіла, ЧСС, ЧД, кислотно-основного стану, рO₂, рCO₂, гематокриту, глюкози крові 1 раз на 2 доби, дослідження системи гемостазу, аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів.

- Ультрасонографія 1 раз на 3–5 діб протягом 2 тижнів, потім – за показниками, але не рідше ніж 1 раз на тиждень.
- Ультразвуковий скринінг недоношених новонароджених з ризиком розвитку ВШК на 7-й і 14-й день життя.
- Вимірювання окружності голови 1 раз на 5–7 діб.

Оптимальний обсяг досліджень:

- Вищезазначені заходи та доплерографічне дослідження центральної і церебральної гемодинаміки.
- Комп'ютерна томографія – у складних випадках.
- Магнітний резонанс: діагностування віддалених наслідків ВШК і визначення ступеня ураження паренхіми мозку.
- Діагностична люмбальна пункція (проводиться за строгими показниками і дуже обережно, через високий ризик вклинення стовбура головного мозку у великий потиличний отвір).

Дослідження при ВШК 1-го ступеня:

• НСГ дає змогу виявити гіперехогенні ділянки, одно- або двосторонньої локалізації в таламо-каудальній вирізці або в ділянці голівки хвостатого ядра. Період трансформування субependимальної гематоми в псевдокісту – 10–14 днів і більше.

- КТ і МРТ не мають діагностичних переваг над НСГ.
- ДГ – без патологічних змін.

Дослідження при ВШК 2-го ступеня:

• НСГ. Зміни залежать від часу проведення дослідження: на початкових стадіях виявляються гіперехогенні зони в гермінативному матриксі, потім розвивається вентрикуломегалія, надалі візуалізуються ехопозитивні утворення (тромби в просвітах шлуночків). Інколи можливі блокада лікворних шляхів та розвиток гострої гідроцефалії.

• Спинномозкова рідина (СМР) – з домішкою крові (за мікроскопічними характеристиками й кількістю еритроцитів визначають час виникнення та інтенсивність кровотечі), реактивний плеоцитоз, збільшення вмісту білка, зниження рівня глюкози. При спинномозковій пункції спостерігається підвищений тиск ліквору. АТ при спинномозковій пункції підвищується.

• КТ, МРТ і позитронно-емісійна томографія в період новонародженості не мають діагностичних переваг над НСГ.

• ДГ: флуктуація кровообігу в головних артеріях мозку до інтравентрикулярної кровотечі; стабілізація кровообігу після крововиливу; посилення гіперперфузії при прогресуванні вентрикуломегалії (через 10–12 днів).

При ВШК 3-го ступеня:

• Моніторинг параклінічних показників. Прогресуюче зниження системного АТ й порушення серцевого ритму. Критичне зниження рівня гематокриту й гемоглобіну. Порушення метаболізму, які тяжко піддаються корекції (гіпоксемія, гіперкарбія, ацидоз, електролітні порушення), ДВЗ-синдром.

• СМР. Значна домішка крові (за мікроскопічними характеристиками й кількістю еритроцитів визначають час та інтенсивність виникнення кровотечі), часто виявляють реактивний плеоцитоз, підвищення рівня білка. При спинномозковій пункції спостерігається підвищений тиск СМР. Як уже зазначалося, ця діагностична процедура проводиться за строгими показниками та з жорстким дотриманням усіх заходів обережності

через великий ризик вклинення стовбура головного мозку у великий потиличний отвір або розвитку оклюзії лікворпроводних шляхів згустками крові.

- *НСГ*. Виявляється велика гіперехогенна ділянка перивентрикулярної локалізації (геморагічний інфаркт частіше однобічний у лобно-тім'яній ділянці). Бічний шлуночок на стороні крововиливу практично не візуалізується, пізніше виявляється його вентрикуломегалія та деформація через формування поренцефалічної постгеморагічної кістозної порожнини. Часто в просвіті шлуночків виявляються тромби в поєднанні з вираженою дилатацією шлуночкової системи. Потім проявляється підвищення ехогенності стінок шлуночків, зумовлене розвитком асептичного вентрикуліту й гемосидерозу перивентрикулярної паренхіми. У більшості випадків виникає оклюзійна гідроцефалія.

- *КТ, МРТ і позитронно-емісійна томографія* в період новонародженості не мають діагностичних переваг над *НСГ*.

- *ДГ*: на початкових стадіях спостерігають зниження систоло-діастолічної швидкості кровообігу й збільшення індексу резистентності. Надалі відмічається зниження діастолічної швидкості кровообігу й індексу резистентності.

Попередження і лікування внутрішньошлуночкових крововиливів

Профілактика ВШК:

- Попередження передчасних пологів завдяки ранньому виявленню вагітних із загрозою невиношування та недоношування.
- Рання діагностика передчасних пологів.
- Уникання агресивної токолітичної терапії передчасних пологів.
- Транспортування вагітних із загрозою передчасних пологів у спеціалізований перинатальний центр.
- Профілактика РДС та внутрішньоутробної гіпоксії плода.
- Профілактичне рутинне антенатальне застосування вітаміну К.
- Оптимальне ведення пологів.

Лікування ВШК:

- Своєчасна реанімація із запобіганням гіперкарбії, швидкої інфузії та використання гіпертонічних розчинів.
- **Жорстке дотримання лікувально-охоронного режиму.** Не допускати охолодження й перегрівання дитини, впливу гучних звуків, раптової зміни положення тіла, санацію верхніх дихальних шляхів проводити максимально обережно й швидко. Вигодовувати через зонд треба не менше ніж до п'ятої доби життя. При проведенні болісних маніпуляцій треба використовувати знеболювальні засоби. Для запобігання респіраторних зусиль при ШВЛ потрібно домагатися синхронізації дихання та вентиляції.
- Профілактика кровоточивості (вітаміном К, дициноном) і корекція гемостатичних порушень.
- Екстрена корекція виявлених порушень, що є факторами ризику прогресування ВШК: артеріальної гіпер- і гіпотензії, гіпотермії, тахікардії, гіпоксії, гіперкарбії, гіпо- і гіперглікемії, анемії.
- При розвитку постгеморагічної гідроцефалії необхідна консультація нейрохірурга для визначення доцільності хірургічного втручання. Тактика ведення новонародженого з тяжкими формами ВШК без оклюзії лікворних шляхів при прогресуванні вентрикуломегалії полягає в проведенні консервативної терапії

діуретиками (діакарб – 25–60 мг/кг на добу, фуросемід – 1мг/кг на добу), а за відсутності ефекту проводять розвантажувальні люмбальні пункції з виведенням максимально 10 мл/кг спинномозкової рідини. Традиційна тактика лікування новонародженого з тяжкими формами ВШК з оклюзією лікворних шляхів передбачає консервативну терапію діуретиками (діакарб – 25–60 мг/кг на добу, фуросемід – 1мг/кг на добу), за відсутності ефекту виконують вентрикулярні пункції та вентрикуло-субгалеальне дренивання, що дає змогу виводити надлишок спинномозкової рідини з шлуночкової системи з мінімальним ушкодженням речовини мозку. Збереження оклюзії лікворних шляхів є показанням до вентрикуло-перитонеального шунтування.

- При ВШК 1–2-го ступеня і дилатації шлуночків мозку з 2–3-го дня після крововиливу проводять люмбальні пункції щодня або через день до санації ліквору.
- Для профілактики ВШК недоношеним дітям з масою тіла 500–2500 г внутрішньовенно вводять індометацин протягом 6–11 год. після народження в дозі 0,1 мг/кг, потім ще 2 дози кожні 24 год. з дотриманням вимог до проведення ехокардіографії та ЕКГ для виключення ductal-dependent cardiac lesion. Індометацин не можна застосовувати за наявності (або припинити його введення при виявленні) таких чинників: клінічне підтвердження значної кровотечі з місць венепункції; тромбоцитопенія – <80000; клінічне або радіографічне підтвердження некротизуючого ентероколіту; креатинін >1,6 мг/дл, або виділення сечі <0,5 мл/кг за годину протягом 24 год. після введення останньої дози індометацину.

Ускладнення при ВШК:

- Деструкція гермінативного матриксу, утворення кіст.
- Облітеруючий арахноїдит у fossa posterior з гострим або уповільненим перебігом гідроцефалії. Гостра гідроцефалія супроводжується швидким збільшенням бокових шлуночків та окружності голови протягом 2 тижнів після ВШК.
- Перивентрикулярний геморагічний інфаркт (у 10% дітей, що вижили).
- Перивентрикулярна лейкомаляція.
- Некроз нейронів мозку

Субарахноїдальний крововилив (нетравматичний)

МКХ-10: P52.5. Субарахноїдальний (нетравматичний) крововилив у плода й новонародженого.

Епідеміологія. Частота ураження – близько 20%, з них 75% – у недоношених і незрілих новонароджених.

Етіологія: інтранатальна гіпоксія; асфіксія при народженні; малий термін гестації; незрілість; коагулопатія.

Клінічна картина. Перебіг захворювання варіабельний. Характерними ознаками є гіперестезія і гостра внутрішньочерепна гіпертензія (набухання й випирання великого тім'ячка, розходження стрілоподібного й вінцевого швів, часті зригування, непостійний симптом Грефе), судоми, що виникають на 2–3-ю добу життя (фокальні клонічні – частіше у доношених дітей, атипові – частіше у недоношених).

Діагностика

Лабораторні дослідження зазвичай не виявляють ознак захворювання. Метаболічні порушення не є типовими.

Інструментальні дослідження:

- *СМР*: підвищення тиску, вмісту еритроцитів (у тому числі змінених), концентрації білка, нейтрофільний плеоцитоз.
- *НСГ* малоінформативна для діагностики первинної субарахноїдальної кровотечі. В окремих випадках візуалізується розширення сильвієвої борозни або міжпівкульної щілини.
- *КТ* і *МРТ* виявляють накопичення крові у різних ділянках субарахноїдального простору, частіше – у скроневих.
- *ДГ* малоінформативна (первинний і вторинний вазоспазм).

Крововилив у мозочок і задню черепну ямку

МКХ-10: P52.6. Крововилив у мозочок і задню черепну ямку (нетравматичний) у плода й новонародженого.

Епідеміологія. Захворювання виникає рідко.

Етіологія: внутрішньоутробна гіпоксія плода, тяжка або середньої тяжкості асфіксія при народженні, коагулопатії, недоношеність, судинні мальформації.

Клінічна картина залежить від локалізації та обсягу геморагічного інфаркту. При численних паренхіматозних крововиливах кортикальної та субкортикальної локалізації у недоношених новонароджених можливий безсимптомний перебіг. При тяжких паренхіматозних гематомах напівкульової локалізації клінічний перебіг подібний до перебігу ВШК III ступеня: прогресуюча втрата церебральної активності з переходом у ступор або кому, вогнищева неврологічна симптоматика, що виявляється в контрлатеральному вогнищі ураження (виразна асиметрія м'язового тону, фокальні або тонічні судоми, окорухові порушення та ін.), наростаюча внутрішньочерепна гіпертензія. Крововиливи в задню черепну ямку та мозочок характеризуються внутрішньочерепною гіпертензією (напруга тім'ячок, розходження потиличного шва, збудження, часті тонічні судоми) та стовбурними порушеннями (дихальними, серцево-судинними, окоруховими й бульбарними).

Діагностика

При фізикальному дослідженні виявляють прогресуюче підвищення системного АТ (потім він знижується) й порушення серцевого ритму.

Лабораторні дослідження:

- Зниження показників гематокриту й гемоглобіну, що пов'язано з об'ємом кровотечі.
- Тяжкі, метаболічні порушення, що супроводжуються масивними гематомами й важко коригуються (гіпоксемія, гіперкарбія, ацидоз, ДВЗ-синдром).

Інструментальні дослідження:

- *СМР*. Підвищений тиск, збільшення вмісту еритроцитів (у тому числі змінених), концентрації білка, нейтрофільний плеоцитоз. За винятком дрібновогнищевих паренхіматозних крововиливів.
- *НСГ* малоінформативна при дрібноточкових крововиливах, масивні геморагічні інфаркти візуалізуються як асиметричні гіперехогенні вогнища в мозковій паренхімі.

Через 2–3 тижні на їхньому місці формуються ехонегативні порожнини (псевдокісти-лейкомаляції). Можливе контрлатеральне зміщення міжпівкульної щілини та гомолатеральна компресія бічного шлуночка.

- *КТ*. Різні за розмірами і локалізацією вогнища підвищеної щільності в паренхімі мозку, що виникають внаслідок деформації лікворних просторів.
- *МРТ*. Зміна магнітно-резонансного сигналу, що надходить з вогнищ крововиливу, залежить від стадії захворювання.
- *ДГ*. Гіпоперфузія в церебральних артеріях на боці ураження.

Поєднані ішемічні та геморагічні ураження центральної нервової системи

МКХ-10. При діагностиці конкретних структурних змін мозку використовують комбінації шифрів, що відповідають ішемічним і геморагічним внутрішньочерепним ушкодженням.

Епідеміологія. Такі ураження, порівняно з усіма описаними вище ізольованими формами пошкодження ЦНС, виникають значно частіше (переважно у недоношених дітей).

Етіологія. Внутрішньоутробна гіпоксія та асфіксія при народженні. Недоношеність з малою масою тіла (1000–1500 г). Дефекти надання первинної реанімаційної допомоги, артеріальна гіпотензія, гіпертензія або флуктуація системного АТ, коагулопатії, ДВЗ-синдром.

Клінічна картина залежить від провідного типу ураження ЦНС (ішемії або крововиливу), його тяжкості й локалізації. Спостерігається велика варіабельність неврологічної симптоматики та її динаміки. Поєднані ішемічні та геморагічні ураження ЦНС – одні з найтяжчих ушкоджень у новонароджених.

Діагностика

Лабораторні дослідження вивляють порушення метаболізму, що важко піддаються корекції.

Інструментальні дослідження:

- *СМР*. Тиск, як правило, підвищений; морфологічна характеристика залежить від ступеня крововиливу в лікворні простори.
- *НСГ, КТ, МРТ*. Різні деформації лікворпроводної системи, вогнища зміненої щільності, що відрізняються за інтенсивністю, переважно перивентрикулярної локалізації.
- *ДГ*. Флуктуація церебрального кровообігу; параліч магістральних артерій мозку, зниження кровообігу.

Приклад формулювання діагнозу: поєднане (нетравматичне) ішемічно-геморагічне ураження ЦНС.

Травматичні ушкодження нервової системи

Родова (пологова) травма – механічне ушкодження кісток черепа, оболонок, судин, паренхіми головного або спинного мозку й периферійних нервів у процесі пологів, яке виникає внаслідок травматичного впливу при порушенні або неправильному виборі аку-

шерської тактики при аномальному передлежанні плода та (або) патологічному перебігу інтранатального періоду.

Чинники ризику. Якщо при народженні такі нормальні явища, як здавлювання, стискання, скорочення та витягування ускладнюються розмірами дитини, її незрілістю або аномаліями передлежання, це може призводити до ушкоджень, в тому числі крововиливів і переломів.

Застосування акушерських інструментів збільшує механічний вплив і може призводити до пологової травми. При сідничному передлежанні ризик травматичного ушкодження дуже високий. Але кесарів розтин без попередньої пологової діяльності не попереджує пологової травми.

Збільшують ризик пологової травми такі чинники:

- перші пологи;
- невеликий ріст матері;
- аномалії будови тазу в матері;
- тривалі або стрімкі пологи;
- маловоддя;
- аномальне передлежання плода;
- використання щипців або вакуум-екстрактора;
- поворот і екстракція плода;
- дуже мала маса тіла або екстремальна недоношеність;
- макросомія або велика голова плода;
- аномалії розвитку плода.

До **внутрішньочерепної родової травми** відносять епідуральні, субдуральні, первинні субарахноїдальні, внутрішньошлуночкові, та паренхіматозні (внутрішньомозкові, внутрішньомозочкові) внутрішньочерепні крововиливи.

Епідуральний крововилив (гематома)

Крововилив з венозних судин, розташованих між надкісницею і внутрішньою поверхнею покривних кісток черепа (частіше –тім'яних).

МКХ-10: P10.8. *Інші внутрішньочерепні розриви та крововиливи при родовій травмі.*

Епідеміологія. Виникає переважно в доношених і переносених новонароджених, майже завжди у поєднанні з лінійними переломами кісток черепа. Частота – близько 2% серед усіх внутрішньочерепних крововиливів.

Етіологія. Чинники розвитку:

- невідповідність родових шляхів розмірам голови плода;
- патологічні види передлежання;
- перші пологи;
- акушерські посібники;
- інструментальне родорозрішення.

Клінічна картина. Основні клінічні ознаки проявляються після закінчення безсимптомного періоду (світлого проміжку), що триває від декількох годин до декількох діб (залежно від інтенсивності кровотечі). Основні клінічні симптоми:

- гіперзбудливість;

- внутрішньочерепна гіпертензія;
- генералізовані судоми з вогнищевим компонентом, рідше – ізольовані парціальні неонатальні судоми;
- розширення зіниць, птоз і відхилення очного яблука латерально на стороні гематоми (розбіжна косоокість). Іноді поєднується з кефалогематомою на стороні епідурального крововиливу.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Порушення метаболізму при ізольованій епідуральній гематомі не є типовими.

Інструментальні дослідження

- СМР неінформативна, проведення спинномозкової пункції небезпечно через ризик вклинення стовбура мозку.
- НСГ малоінформативна, залежить від локалізації й розмірів гематоми.
- КТ стрічкоподібне, високої щільності утворення між твердою мозковою оболонкою та покривними кістками черепа. Гематома може мати форму «двоопуклої лінзи», що прилягає до покривних кісток черепа.
- ДГ неінформативна.

Субдуральний крововилив

Крововилив між твердою та м'якою мозковою оболонками (м'якою і павутинною).

МКХ-10: P.10. 0. Субдуральний крововилив при пологовій травмі.

Епідеміологія. Точних даних про поширеність захворювання немає. Частіше виникає у доношених дітей з масою тіла понад 4000 г і переношених новонароджених. Двосторонній субдуральний крововилив виникає у 40% випадків.

Субдуральний крововилив внаслідок розривів дуплікатур твердої мозкової оболонки та великих вен є найчастішим видом внутрішньочерепної родової травми.

Класифікація. Залежно від джерела кровотечі субдуральний крововилив виявляють над поверхнею великих півкуль, у верхній поздовжній щілині, в основі півкуль, а також у задній черепній ямці.

Залежно від локалізації виділяють супратенторіальний крововилив (над наметом мозочка) і субтенторіальні та інфратенторіальні гематоми з локалізацією в півкулях (розташовані під наметом мозочка) у задній черепній ямці.

Етіологія. Великі розміри плода, перші швидкі або стрімкі пологи, тяжкі пологи із застосуванням порожнинних акушерських щипців, ножне або сідничне передлежання.

Патогенез. У процесі пологів на плід діють різноспрямовані сили: з одного боку – тиск дна й стінок (тіла) матки, що проштовхують його по родовому каналу, з іншого – м'які й кісткові частини родового каналу, що перешкоджають його просуванню. Певну роль відіграють активні рухи самого плода або імітація таких рухів при акушерській допомозі.

При головному передлежанні, просуваючись у порожнині малого таза, голова робить поворот («вгвинчується в таз») і піддається конфігурації. При цьому кістки черепа зсуваються одна відносно одної і голова набирає форми, яка полегшує проходження її по родовому каналу.

Вирішальну роль при цьому відіграють швидкість і виразність деформації черепа. Якщо конфігурація відбувається в певних межах і не дуже швидко, ушкодження не ви-

никає. А якщо ні, то виникають розриви швів, переломи кісток черепа, розриви вен. У патогенезі найбільш поширеної внутрішньочерепної родової травми – розриву намету мозочка – найвагомішою є дія «вгвинчування» голови в порожнину таза. При цьому відбувається надмірне зміщення кісток правої та лівої половини голови, зокрема піраміди скроневих кісток, що супроводжується перерозтягненням натягнутого між ними намету мозочка і його надривом або розривом. Особливо ризикованим є асинклітичне вставлення голови. Певну роль у виникненні ушкодження відіграє швидка або значна зміна краніокаудального та лобово-потиличного розмірів голови. Натягування серпа великого мозку, що відбувалося при цьому, призводить до стягування намету мозочка вгору, розриву серпа й двостороннього ушкодження намету мозочка.

При тазовому передлежанні, коли треба швидко витягти плід, ймовірність родової травми голови утричі більша, ніж при головному передлежанні.

Клінічна картина. Субдуральні крововиливи, що виникають над великими півкулями інтранатально, клінічно відразу не проявляються, у таких випадках говорять про «світлий проміжок», який триває від 24 год. до декількох днів і навіть тижнів після народження.

Зазвичай уже через кілька годин після народження з'являються перші (ранні) симптоми субдурального крововиливу:

- ознаки внутрішньочерепної гіпертензії;
- виражена кон'югаційна гіпербілірубінемія;
- рання постгеморагічна анемія.

На початкових стадіях субдурального крововиливу домінують такі клінічні ознаки:

- тахіпноє;
- тахікардія;
- тремор кінцівок;
- збудження;
- зригування або блювота;
- випинання великого тім'ячка;
- розходження черепних швів;
- поступове або стрімке порушення рівня спостереження (свідомості).

До вогнищевих неврологічних порушень, що розвиваються в перші 72 год. життя, належать такі:

- геміпарез (з боку, протилежного гематомі);
- відхилення очей у сторону, протилежну геміпарезу («очі дивляться на гематому»);
- розширення зіниці на стороні ушкодження;
- фокальні (вогнищеві) судоми.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Порушення метаболізму при ізольованій субдуральній гематомі конвексимальної локалізації не є типовими.

Інструментальні дослідження:

- **Трансілюмінація черепа.** Доступний та інформативний метод діагностики; дає змогу визначити вогнищеве зниження світіння над гематомою.

- **НСГ** при малих і плоских субдуральних гематомах конвексимальної локалізації малоінформативна. При значних за розмірами крововиливах виявляються ознаки стиснення гомолатеральної півкулі та зсув серединних структур у протилежний бік.

- *КТ і МРТ.* Найбільш інформативні методи діагностики субдурального крововиливу напівкульної локалізації. Крововилив візуалізується у вигляді «серпоподібної» зони підвищеної щільності, що прилягає до склепіння черепа.

- *ДГ* виявляє зниження швидкості кровообігу в середній мозковій артерії на боці гематоми.

- *СМР.* Зміни малоспецифічні, спинномозкову пункцію треба проводити з великою обережністю через високий ризик вклинення мигдалин мозочка у великий потиличний отвір або скроневу зону у вирізку намету мозочка.

Розрив мозочкового намету

МКХ-10: P10.4. Розрив мозочкового намету при родовій травмі.

Епідеміологія. Виникає рідко, частіше – у доношених дітей з масою тіла понад 4000 г і перенесених новонароджених.

Етіологія. Чинники ураження:

- невідповідність родових шляхів розмірам голови плода;
- ригідні родові шляхи;
- патологічні варіанти передлежання плода (тазове);
- оперативне родорозрішення через природні родові шляхи.

Клінічна картина. Перебіг катастрофічний. Ознаки стискання стовбура головного мозку з'являються у перші хвилини та години життя:

- прогресуюча втрата церебральної активності, поза опістотонусу, розбіжна косоокість, порушення зінічних реакцій, плаваючі рухи очних яблук, фіксований погляд;
- прогресування дихальних і серцево-судинних порушень.

Відстрочений або підгостро-прогресуючий перебіг починається після періоду відносного благополуччя (тривалість – від декількох годин, рідше до декількох днів). Наростають такі ознаки:

- внутрішньочерепна гіпертензія (напруження тім'ячок, розходження потиличного шва, збудження, тонічні судоми);
- компресія стовбура мозку (дихальні й серцево-судинні, окорухові порушення, бульбарні розлади).

Зазвичай хвороба закінчується летально.

Діагностика

Фізикальні дослідження. Прогресуюче зниження АТ, дихальні розлади за «центрально-ним типом», тахікардія, потім – брадиаритмія, постгеморагічна анемія, повторні порушення КЛС.

Інструментальні дослідження:

- *НСГ.* Деформація ІV шлуночка, в окремих випадках визначаються зони підвищеної ехогенності в структурах задньої черепної ямки, тромби у великій цистерні мозку.

- *КТ* дає змогу виявляти великі гематоми в задній черепній ямці, що візуалізуються як зони посиленої щільності.

- *МРТ* найбільш інформативна для виявлення незначних за розмірами гематом при підгострому перебігу. • *СМР.* Спинномозкова пункція не бажана через високий ризик вклинення мигдалин мозочка й стовбура головного мозку у великий потиличний отвір.

- *ДГ* неінформативна.

Крововилив у шлуночок мозку

МКХ-10: P10.2. Крововилив у шлуночок мозку при родовій травмі.

Епідеміологія. Виникає рідко, переважно у доношених новонароджених.

Етіологія. Основними є такі чинники:

- затяжні або швидкі пологи, особливо в поєднанні з перинатальною гіпоксією;
- виражена деформація голови в процесі пологів;
- форсоване витягування плода з використанням акушерського інструментарію;
- коагулопатії.

Патогенез. Ушкодження тканини головного мозку спричинене механічним стисканням черепа в пологах. При патоморфологічному дослідженні виявляються ділянки «мікророзривів» у білій речовині й корі, що виникають при швидкій і значній деформації мозку на момент травми і поширюються на стінки бічних шлуночків. Чинниками вищеписаних змін є відносна недостатність мієліну в білій речовині, яка проходить процес диференціювання та розвитку.

Клінічна картина. Виникає контузія мозку з такими ознаками:

- тяжкі загальнономозкові розлади;
- локальна неврологічна симптоматика у вигляді різних форм рухових дефіцитів, геміпарезів, монопарезів, примусової девіації очей в бік вогнища ушкодження;
- гіперзбудливість, що змінюється пригніченням, судомами (фокальними або мультифокальними), порушенням ритму дихання (виникненням вторинних апноє);
- прогресуюча внутрішньочерепна гіпертензія (блювота, напруження тім'ячка, розходження черепних швів).

Діагностика

Лабораторні дослідження. У стані коми у зв'язку з дихальними й серцево-судинними порушеннями можливе виникнення вторинних порушень КЛС і водно-електролітного балансу.

Інструментальні дослідження:

- **НСГ:** вентрикуломегалія, нерівномірне підвищення ехогенності судинних сплетінь, деформація їхніх контурів і збільшення розмірів, ехопозитивні тромби у просвітах шлуночків.

- **КТ і МРТ** не мають очевидних діагностичних переваг.

- **ДГ** неінформативна.

- **СМР:** тиск підвищений, домішки крові визначаються у випадках її проникнення в шлуночки та субарахноїдальні простори, збільшений вміст білка, змішаний плеоцитоз.

Крововилив у мозок

МКХ-10: P10.1. Крововилив у мозок при родовій травмі.

Епідеміологія. Виникає рідко, частіше – у доношених дітей з масою тіла понад 4000 г і в переносених новонароджених.

Етіологія. Така сама як при всіх травматичних ушкодженнях нервової системи.

Патогенез. Характерні ознаки такі самі, як при крововиливі у шлуночок мозку. У ході патоморфологічного обстеження виявляють ділянки мікророзривів, подальше гемора-

гічне просочування мозкової тканини обмежується паренхімою мозку і не поширюється на стінки бічних шлуночків.

Клінічна картина залежить від локалізації та об'єму крововиливу.

Основні ознаки крововиливів у півкулі мозку:

- асимптомний перебіг (при дуже малих розмірах гематоми);
- наростаюче пригнічення з поступовою втратою церебральної активності, переходом у кому, нерідко – з вогнищевою симптоматикою (геміпарез, фокальні клонічні судоми) при значних за обсягами вогнищевих ушкодженнях;
- внутрішньочерепна гіпертензія (спричинена перифокальним набряком мозку).

Ознаки внутрішньомозочкових крововиливів:

- безсимптомний перебіг (при крововиливі у крайні відділи півкуль мозочка);
- наростаюча внутрішньочерепна гіпертензія (напруження тім'ячок, розходження потиличного шва, збудження, часті тонічні судоми);
- компресія стовбура мозку (при масивних крововиливах у півкулі мозочка), що проявляється у дихальних, серцево-судинних, окорухових і бульбарних розладах.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Метаболічні порушення вторинні, без специфічних особливостей.

Інструментальні дослідження:

- **НСГ.** Виявляють різні за величиною та локалізацією асиметричні гіперехогенні ділянки у півкулях мозку. При масивній гематомі – ознаки компресії гомолатерального шлуночка й зміщення міжпівкульної щілини. У півкулях мозочка візуалізуються гіперехогенні вогнища (при значних внутрішньомозочкових крововиливах).

- **КТ і МРТ** більш інформативні у виявленні різних за локалізацією й розмірами паренхіматозних гематом (особливо субкортикальних і невеликих).

- **ДГ** малоінформативна в період загострення, потім виявляються ознаки церебральної гіперперфузії.

Субарахноїдальний крововилив

МКХ-10: P10.3. Субарахноїдальний крововилив при пологовій травмі.

Епідеміологія. Виникає рідко, переважно у доношених дітей.

Етіологія. Така сама, як при всіх травматичних ушкодженнях нервової системи.

Патогенез. Механізм ураження подібний до такого у всій групі травматичних пошкоджень ЦНС. Патоморфологічне обстеження дає змогу виявити ділянки «мікророзривів» і подальшого геморагічного просочування мозкової тканини, які не обмежуються паренхімою мозку, а поширюються на кору та м'які мозкові оболонки і спричиняють крупновогнищеві оболонкові асиметричні крововиливи.

Клінічна картина. При незначних за розмірами гематомах переважають ознаки подразнення мозкових оболонок і судоми. При крупновогнищевих субарахноїдальних крововиливах, поєднаних з контузією мозку або субдуральним крововиливом, стан дитини погіршується катастрофічно:

- швидко прогресують симптоми внутрішньочерепної гіпертензії;
- виникають ознаки подразнення мозкових оболонок на фоні глибокого пригнічення ЦНС;

- розвивається гіперестезія;
- спостерігається гіперзбудливість;
- швидко наростає зовнішня гідроцефалія (розходження черепних швів, набухання тім'ячок);
- в перші години життя вникають генералізовані судоми, переважно клонічного характеру.

Діагностика

Фізикальні дослідження. Спостерігається зниження АТ (судинний шок) у перші години, потім – системна артеріальна гіпертензія.

Інструментальні дослідження:

- *НСГ.* Можливе підвищення ехогенності субкортикальної білої речовини на стороні крововиливу, розширення міжпівкульної щілини або сільвієвої борозни базальних субарахноїдальних просторів. Пізніше виявляється прогресуюче розширення конвексимальних субарахноїдальних просторів.
- *КТ.* Ущільнення субарахноїдальних просторів з подальшим розширенням.
- *МРТ* малоінформативна в період загострення.
- *ДГ* малоінформативна в період загострення, пізніше виявляються ознаки церебральної гіпоперфузії.
- *СМР.* Тиск високий, рідина геморагічна, рівень білка підвищений, до 3–6-ї доби життя виражена реакція макрофагів, часто виявляється реактивний плеоцитоз.

Ушкодження хребта й спинного мозку

МКХ-10: P11.5. Ушкодження хребта і спинного мозку при пологовій травмі.

Епідеміологія. Виявляють рідко (до 1%), переважно у доношених новонароджених, частіше у дітей із синдромом сполучнотканинної дисплазії.

Клінічна класифікація. Виділяють 4 типи травм спинного мозку:

- Тяжке ураження верхніх відділів спинного мозку або стовбура головного мозку. Діти з такою патологією народжуються мертвими або у тяжкому стані, з пригніченням дихання, шоком і гіпотермією. Як правило, вони помирають через кілька годин після народження.
- Ушкодження верхньої або середньої частини шийного відділу спинного мозку призводить до дихальних розладів центрального генезу. У дітей спостерігається параліч нижніх кінцівок, відсутність глибоких сухожильних рефлексів та чутливості нижньої половини тіла, затримка сечовиділення, закріп. Можливе ушкодження плечового сплетіння.
- Ураження на рівні сьомого шийного хребця або нижче від нього. Може бути тимчасовим, але можливі також тривалі неврологічні ускладнення, зокрема атрофія м'язів, контрактури, деформація кісток і постійне виділення сечі.
- Часткова травма спинного мозку або оклюзія спинальних артерій, яка може призвести до незначних неврологічних порушень і зниження еластичності хребта.

Етіологія. Чинниками ризику ушкодження спинного мозку є вагінальні пологи при перерозігнутій голові або шиї, сідничні пологи і тяжка дистопія плечей. Але тяжкі травми спинного мозку виникають не часто.

До травм спинного мозку включають епідуральні крововиливи спинного мозку, травми хребцевих артерій, травматичну гематомієлію шийного відділу спинного мозку, оклюзію спинномозкових артерій і повний розрив спинного мозку. Виникають при аномаліях передлежання плода (тазове) і неправильному виконанні акушерської допомоги (наприклад, надмірні бічні тракції або ротація тулуба при фіксованій голові плода й навпаки).

Основними чинниками виникнення є гіпоксія, коагулопатії, судинні мальформації спинного мозку. Вагомий фактор ризику – відносно вища еластичність хребетного стовпа, його зв'язкового та м'язового апарату, твердої мозкової оболонки.

Патогенез. За рахунок природної аутогібернації у плода в процесі пологів м'язовий тонус низький (тому використання анестезії в пологах посилює гіпотонію). Майже повністю хрящовий хребетний стовп та еластичний зв'язковий апарат практично виключає можливість кістково-м'язового захисту шийного відділу спинного мозку після народження голови або тіла дитини.

Жорстка фіксація спинного мозку в хребетному каналі (вгорі – довгастим мозком і корінцями, що формують плечове сплетіння, внизу – корінцями «кінського хвоста») призводить до ушкодження спинного мозку в межових ділянках його специфічної рухливості й фіксації, тобто в нижньошийному відділі та верхньогрудній зоні.

Ушкодження верхньої та середньої ділянок шийного відділу більш характерне для пологів у головному передлежанні плода, травма в нижньому шийному або верхньому грудному відділах частіше пов'язана з сідничним передлежанням. Домінуючими при гострій травмі є епідуральний та інтраспинальний крововиливи.

Інтраспинальний крововилив виникає в дорсальній або центральній речовині спинного мозку і може поєднуватися з його розтягуванням і розривом різних ступенів (аж до повного розриву). У цьому процесі часто буває задіяна тверда мозкова оболонка, але є випадки, коли навіть при повному розриві спинного мозку вона залишається інтактною.

Клінічна картина. Є три варіанти клінічного перебігу:

- *Катастрофічний.* Мертвонародження або летальний результат у перші години після народження на фоні прогресуючих дихальних і серцево-судинних розладів. Спостерігається при краніоспинальному ушкодженні (травмуванні верхньошийного відділу).

- *Тяжкий.* Супроводжується спинальним шоком, що триває від декількох днів до декількох тижнів (адинамія, арефлексія, атонія). Живіт роздутий, парез кишечника, парадоксальне діафрагмальне дихання, атонія анального сфінктера й мускулатури сечового міхура, відсутність больової чутливості нижче від рівня ураження. Іноді спостерігається синдром (тріада) Клода Бернара-Горнера. Рефлекторні реакції та чутливість в ділянках обличчя й голови збережені. Прогресування дихальної недостатності часто призводить до летального результату в період новонародженості. Спостерігається при ураженні середньо- та нижньошийних і верхньогрудних відділів спинного мозку.

- *Середньотяжкий.* Спинальний шок короткочасний, рухові й рефлекторні порушення, порівняно з попередніми варіантами, виражені менше.

Діагностика

Фізикальні дослідження. Зниження системного АТ, брадикардія, гіпотермія.

Лабораторні дослідження. Метаболічні порушення, характерні для тяжкої дихальної недостатності.

Інструментальні дослідження:

- НСГ малоінформативна.
- МРТ дає змогу візуалізувати ділянку й характер ушкодження.
- Електронейроміографія виявляє ознаки денервації скелетних м'язів на рівні ураження.
- СМР. При крововиливі, надривах і розривах рідина геморагічна, при ішемії можливе збільшення вмісту білка.

Диференціальний діагноз охоплює вроджену аміотонію, мієлодисплазію, пов'язану із закритою спинномозковою грижею, пухлини спинного мозку і мозкову гіпотонію. Проводять обстеження для виключення прихованих вад розвитку (Spina bifida occulta) або інших екстремедулярних ушкоджень.

Прогноз залежить від тяжкості та локалізації травми. Якщо ураження спинного мозку запідозрене відразу після народження, треба зосередитись на реанімації та профілактиці подальшого пошкодження. Потрібно імібілізувати голову, шию і спину дитини. Також необхідна консультація невролога і нейрохірурга. Для попередження несприятливих віддалених наслідків потрібне ретельне й неодноразове обстеження. Доцільними будуть рентгенографія, комп'ютерна томографія і МРТ спинного мозку.

Параліч Ерба – Дюшена

Ураження верхнього пучка сплетіння на рівні сегментів C_5 – C_6 . Характеризується переважно проксимальним парезом.

МКХ-10: P14.0. Параліч Ерба при пологовій травмі.

Епідеміологія. Частота захворюваності – 0,5–2,6 на 1000 живонароджених. Виникає у доношених новонароджених.

Етіологія. Ушкодження нервових корінців, найчастіше на ділянках, де вони зливаються у стовбури нервових сплетінь.

Додатковими несприятливими факторами є великі розміри плода й фетальна депресія.

Патогенез. Провідним механізмом захворювання є розтягнення плечового сплетіння та корінців, що його утворюють і фіксуються до шийного відділу спинного мозку, внаслідок надмірних бічних тракцій.

Тракції та поворот через плече в процесі прорізування голівки при сідничному передлежанні, а також через голову в процесі народження плеча при головному передлежанні.

Верхні корінці сплетіння найбільш уразливі, і в результаті надлишкових тракцій саме вони ушкоджуються частіше. В найтяжчих випадках ушкодження спостерігається відрив корінців від спинного мозку, що може супроводжуватися ушкодженням самого спинного мозку.

При менш тяжкому травмуванні спостерігають крововилив і набряк у поєднанні з розривом оболонок корінців.

Клінічна картина. В'ялий парез проксимального відділу руки:

- рука притулена до тулуба, розігнута у всіх суглобах;
- передпліччя проноване;
- кисть в положенні долонного згинання;
- голова нахилена до ураженого плеча;
- рухи в плечовому й ліктьовому суглобах обмежені;

- відсутній рефлекс двоголового м'яза плеча;
- больова й тактильна чутливість знижені.

У 5% випадків поєднується з парезом діафрагмального нерва.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Характерних метаболічних порушень немає.

Інструментальні дослідження:

- НСГ, КТ, МРТ, ДГ і СМР – неінформативні.
- ЕНМГ: спонтанна біоелектрична активність у режимі спокою відсутня, при активному м'язовому зусиллі реєструється інтерференційний тип кривої зі зниженою амплітудою коливань у третинних м'язах.

Диференціальний діагноз проводиться з пошкодженнями мозку, що, як правило, має інші супутні симптоми з боку ЦНС. Симптоми при травмі ключиці, верхньої частини плеча і нижньої частини шийного відділу спинного мозку можуть бути такими самими, як при ураженнях плечового сплетіння. Для виключення травми кісток необхідна рентгенограма верхньої частини руки і плеча. Для виключення парезу діафрагми потрібне ретельне обстеження грудної клітки.

Лікування. Початкове лікування – консервативне. Для попередження контрактур застосовують фізіотерапію і вправи з пасивними рухами (їх можна починати у віці 7–10 днів, після згасання посттравматичного невриту). Потрібно уникати положення «статуй Свободи», оскільки це веде до розвитку контрактур у нерухомому плечі. Може бути корисним накладання лонгети на зап'ясток і пальці.

Прогноз повного одужання залежить від тяжкості ураження. Якщо корінці нервів не ушкоджені й не відірвані, прогноз майже відмінний (>90%). Якщо протягом перших 2 тижнів після народження спостерігається суттєве поліпшення, це свідчить про повне або майже повне відновлення функції сплетіння. У більшості дітей вона повністю відновлюється до 3-го місяця життя. При повільному відновленні електроміографія та дослідження провідності нервів дають змогу відрізнити авульсію (відрив корінців нервів від спинного мозку) від їх розтягнення.

Параліч Дежерина – Клюмпке

Переважно дистальний парез виникає при ушкодженні нижньої частини пучка плечового сплетіння на рівні C_7 – C_8 сегментів.

МКХ-10: P14.1. Параліч Клюмпке при пологовій травмі.

Епідеміологія. Така сама, як при паралічі Ерба – Дюшена.

Етіологія. Така сама, як при паралічі Ерба – Дюшена.

Патогенез. Такий самий, як при паралічі Ерба – Дюшена.

Клінічна картина. В'ялий парез дистального відділу руки: розігнута у всіх суглобах, лежить уздовж тулуба, пронована; кисть пасивно звисає; спонтанні рухи в ліктьовому й променезап'ястному суглобах відсутні; рухи в пальцях обмежені. Хапальний і долонно-ротевий рефлекс на боці ураження не викликаються. Часто спостерігаються трофічні порушення (набряк, ціаноз та ін.). Іноді виникає синдром Клода Бернара-Горнера на боці ураження.

Діагностика. Лабораторні та інструментальні дослідження такі самі, як при паралічі Ерба – Дюшена.

Тотальний парез плечового сплетіння

МКХ-10: P14.3 Інші пологові травми плечового сплетіння.

Епідеміологія. Така сама, як при інших ушкодженнях плечового сплетіння.

Профілактика. Запобігання травми плечового сплетіння повинно базуватися на усуненні можливості тракційного ушкодження. Правильне акушерське ведення пологів з патологічним передлежанням, обережне використання наркотичних анальгетиків у лікуванні матері.

Етіологія. Така сама, як при інших ушкодженнях плечового сплетіння.

Патогенез. Такий самий, як при інших ушкодженнях плечового сплетіння.

Клінічна картина. Відсутність спонтанних рухів у всіх відділах руки, дифузійна гіпотонія м'язів, арефлексія, порушення всіх видів чутливості, трофічні розлади. Часто поєднується із синдромом Клода Бернара-Горнера на боці ураження.

Діагностика. *Лабораторні та інструментальні дослідження* проводяться так само, як при інших ушкодженнях плечового сплетіння.

Диференціальний діагноз. Виключають ураження мозку, для якого зазвичай характерні інші супутні симптоми з боку ЦНС. Травма ключиці, верхньої частини плеча і нижньої частини шийного відділу спинного мозку можуть нагадувати ураження плечового сплетіння.

Мета лікування – запобігання розвитку контрактур.

Немедикаментозне лікування. Після встановлення діагнозу кінцівку іммобілізують (м'яким способом) поперек верхнього відділу передньої черевної стінки. До 10-ї доби починають виконувати плавні пасивні рухи в плечовому, ліктьовому та променезап'ястному суглобах. Важливо використовувати підтримуючі шини для зап'ястя, щоб запобігти згинальній контрактурі й стабілізувати пальці. Не рекомендуються інші положення для іммобілізації ураженої кінцівки через високий ризик розвитку контрактур.

Електроістимуляція м'язів ураженої кінцівки, як і голкорексфлексотерапія, на сучасному етапі є досить спірним методом лікування за ефективністю відновлення втрачених функцій. Трофічні зміни шкіри, м'язів і кісток зазвичай виникають у новонароджених з тотальним ураженням сплетіння і майже не піддаються лікуванню.

Прогноз повного одужання залежить від тяжкості пошкодження. Якщо корінці нервів не ушкоджені й не відірвані, прогноз майже відмінний (>90%). Суттєве покращення протягом перших 2 тижнів після народження свідчить про повну або майже повну нормалізацію функції сплетіння. У більшості дітей повне відновлення настає до 3-го місяця життя. Якщо відновлення повільне, то електроміографія та дослідження провідності нервів дають змогу відрізнити авульсію (відрив корінців нервів від спинного мозку) від їх розтягнення.

Параліч діафрагмального нерва

МКХ-10: P14.2. Параліч діафрагмального нерва при пологовій травмі.

Епідеміологія. У 80–90% випадків поєднується з травматичними ушкодженнями плечового сплетіння (тотального й проксимального типів); ізольовані парези виникають дуже рідко. Параліч діафрагмального нерва є вторинним стосовно травматичного

ушкодження шийних корінців, що іннервують діафрагмальний нерв. Буває як ізольованим, так в поєднанні (5% випадків) з травмою плечового сплетіння.

Етіологія. Виникає при неправильному виконанні акушерської допомоги при утрудненому виведенні плечей і голівки та закиданні рук дитини при народженні. Травмування діафрагмального нерва, яке супроводжується паралічем діафрагми з того самого боку, є наслідком бокового перерозтягнення шиї при народженні.

Чинниками ризику є пологи в сидничному передлежанні й тяжкі пологи з накладанням щипців. В середньому, у 75% новонароджених травмується при цьому і плечове сплетіння. Іноді до травмування діафрагмального нерва можуть призвести дренаж плевральної порожнини або операція.

Патогенез травми в більшості випадків подібний до перебігу вищеописаних ушкоджень, що підтверджується високою частотою ураження діафрагмального нерва при паралічі руки, який є наслідком надмірних бічних тракцій під час пологів. При паралічі діафрагми пошкоджуються шийні корінці на рівні C_3 – C_5 , особливо C_4 .

Клінічна картина. З перших годин життя домінує дихальна недостатність, часто – з вираженим тахіпноє. При огляді спостерігається парадоксальний рух передньої черевної стінки в епігастральній ділянці на стороні ураження.

Протягом наступних декількох днів стан може поліпшуватися або стабілізуватися при застосуванні кисневої терапії та інших методів допоміжної вентиляції. Параліч діафрагми у цей період може залишитися непоміченим, незважаючи на рентгенографічне дослідження грудної клітки, тому що піднятий правий або лівий купол діафрагми рідко привертає увагу рентгенологів. У більш серйозних випадках попри респіраторну підтримку поступово наростає дихальна недостатність протягом наступних днів або тижнів.

При гіповентиляції, яка зберігається, часто розвиваються вторинні ателектази легень, що ускладнюються розвитком пневмонії або трахеобронхіту. Односторонні парези клінічно протікають безсимптомно або з мінімальними проявами дихальної недостатності. Двосторонній парез діафрагми призводить до виражених дихальних порушень з перших годин життя, що в окремих випадках вимагає тривалої респіраторної підтримки. Приблизно у 80% випадків паралічу діафрагмального нерва ушкоджується права сторона, менше ніж у 10% випадків ураження двостороннє.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Порушення метаболізму, характерні для дихальної недостатності.

Інструментальні дослідження. Рентгеноскопія грудної клітки виявляє високе стояння і слабку рухливість (релаксацію) купола діафрагми на ураженій стороні (сторонах). Однак цього може не бути у дітей, яким проводять СРАР-терапію або ШВЛ. Діагноз підтверджується за допомогою ультразвукового обстеження або флюороскопії, завдяки яким виявляють парадоксальні рухи діафрагми (уверх) під час вдихання.

Диференціальна діагностика охоплює серцеві, легеневі, неврологічні та інші причини дихального дистресу. Зазвичай їх можна диференціювати у ході ретельного огляду й відповідного обстеження. Дуже рідко буває вроджена відсутність діафрагмального нерва.

Лікування. Треба постійно спостерігати за диханням дитини й застосовувати відповідне медикаментозне втручання при погіршенні клінічного стану. Новонароджені переносять параліч діафрагми тяжче, ніж старші діти та дорослі, що зумовлено їх анатомо-фізіологічними особливостями.

Немедикаментозне лікування. Застосовуються методи вичікування. Мета – стабілізація стану новонародженого й забезпечення адекватної легеневої вентиляції до природного поліпшення функції ушкодженого нерва. Цими методиками передбачено проведення СРАР, ШВЛ під змінним позитивним і негативним тиском для запобігання ателектазу та пневмонії. Більшість дітей одужує через 1–3 місяці без віддалених наслідків. При стійких варіантах проводиться реплікація діафрагми. При двосторонньому паралічі доцільна хірургічна стимуляція діафрагмального нерва.

Прогноз. Подальший перебіг захворювання залежить частково від вагомості ураження, але найбільше – від якості замісної терапії. Смертність при односторонніх ушкодженнях діафрагмального нерва становить 10–15%. У більшості новонароджених порушені функції відновлюються зазвичай у перші 6–12 місяців життя. Лікування новонароджених із двостороннім діафрагмальним паралічем вимагає тривалого проведення ШВЛ, а смертність становить до 50%.

Ураження лицевого нерва

МКХ-10: P11.3. Ураження лицевого нерва при пологовій травмі.

Етіологія. Виникає при аномальному передлежанні плода, оперативному родорозрішенні, при неправильному накладанні порожнинних (рідше вихідних) акушерських щипців.

Патогенез. У більшості випадків це ураження спричинене компресією лицевого нерва в місці його виходу із шилососкоподібного отвору. Травма виникає в результаті стискання нерва неправильно накладеними ложками акушерських щипців або внаслідок передлежання плода при тривалому тиску на нерв сакрального мису.

Патоморфологічними змінами є набряк периневрію з незначними ішемічними ураженнями нервових волокон.

Клінічна картина. На боці ураження спостерігаються лагофтальм та згладженість носогубної складки. Коли дитина кричить, рот перекошується в здорову сторону. Пошуковий рефлекс ослаблений, смоктання порушене (молоко виливається на стороні парезу).

Діагностика

Інструментальні дослідження:

НСГ, КТ, МРТ неінформативні.

ЕНМГ виявляє зниження провідності по лицевому нерву.

Лікування

Медикаментозна терапія обмежується використанням штучних сліз для запобігання ураження рогівки ока.

Немедикаментозне лікування. З 2-го тижня проводиться лікувально-профілактичний масаж для запобігання розвитку контрактур.

Прогноз. Повне відновлення функцій нерва відбувається протягом 3–4 тижнів.

Родові травми інших відділів периферійної нервової системи

МКХ-10: P14.8. Родові травми інших відділів периферійної нервової системи.

Епідеміологія. Зустрічаються рідко.

Етіологія. Аномалії передлежання плода (тазове), порушення техніки виконання акушерських прийомів. У постнатальний період – травми ятрогенного генезу або вторинного характеру (запальні й травматичні зміни в кістках і суглобах кінцівок).

Клінічна картина. Ушкодження нервів кінцівок проявляється в порушенні рухів і м'язового тону у відповідних зонах іннервації: ліктьового, променевого, сідничного, запирального й гомілкового нервів.

Діагностика. При виявленні симптоматики, характерної для ушкодження того чи іншого периферійного нерва, треба провести комплексне обстеження для виключення травматичних і гнійно-запальних процесів у кістках, суглобах і м'яких тканинах.

Література

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – М.:Триада-Х, 2001. – 640 с.
2. Ватолин К. В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей». – М.: ВИДАР. – 120 с.
3. Клорті Д. П., Ейхенвальд Е. К., Старк Е. Р. Посібник з неонатології (шосте видання). – Київ, 2010. – 856 с.
4. Класифікація уражень нервової системи у дітей та підлітків / За ред. В. Ю. Мартинюка. – К.: Фенікс, 2001. – 192 с.
5. Наказ МОЗ України №312 від 08.06.2007 «Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим».
6. Наказ МОЗ України №484 від 21.08.2008 «Про затвердження клінічного Протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами».
7. Наказ МОЗ України №584 від 29.08.2006 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні».
8. Неонатология. Национальное руководство / Под ред. Н. Н. Володина. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 848 с.
9. Пальчик А. Б., Федорова Л. А., Понятишин А. Е. Неврология недоношенных детей. – М.: МЕД-пресс-информ, 2010. – 325 с.
10. Понятишин А. Е., Пальчик А. Б. Электроэнцефалография в неонатальной неврологии. – Санкт-Петербург: СОТИС, 2006. – С. 79–80.
11. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных.– М.: МЕД-пресс-информ, 2006. – С. 60.
12. Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных. Острый период и поздние осложнения. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 368 с.
13. Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А. Неврологический статус и его интерпритация. Учебное руководство для врачей. – М.: МЕД-пресс-информ, 2009. – 240 с.
14. Стандартизация в клинической нейросонографии / Е. А. Макарова, А. А. Федько, Е. Е. Шунько, В. Ю. Мартинюк, О. Б. Дынник, Т. М. Клименко, А. Н. Закревский, А. Н. Шевелев. – К.: ВБО «Украинский Допплеровский Клуб», 2011. – 48 с.
15. Шабалов Н. П. Неонатология (в 2 томах). – М.: МЕД-пресс-информ, 2006.
16. Volpe J. J. Neurology of the Newborn (Fourth Edition), 2001. – 500 p.
17. Volpe J. J. Neurology of the Newborn, 2008. – PP. 211–212.

Глава 22. Патологія гемостазу

Система гемостазу забезпечує, з одного боку, попередження і припинення кровотеч, а з іншого – підтримку рідкого стану крові, що циркулює, тому проявами розладів у системі гемостазу можуть бути як тромбози, так і підвищена кровоточивість.

Особливості системи гемостазу при народженні у здорових доношених дітей:

- гіперкоагуляція цільної крові на фоні низького рівня антикоагулянтів (антитромбіну III, протейнів C і S) та багатьох прокоагулянтів (II, VII, IX, X, XI), за винятком I, V, XII та XIII, рівень яких нормальний, і фактора Віллебранда (VIII), концентрація якого в плазмі новонародженого трохи вища, ніж у дорослих;
- підвищення активності фібринолізу (високий рівень його активаторів) і великий вміст у крові гепарину, продуктів деградації фібриногену та фібрину при порівняно низькому рівні плазміногену;
- нормальна кількість тромбоцитів при їхній нижчій агрегаційній спроможності;
- підвищена проникність, крихкість і мала простациклінова активність судинної стінки.

Захворювання, що супроводжуються геморагічним синдромом

Це група різноманітних за походженням хвороб, основним клінічним проявом яких є підвищена кровоточивість.

Етіологія. Причини кровоточивості в період новонародженості різноманітні й зумовлені впливом таких чинників:

- переважаюче пошкодження коагуляційної ланки гемостазу;
- переважаюче пошкодження тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу;
- порушення гемостазу змішаного генезу.

У зв'язку з цим розрізняють коагулопатії, тромбоцитопенії, тромбоцитопатії і геморагічний синдром змішаного генезу (ДВЗ-синдром).

Класифікація. Порушення гемостазу можуть бути первинними і вторинними (такими, що розвиваються на фоні інших захворювань). ДВЗ-синдром – завжди вторинний стан. Короткий перелік захворювань, що супроводжуються геморагічним синдромом, подано в таблиці 22.1.

Геморагічна хвороба (вітамін-К-залежний геморагічний синдром)

Геморагічна хвороба новонароджених – це набуте або вроджене захворювання неонатального періоду, що проявляється у підвищеній кровоточивості внаслідок недостатності чинників згортання, активність яких залежить від вітаміну К.

МКХ-10:

P53. Геморагічна хвороба плода і новонародженого.

P54.0. Гематемезис новонародженого.

P54.1. Мелена у новонародженого.

P54.2. Кровотеча з прямої кишки у новонародженого.

P54.3. Шлунково-кишкова кровотеча у новонародженого.

P54.4. Крововилив у наднирники у новонародженого.

P54.5. Крововилив у шкіру у новонародженого.

P54.6. Кровотеча з піхви у новонародженого.

P54.8. Інші уточнені кровотечі у новонародженого.

Таблиця 22.1. Захворювання, що супроводжуються геморагічним синдромом у новонароджених

Порушення гемостазу	Форма	Захворювання
Коагулопатії	Первинні	<ul style="list-style-type: none"> • Геморагічна хвороба • Дефіцит фактора VII • Гемофілія • Хвороба Віллебранда • Гіпофібриногенемія, афібриногенемія, дисфібриногенемія • Дефіцит фактора XIII
	Вторинні	<ul style="list-style-type: none"> • Вітамін-К-залежна коагулопатія при тривалому парентеральному годуванні та тяжких захворюваннях печінки з холестазом • Коагулопатія при захворюваннях печінки
Тромбоцитопенії	Первинні	<ul style="list-style-type: none"> • Ізоімунна тромбоцитопенія • Трансімунна тромбоцитопенія • Синдром Віскотта – Олдрича • Гіпомегакаріоцитоз, амегакаріоцитоз
	Вторинні	<ul style="list-style-type: none"> • Тромбоцитопенія при синдромі системної запальної відповіді (інфекції, шок) • Медикаментозна тромбоцитопенія
Тромбоцитопатії	Первинні	Спадкові
	Вторинні	Переважно медикаментозні
Поєднана гіпокоагуляція і тромбоцитопенія	Вторинні	ДВЗ-синдром при інфекційних захворюваннях, гіпоксії, ацидозі, гострому гемолізі, гострому лейкоцитолізі, травмі, опіках та ін.

Фактори ризику у матері

А. Прийом під час вагітності лікувальних засобів:

- антикоагулянтів непрямої дії (з групи неодикумарину);
- антисудомних препаратів (фенобарбіталу, фенітоїну та ін.);
- антибіотиків широкого спектру дії у великих дозах;
- протитуберкульозних засобів та ін.

Б. Гестоз на фоні низького рівня синтезу естрогена (добова екскреція естрогена з сечею – <10 мг).

Захворювання матері:

- гепатопатія та ентеропатія;
- дисбіоз і дисбактеріоз кишечника.

Патологія в пологах:

- хронічна гіпоксія та асфіксія плода в пологах;
- пологи шляхом кесаревого розтину;
- пологова травма.

Фактори ризику в дитини:

- недоношеність;
- діабетична фетопатія;
- відсутність або недостатній об'єм грудного вигодовування;
- парентеральне годування;
- антибактеріальна терапія.

Профілактика полягає в призначенні вітаміну К. З цією метою вводять 1% розчин вікасолу (конакіону) внутрішньом'язово одноразово дітям із групи ризику розвитку геморагічної хвороби з розрахунку 0,1 мл/кг протягом 2–3 діб життя.

Етіологія. Біологічна роль вітаміну D_0 полягає в активації процесу гамма-карбоксилування залишків глутамінової кислоти у протромбіні (фактор II), проконвертині (фактор VII), антигемофільному глобуліні В (фактор IX) і фактора Стюарт – Прауер (X), а також в антипротеазах З і S плазми, що задіяні в антизгортальних механізмах, остеокальцині та деяких інших білках.

При нестачі вітаміну К в печінці відбувається синтез неактивних факторів II, VII, IX і X, нездатних зв'язувати іони кальцію і брати повноцінну участь у згортанні крові.

Проникнення вітаміну К через плаценту дуже слабке, тому його вміст у пуповинній крові завжди нижчий, ніж в організмі матері. У дітей нерідко виявляють практично нульовий вміст вітаміну К.

Патогенез. Первинна геморагічна хвороба пов'язана з тим, що вміст вітаміну К у плода невисокий (не перевищує 50% його рівня у дорослої людини). Після народження дитини надходження вітаміну К з грудним молоком незначне, активний синтез вітаміну К кишковою мікрофлорою починається з 3–5-ї доби життя.

У недоношених дітей з дуже низькою масою тіла невисокий рівень синтезу поліпептидних попередників плазмових факторів згортання крові печінкою. При пізній формі геморагічної хвороби порушення синтезу поліпептидних попередників плазмових факторів згортання крові виникає повторно внаслідок захворювання печінки (гепатит, атрезія жовчних ходів тощо), тривалого парентерального годування або синдрому мальабсорбції.

Порушення синтезу поліпептидних попередників плазмових факторів або карбоксилування залишків глутамінової кислоти поліпептидних попередників плазмових факторів згортання призводить до порушення продукування факторів II, VII, IX, X або їхніх якісних дефектів.

Причина мелени – утворення невеликих виразок на слизистій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, в генезі яких провідну роль виконують надлишок глюкокортикоїдів у крові новонародженого в результаті пологового стресу, ішемія слизової шлунка та кишки. Певну роль у виникненні мелени і кривавої блювоти відіграють підвищена кислотність шлункового соку, гастро-езофагеальний рефлекс і пептичний езофагіт.

При К-гіповітамінозі в печінці порушується синтез двох антикоагулянтів – протеїнів С і S, що може призвести до поєднання геморагічних і тромботичних розладів у дитини. Провокуючими чинниками розвитку пізньої (вторинної) форми дефіциту вітаміну К можуть стати діарея з мальабсорбцією жирів, що триває більше ніж 1 тиждень, атрезія жовчовивідних шляхів, гепатит та інші види холестатичних жовтяниць, кістофіброз підшлункової залози, масивна антибіотикотерапія з використанням препаратів широкого спектру дії, дефіцит α_1 -антитрипсину, абеталіпопротеїнемія, целіакія.

Клінічна картина. Для ранньої форми захворювання характерною є кровоточивість у перші години або в першу добу життя у вигляді кривавої блювоти (гематемезис), легеневої кровотечі, крововиливу в органи черевної порожнини (найчастіше в наднирники, печінку, селезінку), мелени. Геморагічна хвороба новонароджених може початися внутрішньоутробно, в такому разі у дитини при народженні виявляють внутрішньочерепні крововиливи, шкірні геморагії.

Класична форма геморагічної хвороби новонароджених проявляється у кровоточивості на 2–5-й день життя. Характерними є мелена та гематемезис; можливі шкірні геморагії (екхімози, петехія), кровотеча при відпаданні залишку пуповини, у хлопчиків – після обрізання крайньої плоті, носова кровотеча, кефалогематоми. У дітей з тяжкою гіпоксією та пологовими травмами високий ризик внутрішньочерепних крововиливів, крововиливів під апоневроз, внутрішніх гематом, легеневих та інших кровотеч. У дітей з меленою можлива гіпербілірубінемія внаслідок посиленого розпаду еритроцитів у кишечнику.

При тромботичних розладах можливі ішемічні некрози шкіри кінцівок, грудей, живота тощо.

Пізня форма геморагічної хвороби новонароджених розвивається з 2-го по 12-й тиждень життя на тлі інших захворювань. Її клінічними проявами вважають внутрішньочерепні крововиливи (>50% випадків), обширні шкірні екхімози, мелену, гематемезис, кровотечі з місць ін'єкцій.

Ускладненням геморагічної хвороби новонароджених може бути гіповолемічний постгеморагічний шок.

Діагностика

Лабораторні дослідження. За допомогою загального аналізу крові визначають час її згортання (характерним є його подовження), час кровотечі (нормальний), кількість тромбоцитів (нормальна або трохи підвищена). Для виявлення анемії визначають кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та гематокритний показник. При значній крововтраті виявляють анемію, найбільш виражену через 2–3 доби після кровотечі. В коагулограмі протромбіновий час (ПЧ) і активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) подовжені, тромбіновий час (ТЧ) нормальний.

Інструментальні дослідження залежать від локалізації крововиливу. При підозрі на внутрішньочерепні крововиливи проводять НСГ, при підозрі на крововилив в наднирники – УЗД наднирників і т. п.

Диференціальну діагностику проводять із синдромом крові, що заковтується. Для цього застосовують метод Апта – Даунера: визначають фетальний гемоглобін в блювотних масах. При великій за об'ємом або рецидивуючій мелені, кровотечі із заднього проходу необхідно впевнитись у відсутності аноректальної травми, папіломи, ангіоматозу кишечнику та іншої хірургічної патології.

Диференціальну діагностику також проводять із спадковою коагулопатією, тромбоцитопенічною пурпурою новонароджених і ДВЗ-синдромом (табл. 22.2).

Лікування. Терапія основного захворювання спрямована на усунення впливу основного етіологічного фактора. У тяжких випадках – раннє призначення свіжозамороженої плазми як джерела багатьох факторів згортання, зокрема антитромбіну III (10–20 мл/кг за 1–2 год.). При тромбоцитопенії можливе призначення тромбоконцентратів (10 мл/кг).

Загальна гемостатична терапія: призначення диценону 12,5% 0,1 мл/кг; тугіну 0,1–0,2 мл/кг, транексану 0,2 мл/кг. Місцеві заходи для зупинки кровотечі – розчин епсилон-амінокапронової кислоти – місцево в шлунок, транексан.

При дефіциті вітаміну К та К-залежних факторів у світовій клінічній практиці рекомендується призначення препаратів вітаміну К (конакіон).

Таблиця 22.2. Лабораторні дані при найпоширеніших геморагічних синдромах у новонароджених

Показники	Норма у доношених дітей	Геморагічна хвороба	Гемофілія	Тромбоцитопенія	ДВЗ-синдром (2-а фаза)
Час згортання	2–4 хв.	Подовжено	Перевищує норму	Норма	Подовжено
Час кровотечі	3–4 хв.	Норма	Норма	Подовжено	Подовжено
Кількість тромбоцитів	150–400×10 ⁹ /л	Норма	Норма	Менша від норми	Менша від норми
ПЧ	13–16 сек	Подовжено	Норма	Норма	Подовжено
Тромбіновий час (ТЧ)	10–16 сек.	Норма	Норма	Норма	Подовжено
АЧТЧ	45–60 сек.	Подовжено	Подовжено	Норма	Подовжено
Фібриноген	1,5–3,0 г/л	Норма	Норма	Норма	Менше від норми
Продукти деградації фібрину	0–7 мг/мл	Норма	Норма	Норма	Більше від норми

Дефіцит VII плазмового фактора крові

Спадкове захворювання, що пов'язане з дефектом синтезу проконвертину і проявляється у кровоточивості.

Епідеміологія. Загальна частота захворювання – 1 : 500 000; у новонароджених буває набагато рідше, оскільки кровоточивість виникає тоді, коли фактор VII становить менше ніж 5% від норми.

Етіологія. Це аутосомно-рецесивне захворювання, що характеризується порушенням синтезу VII плазмового фактора. Він призводить до порушення згортання крові; значний дефект цього фактора призводить до кровоточивості.

Клінічна картина. Кровоточивість виникає тільки тоді, коли вміст фактора VII у крові становить менше ніж 5% від норми, що буває дуже рідко, у решті випадків дитина має здоровий вигляд. Клінічні ознаки проявляються геморагічним синдромом змішаного типу – гематомно-мікроциркуляторним, включаючи мелену, екхімози й окремі петехії, кровотечу з пупкової ранки, кефалогематоми і т. ін.

Діагностика

Лабораторні дослідження. За допомогою коагулограми виявляється більший від норми час згортання крові при нормальному часі кровотечі, АЧТЧ і кількості тромбоцитів, а також збільшення ПЧ. Діагноз підтверджують при виявленні дефіциту фактора VII.

Диференціальну діагностику проводять з геморагічною хворобою та гемофіліями. Від гемофілії дефіцит фактора VII відрізняється гематомно-мікроциркуляторним типом кровоточивості (табл. 22.2). Підтверджує діагноз виявлення різкого зниження (<5% від норми) вмісту фактора VII.

Лікування

Медикаментозна терапія. При кровоточивості болюсно вводять концентрований препарат протромбінового комплексу, до якого входить фактор VII, по 15–30 ОД/кг, внутрішньовенно, двічі на добу. Дози введення новонародженим плазмового фактора VII не відпрацьовані. За необхідності внутрішньовенне введення можна повторити.

Гемофілія

Це група спадкових захворювань, що характеризуються кровоточивістю й зумовлені генетично детермінованим дефектом синтезу ряду плазмових факторів згортання крові (VIII, IX і XI).

МКХ-10:

D66. Спадковий дефіцит фактора VIII.

D67. Спадковий дефіцит фактора IX.

Епідеміологія. Частота гемофілії А становить 1 на 5000–10 000 хлопчиків. У 75% випадків виявляють сімейний анамнез – кровоточивість у чоловіків по материнській лінії. В період новонародженості захворювання виникає рідко, частіше – у 1–4-річному віці.

Порівняно з гемофілією А, на гемофілію В хворіє в 4 рази менше осіб чоловічої статі, у новонароджених її також виявляють рідко, а гемофілію С спостерігають дуже рідко.

Класифікація. Відповідно до дефіциту певного фактора відрізняють:

- гемофілію А: дефіцит антигемофільного глобуліну;
- гемофілію В: хвороба Крістмаса, дефіцит антигемофільного глобуліну В;
- гемофілію С: дефіцит фактора XI (згортання).

Етіологія. Причинами розвитку гемофілії А є дефіцит фактора VIII; це зчеплене з хромосомою X рецесивне захворювання (ген в Xq28); хворіють тільки хлопчики. Гемофілія В пов'язана з дефіцитом фактора IX і також є зчепленим з хромосомою X рецесивним захворюванням. Гемофілію С викликає дефіцит фактора XI, успадковують її за аутосомним типом як хлопчики, так і дівчатка.

Патогенез. При будь-якому варіанті гемофілії уповільнюється I фаза згортання крові аж до повного порушення згортання, що і викликає кровоточивість в результаті мікропошкоджень і травм.

Клінічна картина

Гемофілія А. Прояви кровоточивості в період новонародженості спостерігають рідко, тільки при значному дефіциті (вміст антигемофільного глобуліну нижчий від норми на 3%). Зазвичай це відстрочені (через 0,5–1 год. після травмування) кровотечі з місця венепункції, кукси пуповини. Високою є вірогідність виникнення кефалогематом, підшкірних і внутрішньом'язових гематом і (вкрай рідко) внутрішньочерепних крововиливів. Необхідно враховувати також сімейний анамнез.

Гемофілія В. Клінічна картина така сама, як при гемофілії А.

Гемофілія С. В період новонародженості часто виникають масивні внутрішньочерепні гематоми та кефалогематоми, рідше буває кровотеча з кукси пуповини.

Діагностика

Лабораторні дослідження. При гемофілії А в коагулограмі виявляють збільшений час згортання крові при нормальній тривалості кровотечі та кількості тромбоцитів, збільшення АЧТЧ при нормальному ПЧ. Діагноз підтверджують при виявленні дефіциту коагуляційного фактора VIII. ПЛР виявляє аномальний ген фактора VIII.

Зміни в коагулограмі при гемофілії В і С такі самі, як при гемофілії А; діагноз підтверджують при виявленні дефіциту факторів IX і XI відповідно.

Диференціальна діагностика. Захворювання треба відрізнити від дефіциту фактора VII і геморагічної хвороби новонароджених. Гематомно-мікроциркуляторний тип кровоточивості, що виникає при дефіциті фактора VII і геморагічній хворобі новонароджених, не характерний для гемофілії (див. табл. 22.2), крім того, частими є вказівки на сімейний анамнез захворювання.

Медикаментозна терапія. Лікування гемофілії А базується на замісній терапії препаратом антигемофільного глобуліну, який вводять внутрішньовенно струменево. Доза препарату залежить від тяжкості кровотечі. Вважають, що введення 1 ОД/кг підвищує активність фактора згортання на 2%. При кровоточивості кріопреципітат вводять внутрішньовенно в дозі 30 ОД/кг (50 ОД/кг при внутрішньочерепному крововиливі) двічі на добу, за необхідності введення можна повторити. При зовнішніх крововиливах накладають стискаючу пов'язку, лід, прикладають антигемофільну губку, тромбін. Лікування доповнюють переливанням свіжозамороженої плазми внутрішньовенно крапельно в дозі, не меншій ніж 25 мл/кг.

При гемофілії В із замісною метою вводять концентрат фактора IX внутрішньовенно болюсно в дозі 30–50 ОД/кг (до 100 ОД/кг при масивних кровотечах) двічі на добу.

При гемофілії С вводять свіжозаморожену плазму внутрішньовенно болюсно в дозі, не меншій ніж 25 мл/кг, або препарат протромбінового комплексу 15–30 ОД/кг.

Хвороба Віллебранда (ангіогемофілія, спадкова псевдогемофілія)

Спадкове захворювання, що характеризується кровоточивістю.

МКХ-10: D68.0. Хвороба Віллебранда.

Епідеміологія. Згідно із сучасними даними, хвороба Віллебранда – найчастіший спадковий дефект коагуляційної ланки гемостазу. Поширеність різних її форм у Європі становить 1–2%, переважно за рахунок легких форм.

Етіологія. Захворювання з аутосомно-домінантним типом успадкування (12p13.3), що виникає внаслідок кількісного або якісного дефекту фактора Віллебранда, який синтезується ендотеліальними клітинами і мегакаріоцитами. Чинник Віллебранда – переносник фактора VIII, необхідного для успішної адгезії тромбоцитів до пошкодженого ендотелію.

Крім порушення адгезивної здатності тромбоцитів, характерним для цього захворювання є низький вміст фактора VIII у плазмі крові хворого. Підвищена кровоточивість при цьому буває двох типів: судинно-тромбоцитарного (характерного для тромбоцитопатії і тромбоцитопенії) і гематомного (характерного для дефектів коагуляційної ланки гемостазу – гемофілії).

Клінічна картина. При тяжкому перебігу (вміст фактора Віллебранда у крові – менше ніж 5%) клінічні прояви подібні до тих, що характерні для гемофілії. При вищій концентрації фактора Віллебранда домінує судинно-тромбоцитарний тип кровоточивості

(спонтанно виникаючі екхімози та петехія). Хвороба може розвиватися на фоні таких провокуючих факторів, як недоношеність, асфіксія, інфекційні захворювання, медикаментозна терапія.

Діагностика

Лабораторні дослідження. При загальному аналізі крові виявляють значне збільшення тривалості кровотечі, в коагулограмі – зменшення вмісту фактора VIII та фактора Віллебранда в плазмі крові. Агрегація тромбоцитів з ристоцетином знижена (агрегаційна активність тромбоцитів з аденозиндифосфатом, епінефрином і колагеном не порушена).

Диференціальна діагностика. Проводять диференціальну діагностику з гемофілією і геморагічною хворобою новонароджених шляхом співставлення лабораторних даних. Для хвороби Віллебранда характерні значне збільшення тривалості кровотечі, зниження вмісту фактора Віллебранда в плазмі крові та знижена агрегація тромбоцитів з ристоцетином.

Лікування

Медикаментозна терапія. При кровоточивості призначають переливання свіжозамороженої плазми в дозі 15 мл/кг або кріопреципітату чинника VIII по 30 ОД/кг (50 ОД/кг при внутрішньочерепному крововиливі) двічі на добу; за необхідності введення можна повторити.

При легких формах кровоточивості можливе призначення амінокапронової кислоти, етамзилату внутрішньом'язово або внутрішньовенно в дозі 0,5–1,0 мл 12,5% розчину 1 раз на добу або всередину в дозі 0,05 г 3–4 рази на день протягом 7–10 днів. Тривалість курсу залежить від інтенсивності кровоточивості, але повинна бути не меншою ніж 6–7 днів і не більшою ніж 14 днів.

Гіпофібриногенемія, афібриногенемія та дисфібриногенемія

Гіпофібриногенемія та афібриногенемія – це коагулопатія з аутосомно-рецесивним типом спадковості, що характеризується низьким вмістом фібриногену в крові. Дисфібриногенемія – спадкова коагулопатія, зумовлена молекулярними аномаліями фібриногену, при якій концентрація останнього не змінена, але він функціонально неповноцінний.

МКХ-10: P54. Інші неонатальні кровотечі.

Епідеміологія. Спадкова гіпофібриногенемія, афібриногенемія та дисфібриногенемія виникають дуже рідко, переважно у недоношених новонароджених.

Етіологія. Коагулопатія з аутосомно-рецесивним типом успадкування.

Патогенез. Дефект або дефіцит фібриногену спричиняє кровоточивість, оскільки порушується III фаза згортання крові.

Клінічна картина. Слабо виражена кровоточивість, пов'язана з травмами (при перерізанні пуповини, утворенні кефалогематоми та ін.).

Діагностика

Лабораторні дослідження. При гіпофібриногенемії та афібриногенемії в загальному аналізі крові виявляють значне подовження часу згортання при нормальних показниках часу кровотечі та числа тромбоцитів. У коагулограмі АЧТЧ, тромбіновий час (ТБ) і показники аутокоагуляційного тесту подовжені. ПЧ – у нормі. Кількість фібриногену знижена, іноді значно.

Дисфібриногенемію супроводжує нормальна концентрація фібриногену, при електрофорезі якого виявляють аномальні білки. Решта аналізів така сама, як при гіпофібриногенемії.

Диференціальна діагностика. При лабораторному обстеженні виявляють гіпофібриногенемію, афібриногенемію або аномальні фібриногени.

Лікування

Медикаментозна терапія. Лікування гіпофібриногенемії, афібриногенемії і дисфібриногенемії полягає в замісному введенні свіжозамороженої плазми по 10–20 мл/кг внутрішньовенно крапельно. Також вводять кріопреципітат антигемофільного глобуліну, який містить фібриноген (300 мг в одній дозі) із розрахунку за фібриногеном 100 мг на 1 кг маси тіла одноразово; за необхідності введення повторюють 1 раз на 2–3 дні до 3 разів.

Дефіцит XIII плазмового фактора

(пупок, що кровоточить, дефіцит фібринстабілізуючого фактора)

МКХ-10: P51. Кровотеча з пуповини у новонародженого.

Епідеміологія. Рідкісна патологія, що виявляється винятково в період новонародженості.

Етіологія. Спадкова коагулопатія з аутосомно-рецесивним типом успадкування, при якій процес згортання крові, що лабораторно визначається за даними коагулограми, проходить нормально, але утворюваний при цьому фібринний згусток структурно нестабільний у зв'язку з дефіцитом фактора XIII, внаслідок чого виникає кровоточивість.

Патогенез. Кровоточивість зумовлена структурною нестабільністю згустка крові, що виникає в місці травмування судини.

Клінічна картина пов'язана з тривалою кровоточивістю з пупкової рани і розвивається при дефіциті фактора XIII, що перевищує 30%.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Діагноз встановлюють тільки при визначенні вмісту фактора XIII і виявленні значного його зниження. Інші показники за коагулограмою і число тромбоцитів у нормі.

Диференціальна діагностика. Захворювання треба відрізнити від звичайного пізнього загоєння пупкової ранки, для чого визначають вміст чинника XIII у крові.

Лікування

Медикаментозне лікування полягає у проведенні замісної терапії свіжозамороженою плазмою з розрахунку 10–20 мл/кг внутрішньовенно крапельно або кріопреципітатом (з 75 ОД фактора XIII в одній дозі) з розрахунку 0,3 дози/кг внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 1–3 днів.

Тромбоцитопенії (тромбоцитопенічні пурпури)

Тромбоцитопенія новонароджених – найчастіше лабораторно реєстроване порушення системи гемостазу в новонароджених, для якого характерне значне зменшення кількості тромбоцитів у периферійній крові (<150 000 на 1 мкл).

МКХ-10: P61.0. Скороминуща неонатальна тромбоцитопенія.

Епідеміологія. За статистикою, у 25% дітей, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, діагностують тромбоцитопенію, причому в 50% із них показник становить <100 000 на 1мкл, а в 20% – <50 000 на 1 мкл.

Етіологія. Тромбоцитопенія може виникати внаслідок посиленого руйнування тромбоцитів, зниження продукування тромбоцитів і змішаних причин.

Класифікація

Імунопатологічні види тромбоцитопенії (ізоіммунна, трансіммунна, гетероіммунна)

Вазопатії:

- великі гемангіоми (синдром Казабаха – Меррітта);
- синдром системної запальної відповіді (септичний, гіпоксичний та ін.);
- пневмопатія (СДР будь-якого генезу, аспіраційний синдром, пневмонія);
- легенева гіпертензія;
- інфекції без синдрому системної запальної відповіді.

ДВЗ-синдром

Тромбоцитопатії:

- первинні спадкові (Віскотта – Олдрича, Хеггліна та ін.);
- вторинні (застосування медикаментозних препаратів, гіпербілірубінемія, тяжкий ацидоз, генералізовані вірусні інфекції, фототерапія, тривале повне парентеральне годування, деякі спадкові аномалії обміну речовин), у тому числі:
 - ізольовані та генералізовані тромбози при травмах, спадкових дефіцитах антикоагулянтів (антитромбін III, протейн С та ін.), антифосфоліпідному синдромі у матері;
 - після замінних переливань крові, плазмаферезу та гемосорбції;
 - при терапії гепарином натрію.

Порушення процесу продукування тромбоцитів (мегакаріоцитарна гіпоплазія (ізолювана, TAR-синдром, апластична анемія, вроджений лейкоз, невробластома, трисомія за хромосомами 9,13,18, 21).

Зниження інтенсивності тромбоцитопоезу відбувається в таких випадках:

- медикаментозне лікування матері (з використанням толбутаміду, тіазидів та ін.);
- прееклампсія та еклампсія у матері;
- екстремально низька маса тіла дитини при народженні;
- тяжка антенатальна гіпоксія;
- холодний стрес;
- ГХН;
- дефіцит синтезу тромбоцитопоетину;
- синдром зниженої регуляції.

Тромбоцитопенія змішаного генезу:

- поліцитемія;
- тяжка асфіксія на фоні внутрішньоутробної гіпоксії;
- тяжкий перебіг інфекцій, сепсис;
- тиреотоксикоз;
- гістіоцитоз.

Патогенез. За статистикою, в переважній більшості випадків тромбоцитопенія у новонароджених зумовлена підвищенням руйнуванням тромбоцитів. Менше ніж 5% усіх видів цього захворювання викликані зниженим продукуванням тромбоцитів.

Своєчасне встановлення діагнозу «тромбоцитопенія новонароджених» дуже важливе для вибору правильної тактики терапії.

Ізоіммунна тромбоцитопенія (алоіммунна тромбоцитопенія)

Захворювання плода і новонародженого, зумовлене антигенною несумісністю тромбоцитів плода і матері (табл. 22.3).

Таблиця 22.3. Діагностика тромбоцитопенічних станів у новонароджених

Види тромбоцитопенії	Етіологія і патогенез	Ознаки
Ізоімунна	Ізоімунний конфлікт на основі несумісності тромбоцитів плода і матері	Тромбоцитопенія, збільшений час кровотечі, наявність у матері ізоімунних антитіл до тромбоцитів плода
Трансімунна	Трансплацентарний перехід материнських IgG до аутотромбоцитів при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі, або хворобі Еванса, системному червоному вовчаку в матері	Відповідний анамнез, тромбоцитопенія, збільшений час кровотечі, наявність аутоантитіл до тромбоцитів у матері
Гетероімунна і гаптенова	Утворення антитіл до тромбоцитів, навантажених гаптенами вірусного або медикаментозного походження	Зв'язок з прийомом ліків або гострою респіраторною вірусною інфекцією та іншими інфекційними захворюваннями, виявлення підвищеної кількості IgG у тромбоцитах дитини
TAR-синдром (Thrombocytopenia et Atresia Radialis)	Уроджена масивна гемангіома, що призводить до тромбоцитопенії внаслідок секвестрації та лізису тромбоцитів	Тромбоцитопенія, відсутність або низький вміст мегакаріоцитів у мієлограмі, порушення відшнуровки тромбоцитів, атрезія променевих кісток, інші вроджені вади розвитку
Синдром Казабаха – Меррітта	Уроджений гіпомегакаріоцитоз або амегакаріоцитоз в поєднанні з атрезією променевих кісток	Тромбоцитопенія, подовжений час кровотечі, наявність великої гемангіоми
Синдром Віскотта – Олдрича	Спадковий імунодефіцит, що включає триаду «екзема, тромбоцитопенічна пурпура, рецидивуючі бактеріальні інфекції»	Тромбоцитопенія, низький титр ізогемаглютинів, малі розміри тромбоцитів, рецидивуючі інфекції
Аномалія Хеггліна	Спадкова тромбоцитопенія, викликана підвищенням лізисом аномально великих тромбоцитів	Тромбоцитопенія, зменшення тривалості життєвого циклу надмірно великих тромбоцитів
Тромбоцитопенія споживання при інфекціях	При тяжких вірусних і бактеріальних інфекціях на піку інтоксикації	Тромбоцитопенія, подовження часу кровотечі, наявність інших симптомів інфекції
Тромбоцитопатії	Спадкові захворювання або спричинені застосуванням медикаментів (фенобарбіталу, карбеніциліну, амінофіліну, цефалоспоринолу, менадіону натрію бісульфіту та ін.).	Нормальна або підвищена кількість тромбоцитів, порушення адгезії та агрегації тромбоцитів, подовження часу кровотечі

МКХ-10: P61.0. *Скороминуща неонатальна тромбоцитопенія.*

Епідеміологія. Захворювання виникає з частотою 1 : 3000–5000 новонароджених. Може розвиватися як при першій, так і при повторних вагітностях.

Класифікація. За формою захворювання ізоімунна тромбоцитопенія новонароджених може бути тяжкою, середньої тяжкості та легкою.

Етіологія. Антигенна несумісність виникає за відсутності в матері та наявності у дитини тромбоцитарних Ag PLa₁ (у 50% випадків ізоімунної тромбоцитопенії) або Ag PLa₂, PL₃, Duzo, Ko та ін. В організмі матері відбувається ізосенсибілізація і виробляються антитіла, антитромбоцитарні до тромбоцитів плода. Загальна кількість PLa₁-негативних осіб європейського походження становить 2%.

Патогенез. Антигенна несумісність тромбоцитів матері й плода спричиняє вироблення в організмі матері антитіл до тромбоцитів плода і новонародженого, під впливом чого відбувається склеювання і лізис тромбоцитів у плода і новонародженого.

Клінічна картина. На шкірі та слизових оболонках відразу після народження у дитини з'являються петехіальні висипи та дрібні геморагії. При тяжкому перебігу (у 10–12% хворих) протягом перших годин і дів життя геморагічний синдром посилюється, виникає мелена, легенева, пупкова кровотеча, внутрішньочерепний крововилив. Можлива помірна спленомегалія. Тромбоцитопенія продовжується 4–12 тижнів, поступово згасаючи.

Діагностика

Лабораторні дослідження. В загальному аналізі крові виявляється виражена тромбоцитопенія, подовження часу кровотечі. За даними коагулограми, ПЧ і АЧТЧ не змінені, продуктів деградації фібрину немає. Позитивна реакція тромбоаглютинації тромбоцитів дитини з сироваткою крові матері. Вміст IgG у тромбоцитах дитини підвищений.

Лікування

Немедикаментозна терапія. Годувати дитину треба донорським молоком або молочними сумішами протягом 1–2 тижнів залежно від тяжкості захворювання.

Медикаментозна терапія показана при кількості тромбоцитів менше ніж $50 \times 10^9/\text{л}$ і наявності кровотечі. Призначають повільне внутрішньовенне крапельне введення стандартного імуноглобуліну з розрахунку 800 мг/кг щодня протягом 3–5 днів або з розрахунку 1000–1500 мг/кг 1 раз на 2–3 дні.

При тяжкій тромбоцитопенії ефективна трансфузія відмитих материнських тромбоцитів (10–30 мл/кг) або відмитих тромбоцитів Ag-негативного донора при індивідуальному підборі за антигенною сумісністю (10–30 мл/кг внутрішньовенно крапельно). Для попередження реакції «трансплантат проти господаря» компоненти крові, отримані від родичів хворого, повинні бути опромінені.

Призначають також глюкокортикоїди, наприклад преднізолон – по 1–2 мг/(кг/добу) всередину. Дві третини дози вводять вранці, третину, що залишилася, – о 16.00 протягом 3–5 днів.

За відсутності кровотеч, кількості тромбоцитів понад $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ призначають етамзилат внутрішньом'язово або внутрішньовенно (0,5–1,0 мл 1 раз на добу протягом 7–10 днів). Застосовують також кальцію пантотенат (по 0,01 г 3 рази на день всередину протягом 7–10 днів).

Трансімунна тромбоцитопенія (трансплацентарна тромбоцитопенія)

Скороминуща тромбоцитопенія новонароджених від матерів, що страждають імун-

ними формами тромбоцитопенії, – ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа), синдром Еванса і системний червоний вовчак (табл. 23.3).

МКХ-10. *P61.0. Скороминуща неонатальна тромбоцитопенія.*

Епідеміологія. Народження дитини з трансмісунною тромбоцитопенією новонароджених можливе у 30–50% матерів, що перенесли ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру, незалежно від давності захворювання і кількості тромбоцитів під час вагітності.

Класифікація. Виділяють тяжку, середньої тяжкості та легку форми трансмісунної тромбоцитопенії новонароджених.

Етіологія. Розвиток тромбоцитопенії у новонароджених спричиняється трансплацентарним переходом материнських антитромбоцитарних аутоантитіл, що відносяться до IgG, або клону лімфоцитів, сенсibilізованих до аутотромбоцитів.

Патогенез. У крові дитини відбувається тромбоцитолізис і розвивається тромбоцитопенія різної вираженості (від такої, що виявляється тільки лабораторно, до вираженої клінічно у кровоточивості).

Клінічна картина. У 50% випадків захворювання можна виявити тільки лабораторно через відсутність клінічних проявів. При вмісті тромбоцитів $<30 \times 10^9/\text{л}$ виникає геморагічний синдром мікроциркуляторного типу: петехіальні висипи, одиничні екстравазати, кровоточивість слизових оболонок. Крововиливи у внутрішні органи виникають рідко. Геморагічний синдром триває 6–12 тижнів.

Діагностика

Лабораторні дослідження. В загальному аналізі крові виявляють зменшену кількість тромбоцитів, час кровотечі подовжений. За даними коагулограми, час згортання, ПЧ, АЧТЧ в нормі (див. табл. 22.2, 22.3). У крові та грудному молоці матері виявляють антитромбоцитарні аутоантитіла (або підвищений вміст IgG на тромбоцитах матері).

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.2, 22.3).

Лікування

Немедикаментозна терапія. Новонародженого вигодовують донорським молоком або молочними сумішами протягом 1–2 тижнів.

Медикаментозна терапія показана при вираженому геморагічному синдромі, що супроводжується кровотечами. У тяжких випадках призначають гормонотерапію.

Гетероімунна тромбоцитопенія (медикаментозна тромбоцитопенія, гаптенна тромбоцитопенія)

Імунна форма тромбоцитопенії, зумовлена тромболізисом під впливом антитіл, що виробляються імунною системою організму дитини до тромбоцитів, навантажених гаптенами медикаментозного або мікробного (частіше – вірусного) походження (табл. 22.3).

МКХ-10: *P61.0. Транзиторна неонатальна тромбоцитопенія.*

Класифікація. Розрізняють тяжку, середньої тяжкості та легку форми гетероімунної тромбоцитопенії.

Етіологія. До причин розвитку гетероімунної тромбоцитопенії відносять респіраторні та інші вірусні інфекції, прийом антибіотиків (цефалотину, бензилпеніциліну, ампіциліну тощо), тiazидних діуретиків (ацетазоламід, фуросемід), барбітуратів. Ці препарати виконують роль гаптенів, які адсорбуються на поверхні тромбоцитів, що провокує вироблення антитіл.

Патогенез. Під впливом антитіл відбувається тромболізіс, внаслідок чого розвивається помірний геморагічний синдром.

Клінічна картина. На 2–3-й день вірусної інфекції або прийому медичного препарату виникає геморагічний синдром мікроциркуляторного типу (петехія, екхімози). Кровотечі із слизових оболонок спостерігають рідко, даних про крововиливи у внутрішні органи немає. Тривалість геморагічного синдрому зазвичай не перевищує 5–7 днів.

Діагностика гетероімунної тромбоцитопенії базується на таких анамнестичних даних, як зв'язок з інфекцією, призначення медикаментів, розвиток у пізній неонатальний період, помірний геморагічний синдром мікроциркуляторного типу.

Лабораторні дослідження. В загальному аналізі крові виявляється помірне зниження числа тромбоцитів, помірно подовжений або нормальний час кровотечі та нормальний час згортання. Показники коагулограми – ПЧ, АЧТЧ – в нормі. За результатами імунологічного обстеження, вміст циркулюючих імунних комплексів у крові підвищений, на тромбоцитах у дитини – IgG.

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.2, 22.3).

Лікування зазвичай не потрібне. Потрібно відмінити прийом препаратів. Геморагічний синдром зникає протягом 2–5 днів.

Синдром Казабаха – Меррітта

Вроджена вада розвитку у вигляді гігантської гемангіоми в поєднанні з тромбоцитопенією і гемолітичною анемією.

МКХ-10:

P83. Інші зміни зовнішніх покривів, специфічні для плода і новонародженого.

P54. Інші неонатальні кровотечі.

Епідеміологія не встановлена, оскільки дана патологія зустрічається дуже рідко.

Етіологія. Причина утворення великої гемангіоми невідома.

Патогенез. У гігантській гемангіомі відбуваються депонування, секвестрація і лізис тромбоцитів, що призводить до розвитку геморагічного синдрому.

Клінічна картина. Швидко зменшується кількість тромбоцитів, з'являється схильність до кровоточивості. Водночас розвиваються лізис еритроцитів, анемія, можливе виникнення жовтяниці.

Діагноз встановлюють на підставі виявлення гігантської гемангіоми.

Лабораторні дослідження. У периферійній крові виявляють нормохромну анемію, тромбоцитопенію. Коагулограма не змінена.

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.3).

Лікування. У тяжких випадках показана гормональна терапія.

Синдром Віскотта – Олдрича

Генетично зумовлена патологія (ген ідентифікований на короткому плечі хромосоми X – Xp11.22), що супроводжується тріадою ознак: рецидивуючими інфекціями, атопічним дерматитом і геморагічним синдромом внаслідок тромбоцитопенії.

МКХ-10: *P54. Інші неонатальні кровотечі.*

Епідеміологія Частота захворювання – 1 випадок на 200 000 новонароджених.

Етіологія. Спадкове аутосомно-рецесивне, зчеплене зі статтю (хлопчики) захворювання. Патологія належить до первинних спадкових імунодефіцитів.

Патогенез. Тромбоцити менші від нормальних за розмірами і менш стабільні, внаслідок чого у дитини на першому місяці життя виникає геморагічний синдром мікроциркуляторного типу.

Клінічна картина. У неонатальний період спостерігають помірний геморагічний синдром (петехії, екхімози). Кровотеч із слизових не буває. На 2–3-у місяцях життя приєднується атопічний дерматит, підвищується вміст IgE у крові. Можливий розвиток бактерійних інфекцій шлунково-кишкового тракту і дихальних шляхів, зумовлених гуморальним дефіцитом синтезу IgM.

Діагностика

Лабораторні дослідження. В загальному аналізі крові виявляється помірна тромбоцитопенія; діаметр тромбоцитів зменшений.

Імунологічне обстеження виявляє підвищення вмісту IgE, низьку концентрацію IgM і недостатній титр ізогемаглютининів α або β (залежно від групи крові хворого). Виявлення дефектного гена можливе за допомогою ПЛР.

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.3).

Лікування

Медикаментозна терапія. Єдиний ефективний метод лікування хвороби – пересадка кісткового мозку або стовбурових клітин.

Аномалія Хеггліна

Спадкове аутосомно-домінантне захворювання (ген 22q11.13), що характеризується помірною тромбоцитопенією та геморагічним синдромом мікроциркуляторного типу.

МКХ-10: P54. *Інші неонатальні кровотечі.*

Етіологія. Тромбоцити мають гігантські розміри – 8–2 ммк, внаслідок чого швидко руйнуються.

Патогенез. Кровоточивість пов'язана з інтенсивним руйнуванням тромбоцитів.

Клінічна картина. У хворих дітей виникає кровоточивість мікроциркуляторного типу. Можливі петехіальні крововиливи на шкірі, мелена.

Лабораторні дослідження. В загальному аналізі крові виявляється помірна тромбоцитопенія, змінена морфологія тромбоцитів і нейтрофілів (базофільні вклучення в нейтрофілах – тільця Князькова – Деле). За допомогою молекулярної діагностики можна визначити дефектний ген.

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.3).

Лікування зазвичай не потрібне.

Тромбоцитопатії

Під тромбоцитопатією розуміють групу спадкових і набутих захворювань, що характеризуються порушенням агрегаційної функції тромбоцитів при нормальному або дещо підвищеному їх вмісті в периферійній крові.

МКХ-10: P61.9. *Перинатальне гематологічне порушення неуточнене.*

Епідеміологія. Частота виникнення спадкової тромбоцитопатії в популяції становить близько 5%.

Класифікація

Спадкові тромбоцитопатії

Первинні:

- тромбоцитопатія з дефектом реакції вивільнення аденозиндифосфату;
- тромбастенія Гланцманна та ін.

Вторинні (входять до комплексу симптомів основного захворювання):

- при хворобі Віллебранда;
- при альбінізмі;
- при синдромі Елерса – Данлоса та ін.

Набуті:

- при тяжких патологічних станах (гіпоксія, ацидоз, інфекції, шок та ін.);
- при застосуванні лікувальних засобів.

Етіологія. Спадкові тромбоцитопатії бувають первинними (причина кровоточивості – спадковий механізм) і вторинними (функції тромбоцитів порушуються внаслідок основного захворювання).

Набуті тромбоцитопатії ділять на ті, що розвиваються при тяжких патологічних станах (порушується функція тромбоцитів) і при використанні медичних засобів, що впливають на каскад арахідонової кислоти в тромбоцитах (інгібітори фосфоліпази A_2 – гідрокортизон, преднізолон; інгібітори циклооксигенази – індометацин, парацетамол; інгібітори тромбоксансинтетази – ніотинова кислота та ін.).

Застосування лікувальних засобів, що інгібують утворення і дію тромбіну (гепарину), можуть посилювати тяжкість тромбоцитопатії. Карбеніцилін, нітрофурані, антигістамінні препарати, фенобарбітал, вітамін С у великих дозах, антиоксиданти (вітаміни Е, К та ін.), хлорпромазин, декстрини, фуросемід, цитостатики, вітаміни B_1 , B_6 також пригнічують функцію тромбоцитів.

Коли дитині у тяжкому стані одночасно призначають три і більше активних тромбоцитарних інгібітори, ризик виникнення кровоточивості дуже високий.

Патогенез. Порушення агрегації тромбоцитів і зниження їх адгезивної активності спричиняють кровоточивість через недостатність утворення первинного тромбу і зниження резистентності кровоносних судин.

Клінічна картина. В період новонародженості маніфестація спадкових тромбоцитопатій у вигляді кровоточивості відбувається досить часто, особливо під впливом додаткових несприятливих факторів (гіповітамінозу та інших тяжких форм харчових дефіцитів у матері, патології у новонародженого, наприклад ацидозу, гіпоксії, сепсису), але медикаментозні набуті тромбоцитопатії відіграють найпомітнішу роль в структурі патології.

Клінічні ознаки кровоточивості можуть бути як загальними (генералізований шкірний геморагічний синдром, кровоточивість слизових оболонок), так і місцевими (крововиливи у внутрішні органи, внутрішньошлуночкові та інші види внутрішньочерепних геморагій, гематурія) без загальних явищ.

Діагностика

Лабораторні дослідження. За даними коагулограми, показники згортання крові нормальні, агрегаційна функція тромбоцитів з колагеном понижена.

Інструментальні дослідження. Позитивні ендотеліальні проби (джугута, щипка та ін.).

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.3).

Лікування

Медикаментозна. Призначають препарати, що підвищують функціональну активність тромбоцитів (дицінон внутрішньом'язово або внутрішньовенно). Стимулюють функцію тромбоцитів пантотеновою кислотою, амінокапроною кислотою, аденозинтрифосфатом.

Уроджений гіпомегакаріоцитоз (амегакаріоцитоз)

(TAR-синдром, *Thrombocytopenia et Atresia Radialis*)

Вроджена ембріопатія, що характеризується атрезією променевих кісток і тромбоцитопенією внаслідок вродженого гіпомегакаріоцитозу або амегакаріоцитозу.

МКХ-10: P54. *Інші неонатальні кровотечі.*

Патогенез. Порушення ембріогенезу на 7–9-му тижні гестації, що призводять до гіпомегакаріоцитозу або амегакаріоцитозу, атрезії променевих кісток та інших вад розвитку (серця, нирок і мозку).

Клінічна картина складається з типового клінічного симптомокомплексу, що включає атрезію обох променевих кісток, тяжкий геморагічний синдром мікроциркуляторного типу (множинні петехії, екхімози, мелена, кровотечі з нирок, легенів, у внутрішні органи) та інші вади розвитку.

Діагностика. Типовими ознаками є атрезія обох променевих кісток і кровоточивість мікроциркуляторного типу.

Лабораторні дослідження. В загальному аналізі крові виявляють виражену тромбоцитопенію (аж до одиничних кров'яних пластинок в препараті), подовжений час кровотечі при нормальному часі згортання. За результатами коагулограми, ПЧ в нормі, АЧТЧ дещо подовжений, вміст фібриногену звичайний. У мієлограмі виявляють гіпомегакаріоцитоз (аж до одиничних мегакаріоцитів у препараті), ознаки лейкемічної інфільтрації та мієлодиспластичного синдрому відсутні.

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.3).

Лікування

Медикаментозна терапія. Переливають тромбоконцентрат (тромбоцитарну масу, однокрупну кров) внутрішньовенно крапельно із розрахунку 20–30 мл/кг. Якщо кількість тромбоцитів у крові стабільно менша ніж 20 000 в 1 мкл, проводять трансплантацію стовбурових клітин або кісткового мозку.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові

ДВЗ-синдром – це виникнення дифузних фібринових депозитів у мікросудинах, утворення внутрішньосудинних мікрозгустків із витрачанням прокоагулянтів і тромбоцитів, патологічним фібринолізом і розвитком кровоточивості через недостатність гемостатичних факторів. ДВЗ-синдром завжди вторинний, розвивається при тяжкому перебігу деяких патологічних станів у новонароджених.

МКХ 10: P60. *Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові у плода та новонародженого.*

Епідеміологія. ДВЗ-синдром – причина кровотеч у 8–15% новонароджених, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії.

Профілактика передбачає запобігання й раціональне ведення критичних станів, асоційованих з високим ризиком розвитку ДВЗ-синдрому.

При повному парентеральному годуванні через судинні катетери вважають за доцільне в усі розчини додавати гепарин натрію в дозі 0,3–0,5 ОД на 1 мл рідини, так щоб за 1 год. дитина отримала 3–5 ОД препарату. Недоношеним дітям призначають по 0,2–0,3 ОД на 1 мл рідини, щоб уникнути внутрішньошлуночкових геморагій.

Етіологія. ДВЗ – компонент синдрому системної запальної відповіді як інфекційної, так і неінфекційної етіології. Спричинити такий стан можуть:

- тяжкі вірусні та бактеріальні (особливо викликані грамнегативною і змішаною мікрофлорою) інфекції;
- гіпотермія;
- тяжка гіпоксія або асфіксія;
- патологічний ацидоз;
- усі види шоку;
- гостра гіпотензія;
- усі види деструкції і травми (тяжкий внутрішньосудинний гемоліз, лейколіз, масивна травма, опіки, деструкція паренхіматозних органів, некроз).

Патогенез. Стартовий механізм ДВЗ-синдрому в новонароджених – серцево-судинний колапс або шок, який супроводжується пошкодженням судинного ендотелію, що призводить до підвищення судинної експресії Е-селектину, виділення у кров тканинного фактора, збільшення кількості інтерлейкінів, тромбоцит-активуючого фактора і фактора некрозу пухлин. Провідні ланки патогенезу ДВЗ-синдрому:

- «протеолітичний вибух» – надмірне утворення тромбіну та плазміну в крові, вазоактивний ефект кінінів;
- системне порушення ендотелію (ацидоз, ендотоксикоз, екзотоксикоз та ін.);
- гіперкоагуляція, пов'язана з активацією як внутрішнього, так і зовнішнього шляхів коагуляції за провідної ролі зовнішнього;
- блокада мікроциркуляції на ранніх стадіях внутрішньосудинного згортання за рахунок утворення розчинних комплексів «фібрин – фібриноген», розвитку фібринових мікротромбів і оклюзії капілярів (підвищення в'язкості крові й утворення згустків);
- гіпоксія та деструкція клітин, дисфункція ЦНС, нирок, легенів, печінки, серця – «поліорганна недостатність».
- коагулопатія і тромбоцитопенія споживання з виснаженням у крові як прокоагулянтів (фактори I, II, V, VIII, XIII), так і природних антикоагулянтів-інгібіторів активних серинових протеаз;
- патологічний фібриноліз із значним підвищенням вмісту продуктів деструкції фібрину, деградацією фібриногена, протеолізом факторів V, VIII, XII, XI, XIII, змінами в глікопротеїнах тромбоцитарної мембрани, що порушує як первинний, так і вторинний гемостаз й водночас призводить до тромбозів і підвищеної кровоточивості.

Схильність до розвитку ДВЗ-синдрому в новонароджених пояснюють такими причинами:

- низька здатність ретикулоендотеліальної (моноцитарно-макрофагальної) системи до елімінації проміжних продуктів згортання крові;

- нездатність печінки до адекватного підвищення синтезу прокоагулянтів і антикоагулянтів;
- складність підтримки адекватної перфузії в судинах малого калібру;
- уразливість більшості пускових механізмів, що призводять до ДВЗ-синдрому.

Клінічна картина. Виділяють три фази розвитку ДВЗ-синдрому.

У фазі гіперкоагуляції домінують симптоми основного захворювання, що супроводжується ознаками порушення мікроциркуляції (мармуровість шкірних покривів, дистальний ціаноз, плями стазу, гіпотермія периферійних відділів кінцівок, помірне збільшення розмірів печінки, селезінки, тахікардія, зниження АТ, тахіпноє, зниження діурезу).

Для фаз коагулопатії і тромбоцитопатії споживання характерними є блідість, кровотечі з місць ін'єкцій та ділянок петехій, порушення функцій життєво важливих органів (гостра легенево-циркуляторна недостатність, гостра ниркова недостатність, набряк мозку, міокарда). Можуть також одночасно виникати крововиливи (зокрема в мозок) і кровотечі (легеневі, шлунково-кишкові).

Якщо фаза коагулопатії споживання не завершується летально, то починається фаза відновлення. Кровоточивість припиняється, функції уражених органів поступово повнюються.

У новонароджених нерідко відсутня чітка фазовість в клінічній картині ДВЗ-синдрому.

Діагностика

Фізикальні дослідження. У фазу гіперкоагуляції на фоні основного захворювання спостерігають ознаки порушення мікроциркуляції. У фазу коагулопатії і тромбоцитопатії споживання виникають кровотечі з місць ін'єкцій і крововиливи, поліорганна недостатність.

Лабораторні дослідження. У фазу гіперкоагуляції в загальному аналізі крові виявляють незначне скорочення часу згортання і часу кровотечі; кількість тромбоцитів – у межах норми. За коагулограмою можна встановити, що ПЧ і АЧТЧ скорочені, вміст фібриногена та продуктів деградації фібрину перевищує норму, етаноловий тест позитивний.

У фазу коагулопатії і тромбоцитопатії споживання, за загальним аналізом крові, час згортання та кровотечі подовжений, вміст тромбоцитів знижений. Виникає анемія, в мазку крові можна виявити фрагментовані еритроцити. В коагулограмі ПЧ у нормі або скорочений, АЧТЧ подовжений, концентрація фібриногена знижена, а продуктів деградації фібрину – підвищена, етаноловий тест різко позитивний.

Фаза відновлення характеризується поступовим поверненням показників до норми.

Диференціальна діагностика (див. табл. 22.2 і 22.3).

Медикаментозне лікування. У фазі гіперкоагуляції перевагу віддають адекватній терапії основного захворювання, що викликало активацію згортання. Обов'язковим є заповнення ОЦК за методом інфузійної терапії із застосуванням свіжозамороженої плазми (що містить плазмові фактори згортання й антитромбін III) з розрахунку 10–20 мл/кг внутрішньовенно краплинно, 10% розчину глюкози, об'єм якого визначають залежно від фізіологічних потреб новонародженого. Також призначають 2% розчин пентоксифіліну (0,1–0,2 мл в розчині 5% глюкози повільно краплинно 2–4 рази на добу). При мікроциркуляторній блокаді застосовують інгібітор допамін по 2–5 мкг/кг/хв. внутрішньовенно краплинно.

Введення гепарину натрію дітям з ДВЗ-синдромом безперечно. Цей препарат показаний дітям з клінічними ознаками тромбозів (гангренозно-некротичними змінами

шкіри, гострою нирковою недостатністю, синдромом тромбозу великих судин та ін.). Призначають його після переливання свіжозамороженої плазми та відновлення рівня антитромбіну III внутрішньовенно краплинно або мікроструменево кожні 4–6 год. у початковій дозі 10–25 ОД/кг на добу, за необхідності дозу збільшують до 50–150 ОД/кг на добу під контролем часу згортання крові. Відміняють гепаринотерапію на фоні призначення тромбоцитарних інгібіторів (пірацетаму, нікотинової кислоти та ін.), поступово знижуючи дозу.

При наднирниковій недостатності застосовують глюкокортикоїди, зокрема гідрокортизон – по 5–10 мг залежно від вираженості надниркової недостатності.

У фазу споживання доцільною є трансфузія свіжозамороженої плазми кожні 12 год., за показаннями – трансфузія еритроцитарної маси й тромбоконцентрату, іноді – цільної гепаринізованої крові або замінне переливання крові з використанням цільної гепаринізованої крові. Велику увагу треба приділяти оксигенотерапії, корекції ацидозу, заповненню ОЦК.

У фазу відновлення важливо дотримуватися посиндромної терапії, спрямованої на відновлення порушених функцій органів і систем.

Тромбози та емболії

Точних офіційних даних про частоту тромботичних розладів у новонароджених немає. Прижиттєві тромби при ретельному дослідженні виявляють у 9–10% померлих новонароджених, у дітей з тривалим застосуванням судинних катетерів виявлення такої патології становить 20–60%.

Етіологія. До тромбозів призводять:

- аномалії та пошкодження судинної стінки;
- розлади (уповільнення) кровообігу;
- зміни реологічних властивостей (плинність) крові.

Погіршення реології крові спостерігають при поліцитемії, тяжких дегідратаціях і гіпоксії, вродженому дефіциті антикоагулянтів.

Патогенез. Аномалії та пошкодження судинної стінки у новонароджених пов'язані насамперед із застосуванням судинних катетерів (особливо артеріальних), сповільненим закриттям або тромбуванням артеріальної протоки, інфекціями, тяжкими гіпоксіями та ацидозом.

Фактори розвитку тромбозів:

- використання судинних катетерів;
- поліцитемія;
- гіпертромбоцитоз (наприклад, при неонатальних кандидозах);
- шок і тяжкий перебіг бактеріальних і вірусних інфекцій;
- антифосфоліпідний синдром у матері;
- гіперурікемія.

Клінічну картину тромбозів у новонароджених представлено в таблиці 22.4.

Лікування. Варіанти лікування тромбозів у новонароджених, що їх пропонують різні фахівці, достатньо суперечливі, оскільки рандомізовані рекомендації з позицій доказової медицини в даній ситуації практично неможливі. Значною є роль корекції факторів високого ризику розвитку тромбозів. При поліцитемії виконують кровопускання (10–15 мл/кг) із заміною виведеної крові свіжозамороженою плазмою або ізотонічним

розчином натрію хлориду, призначають дезагреганти (нікотинову кислоту або пентоксифілін, пірацетам, амінофілін та ін.). При поверхневих тромбах шкіру над ураженою ділянкою змазують маззю з гепарином натрію.

Медикаментозне лікування. Гепарин – антикоагулянт, що підсилює ефект анти-тромбіну III на фактор X і тромбін. Кліренс гепарину у новонароджених прискорений порівняно з дорослими. Гепарин – препарат вибору при візуалізованих тромбах, доза навантаження – 75–100 ОД/кг маси тіла внутрішньовенно болюсно протягом 10 хв., потім застосовують підтримуючу дозу – 28 ОД/(кг × год.). Важливим є моніторинг стану гемостазу – доцільно підтримувати концентрацію фактора X в межах 0,35–0,6 МО/мл і АЧТЧ, близьким до верхньої межі норми.

Таблиця 22.4. Клініка тромбоемболічної хвороби новонароджених

Місце обструкції (судини)	Клінічні прояви
Нижня порожниста вена	Набряки та ціаноз ніг: часто асоційовані з тромбами вен нирок
Верхня порожниста вена	Набряки м'яких тканин голови, шиї, верхньої частини грудної клітки; можливий хілоторакс
Ниркові вени	Збільшення ураженої нирки, гематурія
Наднирникові вени	Геморагічний некроз наднирників, клінічні ознаки наднирникової недостатності
Портальні та печінкові вени	У гострій фазі немає клінічної симптоматики
Аорта	Застійна (перевантажувальна) серцева недостатність: різниця в систолічному тиску між верхніми та нижніми кінцівками; понижений феморальний пульс
Периферійні артерії	Відсутність пальпованого пульсу, зміна кольору шкіри, зниження температури шкіри
Церебральні	Апное, генералізовані або локальні судоми, зміни при НСГ
Легеневі	Легенева гіпертензія
Коронарні	Застійна серцева недостатність, кардіогенний шок, типові зміни результатів ЕКГ
Ниркові	Гіпертензія, анурія, гостра ниркова недостатність
Мезентеріальні	Клінічні ознаки виразкового некротичного ентероколіту

Література

1. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
2. Баркаган З. С. Руководство по гематологии / Под ред. А. И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2005.
3. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Изд. 2-е, доп. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
4. Баркаган Л. З. Нарушение гемостаза у детей. – М.: Медицина, 1993. – 176 с.
5. Белоусова Т. В. Диагностика и терапия неонатального ДВС-синдрома / Т. В. Белоусова, А. В. Чупрова // Бюллетень СО РАМН. – 1998. – №2. – С. 124–128.
6. Жданович О. І. Лікування тромбоеморагічних ускладнень у новонароджених у разі екстрагенітальної патології у матері // Ліки України. – 2002. – №12. – С. 20–23.

7. Жданович О. І. Диференційована система заходів, спрямованих на профілактику та лікування геморагічного синдрому у новонароджених при цукровому діабеті у матері // Ліки. – 2005. – №3–4. – С. 139–144.
8. Жданович О. І. Питома вага геморагічних ускладнень серед причин неонатальної смертності // Лікарська справа. – 2005. – №7. – С. 46–50.
9. Жданович О. І. Частота і характер геморагічних ускладнень у новонароджених в залежності від перебігу цукрового діабету та ускладнень вагітності у матері // Здоров'я жінки. – 2005. – №4 (24). – С. 55–58.
10. Жданович О. І., Коломійченко Т. В., Коханов І. В. Патогенетично обґрунтована система лікувально-профілактичних заходів при геморагічному синдромі у новонароджених з геморагічним синдромом // ПАГ, 2006. – №1. – С. 9–12.
11. Знаменська Т. К., Жданович О. І., Коломійченко Т. В., Біленька О. М., Процюк Л. І., Заєць В. В. Стан системи гемостазу новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями // Перинатологія і педіатрія, 2009. – №3 (39). – С. 32–34.
12. Иванов Е. П. Руководство по гемостазиологии. – Минск: Беларусь, 1987. – 302 с.
13. Клиническое значение мембранной активации свертывания крови у новорожденных / А. В. Чупрова, Т. Н. Солоха, И. В. Пикалов, Т. В. Белоусова // Педиатрия. – 1998. – №5. – С. 7–10.
14. Лычев В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – М.: Медицина, 1993. – 160 с.
15. Малаховский Ю. Е. К вопросу о геморрагической болезни новорожденных / А. В. Чупрова, Л. З. Баркаган, Ю. Е. Малаховский // Педиатрия, 1987. – №8. – С. 46–49.
16. Момот А. Л. Патология гемостаза. – СПб.: Формат, 2006.
17. Неонатология: национальное руководство / Под ред. академика РАМН проф. Н. Н. Володина. – ГЭОТАР-Медиа, 2009.
18. Роль и физиологическое значение тромбинемии у здоровых новорожденных / Л. З. Баркаган, А. В. Чупрова, И. В. Королёва, Д. Г. Браим // Гематология и трансфузиология, 1990. – №5. – С. 5–7.
19. Румянцев А. Г. Физиология и патология гемостаза в период новорожденности // Практическое руководство по детским болезням / Под ред. В. Ф. Коколиной, А. Г. Румянцева. – М.: Медпрактика-М, 2004.
20. Самсыгина Г. А. Тромбоцитопенические состояния неонатального периода // Гематология и трансфузиология, 1991. – №5. – С. 14–17.
21. Современная терапия в неонатологии / Под ред. Шабалова Н. П. – М.: МЕДпресс-информ, 2000.
22. Состояние моноцитарного механизма активации свертывания крови у детей первых месяцев жизни / А. В. Чупрова, Н. В. Пименова, И. В. Пикалов, Т. В. Белоусова // Педиатрия, 1996. – №5. – С. 9–12.
23. Торубарова Н. А., Кошель И. В., Яцык Г. В. Кровотворение плода и новорожденного. – М.: Медицина, 1993.
24. Чупрова А. В. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у детей / А. В. Чупрова, Т. В. Белоусова. – М.: Медицинская книга, 2004. – 158 с.
25. Чупрова А. В. Особенности терапии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при перинатальных инфекциях / А. В. Чупрова, Т. В. Белоусова // Междунар. журнал мед. практики, 2000. – №4. – С. 31–33.

26. Шабалов Н. П., Шабалова Н. Н., Дюков Э. В., Иванов Д. О. Haemostasis in early neonatal period in children with perinatal pathology // 1-й Европейский конгресс педиатров / Paris France, 1994. – С. 22–25.
27. Шабалов Н. П. Детские болезни. – Т. 2. – СПб.: Питер, 2007.
28. Шабалов Н. П. Неонатология: учебник для студентов, интернов и резидентов педиатрических факультетов медицинских институтов. – СПб., 1995 // Специальная литература. – Т. 1. – 494 с.; Т. 2. – 506 с.
29. Шабалов Н. П. Неонатология: учебн. пособие. – В 2 т. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с., 640 с.
30. Шабалов Н. П. Неонатология. – Т. 2. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.
31. Шабалов Н. П., Иванов Д. О., Шабалова Н. Н. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия, 2000. – №3. – С. 84–91
32. Шабалов Н. П., Иванов Д. О., Шабалова Н. Н. Сепсис новорожденных // Новости фармакотерапии, 2000. – Т. 7. – С. 62–69
33. Шабалов Н. П., Иванов Д. О., Шабалова Н. Н. Варианты течения ДВС-синдрома при неонатальном сепсисе // Международная научно-практическая конференция «Современная перинатология и перинатологические аспекты патологии детского возраста». – СПб, 1996. – Тез. докл. – Ч. 2. – С 57–58
34. Шабалов Н. П., Талаби Э., Иванов Д. О. Особенности тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при неонатальных гипербилирубинемиях // Матер. 3-й науч. конф. «Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии». – Киров, 1994. – С. 272–275.
35. Williams M. Haemostasis and thrombosis task force. The investigation and management of neonatal Haemostasis and thrombosis / M. Williams, E. Chalmers, B. Gibson // Br. J. Haematol, 2002. – Nov. – Vol. 119. – №2. – PP. 295–309.

Глава 23. Гемолітична хвороба новонароджених

Найпоширенішою причиною гемолітичної хвороби новонароджених є несумісність за АВО-системою чи Rh-фактором крові матері та дитини або за іншими антигенами еритроцитів.

МКХ-10:

P55. Гемолітична хвороба плода і новонародженого.

P55.0. Резус-ізоімунізація плода і новонародженого.

P55.1. АВО-ізоімунізація плода і новонародженого.

P55.8. Інші форми гемолітичної хвороби плода і новонародженого.

P55.9. Гемолітична хвороба плода і новонародженого неуточнена.

P56. Водянка плода, зумовлена гемолітичною хворобою.

P56.0. Водянка плода, зумовлена ізоімунізацією.

P56.9. Водянка плода, зумовлена іншою та неуточненою гемолітичною хворобою.

P57. Ядерна жовтяниця.

P57.0. Ядерна жовтяниця, зумовлена ізоімунізацією.

P57.8. Інші уточнені форми ядерної жовтяниці.

P57.9. Ядерна жовтяниця неуточнена.

Профілактика. Для попередження резус-сенсibiliзації під час наступної вагітності всім жінкам з резус-негативною приналежністю крові в перші 72 год. (бажано в першу добу) після народження резус-позитивної дитини або в разі будь-якого аборту треба ввести дозу анти-D-резусного імуноглобуліну. Профілактики групової несумісності не існує.

Класифікація. Залежно від системи антигенів виділяють такі види несумісності:

- еритроцитів матері та плода за резус-фактором;
- за системою АВО (групова);
- за рідкісними факторами крові.

За клінічними проявами розрізняють такі форми:

- жовтянична – виникає найчастіше, проявляється у жовтяничному забарвленні шкіри та слизових;
- анемічна – розвивається у 10–20% новонароджених і проявляється блідістю, низьким рівнем гемоглобіну (<120 г/л) та гематокриту (< 40%) при народженні;
- набрякова (hydrops foetalis) – найтяжчий прояв захворювання з високим відсотком летальності. Практично завжди пов'язана з несумісністю крові матері та дитини за Rh-фактором. Проявляється генералізованими набряками та анемією при народженні;
- змішана – поєднує симптоми 2-ї або 3-ї форм, описаних вище.

За тяжкістю розрізняють жовтяницю легкого, середнього та тяжкого ступеня.

За наявністю ускладнень – ускладнену (ядерна жовтяниця, синдром згущування жовчі, геморагічний синдром, ураження нирок, наднирників та ін.) і неускладнену форми.

Етіологія. Виникнення несумісності можливе, якщо мати Ag-негативна, а плід – Ag-позитивний. При несумісності за резус-фактором мати резус-негативна, а плід резус-позитивний. При груповій несумісності в матері переважно 0(I) група крові, а в плода А(II), рідше – В(III).

Патогенез. Ризик потрапляння Аг-позитивних еритроцитів плода в кровообіг Аг-негативної матері збільшують попередні аборти, викидні, позаматкова вагітність, пологи та ін. При цьому організм матері виробляє антирезусні або групові антитіла. Якщо антитіла відносяться до IgG, вони трансплацентарно переходять в кровообіг плода і зв'язуються з його Аг-позитивними еритроцитами, викликаючи їх гемоліз.

Реалізація резус-конфлікту виникає зазвичай при повторних вагітностях, а груповий конфлікт можливий і при першій вагітності. За ймовірності реалізації обох варіантів частіше розвивається конфлікт за системою АВО.

Особливості патогенезу при набряковій формі. Гемоліз починається з 18–22-го тижня вагітності, має інтенсивний характер і призводить до вираженої анемії плода. В результаті розвивається тяжка гіпоксія плода, яка викликає глибокі метаболічні порушення і пошкодження судинної стінки, відбувається зниження синтезу альбуміну, альбумін і вода переміщуються з крові плода в інтерстицій тканин, що формує загальний набряковий синдром.

Особливості патогенезу при жовтяничній формі. Гемоліз починається незадовго до пологів, швидко і значно підвищується рівень вільного білірубину, що призводить до його накопичення в ліпідних субстанціях тканин, зокрема в ядрах мозку, збільшення навантаження на глюкуроніл-трансферазу печінки і підвищення екскреції кон'югованого (прямого) білірубину, що призводить до порушення екскреції жовчі.

Особливості патогенезу анемічної форми. Анемічна форма ГХН розвивається при надходженні невеликої кількості материнських антитіл в кровообіг плода незадовго до пологів. При цьому гемоліз не інтенсивний, а печінка новонародженої дитини достатньо активно виводить вільний білірубін.

Обов'язкові обстеження:

- визначення групи крові дитини та її резус-належності (якщо це не було зроблено раніше);
- визначення рівня загального білірубину в сироватці крові;
- відстеження погодинного приросту рівня білірубину;
- пряма проба Кумбса;
- загальний аналіз крові з підрахуванням числа еритроцитів, частки ретикулоцитів, визначенням рівня гемоглобіну, гематокриту.

Критерії діагнозу:

- народження дитини з генералізованими набряками та анемією (гемоглобін <120 г/л, гематокрит <40%);
- поява жовтяниці у першу добу після народження;
- позитивна проба Кумбса;
- концентрація загального білірубину сироватки відповідає критерію проведення замінного переливання крові (рис. 23.1 та 23.2).
- Збліднення шкіри у першу добу, лабораторне підтвердження анемії (гемоглобін <135 г/л, гематокрит <40%), підвищення рівня ретикулоцитів.

Лікування

Щонайменше у 50% новонароджених із групи ризику розвитку гемолітичної хвороби немає клінічних проявів цієї патології після народження, і вони не потребують терапії.

Завдання терапії при ГХН:

- попередження розвитку ураження центральної нервової системи внаслідок токсичного впливу білірубину;
- попередження розвитку тяжкої гемолітичної анемії.

Найпоширеніша форма гемолітичної хвороби – жовтянична. Стартовий метод її лікування – фототерапія. При неефективності фототерапії з урахуванням динаміки показників погодинного приросту рівня білірубину необхідно розглянути питання про проведення замінної трансфузії.

Фототерапія

- Фототерапію треба розпочати негайно при появі жовтяничного забарвлення шкіри і одночасно взяти кров для визначення загального білірубину сироватки.
- Припиняти чи продовжувати фототерапію, вирішують відразу після результатів визначення рівня загального білірубину сироватки (згідно з рис. 23.2).
- Якщо фототерапія не дає ефекту протягом 4–6 год., а концентрація білірубину відповідає критеріям проведення замінного переливання крові (рис. 23.2), здійснюють операцію ЗПК.

Методика проведення фототерапії при неонатальній жовтяниці. Фототерапія, безумовно, є найбільш ефективним методом зниження рівня білірубину в новонароджених з неонатальною жовтяницею. При вчасному і правильному її проведенні знижується потреба в замінному переливанні крові (до 4%) і зменшується вірогідність розвитку ускладнень неонатальної жовтяниці.

Якщо клінічний стан дитини задовільний, фототерапію треба проводити за умов спільного перебування матері та дитини.

Застосовують такі методи фототерапії:

- **класична** (за допомогою батареї ламп), яка є **найбільш ефективною**;
- волоконно-оптична (за допомогою матрацика або пелюшки);
- інтенсивна (з використанням кількох джерел світла);
- «плямиста» (з використанням галогенних джерел світла).

Практичні аспекти:

- лампу встановлюють якомога ближче до дитини (згідно з інструкцією виробника);
- дитину роздягають повністю; прикривати хлопчиком калитку світлонепроникною пов'язкою немає необхідності;
- очі дитини захищають окулярами або світлонепроникною пов'язкою;
- при використанні одного джерела світла доцільно міняти положення дитини (бажано після кожного годування), щоб опромінювалася максимальна поверхня тіла;
- для отримання необхідного ефекту треба проводити безперервно фототерапію постійно з перервами тільки на годування дитини;
- при вираженій гіпербілірубінемії доцільно перейти до інтенсивної фототерапії з використанням принаймні 2 джерел світла: лампи та фотоматрасика. За відсутності кількох джерел світла для збільшення поверхні опромінювання можна закрити бокові стінки ліжечка або інкубатора фольгою або білою тканиною;
- при інфузійній терапії або годуванні зцідженим грудним молоком у період фототерапії доцільно збільшити об'єм рідини, що вводиться, та/або молока на 10% від добової потреби або на 0,5–1,0 мл/кг/год.
- лікування основного або супутнього захворювання продовжується.

- своєчасно вживати заходів щодо усунення можливих ускладнень при проведенні фототерапії:
 - діарея;
 - опіки;
 - дегідратація;
 - висипи на шкірі.

Показання до фототерапії та замінного переливання крові залежно від рівня загального білірубину в сироватці крові:

- доношена новонароджена дитина без ознак гемолітичної хвороби (рис. 23.1).

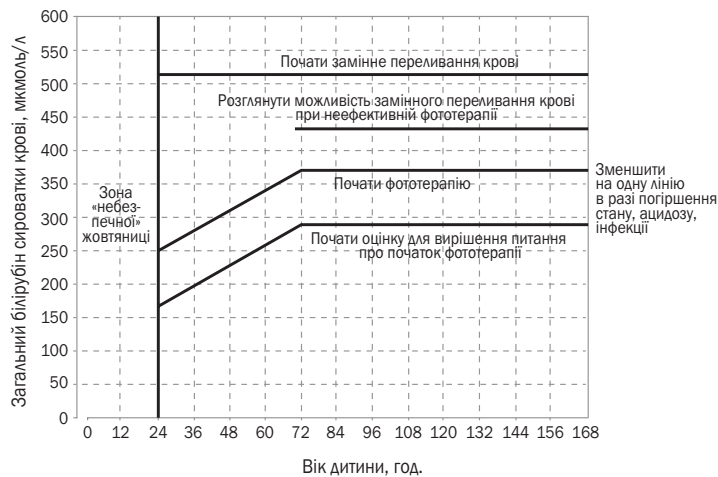


Рисунок 23.1. Показання для фототерапії та замінного переливання крові у доношеного новонародженого без ознак гемолітичної хвороби

- новонароджена дитина з ознаками гемолітичної хвороби або недоношений новонароджений (рис. 23.2).

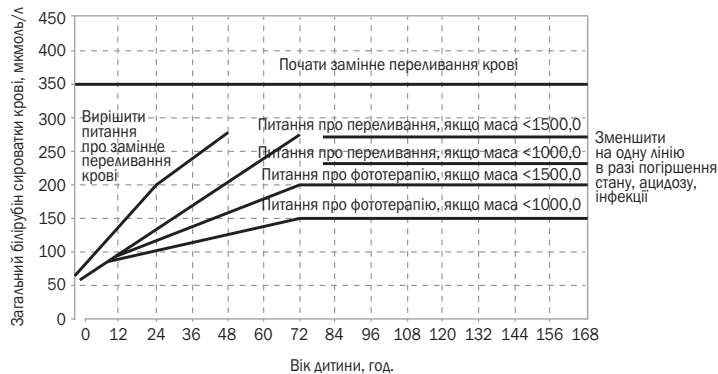


Рисунок 23.2. Показання до фототерапії та замінного переливання крові у новонародженої дитини з ознаками гемолітичної хвороби або у недоношеного новонародженого

Моніторинг під час фототерапії

- Клінічний стан новонародженого з жовтяницею оцінюють не рідше ніж 3 рази на добу. При цьому треба пам'ятати про таке:
 - через швидке зникнення білірубину зі шкіри її забарвлення не відтворює наявного рівня гіпербілірубінемії під час фототерапії і протягом 24 год. після її припинення;
 - рекомендується підтримувати температуру тіла дитини в межах 36,5–37,5С° і вимірювати через кожних 3 год.;
 - зважувати дитину потрібно не рідше 1 разу на добу;
 - грудне вигодовування продовжується на вимогу без нічної перерви (не рідше 8 разів на добу).

Лабораторний контроль

При **ранній та «небезпечній» жовтяниці** повторно визначають загальний вміст білірубину в сироватці крові через 4–6 год. від початку фототерапії, надалі – залежно від результату ЗБС та клінічного стану дитини. У нормі фототерапія супроводжується зниженням рівня загального білірубину в сироватці на 20–35 мкмоль/л або інтенсивності приросту нижче від рівня, що вимагає заміної трансфузії протягом 4–6 год. від початку фототерапії.

При неефективності фототерапії, яка проводиться, переходять до інтенсивної фототерапії або замінного переливання крові.

У разі **ускладненої фізіологічної жовтяниці** або **продовженої (затяжної)** рішення про повторне лабораторне обстеження ухвалюється індивідуально в кожному випадку залежно від клінічного стану дитини.

Тривалість та припинення фототерапії. Фототерапію у доношеного новонародженого припиняють, якщо рівень загального білірубину в сироватці крові нижчий від рівня, вказаного на рисунку 23.1, згідно з віком дитини та наявністю або відсутністю факторів ризику.

Фототерапію у недоношеного новонародженого припиняють при утриманні результату білірубину на рівні, нижчому від вказаного на рисунку 23.2, згідно з віком дитини протягом 12 год. як мінімум.

Питання про замічне переливання крові розглядають при неефективності фототерапії, розвитку клініки гострої білірубінової енцефалопатії або наростанні загального білірубину сироватки крові до критичних показників (рис. 23.1, 23.2).

Замічне переливання крові

Методика проведення. Операції замічного переливання крові (ОЗПК) проводяться в установі III-го рівня надання меддопомоги або в установах нижчого рівня, якщо там є відділення (палати) інтенсивної терапії новонароджених. ОЗПК – стерильна процедура і проводиться з чітким дотриманням відповідних вимог.

➤ **Необхідне обладнання:**

- джерело променевого тепла або кувез;
- обладнання для реанімації: реанімаційний мішок, маски, джерело кисню;
- назогастральний (орогастральний) зонд;
- набір інструментів і матеріалів для катетеризації судин: стерильний пуповинний катетер, стерильні ножиці, стерильний скальпель, стерильний зонд, стерильні голки, стерильний шовк;

- набір стерильних шприців об'ємом 5; 10; 20 мл;
 - стерильні вата і бинт;
 - термометр;
 - пульсоксиметр і монітори для контролю артеріального тиску та серцевої діяльності;
 - приладдя для водяної бані з контрольованим підігрівом;
- *Підготовка крові та плазми для ОЗПК:*
- використовувати кров, заготовлену не пізніше 3 останніх діб. У виняткових випадках – заготовлену не пізніше 5 діб тому;
 - кров повинна бути перевірена щодо наявності збудників гепатиту В та С, ВІЛ, сифілісу (реакція Вассермана);
 - **при ГХН за Rh-несумісністю** треба використовувати Rh-негативну кров тієї самої групи, що в дитини, або Rh-негативну еритромасу O(I) групи в плазмі АВ(IV) групи;
 - **при ГХН за АВО-несумісністю** використовують таку саму за Rh-фактором, як у дитини, еритромасу O(I) групи в плазмі АВ(IV) групи. В ургентних випадках при невідомій Rh-належності крові дитини треба використовувати Rh-негативну еритромасу O(I) групи в плазмі АВ(IV) групи;
 - **при одночасній несумісності за Rh-фактором та АВО-системою** використовують Rh-негативну еритромасу O(I) групи в плазмі АВ(IV) групи;
 - провести пробу на сумісність донорської крові з кров'ю дитини та матері.

Види ОЗПК

У доношених новонароджених об'єм циркулюючої крові (ОЦК) становить 80 мл/кг, у недоношених – 90–95 мл/кг.

При переливанні *цільної крові* об'єм визначають з розрахунку 160 мл/кг для доношених новонароджених та 180–190 мл/кг – для недоношених.

Рекомендується *просте заміне* переливання крові в об'ємі двох ОЦК або *ізозолемічна ОЗПК* також в об'ємі двох ОЦК з одночасним виведенням крові з пуповинної (або іншої) артерії та введенням донорської крові в пуповинну (або іншу) вену (такий вид ЗПК краще переноситься недоношеними новонародженими та новонародженими з набряковою формою ГХН).

При переливанні *відновленої крові* розрахунок використаної еритроцитарної маси та плазми крові проводиться за однією з нижченаведених формул:

Формула 1:

Кількість еритромаси (мл) = Загальний об'єм для ОЗПК × 0,5 (бажаний Ht) / 0,7 (Ht еритромаси).

Формула 2:

Кількість плазми = Загальний об'єм для ОЗПК – Об'єм еритромаси.

Формула 3:

Якщо неможливо визначити гематокрит, співвідношення між плазмою та еритроцитами орієнтовно становить 2,5 : 1.

- Гематокрит крові для переливання повинен становити 45–50%.
- Температура крові для переливання повинна бути 37°С.

Підготовка до ОЗПК

- Перед проведенням операції необхідно визначити групу та Rh-приналежність донорської крові, її гематокрит, а також зробити проби на групову, індивідуальну та біологічну сумісність.
- Зважити дитину.

Практичні аспекти ОЗПК:

- Ввести катетер в пуповинну вену на глибину до отримання зворотнього плину крові. Зафіксувати катетер.
- Перед початком замінного переливання треба аспірувати вміст шлунку.
- У першій та останній порції виведеної крові визначити рівень загального білірубіну сироватки.
- Під час ОЗПК бажано продовжувати фототерапію.
- Під час ОЗПК необхідно вимірювати температуру тіла дитини мінімум 1 раз на годину.
- Під час ОЗПК треба контролювати частоту дихання, ЧСС, АД та сатурації (за можливості), діурезу не рідше 1 разу на годину.
- Кров виводити та вводити рівними об'ємами:
 - по 5 мл дітям з масою тіла до 1500 г;
 - по 10 мл дітям вагою 1500–2500 г;
 - по 15 мл дітям вагою 2500–3500 г;
 - по 20 мл дітям вагою понад 3500 г.
- Швидкість введення крові – 3–4 мл/хв.
- Після введення кожних 100 мл крові необхідно ввести 2 мл 10% розчину кальцію глюконату.

Таблиця 23.1. Показання до замінного переливання крові у доношених новонароджених з ГХН

Фактори	Показники
Рівень загального білірубіну в пуповинній крові	>80 мкмоль/л *
Погодинний приріст білірубіну (при фототерапії): <ul style="list-style-type: none"> • несумісність за Rh-фактором; • несумісність за системою ABO 	≥7 мкмоль/л ≥10 мкмоль/л
Рівень білірубіну	Див. рис. 23.1, 23.2
Анемія на першу добу (незалежно від рівня білірубіну)	Hb<100г/л**, Ht<35%*
Співвідношення рівнів ЗБС (мкмоль/л) та альбуміну (г/л)***залежно від маси тіла дитини (г):	Білірубін (мкмоль/л) = Альбумін (г/л)
<1250	6,8
1250–1499	8,8
1500–1999	10,2
2000–2500	11,6
>2500	12,2

* Ці лабораторні показники є також показаннями до замінного переливання крові недоношеним новонародженим.

** Зниження рівня гемоглобіну < 100 г/л у першу добу є показанням до замінного переливання крові незважаючи на рівень білірубіну.

*** Співвідношення рівнів загального білірубіну сироватки (мкмоль/л) та альбуміну (г/л) обчислюють у випадках, коли визначався рівень альбуміну.

- Враховуючи високий ризик інфікування дитини під час ОЗПК, з профілактичною метою після переливання вводиться антибіотик.
- Якщо дитина після ОЗПК не потребуватиме інфузійної терапії, катетер вилучають і накладають тугу пов'язку на пуповинний залишок.
- Якщо дитина після ОЗПК потребує інфузійної терапії, треба закріпити катетер у вені.
- Після замінного переливання крові рекомендується визначати рівень білірубіну, гематокриту, глюкози у крові та робити загальний аналіз сечі кожні 4–6 год.
- Якщо рівень загального білірубіну сироватки відповідає показанням до замінного переливання крові (рис. 23.1, 23.2, табл. 23.1), треба негайно відправити кров дитини в лабораторію для повторного визначення групи та Rh-фактора й проведення проб на сумісність.
- При визначенні погодинного приросту використовують показники тільки загального білірубіну сироватки крові.

Література

1. Гречень Г. І., Лакша О. Т. Гіпербілірубінемія новонародженого / Неонатологія. / За ред. П. С. Мошича, О. Г. Суліми. – Київ: Вища школа, 2004. – С. 375–381.
2. Коржинський Ю. С., Омеляненко О. В., Савчак Н. Є., Голик Р. Г. Неонатальні гіпербілірубінемії. Навчально-методичний посібник. – Львів, 2004. – 53 с.
3. Неонатологія. / Пер. с англ. // Под ред. Т. Л. Гамеллы, М. Д. Каннигам. – М.: Медицина
4. Ферсмольд Ханс. Основні положення неонатології. / Пер. з нім. – К.: «Жіноча громада», 1999. – С. 102–113.
5. Шабалов Н. П. Неонатологія. Учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов и врачей постградуального обучения. – Т. 2. – Санкт-Петербург: Специальная литература, 1996. – С. 77– 123.
6. Ahlfors C.E. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns // Pediatrics, 1994. – Vol. 93. – PP. 488–494.
7. American Association of blood banks technical manual committee. Perinatal issues in transfusion practice // Brecher M., ed. Technical manual. Bethesda, 2002. – PP. 497–515.
8. Approach to the management of hyperbilirubinemia in term newborn infants. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). A joint statement with the College of Family Physicians of Canada//Paediatrics & Child Health. – 1999. – Vol. 4(2). – PP. 161–164.
9. Bhutani V. K., Johnson L., Sivieri E. M. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns // Pediatrics. – 1999. – Vol. 103. – PP. 6–14.
10. Current status of immunoprophylaxis with anti-D immunoglobulin. International forum // Vox sanguinis. – 2003. – Vol. 85. – PP. 328–337.
11. Cramer L. I. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn // AMJ Dis Child, 1969. – Vol. 118. – P. 454.
12. De Carvalho M., Holl M., Harvey D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies // Arch Dis Child, 1981. – Vol. 56. – PP. 568–569

13. Eggert P., Stick C., Schroder H. On the distributrion of irradiation intensity in phototherapy. Measurements of effective irradiance in an incubator // *European J. of Pediatrics*, 1984. – Vol. 142. – PP. 58–61.
14. Ezuthachan S., Newman C. Жовтяниці у новонароджених дітей: патофізіологія та сучасні вимоги до їх лікування. // *Матеріали міжнародної конференції «Актуальні проблеми неонатології»*. – Львів – Детройт, 1997. – С. 9–21.
15. Gottstein R., Cooke R.W.I. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn // *Archives of disease in childhood. Fetal anhd neonatal edition*, 2003.– Vol. 88. – PP. 6–10.
16. Grunebaum E, Amir J, Merlob P, Mimouni M., Varsano I. Breast mild jaundice: natural history, familial incidence and late neurodevelopmental outcome of the infant // *Eur J Pediatr*, 1991. – Vol. 150(4). – PP. 267–270.
17. Hinkes M. T., Cloherty J. P. Neonatal Hyperbilirubinemia // *Manual of Neonatal Care*. – 4th ed. / Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – PP. 175–209.
18. Ip S., Chung M., Kulig J. et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. American Academy of Pediatrics. Technical report // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 114. – №1. – PP. 130–153.
19. J. Rau. Wachstum und Hinkes M. T., Cloherty J. P. Neonatal Hyperbilirubinemia // *Manual of Neonatal Care*. – 4th ed. / Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – PP. 175–209.
20. Kristin Melton, Henry T. Akinbi. Neonatal jaundice // *The Practical Peer-Reviewed Journal*, 1999. – Vol. 106. – №6.
21. Madlon-Kay D. J. Identifying ABO incompatibility in newborns: selective vs automatic testing // *J Fam Pract*, 1992. – Vol. 35. – PP. 278–280.
22. Maisels M. J. Why use homeopathic doses of phototherapy? // *Pediatrics*, 1996.– Vol. 98. – PP. 283–287.
23. Maisels M. J., Kring E. A. Length of stay, jaundice, and hospital readmission // *Pediatrics*, 1998. – Vol. 101. – PP. 995–998
24. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline. Subcommittee on hyperbilirubinemia // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 114. – №1. – PP. 297–316.
25. McKiernan P.J. Neonatal cholestasis // *Seminars in Neonatology*, 2002. – Vol. 7. – PP. 153–165.
26. Newman T. B., Klebanoff M.A. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome // *Pediatrics*, 1993. – №92. – PP. 651–657.
27. Newman T. B., Liljestrand P., Escobar G. J. Jaundice noted in the first 24 hours after birth in a managed care organization // *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2002. – Vol. 156. – PP. 1244–1250
28. Roberts E. A. The jaundiced baby/Kelly D. A. (ed.)/ In: *Diseases of the liver and biliary system in children* // 1st edn. Oxford, Blackwell, 1999. – PP. 11–45.
29. Stanley Ip, Mei Chung, John Kuling et al. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 114. – PP. 130–153.

Глава 24. Жовтяниці новонароджених

Неонатальна жовтяниця (жовтяниця новонароджених) розвивається у 60% доношених та 80% недоношених дітей.

Практично в усіх дітей після народження рівень білірубину в сироватці крові підвищується, але тільки у половини з них спостерігається жовтяниця.

У більшості випадків вона проявляється в перші 3 доби життя дитини, протікає сприятливо і розцінюється як фізіологічний стан, оскільки найчастіше зумовлена особливостями розвитку та метаболізму дитини в цей період життя.

Однак з огляду на потенційну токсичність непрямого білірубину і те, що жовтяниця новонароджених може бути симптомом інших захворювань, треба проводити моніторинг для своєчасного виявлення станів, які вимагають додаткових втручань.

Неонатальна жовтяниця (жовтяниця новонароджених) – поява видимого жовтого забарвлення шкіри, склер та/або слизових оболонок дитини внаслідок підвищення у крові рівня білірубину.

МКХ-10:

P55. Гемолітична хвороба плода та новонародженого.

P57. Ядерна жовтяниця.

P58. Жовтяниця в новонародженого внаслідок інших видів надмірного гемолізу.

P59. Жовтяниця в новонародженого за інших неуточнених причин.

P53.3. Уроджений вірусний гепатит.

Q44. Уроджені аномалії розвитку жовчного міхура, жовчних протоків та печінки.

Класифікація. Клінічно доцільно класифікувати жовтяницю новонародженого за часом її появи:

- **Рання** – з'являється до 36-ї год. життя дитини. Жовтяниця, що виникла в перші 24 год. – завжди ознака патології.
- **Фізіологічна** – проявляється після 36 год. життя дитини, характеризується підвищенням рівня загального білірубину в сироватці крові не більше ніж до 205 мкмоль/л. Найчастіше зумовлена особливостями розвитку та метаболізму новонародженого в цей період. Може мати як неускладнений, так і ускладнений перебіг, тому вимагає ретельного спостереження за станом дитини.

Ускладнена жовтяниця – це фізіологічна жовтяниця, яка може супроводжуватись зміною стану дитини.

- **Пролонгована (затяжна)** – визначається після 14-го дня життя у доношеного новонародженого та після 21-го – у недоношеної дитини.
- **Пізня** – з'являється після 7-го дня життя новонародженого і завжди вимагає ретельного обстеження.

В рідких випадках неонатальна жовтяниця може ускладнитися **білірубіновою енцефалопатією**, яка проявляється гострим ураженням центральної нервової системи. Це може призвести до незворотного хронічного ураження центральної нервової системи, яке називається **ядерною жовтяницею**.

З урахуванням того, що неонатальна жовтяниця може бути зумовлена не лише фізіологічними особливостями розвитку та метаболізму новонароджених, у ряді випадків треба проводити диференціальну діагностику для оптимізації ведення дитини (табл. 24.1 та 24.2).

Таблиця 24.1. Патогенетична класифікація неонатальної жовтяниці

Види жовтяниці		
Викликана підвищеним утворенням білірубіну (некон'югована гіпербілірубінемія)	Спричинена зниженою кон'югацією білірубіну (переважно некон'югована гіпербілірубінемія)	Зумовлена зниженою екскрецією білірубіну (переважно з підвищеною прямою фракцією білірубіну)
<p>Гемолітичні причини</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гемолітична хвороба плода та новонародженого з ізоімунізацією за: <ul style="list-style-type: none"> • резус-фактором; • системою АВО; • іншими антигенами 2. Підвищений гемоліз, викликаний медикаментами 3. Спадкові гемолітичні анемії <p>Негемолітичні причини</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Крововиливи 2. Поліцитемія 3. Посилена ентерогепатична циркуляція білірубіну (атрезія тонкої кишки; пілоростеноз; хвороба Гіршпрунга; жовтяниця, пов'язана з грудним вигодовуванням) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Хвороба Кріглера – Найяра (типи 1 та 2) 2. Синдром Жільбера 3. Гіпотиреозидизм 4. Жовтяниця новонароджених, яких годують грудьми 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гепатоцелюлярні захворювання: <ul style="list-style-type: none"> • токсичні; • інфекційні; • метаболічні 2. Синдром згущування жовчі 3. Обструкція відтоку жовчі (біліарна атрезія): <ul style="list-style-type: none"> • позапечінкова; • внутрішньо-печінкова

Таблиця 24. 2. Алгоритм диференціальної діагностики неонатальної жовтяниці (ВООЗ, 2003, ISBN 92 4 154622 0)

№	Ознаки*			Ймовірний діагноз
	Анамнез	Клінічні симптоми	Обстеження	
1	<ul style="list-style-type: none"> • Жовтяниця виникла в перші 36 год. життя дитини • Блідість шкіри та слизових оболонок • Ризик АВО або Rh-несумісності між матір'ю та дитиною або дефіцит ГбФДГ у матері дитини • Родинні випадки дефіциту ГбФДГ, жовтяниці, анемії, збільшення печінки, видалення селезінки 	<ul style="list-style-type: none"> • Небезпечна жовтяниця (табл. 24.1) • Блідість шкіри та слизових оболонок • Генералізовані набряки • У хлопчиків – тільки при підтвердженні дефіциту ГбФДГ 	<ul style="list-style-type: none"> • Гемоглобін <130 г/л (гематокрит <40%) • Позитивна проба Кумбса • Групова АВО або Rh-несумісність між матір'ю та дитиною • Позитивний скринінг на ГбФДГ 	<p>Гемолітична хвороба новонародженого</p> <p>Провести заходи щодо попередження анемії та лікування гемолітичної жовтяниці</p>
2	<p>Час розвитку жовтяниці – з 2-ї по 5-у добу</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Небезпечна жовтяниця (табл. 24.1) • Дитина з низькою масою тіла (<2500 г при народженні або термін гестації <37 тиж.) 	<p>Не виявлено інших причин розвитку жовтяниці</p>	<p>Жовтяниця у недоношеній дитині</p>

Продовження таблиці 24. 2

№	Ознаки*			Ймовірний діагноз
	Анамнез	Клінічні симптоми	Обстеження	
3	3 2-ї по 7-у добу	Небезпечна жовтяниця (табл. 24.1)	<ul style="list-style-type: none"> • Сепсис • Немає підтвердження інших причин жовтяниці 	Жовтяниця, пов'язана із сепсисом Лікувати сепсис та проводити фототерапію (за необхідності)
4	На 2-у добу життя й пізніше	Небезпечна жовтяниця (табл. 24.1)	Немає підтвердження інших причин жовтяниці <i>Позитивний скринінг на ГбФДГ</i>	Жовтяниця, пов'язана з дефіцитом ГбФДГ Лікувати як гемолітичну хворобу
5	<ul style="list-style-type: none"> • 3 3-ї по 7-у добу • Пізній початок або відсутність лікування небезпечної жовтяниці 	<ul style="list-style-type: none"> • Небезпечна жовтяниця (табл. 24.1) • Судоми • Опістотонус • Дитина млява • Летаргія • Мляве смоктання 	Позитивна проба Кумбса	Білірубінова енцефалопатія або ядерна жовтяниця

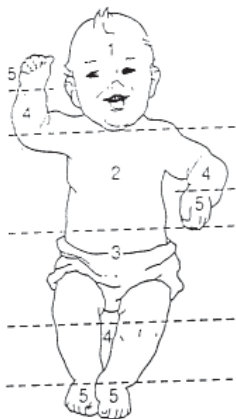
* Діагноз не може бути підтверджений за відсутності симптомів, що виділені жирним шрифтом. Але наявність вищезазначених ознак не є підтвердженням діагнозу. Діагноз підтверджується за наявності ознак, що виділені курсивом. Усі інші ознаки допомагають підтвердити діагноз, але їхня відсутність не є підставою для виключення діагнозу.

Діагностика

Колір шкіри. Для виявлення жовтушного забарвлення шкіри дитину треба повністю роздягнути та легко натиснути на шкіру до рівня підшкірної основи. Освітлення повинно бути достатнім (оптимально – денним).

Поширеність жовтяничного забарвлення шкіри. Для оцінки етапності появи жовтяниці та її кореляції з рівнем білірубіну в сироватці крові доцільно використовувати модифіковану шкалу Крамера (рис. 24.1). Вона показує, що жовтяниця спочатку з'являється на обличчі, а потім поширюється у напрямку до кінцівок, відображаючи ступінь підвищення рівня білірубіну в сироватці крові. Поруч з рисунком наведено орієнтовні показники рівня білірубіну.

Альтернативою візуальному оцінюванню за шкалою



Зони	1	2	3	4	5
ЗБС (мкмоль/л)	100	150	200	250	250

Рисунк. 24.1. Етапність появи жовтяничного забарвлення шкіри у новонароджених залежно від орієнтовного рівня білірубіну (модифікація шкали Крамера)

Крамера може бути визначення рівня білірубину шкіри за методом транскутанної білірубінометрії (ТКБ).

При виявленні жовтяничного забарвлення шкіри в зонах 3–5 обов'язковим є визначення загального білірубину сироватки крові (ЗБС) або ТКБ.

Час появи жовтяниці та ступені тяжкості. Жовтяниця, що виникла в перші 24 год. життя дитини, завжди є ознакою патології і вимагає негайної фототерапії та визначення рівня білірубину в сироватці крові.

Також серйозними ознаками небезпеки є поширення жовтяничного забарвлення на зону 4 на 2-гу добу життя дитини та на зону 5 після 48 год. (табл. 24.3).

Таблиця 24.3. Критерії небезпечної жовтяниці новонародженого
(ВООЗ, 2003, ISBN 92 4 154622 0)

Вік дитини, год.	Локалізація жовтяниці	Висновок
24	Будь-яка	Небезпечна жовтяниця
24–48	Кінцівки	
> 48	Ступні, п'ясті рук	

При появі симптомів небезпечної жовтяниці треба негайно розпочати фототерапію, не чекаючи результатів визначення загального білірубину сироватки крові.

Клініка. При виявленні жовтяниці оцінюють клінічний стан дитини:

- ступінь адекватності, активність рефлексів;
- адекватність грудного годування (не рідше 8 разів на добу);
- стан тургору шкіри та вологість слизових оболонок;
- розміри печінки та селезінки;
- частоту сечовипускань та характеристики сечі.

Дуже важливим є відстеження симптомів гострого ураження центральної нервової системи (білірубінова енцефалопатія):

- загальмованість, сонливість, млявість та пригнічення смоктального рефлексу на ранніх стадіях ураження ЦНС;
- підвищена дратівливість, м'язова гіпертонія, крик високої тональності, можливе підвищення температури в більш пізній період;
- на незворотних стадіях – опістотонус, судоми, апное, монотонний пронизливий крик, глибокий ступор або кома.

Фактори ризику, що впливають на рівень білірубину та тяжкість жовтяниці.

При обстеженні новонародженого з жовтяницею необхідно брати до уваги різні фактори, які можуть вплинути на підвищення рівня білірубину в сироватці крові:

- недоношеність;
- крововиливи (кефалогематома, геморагії шкіри);
- недостатнє годування, часте блювання;
- стрімке зниження маси тіла;
- генералізована інфекція;
- несумісність крові матері та дитини за групою і резус-фактором;
- спадкова гемолітична анемія або гемолітична хвороба.

Важливо також враховувати ризик гострого ураження центральної нервової системи (білірубінова енцефалопатія), а саме такі фактори:

- неонатальна асфіксія;
- ацидоз;
- недоношеність;
- гострий гемоліз;
- неадекватна терапія неонатальної жовтяниці або відсутність її лікування;
- гіпоальбумінемія.

Ведення новонароджених з жовтяницею

Дослідження на допологовому та ранньому післяпологовому етапі. На антенатальному етапі усім вагітним жінкам треба визначити групу та резус-належність крові.

Зразу після народження дитини від матері з Rh-негативною приналежністю треба взяти кров з пуповини новонародженого для визначення групи крові та її резус-належності. Якщо у дитини виявляють резус-позитивну приналежність крові, додатково проводиться пряма проба Кумбса і визначається рівень білірубіну з набраної пуповинної крові (нормальний показник – до 50 мкмоль/л).

Якщо група крові та резус-приналежність матері невідомі, у дитини беруть кров з пуповини для визначення групи, резус-приналежності, прямої проби Кумбса та рівня білірубіну.

Якщо у матері група крові 0(I) із резус-негативною приналежністю, з пуповини новонародженого беруть кров для визначення групи. Якщо у дитини виявляється будь-яка група крові, окрім 0 (I), треба додатково визначити її резус-приналежність та рівень білірубіну.

Догляд. Принципи догляду за новонародженим з неонатальною жовтяницею повністю відповідають положенням, викладеним у Протоколі медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною (Наказ МОЗ України №152 від 04.04.2005). При цьому особливу увагу треба приділяти дотриманню теплового захисту дитини.

Рекомендується оглядати новонародженого як мінімум кожні 8–12 год. під час перебування в медичній установі для раннього виявлення жовтяниці.

Забезпечення частоти годування грудьми 8–12 разів на добу без нічної перерви дає змогу знизити ризик дефіциту калорій та/або дегідратації дитини і, таким чином, посилення гіпербілірубінемії. Водночас призначення новонародженим з жовтяницею води або глюкози орально не запобігає розвитку гіпербілірубінемії та не зменшує рівня білірубіну сироватки.

Якщо забезпечити адекватне грудне годування неможливо, доцільно догодувати дитину зцідженим грудним молоком.

Якщо кількістю отриманого дитиною грудного молока не забезпечується необхідний добовий об'єм рідини, можливе призначення рідини внутрішньовенно (табл. 24.4).

Лікування

Рівень білірубіну в пуповинній крові – понад 50 мкмоль/л. Треба повторно визначити загальний білірубін сироватки крові (ЗБС) не пізніше ніж через 4 год. після народження та розрахувати погодинний приріст рівня білірубіну. Надалі рекомендується проводити лабораторне обстеження залежно від клінічного стану дитини.

Рання або небезпечна жовтяниця. Фототерапію починають негайно. Одночасно з початком фототерапії беруть кров для визначення загального білірубіну в сироватці крові.

Глава 24. Жовтяниці новонароджених

Таблиця 24.4. Загальна добова потреба доношених новонароджених в рідині (годування та/або внутрішньовенне введення) (BOO3, 2003, ISBN 92 4 154622 0)

Дні життя	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й і далі
мл/кг маси тіла	60	80	100	120	140	150	160 і >

Якщо групу крові, резус-приналежність та пряму пробу Кумбса не визначено відразу після народження дитини, необхідно провести їх дослідження.

Рекомендується визначення рівня гемоглобіну, гематокриту, а також кількості еритроцитів та ретикулоцитів.

При виявленні клінічних ознак інших захворювань проводять додаткові обстеження згідно з відповідними протоколами.

Фізіологічна жовтяниця неускладнена та ускладнена (див. табл. 24.5 та 24.6 відповідно)

Таблиця 24.5. Алгоритм ведення новонародженого з неускладненою фізіологічною жовтяницею

Результати клінічного обстеження	Обстеження та лікування
Жовтяниця з'являється з кінця 2-ї доби, не переходить нижче від пупкової лінії (зони 1–2 за шкалою Крамера)	<ul style="list-style-type: none"> • За можливості провести транскутанну білірубінометрію • Забезпечити адекватне грудне годування • Забезпечити подальше спостереження та належний догляд за дитиною
Дитина активна, рефлекси фізіологічні, активний смоктальний рефлекс, температура тіла в нормі	
Печінка та селезінка не збільшені	
Сеча світла, кількість сечовипускань відповідає віку дитини, випорожнення забарвлені	

Таблиця 24.6. Алгоритм ведення новонародженого з ускладненою фізіологічною жовтяницею

Результати клінічного обстеження	Обстеження та лікування
Жовтяниця з'являється з кінця 2-ї доби і розповсюджується на ділянки нижче від пупкової лінії та на кінцівки (зони 3–4 за шкалою Крамера)	<p>При непорушеному стані дитини:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Визначити загальний білірубін сироватки крові • Розглянути питання про початок фототерапії (на підставі рис. 23.1 і 23.2) • Забезпечити адекватне грудне годування • Забезпечити подальше спостереження та належний догляд за дитиною <p>При порушенні у стані дитини:</p> <ul style="list-style-type: none"> • негайно розпочати фототерапію • Визначити загальний білірубін сироватки крові • Забезпечити адекватне грудне годування • Забезпечити подальше спостереження та належний догляд за дитиною • Забезпечити виявлення та лікування супутніх захворювань
Стан дитини може порушуватися (загальмованість, порушення рефлексів, зокрема смоктального)	
Печінка та селезінка можуть бути збільшені	
Сеча світла, кількість сечовипускань відповідає віку, випорожнення забарвлені	

*Пролонгована (затяжна) та пізня жовтяниця (табл. 24.7)***Таблиця 24.7.** Алгоритм ведення новонародженого з пролонгованою (затяжною) та пізньою жовтяницею

Результати клінічного обстеження	Обстеження та лікування
Жовтяниця триває понад 14 днів у доношених та більше ніж 21 день у недоношених, без чіткої тенденції до зниження Або Жовтяниця з'явилася після 7 дня життя	<ul style="list-style-type: none"> • Визначити загальний білірубін сироватки та його фракції • При збільшенні печінки визначити АлАТ та АсАТ • Контролювати вагу новонародженого • Оцінити адекватність грудного годування • Забезпечити подальше обстеження для виявлення неонатальної жовтяниці <p>Негайна госпіталізація в таких випадках:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Погіршення загального стану • Загальний білірубін сироватки перевищує 200 мкмоль/л • Фракція прямого білірубину – понад 34 мкмоль/л (>20% від рівня ЗБС) • Збільшення печінки або селезінки • Темна сечі та / або знебарвлені випорожнення
Стан дитини може бути задовільним або порушеним	
Печінка та селезінка можуть бути збільшені	
Можлива зміна забарвлення сечі та випорожнень	

Новонароджений з пролонгованою (затяжною) та пізньою жовтяницею. У новонароджених, яких годують виключно грудьми, захворювання може мати два піки підвищення білірубину (між 4–5-м та 14–15-м днями). В таких випадках спостерігається сповільнене зменшення інтенсивності жовтяничного забарвлення шкіри, і патологія може залишатися до 12-го тижня життя дитини. Така жовтяниця діагностується методом виключення у здорових доношених дітей за відсутності порушень загального стану і не потребує медикаментозної терапії та припинення грудного годування.

Література

1. Міжнародна класифікація хвороб і причин смерті. 10-й перегляд.
2. Гречень Г. І., Лакша О. Т. Гіпербілірубінемія новонародженого. Неонатологія / За ред. П. С. Мошчича, О. Г. Суліми. – Київ: Вища школа, 2004. – С. 375–381.
3. Коржинський Ю. С., Омельяненко О. В., Савчак Н. Є., Голик Р. Г. Неонатальні гіпербілірубінемії. Навчально-методичний посібник. – Львів, 2004. – 53 с.
4. Неонатологія / Пер. с англ. // Под ред. Т. Л. Гамеллы, М. Д. Каннигам. – М.: Медицина, 1995.
5. Шабалов Н. П. Неонатологія. Учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов и врачей постградуального обучения. – Т. 2. – Санкт-Петербург: Специальная литература, 1996. – С. 77–123.
6. Ферсмольд Ханс. Основні положення неонатології / Пер. з нім. – К.: Жіноча громада, 1999. – С. 102–113.

7. Ahlfors C. E. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns // *Pediatrics*, 1994. – Vol. 93. – PP. 488–494.
8. American Association of blood banks technical manual committee. Perinatal issues in transfusion practice / Brecher M. ed. // *Technical manual*. – Bethesda, 2002. – PP. 497–515.
9. Approach to the management of hyperbilirubinemia in term newborn infants. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). A joint statement with the College of Family Physicians of Canada//*Paediatrics & Child Health*. – 1999. – Vol. 4(2). – PP. 161– 164.
10. Bhutani V. K., Johnson L., Sivieri E. M. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns // *Pediatrics*, 1999. – Vol. 103. – PP. 6–14.
11. Current status of immunoprophylaxis with anti-D immunoglobulin. International forum // *Vox sanguinis*, 2003. – Vol. 85. – PP. 328–337.
12. De Carvalho M., Holl M., Harvey D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies // *Arch Dis Child*. –1981. – Vol. 56. – PP. 568–569
13. Eggert P., Stick C., Schroder H. On the distribution of irradiation intensity in phototherapy. Measurements of effective irradiance in an incubator // *European J. of Pediatrics*, 1984. – Vol. 142. – PP. 58–61.
14. Sitzmann. F. C. *Kinderheilkunde. Referenzwerte für das Kindesalter // Entwicklung*. – P. 999.
15. Ezuthachan S., Newman C. Жовтяниці у новонароджених дітей: патофізіологія та сучасні вимоги до їх лікування // *Матеріали міжнародної конференції «Актуальні проблеми неонатології»*. – Львів – Детройт, 1997. – С. 9 –21.
16. Gottstein R., Cooke R.W. I. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn // *Archives of disease in childhood*, 2003. – Vol. 88.– PP. F6–F10.
17. Grunebaum E., Amir J., Merlob P., Mimouni M., Varsano I. Breast mild jaundice: natural history, familial incidence and late neurodevelopmental outcome of the infant // *Eur J Pediatr*, 1991. – Vol. 150(4). – PP. 267–270.
18. Haas J. E. Bile duct and liver pathology in biliary atresia // *World J. of Surgery*, 1978. – Vol. 2. – PP. 561–569.
19. Hinkes M. T., Cloherty J. P. Neonatal Hyperbilirubinemia // *Manual of Neonatal Care*. – 4th ed. / Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – PP. 175–209.
20. Ip S., Chung M., Kulig J. et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. American Academy of Pediatrics. Technical report // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 114. – №1.– PP. 130–153.
21. J. Rau. Wachstum und Hinkes M. T., Cloherty J. P. Neonatal Hyperbilirubinemia // *Manual of Neonatal Care*. – 4th ed. / Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – PP. 175–209.
22. Key S.V. Blood products used in the newborn // *Manual of Neonatal Care*. – 4th ed. / Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – PP. 478–486.
23. Kristin Melton, Henry T. Akinbi. Neonatal jaundice // *The Practical Peer-Reviewed Journal*, 1999. – Vol.106. – №6.

24. Madlon-Kay D. J. Identifying ABO incompatibility in newborns: selective vs automatic testing // *J. Fam Pract*, 1992. – Vol. 35. – PP. 278–280
25. Maisels M. J. Why use homeopathic doses of phototherapy? // *Pediatrics*, 1996. – Vol. 98. – PP. 283–287.
26. Maisels M. J., Kring E. A. Length of stay, jaundice, and hospital readmission // *Pediatrics*, 1998. – Vol. 101. – PP. 995–998
27. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline. Subcommittee on hyperbilirubinemia // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 114. – №1. – PP. 297–316.
28. McKiernan P. J. Neonatal cholestasis // *Seminars in Neonatology*, 2002. – Vol. 7. – PP. 153–165.
29. Mowat A. P. Disorders of the liver and biliary system // *Textbook of Neonatology* / Ed. by N. R. C. Robertson. – Sec. edition. – Edinburgh-London-Madrid-Melbourne-New York-Tokyo: Churchill Livingstone, 1992. – PP. 605–617.
30. Mowat A. P. Disorders of the liver and biliary system // *Textbook of Neonatology* / Ed. by N. R. C. Robertson. – Sec. edition. – Edinburgh-London-Madrid-Melbourne-New York-Tokyo: Churchill Livingstone, 1992. – PP. 605–617
31. Newborn Guideline 4: Jaundice in the Healthy Term Newborn. British Columbia Reproductive Care Program. Newborn Services Clinical Guideline: Management of Neonatal Jaundice. New Zealand, 2004.
32. Newman T. B., Klebanoff M. A. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome // *Pediatrics*. – 1993. – №92. – PP. 651–657.
33. Newman T. B., Liljestrand P., Escobar G.J. Jaundice noted in the first 24 hours after birth in a managed care organization // *Arch Pediatr Adolesc Med.*, 2002. – Vol. 156. – PP. 1244–1250
34. Oh W., Nyson J. E. Association between peak serum bilirubin and neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight infants // *Pediatrics*, 2003. – Vol. 112. – №4. – PP. 773–779.
35. Roberts E. A. The jaundiced baby / Kelly D. A. (ed.) In: *Diseases of the liver and biliary system in children*. 1st edn. Oxford, Blackwell, 1999. – PP. 11–45.
36. Shapiro S. M. Bilirubin toxicity in the developing nervous system // *Pediatric Neurology*, 2003. – Vol. 29. – №5. – PP. 410–421.
37. Stanley Ip, Mei Chung, John Kuling et al. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 114. PP. 130–153
38. Valaes T. Bilirubin toxicity // *Pediatrics*, 1992. – №89. – PP. 819–821.
39. World Health Organisation. *Managing Newborn Problems: A guide for doctors, nurses, and midwives*, 2003.
40. Cramer L. I. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn // *AMJ Dis Child*, 1969. – Vol. 118. – P. 454.

Глава 25. Захворювання органів травлення

Анатомо-фізіологічні особливості органів травлення у новонароджених

Травна система має ряд вікових анатомо-фізіологічних особливостей, які визначають, формують і обумовлюють стан здоров'я дітей.

До морфологічних особливостей усіх відділів травного каналу (ТК) в ранньому віці (особливо у немовлят) належать:

- тонка, ніжна, суха, легко уразлива слизова оболонка;
- сильно васкуляризований підслизовий шар, який складається переважно з пухкої клітковини;
- недостатньо розвинуті еластична і м'язова тканини.

Фізіологічною особливістю системи травлення є низька секреторна функція залізованої тканини, що сприяє виділенню малої кількості травних соків. Це утруднює перетравлювання їжі, якщо вона не відповідає віку дитини, послаблює бар'єрну функцію травного тракту (ТТ) і призводить до частих захворювань. Без ретельного догляду за дитиною в різні періоди життя виникають передумови для загальної системної реакції на будь-який патологічний вплив.

Ротова порожнина (РП, *cavitas oris*), з якої починається травний канал, ділиться на передротівий відділ і власне порожнину рота.

У немовлят і дітей грудного віку РП пристосована насамперед до смоктання. Вона відносно мала у зв'язку з відсутністю зубів, коротким склепінням піднебіння і невеликими гілками нижньої щелепи. Верхня губа в цьому віці висунута вперед. На ній по середній лінії, з боку слизової оболонки, розрізняється горбок розміром 4 × 5 мм. Позаду нього розташована складка слизової оболонки, так звана вуздечка верхньої губи. На червоній каймі нижньої губи відповідно до горбка верхньої губи є вдавлення, а на її слизовій оболонці – вуздечка нижньої губи, яка менш виразна порівняно з верхньою. У старшому віці горбок згладжується, а в дорослих він відсутній.

Щоки у грудних дітей опуклі, пружні, містять значний шар жирової тканини, а також жирові грудочки (грудочки Біша), які складаються переважно з твердих жирних кислот і з часом стають більш плоскими.

Слизова оболонка ясен, що покриває альвеолярні дуги, м'яка, рухлива й товща, ніж у дорослих. На краях ясен (на рівні різців та ікол) є складки слизової оболонки. Під час прорізування зубів ці складки зникають. При смоктанні через посилений приплив крові в ротову порожнину складки ущільнюються, що сприяє щільному захопленню грудей.

Слизова оболонка власне порожнини рота під язиком утворює ворсинчасті складки. На внутрішньому боці губ розміщені поперечні складки, які сприяють смоктанню. Слизова оболонка губ і щік дуже тонка (утворена 2–3 шарами клітин), тому після годування не рекомендується витирати рот дитини.

Тверде піднебіння широке, сплюснене й містить 5–6 поперечних складок. Посередині проходить білувата смужка (*rache palati*), поблизу якої, особливо в задній її частині,

можна побачити 2–6 перламутрово-білих епітеліальних утворень, за розмірами як наснина проса. Власне порожнина рота сполучається з носовою порожниною.

М'яке піднебіння новонародженого більш горизонтальне, ніж у дорослої людини і складається з 2 частин, які з часом зростаються. У задній його частині розміщений язичок (uvula). Піднебінний мигдалик невеликих розмірів. Протягом першого року життя він збільшується в 3,5 раза.

Язик у новонароджених короткий, широкий, відносно товстий і малорухливий. У закритому роті він торкається до щік і твердого піднебіння. Слизова оболонка язика потовщена й зрощена з м'язовою основою. Язик немовляти містить мало ниткоподібних і більше листоподібних сосочків. Язиковий мигдалик розвинений слабо.

Слинні залози сформовані вже при народженні. У новонароджених вони містять слабо розвинену паренхіму. Привушна залоза порівняно більша й випинається латерально. Протока привушної залози розташована нижче, ніж у дорослого, й відкривається в передній відділ рота на відстані 0,8–1 см від переднього краю жувального м'яза. Підщелепна та під'язична залози розвинені слабо. Секреція слини низька через незрілість нервових центрів, які регулюють слиновиділення. У міру їх дозрівання кількість слини збільшується, і у зв'язку з цим в 3–4-місячному віці в дитини починається так зване фізіологічне слиновиділення, яке виникає внаслідок незрілого автоматизму ковтання.

На верхній і нижній щелепі немовляти є по 10 емалевих утворень – зачатків молочних зубів і 6 зачатків постійних різців та ікл.

Прорізування молочних зубів починається в другому півріччі життя дитини. Його послідовність і терміни є показниками розвитку організму в цілому. У нормі симетрично розміщені зуби прорізаються попарно у відповідний час. На 6-му місяці на поверхні ясен з'являються різучі краї 2 центральних різців, спочатку – нижніх, потім – верхніх. Потім прорізаються бічні різці верхньої щелепи, за ними – бічні різці нижньої щелепи. До 1 року дитина повинна мати 8 зубів. Через 2–3 місяці прорізаються молочні премоляри, а потім – моляри. До 2,5–3 років закінчується прорізування всіх 20 молочних зубів. З 5–6 років починають прорізуватися постійні зуби в такій послідовності: у 5–6 років – перші постійні більші кутні зуби (моляри), в 6–7 років – середні різці, в 7 років – бічні різці, в 9 років – перші малі кутні зуби (премоляри), в 9–10 років – ікла, в 10 років – другі малі кутні зуби, в 11–12 років – другі постійні більші кутні зуби, в 18–25 років – треті постійні більші кутні зуби (зуби «мудрості»).

Фізіологія травлення у ротовій порожнині

У порожнині рота відбувається первинний аналіз смакових якостей, температури та консистенції їжі, з якої утворюється харчова грудка, що згодом проходить у шлунок. Засвоєння їжі забезпечує слина, яка її розчиняє.

Склад слини залежить від функціонального стану й віку дитини. Швидкість її секреції при жуванні – від 1 до 200 см³/год. За добу її виділяється 1000–1500 см³. До складу слини входить 99,4% води й 0,6% сухого залишку, який містить органічні речовини (білок, муцин, сечовину, сечову кислоту, холестерол) і неорганічні (калій, натрій, кальцій, хлор, магній, фосфор та ін.). рН слини становить від 5,8 до 7,36. У ній містяться такі ферменти, як амілаза (птіалін), мальтаза, невелика кількість калікреїну та протеолітичних ферментів. Концентрація амілази слини у новонароджених низька, але в наступні місяці життя швидко підвищується й максимальної активності досягає у 2–7 років. У перші

місяці життя слина сприяє герметизації при смоктанні, а також утворенню дрібних пухких згустків казеїну молока. У дітей на штучному годуванні та після введення прикорму, що містить велику кількість вуглеводів, слина відіграє значну роль у перетравлюванні їжі та формуванні харчової грудки.

Крім цього, слина очищає порожнину рота завдяки вираженим бактерицидним властивостям, оскільки містить лізоцим, імуноглобулін А та іони тіоціанату. Антибактеріальна активність лізоциму проявляється у його дії на більшість видів сапрофітних бактерій, а в поєднанні з імуноглобулінами – на ешеріхії, сальмонели та інші мікроорганізми. Раннє прикладання дитини до грудей матері (у перші години після народження) сприяє підвищенню продукування лізоциму.

Слина також сприяє смаковим відчуттям і відіграє велику роль у збереженні зубів. При зменшенні кількості або відсутності слини частіше виникає карієс.

Ротова порожнина – відкритий мікроекологічний біотоп, постійними елементами мікрофлори якого є аеробні та анаеробні коки, непатогенні коринебактерії, спірохети, молочнокислі бактерії, бактероїди, слинний стрептокок та інші мікроорганізми.

Глотка (pharynx) немовляти порівняно із глоткою дорослого ширша, коротша і має більшу сагітальну площину. Глотковий мигдалик розвинений слабо й представлений невеликим випинанням на її зводі. Глотковий отвір слухової труби має вигляд щілини, розташований на рівні твердого піднебіння. Ротова частина глотки розміщена на рівні ротової порожнини й піднебінних мигдаликів, її гортанна частина – вище, ніж у дорослого.

Стравохід (esophagus) з'єднує глотку з кардіальним відділом шлунка. До народження верхня межа стравоходу топографічно розташована вище, ніж у дорослих, на рівні III–IV шийних хребців. До 2 років вона опускається до IV–V, а до 12 років – до V–VI хребця. У дорослих верхня межа стравоходу – VI шийний хребець.

Довжина стравоходу вимірюється від зубних дуг до вхідної частини в шлунок. При народженні дитини вона становить 11–16 см, в 1 місяць – від 16,3 до 19,7 см, в 1,5–2 роки – 22–24,5 см і, поступово збільшуючись, доходить до 48–50 см у 15–17 років. Співвідношення між довжиною стравоходу й ростом дітей – 1:5.

Діаметр стравоходу в різні вікові періоди представлено в таблиці 25.1.

Таблиця 25.1. Діаметр стравоходу в різні вікові періоди, см

Вік немовляти	Діаметр стравоходу
Новонароджені	0,7–0,8
До 2 міс.	0,8–0,9
3–6 міс.	0,85–1,2
7–9 міс.	1,2–1,5
10 міс. – 2 роки	1,2–1,6
3–6 років	1,3–1,7
Більше ніж 6 років	1,3–1,8

Стравохід ділиться на шийний, грудний і черевний відділи. Стосовно інших органів шийний відділ починається відразу за перснеподібним хрящем гортані й тягнеться до верхньої апертури грудної клітки. Задня поверхня стравоходу прилягає до шийних

хребців, а його бічні частини – до загальних сонних артерій та зворотних гортанних нервів. Цей відділ найбільш рухливий і податливий при ковтанні. Далі стравохід проходить між хребтом і трахеєю у задньому середостінні. Грудний відділ стравоходу розміщується між серцем й аортою, прилягаючи до лівого передсердя. Нижня частина грудного відділу стравоходу розташована на рівні діафрагми. Черевна частина стравоходу починається від діафрагми і впадає в кардіальну частину шлунка. Вона відіграє важливу роль у замиканні просвіту стравоходу.

Для немовляти характерне розташування стравоходу ліркою нагору, а в дорослого – ліркою донизу.

У стравоході виділяють три анатомічні й три фізіологічні звуження. Верхнє анатомічне звуження – в місці переходу глотки в стравохід, середнє – в місці прилягання стравоходу до трахеї, нижнє – у місці його проходження через діафрагму. Верхнє фізіологічне звуження розташоване на самому початку стравоходу, середнє – у грудній частині, де він здавлюється аортою, нижнє – у черевній, при впаданні в кардіальну ділянку шлунка. Що меншою є дитина, то менше виражені ці звуження.

Стінка стравоходу має чотири шари: слизовий, підслизовий, м'язовий, адвентиційний. Слизова оболонка вистелена багат шаровим плоским епітелієм. М'язовий шар складається з двох видів м'язових волокон: поперечносмугастих і гладких. Вони розташовані у двох напрямках – вертикально й циркулярно. Поперечносмугасті м'язові волокна розміщені у верхній частині стравоходу. В грудній частині вони поступово переходять в гладкі, а в черевній є тільки гладкі м'язові волокна. Особливістю стравоходу у немовлят є ніжна за будовою та надзвичайно чутлива слизова, недостатній розвиток еластичної тканини та м'язової оболонки й дуже слабкий розвиток залоз.

Стравохід впадає в шлунок під певним кутом (кутом Гіса), у новонародженого він становить 90° градусів, у дорослих – значно менший.

У місці впадання стравоходу в кардіальну частину шлунка розташований анатомічний клапан Губарева, представлений косими м'язовими волокнами шлунка, які петлею охоплюють кардію.

Кровопостанання стравоходу здійснюється із щитоподібної артерії, грудного відділу аорти й шлункової артерії. Відтік крові проходить через непарну й напівнепарну вени.

Іннервується шийна частина стравоходу гілками зворотних нервів, грудна – головними стовбурами блукаючих нервів, які утворюють передні й задні стравохідні сплетіння. Блукаючий нерв є основним регулятором діяльності стравоходу. Симпатичні закінчення виходять із грудних вузлів прикордонного стовбура й великого черевного нерва, а також шийних і зірчастого симпатичних гангліїв. Водночас робота стравоходу може визначатися самостійним, автономним функціонуванням міжм'язового аурбахівського нервового сплетіння, навіть без вагусної регуляції: подразнення внутрішньої поверхні стравоходу сприяє евакуації з його просвіту їжі, рідини та повітря. Моторика стравоходу виникає у відповідь на розтягнення його стінки на будь-якій ділянці.

Істотну роль у посиленні або ослабленні місцевої регуляції відіграють стимулюючі фактори (ацетилхолін та інгібуючий оксид азоту).

Функція стравоходу полягає в переміщенні їжі з глотки в шлунок. Ковтання є складним рефлексорним актом. Змочена слиною й пережована їжа (харчова грудка) за допомогою язика проштовхується з рота в глотку. Там її просуванню перешкоджає глотково-стравохідний сфінктер (у цій ділянці глотки внутрішньопорожнинний тиск пе-

ревищує 40–45 мм вод. ст.). При відкритті сфінктера їжа проштовхується в стравохід, після чого сфінктер знову закривається. У цей час тиск у сфінктерній ділянці становить 95–100 мм вод. ст., а в порожнині – до 30 мм вод. ст. Завдяки градієнту тиску харчова грудка не потрапляє назад у глотку. Поза актом ковтання сфінктери замкнені, що перешкоджає аспірації повітря та регургітації шлункового вмісту в стравохід.

Перистальтичні скорочення стінок стравоходу сприяють просуванню харчової грудки в шлунок (зі швидкістю 2–4 см/сек.). Рідина, на відміну від твердої їжі, не входить а впорскується в стравохід.

Тиск над нижнім сфінктером стравоходу на 10 мм вод. ст. вищий, ніж у шлунку. Наприкінці акту ковтання тиск у кардії стає нижчим, а в стравоході вищим від атмосферного, що сприяє проштовхуванню харчової грудки в шлунок. У регуляції тонусу нижнього стравохідного сфінктера задіяні гормони – гастрин і секретин: перший підвищує тонус нижнього стравохідного сфінктера, другий – знижує.

Центр ковтання розташований у довгастому мозку біля центру дихання. При порушенні функції ковтання активність дихального центру пригнічується, тобто під час ковтання відбувається затримка дихання.

У процесі ковтання виділяють три послідовні фази. Перша – проштовхування рідкої або пережованої їжі з рота в глотку. Як тільки грудка їжі минає корінь язика й піднебінні дужки, починається друга (суто рефлекторна) фаза ковтання. Третя фаза – проходження їжі через кардіальний відділ стравоходу в шлунок.

Мікробіоциноз стравоходу нестабільний, залежить від особливостей їжі й представлений, в основному, мікрофлорою порожнини рота.

Шлунок (ventriculus) – це розширена частина травного каналу, розташована між закінченням стравоходу й початковим відділом дванадцятипалої кишки. Його розділяють на кілька відділів: вхідний (кардіальний), дно, тіло (корпус) і вихідну (пілоричну) частину.

Залежно від наповнення, фізіологічної діяльності, тиску на шлунок сусідніх внутрішніх органів, а також від уроджених особливостей і перенесених захворювань, шлунок може мати форму «рога», «равлика», «пісочного годинника» або «каскаду».

У шлунку розрізняють дві поверхні (передню й задню) і два краї (малу й велику кривизну).

Більша частина шлунка розташована у лівому підребер'ї та епігастральній ділянці, ліворуч від передньої серединної лінії живота. Частина воротаря й невелика ділянка шлунка проектується праворуч від передньої серединної лінії. Велика кривизна – по обидва боки від серединної лінії на 2–3 см вище від пупка. Пілорична частина шлунка проектується на ділянку передньої стінки живота й обмежена передньою серединною лінією, нижнім краєм печінки, латеральним краєм правого прямого м'яза живота й горизонтальною лінією, що проходить на 3–4 см вище від пупка. Найбільш рухливою ділянкою є велика кривизна. У новонароджених і дітей перших місяців життя частина шлунка може розміщуватися в грудній порожнині у зв'язку з наявністю розширеного отвору в діафрагмі, через який проходить стравохід.

До народження дитини кардіальна частина, дно шлунка й кут Гіса розвинені недостатньо. Клапан Губарева, утворений складкою слизової оболонки, що виступає в порожнину стравоходу, майже не виражений. Кардіальний сфінктер характеризується слабким розвитком слизової та м'язової оболонок внаслідок недостатньо розвинутого кругового й внутрішнього косоного м'язового шарів. Пілоричний відділ добре розвине-

ний з народження. Така функціональна неповноцінність кардії в поєднанні із задовільним розвитком пілоричного відділу шлунка в дітей перших місяців життя призводить до кардіо-езофагеального рефлюксу, зригування й блювоти. Формування кардіального відділу завершується до 8 років.

Дно шлунка розташоване під лівим куполом діафрагми. До задньої поверхні тіла шлунка прилягають селезінка, підшлункова залоза, ліва нирка з наднирником. Спереду шлунок прикритий лівою долею печінки й частково прилягає до передньої черевної стінки. В лежачому положенні у дитини дно шлунка розташоване нижче від антрально-пілоричного відділу. Тому дитину бажано тримати у вертикальному положенні, особливо після годування.

Шлунок новонародженого важить 6–7 г, за рік його вага збільшується утричі, до 4–5 років – у 6, до 10 років – у 10, а до 20 років – у 24 рази.

Розрізняють фізіологічну й анатомічну місткість шлунка. Анатомічний об'єм шлунка в немовляти становить 30–35 мл, на 4-й день життя – 45 мл, на 14-й – 90 мл. Надалі щомісяця збільшується в середньому на 25 мл. До року становить 250–300 мл, у 2 роки – 500 мл, в 4 – 700 мл. Місткість шлунка у дорослих – 1200–1600 мл. Фізіологічний об'єм шлунка однорічної дитини становить 250–300 мл, у 3 роки – 400–600 мл, у 10–12 років – 1300–1500 мл.

Слизова оболонка шлунка у немовлят товща, ніж у дорослих. За перші 3 місяці життя її поверхня збільшується в 3 рази, до 6 місяців – у 4, до 2 років – у 5, а до 15 років – у 10 разів.

Клітини епітелію слизової оболонки шлунка відновлюються за 12–24 години.

З віком збільшується кількість шлункових ямок, у які виходять вивідні протоки шлункових залоз. У новонароджених таких ямок 200 тис., у 15 місяців – до 4 млн. У 2-річної дитини налічується до 8 млн залоз, у 6 років – до 10 млн, у 15 років – до 18 млн, у дорослої людини – 25 млн.

На рисунку 25.1 зображено клітини, що входять до складу кислотоутворюючих залоз шлунка. Поверхневі (додаткові) клітини секретують слиз і бікарбонати, створюючи для епітеліальних клітин шлунка фізико-хімічний бар'єр з нейтральним рН. Це гелеподібне утворення у вигляді шару слизу, бікарбонатів, фосфоліпідів і води, які не перемішується.

Обкладні (паріетальні) та головні клітини розташовані, в основному, в за-



Рисунок 25.1. Кислотоутворююча залоза шлунка (за Джозефом М. Хендерсоном, 1999)

Глава 25. Захворювання органів травлення

лозах слизової оболонки дна шлунка. Вони є у дитини вже в пренатальний період, однак розвинені недостатньо. До кінця 2-го місяця життя їх кількість збільшується у 3–5 разів.

У парієтальних клітинах утворюється й секретується соляна кислота. У шлунковому соці в дітей перших місяців життя її фактично немає. Але висока активність в обкладних клітинах таких ферментів, як сукцинат-, малат-, лактат-, глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназ, свідчить про можливість кислотоутворення. У місячному віці рН шлунка залежить від іонів водню молочної кислоти. Низький рН у немовлят сприяє збереженню секреторного імуноглобуліну А. Після введення прикорму кислотність стрімко збільшується.

Головні клітини, розміщені переважно в залозах слизової оболонки дна шлунка, виробляють ряд протеолітичних ферментів (пепсин, катепсин, гастриксин, хімосин), кожний з яких проявляє активність при певній величині рН (табл. 25.2).

Таблиця 25.2. Значення рН, при яких ферменти шлункового соку проявляють активність

Ферменти	Значення
Пепсин	1,8–2,2
Катепсин	3,8
Гастриксин	3,3–3,5
Хімосин	5,5–6,5

Ендокринні клітини шлунка виробляють ряд гормонів: G-клітини секретують гастрин, S-клітини – серотонін, ентерохромафіноподібні клітини продукують гістамін, А-клітини – глюкагон, Д-клітини – соматостатин та вазоактивний інтестинальний поліпептид (VIP).

Особливості секреторної функції шлунка залежно від віку дитини представлено в таблиці 25.3.

Таблиця 25.3. Вікові особливості секреторної функції шлунка

Вік	Показники		
	Обсяг соку, мл/кг/год.	НСІ, мекв/л	НСІ, мекв (год./кг)
1–2 дні	3,3	8,1	0,01
3–8 днів	3,7	14,4	0,02
10–17 днів	4,0	34,4	0,12
25–32 дні	6,4	26,4	0,02
60–90 днів	13,4	34,8	0,01
4–9 років	42,5	114,2	0,10
У дорослих	143,2	91,2	0,19

У дітей першого року життя шлунковий сік містить ренін, сичуговий фермент, лаб-фермент, які продукуються головними клітинами і задіяні в перетравлюванні білків жіночого молока після попереднього створожування казеїногену хімосином. Для перетравлювання коров'ячого молока необхідна попередня денатурація білків соляною кислотою, після чого вони розщеплюються під впливом пепсину. Пепсин і гастриксин забезпечують 95% протеолітичної активності шлунка.

Під впливом протеолітичних ферментів шлунка, а потім і підшлункової залози білки розщеплюються до поліпептидів. А під дією кишкових протеаз відбувається остаточний їх гідроліз до амінокислот, які в кишечнику активуються й усмоктуються.

Перетравлення жиру в дітей перших місяців життя залежить від виду вигодовування. Емульговані жири жіночого молока містять багато поліненасичених жирних кислот з коротким вуглецевим ланцюгом. Вони розщеплюються ліпазою грудного молока, слини й шлунка до моно- і дигліцеридів, жирних кислот і гліцеролу навіть за відсутності жовчних солей. Гідроліз жирів з довшим вуглецевим ланцюгом відбувається тільки в кишечнику під дією ліпази підшлункової залози з участю жовчних кислот. Тому в дітей перших місяців життя жири коров'ячого молока, що містять велику кількість молекул з довгим вуглецевим ланцюгом, у шлунку фактично не розщеплюються.

Спорожнювання шлунка регулюється вегетативною нервовою системою, інтрамуральними нервовими сплетіннями й гормонами. Перистальтика шлунка підсилюється під дією таких гормонів, як холецистокінін і гастрин, а гальмується секретинном, глюкагоном і соматостатином.

У нормі в результаті умовно-безумовної рефлекторної дії їжі на шлункові залози (складна рефлекторна фаза секреції) виділяється невелика кількість запального соку. Його недостатньо для перетравлення їжі. Однак під впливом його компонентів на рецептори слизової оболонки шлунка в поєднанні з механічним і хімічним подразненням, яке здійснює харчовий хімул, стимулюється вироблення гастрину й гістаміну (шлункова або воротарна фаза травлення). Гуморальним шляхом ці гормони збуджують секрецію травного соку в кількості, необхідній для перетравлення їжі, що надійшла в шлунок. Продукти розщеплення білків та екстрактивні складові м'яса й овочів при подальшому просуванні харчового хімусу у дванадцятипалу кишку стимулюють вироблення ентерогастрину, який чинить гуморальну дію і збуджує шлункову секрецію (кишкова фаза). Коли кислотність шлункового соку досягає певного індивідуального рівня рН, соляна кислота починає гальмувати виділення гастрину, гістаміну й ентерогастрину, а отже, і нових порцій хлористоводневої кислоти, поки рН не відновиться.

Бар'єрна функція шлунка у перший рік життя слабша, ніж у старшому віці й у дорослих. Це пов'язано з недостатнім утворенням соляної кислоти й лізоциму клітинами слизової оболонки шлунка.

Рухова функція шлунка в дітей перших місяців життя уповільнена через недосконалість регуляторних процесів. Евакуування вмісту шлунка у дванадцятипалу кишку починається через кілька годин після прийому їжі й залежить від її обсягу, складу й виду годування. У дітей, яких годують грудьми, цей процес починається через 2,5–3 години, а в тих, яким дають штучні суміші, – через 3–5 годин.

Мікробний спектр шлунка небагатий і представлений в основному лактобацилами, стрептококами, хелікобактерами та стійкими до кислоти дріжджоподібними грибами, вміст яких у нормі – від 100 до 1000 КУО/мл.

ізіоКишківник (intestinum). Співвідношення між довжиною кишківника й тіла у новонароджених становить 8,3:1, на 1-му році життя – 6,6:1, у віці 16 років – 7,6:1, у дорослого – 5,4:1. Пояснюється це тим, що анатомічна довжина кишківника збільшується відносно повільніше, ніж ріст дитини. Разом з довжиною збільшується і маса кишківника.

Тонка кишка – це частина кишківника від пілоричного відділу шлунка до здухвинно-сліпокишкової засліпки. Її довжина в дитини 1-го року життя становить 1,2–2,8 м, що майже

у 2 рази менше, ніж у дорослого. Однак у перерахунку на 1 кг маси тіла в новонародженій дитині приходится 1 м тонкої кишки, а в дорослого – 10 см. Анатомічна довжина тонкого кишківника – 340 см, а фізіологічна – 80 см, тобто в 4 рази менша. Площа поверхні тонкого кишківника у вигляді простого циліндра (без складок) у дітей на 1-му тижні життя становить в середньому 85 см^3 ($40\text{--}144 \text{ см}^3$), у дорослих – 3310 см^3 . Кишкові складки збільшують цю поверхню в 3 рази, а ворсинки – в 10 разів порівняно з циліндричною поверхнею. Поверхня тонкого кишечника з усіма його мікроросинками у 20 разів більша, ніж без ворсинок. Площа поверхні тонкої кишки зменшується від її проксимальної частини до дистальної.

Розташовується тонка кишка переважно в мезо- і гіпогастральній ділянках і брижею фіксується до задньої стінки живота. Напрямок лінії прикріплення кореня брижі – зверху донизу й зліва направо. Відносно велика довжина брижі у дітей зумовлює частіше виникнення у них заворотів та інвагінацій кишківника.

У тонкій кишці є три відділи: дванадцятипала, порожниста й здухвинна кишки. Якщо при переході дванадцятипалої кишки в порожнисту утворюється кут Трейтца (дуодено-еюнальний вигин), то між порожнистою та здухвинною чіткої анатомічної межі немає.

Петлі порожнистої кишки розташовуються переважно ліворуч від середньої лінії, а петлі клубової (здухвинної) – праворуч; частина петель тонкої кишки розміщується в тазовій ділянці. За тонкою кишкою розміщені нирки, великі судини (нижня порожниста вена, черевний відділ аорти). Зверху – поперечно-ободова кишка та її брижі. Знизу – сечовий міхур, сигмоподібна й пряма кишки (у дівчаток, крім того, матка). З правого боку тонка кишка прилягає до сліпої кишки та висхідного відділу ободової, з лівого – до низхідного відділу.

Дванадцятипала кишка (ДПК, duodenum) розташована півколом між шлунком, порожнистою кишкою, печінкою та підшлунковою залозою (частіше вона U-подібна, рідше – V-подібна).

На передню поверхню черевної стінки ДПК проектується в квадранті, обмеженому зверху лінією, що проходить через пупок, справа – вертикаллю, що проходить на 3–4 см правіше від *l.alba*, зліва – вертикаллю, проведеною на 2 см лівіше від *l.alba*. ДПК має верхню (*pars superior*), низхідну (*pars descendens*) і нижню (*pars inferior*) частини. *Pars superior duodeni* прилягає до печінки й жовчного міхура спереду, а позаду – до ворітної вени й загальної жовчної протоки. Передня поверхня *pars descendens* межує з підшлунковою залозою, поперечно-ободовою кишкою та її брижами. Позаду до неї примикають підшлункова залоза, жовчна протока, права нирка й сечовід. У просвіті цієї частини ДПК є одна або дві вертикальні складки й великий фатерів сосочок ДПК (*papilla duodeni*), через який відкривається жовчна протока й протока підшлункової залози. Фатерів сосочок буває різних форм. В ділянці верхньої вертикальної складки поздовжній м'язовий шар ДПК переходить у м'язову оболонку загальної жовчної протоки. Знати це необхідно, тому що запалення слизової оболонки ДПК (дуоденіт) нерідко поєднується з моторно-евакуаторними порушеннями жовчовиділення. Нижня частина (*pars inferior*) ДПК переходить у порожнисту кишку. На ній попереду розташовуються верхньобрижова артерія та вена, а позаду до неї примикають нижня порожниста вена й черевна частина аорти.

Сфінктерний апарат ДПК складається з трьох частин:

- бульбодуоденального сфінктера – А;
- медіодуоденального (Капанджі) – Б;
- Окснера – В.

Сфінктери – утворення функціональні, а не анатомічні. Завдяки медіодуоденальному сфінктеру й сфінктеру Окснера нижній відділ низхідної частини ДПК є ізольованою порожниною з меншим тиском порівняно з розташованими вище і нижче її ділянками. А менший тиск у всій низхідній частині ДПК порівняно з іншими її відділами зумовлений наявністю бульбодуоденального сфінктера та сфінктера Окснера.

Цибулина й верхня горизонтальна частина ДПК, як правило, розташовані інтраперитонеально.

У верхній частині ДПК відбувається олужнювання кислого шлункового хімусу й підготовка до дії ферментів: змішування травної кашки з жовчю і панкреатичним кишковим соком.

Порожня і клубова кишки. Між ними немає чіткої границі. Порожня розташована між ДПК та ілеоцекальним клапаном (баугініевою заслінкою) і становить зазвичай 2/5 всього кишківника, решту 3/5 його довжини займає клубова кишка. Порожня кишка порівняно з клубовою має товщі стінки й більший просвіт, а брижовий жир доходить до її країв.

Клубова кишка закінчується клубово-сліпокишковою (баугініевою) заслінкою, що складається з двох стулок і вуздечки. У дітей раннього віку ця заслінка зазвичай слабка, у зв'язку з чим вміст сліпої кишки, найбільш багатий бактеріальною флорою, може закидатися в клубову кишку. Саме цим пояснюють часті ураження термінального відділу клубової кишки у маленьких дітей.

Тонка кишка розташована інтраперитонеально. Спереду вона покрита сальником. Стінка тонкої кишки складається з чотирьох оболонок: серозної, м'язової, підслизової та слизової. Слизова оболонка тонка, добре васкуляризована, з підвищеною проникністю, особливо у дітей 1-го року життя. У ній є чотири шари: підслизова основа, м'язова пластинка, власне шар слизової оболонки та циліндричний епітелій. Підслизова основа – це щільна тканина, що складається з тісно сплєтених волокон і утворює міцний каркас кишкової стінки. У ній проходять судини й нерви (мейснерівське сплетіння). Слизова оболонка з підслизовою основою утворюють повздожні й кругові складки тонкої кишки. Крім того, слизова оболонка (без підслизової основи) має безліч випинань, так званих кишкових ворсинок. Кожна клітина тонкокишкового епітелію (ентероцит) в апікальній частині має 3–4 тис. ворсинчастих виростів плазматичної мембрани (кишкових мікроворсинок), які утворюють «щіткову облямівку» епітелію. За рахунок всіх цих утворень значно збільшується площа контактної поверхні кишкової стінки з харчовим хімусом.

Між ворсинками розташовуються кишкові (ліберкюнові) залози, що виробляють кишковий сік. У дітей вони більші, ніж у дорослих. На дні ліберкюнових залоз розміщуються панетовські клітини, у цитоплазмі яких містяться секреторні гранули. У дитячому віці клітини Панета є не тільки в тонкій, але й у товстій кишці.

У слизовій оболонці тонкої кишки є також безліч лімфатичних елементів – лімфоїдних клітин. У немовлят вони розкидані по всьому кишківнику, а з віком концентруються в групі лімфатичні фолікули, утворюючи так звані пейерові бляшки, розташовані переважно в клубовій кишці. Кількість групових лімфатичних фолікулів у тонкому кишківнику збільшується з віком дитини. Лімфатичні фолікули стінки тонкої кишки відіграють важливу роль у здійсненні бар'єрної функції. Низька бар'єрна функція лімфатичних вузлів у дітей перших років життя може призводити до проникнення мікро-

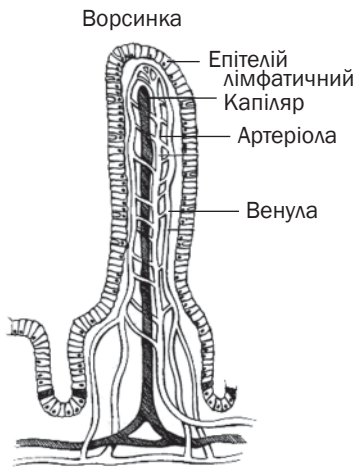


Рисунок 25.2. Анатомія мікросудин ворсинок і центральна лімфатична судина (за Джозефом М. Хендерсоном, 1999)

організмів у судинну систему з подальшою генералізацією запального процесу.

Гладка мускулатура м'язової оболонки тонкої кишки двошарова. Між зовнішнім (повздовжнім) і внутрішнім (циркулярним) шарами розміщене міжм'язове (ауербахівське) нервеве сплетіння.

Кровопостачання тонкої кишки здійснюється переважно верхньою брижовою артерією, що має численні гілки. Останні, проходячи між листками брижі, знову поділяються й утворюють артеріальні брижові дуги (аркади) I–V порядків. У м'язовому й підслизовому шарах кінцеві артеріальні гілки, сплітаючись, утворюють артеріальні анастомози (у кишкових ворсинках – артеріовенозні анастомози) (рис. 25.2). За необхідності вони дають змогу регулювати кровопостачання кишок. Цей самий механізм регулює швидкість усмоктуван-

ня й транспортування речовин у просвіті кишківника.

З тонкої кишки венозний відтік по v. portae проходить у печінку.

Лімфатичні судини численні, представлені в усіх шарах кишкової стінки. У немовлят вони мають ширший просвіт, ніж у дорослих.

Лімфа, що відтікає з тонкої кишки, не проходить через печінку, тому продукти всмоктування разом з лімфою потрапляють безпосередньо у кров. Відтік лімфи спрямований у брижові вузли, розташовані в чотири ряди: уздовж брижового краю кишки, на рівні проміжних артеріальних аркад, уздовж гілок брижової артерії (аркади I порядку) і кореня брижі (II–III порядку). На стовбурах верхніх брижових артерій і вен розташовуються 2–3 центральних вузли, прикриті підшлунковою залозою. Збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів спостерігається при гострому й хронічному неспецифічному мезентеріальному лімфаденіті, частіше у дітей віком від 5 до 13 років.

Іннервація тонкої кишки здійснюється симпатичною й парасимпатичною нервовою системою (гілки n.vagus черевних нервів). Верхня частина ДПК іннервується з обох черевних вузлів печінкового сплетіння, а нижня – з верхнього брижового сплетіння. З брижового сплетіння іннервуються також порожня і клубова кишки. Крім того, існує внутрішня іннервація, представлена нервовими сплетіннями: ауербахівським (міжм'язовим) і мейснерівським (підслизовим). Внутрішні нервові утворення містять численні ганглії й багато нервових зв'язків, що з'єднують сплетіння одне з одним, а також з м'язовими шарами і їх пучками в слизовій оболонці. Еферентні волокна ауербахівського сплетіння закінчуються на клітинах гладких м'язів повздовжнього й циркулярного шарів. Вони регулюють, в основному, секреторну активність епітеліальних клітин. Аферентні волокна обох сплетінь передають сигнали від механорецепторів і больових рецепторів у центральну нервову систему.

У тонкій кишці хімулс перемішується із секретами підшлункової залози, кишковим соком і жовчю завдяки непропульсивній перистальтиці кишки: ритмічній сегментації,

маятникоподібним рухам і скороченням ворсинок. Усе це сприяє постійному контакту слизової оболонки з різними частинами хімусу. Пропульсивні рухи кишківника, спрямовані на просування харчових мас, називаються перистальтичними скороченнями, кожне з яких складається з хвилі розслаблення і наступної хвилі скорочення. За регуляцію моторики відповідає, головним чином, між'язове нервово сплетіння (ауербахівське). Подразником, що запускає і підтримує рух кишківника, є розтягнення його стінки. Рух ворсинок регулюється підслизовим нервовим сплетінням. Водій ритму тонкої кишки розташований відразу за пілорусом. Заданий ним ритм проксимальної частини тонкої кишки становить 11 імпульсів на хвилину. Його частота знижується в дистальному напрямку. Збуджують кишкову моторику холінергічні волокна, пригнічують – адренергічні. Є ще неадренергічна – нехолінергічна іннервація, у якій головна роль належить соматостатину, енкефаліну, субстанції P і серотоніну. Перистальтичні хвилі завжди поширюються в орально-анальному напрямку.

Кілька разів на день як відповідь на надходження їжі в шлунок виникає сильна перистальтична хвиля. Водночас сегментарні скорочення зменшують діаметр просвіту кишки й сповільнюють просування її вмісту, тобто запобігають передчасному надходженню рідких фекальних мас у пряму кишку.

Перистальтика й сегментація чітко скоординовані. Переважання сегментації призводить до стазу кишкового вмісту, що проявляється у запорі, якщо сегментація зменшена – розвивається діарея.

Тонка кишка є головним місцем перетравлювання й усмоктування поживних речовин. Кожний ентероцит на апікальній ділянці покритий мікрворсинками, які підсилюють перетравлювання та збільшують всмоктувальну поверхню тонкої кишки.

Для кращого перетравлювання й усмоктування вміст кишечнику повинен бути рідким, оскільки вода забезпечує простір для дифузії речовин із просвіту кишки до поверхні ентероцита. Присутня в кишечнику вода надходить з їжею, а також секретується органами шлунково-кишкового тракту. У середньому за добу через тонку кишку проходить близько 9 л рідини. Понад 80% цієї рідини всмоктується у тонкому кишечнику: близько 60% – у ДПК і 20% – у клубовій кишці. Решта рідини всмоктується в товстій кишці й тільки 1% (100 мл) виділяється з кишечнику з каловими масами.

Залози слизової оболонки тонкої кишки виділяють кишковий сік, щільна частина якого складається з відірваних епітеліальних клітин, клітинних ферментів, невеликої кількості лейкоцитів, слизу (секрету бокалоподібних клітин). Рідка його частина містить мінеральні речовини, у невеликій кількості – ферменти й мукопротеїни. У тонкій кишці продукуються ентерокіназа (високоспецифічний фермент, що трансформує неактивний трипсиноген в активний трипсин); лужна фосфатаза (фермент широкої специфічності, який розщеплює фосфоровмісні з'єднання); нуклеази, які розщеплюють нуклеїнові кислоти до нуклеотидів; нуклеозидази, що дефосфорилують нуклеотиди; катепсини (продукти розпаду клітинного компонента кишкового соку), що розщеплюють білки до поліпептидів; пептидази, які відщеплюють від поліпептидів амінокислоти; глюкоамілаза (гамма-амілаза), сахараз, лактаза та інші ферменти, що розщеплюють дисахариди й крохмаль. Всі ці речовини задіяні у процесах кишкового травлення.

Насамперед формується мальтазна активність, яка є дуже високою до моменту народження. Сахаразна активність підвищується трохи пізніше, причому вона нижча, ніж мальтазна. Ще пізніше формується лактазна активність, що є найнижчою. На 1-му році

життя вона значно підвищується, а після року знову поступово знижується (у дорослої людини вона найменша порівняно з немовлятами). У дітей старшого віку й дорослих дисахаридазна активність найбільш виражена в проксимальних відділах тонкої кишки.

Клітинами тонкого кишечника продукується також ряд гормонів, що беруть участь у регуляції процесів травлення: секретин, холецистокінін, хімодинін, гастрингібууючий поліпептид (ГПП), вазоактивний інтестинальний поліпептид (ВІП), бомбезин, мотилін, соматостатин та ін. Усього ендокринні елементи шлунково-кишкового тракту продукують понад 30 гормонів і гормоноподібних субстанцій, зокрема й такі гіпофізарно-гіпоталамічні гормони, як тиреотропний і АКТГ. Крім того, не тільки в клітинах головного мозку, але й у клітинах тонкої кишки локалізовані й продукуються ендogenous опіати. У порожнину тонкої кишки в складі жовчі надходять холестерин, білірубін і жовчні кислоти, а також потужні ферменти підшлункової залози (амілаза, ліпаза, протеази), які здійснюють подальше розщеплення речовин до молекул з малою довжиною ланцюга. Це так зване *порожнинне травлення*.

Повноцінність травлення в тонкій кишці залежить від активності травних порожнинних ферментів і ферментів щіткової облямівки ентероцитів, від швидкості просування харчового хімусу по кишкової трубі й рівномірності його перемішування, а також від площі та тривалості контактування хімусу з кишковою стінкою, що визначається станом моторної функції кишки.

При нормальній кишкової моториці кишковий вміст перемішується, рівномірно обробляється травними ферментами, і харчовий хімус просувається з такою швидкістю, яка забезпечує достатню його експозицію на поверхні слизової оболонки для повноцінного завершення травлення й надходження поживних речовин у внутрішнє середовище організму. Крім цього, нормальна моторика кишечника перешкоджає міграції мікрофлори товстої кишки в проксимальному напрямку.

У зоні щіткової облямівки зосереджена потужна ферментативна система, що здійснює подальше розщеплення молекул, утворених в результаті порожнинного травлення й нездатних всмоктатися з кишечника у внутрішнє середовище. Цей етап травлення (*пристінкове*) здійснюється на зовнішній поверхні епітеліальних клітин за допомогою ферментів, адсорбованих на мембрані ентероцитів (в основному панкреатичного походження) або вбудованих у її структуру. Ці ферменти діють практично на всі види харчових речовин, тому саме тут завершується розщеплення полімерів, утворених при порожнинному гідролізі, до мономерів: моносахаридів, амінокислот тощо. Найактивнішими ферментами щіткової облямівки є карбогідрози – альфа-глюкозидази (глюкоамілаза, сахараза, мальтаза, сахараза-ізомальтаза, трегалаза); бета-глюкозидази (лактаза, бета-гетерогалактозидаза); протеази – ентеропептидаза (ентерокіназа; амінопептидази, ариламинопептидаза, лейцинаминопептидаза, трипептидази, дипептидази); альфа-глутамілтранспептидаза; гамма-глутамілкарбоксіпептидаза; естерази (моногліцеридліпаза; неспецифічна естераза; лужна фосфатаза); нуклеази.

Інтенсивність мембранного гідролізу в різних відділах системи «крипта – ворсинка» не однакова. У верхній частині ворсинок відбувається переважно гідроліз пептидів, а в глибших ділянках – гідроліз дисахаридів.

У зоні щіткової облямівки розташовується особлива мережа, що представляє собою безліч мукополісахаридних ниток, зв'язаних кальцієвими містками. Весь цей шар, що включає щіткову облямівку, мукополісахаридну мережу й ферменти плазматичної

мембрани ентероцитів, називається глікокаліксом. Він відіграє дуже важливу роль у функціонуванні травної системи й організму в цілому. Через неушкоджений глікокалікс можуть проникати молекули тільки певної величини й певного заряду, причому їхній рух векторний і селективний, тобто регулюється спрямованість руху різних видів молекул (із просвіту кишечника в клітину або у зворотному напрямку). Завдяки ферментному апарату глікокалікс перетворюється на високоспецифічний фільтр, через який проникають тільки ті речовини, для розщеплення яких у ньому є відповідні ферменти.

Харчові субстрати усмоктуються завдяки так званому перетравлювально-транспортувальному конвеєру. До його складу входять гідролітичні ферменти й білки-переносники. Передбачається, що продукт гідролітичного розщеплення в зовнішньому шарі ліполітичної мембрани відразу ж зв'язується зі специфічним для нього білком-переносником, який транспортує субстрат через мембрану до внутрішнього її шару й відправляє у цитоплазму, а сам повертається на зовнішню поверхню мембрани апікальної частини ентероцита.

Абсорбція вітаміну А відбувається у верхніх 2/3 тонкої кишки, вітаміну D – у порожній кишці. Вітаміни С, В, пантотенова кислота й B_{12} всмоктуються в проксимальних відділах тонкої кишки. Процеси всмоктування іонів кальцію, заліза й магнію відбуваються у всіх відділах тонкої кишки.

Залежно від енергетичного забезпечення виділяють три види транспортування харчових субстратів.

Пасивне транспортування не вимагає витрат енергії і здійснюється за законами дифузії (за градієнтом концентрації), тобто триває доти, поки концентрація речовини, що транспортується, всередині клітини нижча, ніж у позаклітинному середовищі. Так всмоктуються низькомолекулярні водорозчинні речовини.

Транспортування у вигляді *полегшеної дифузії* відбувається також практично без затрат енергії та за градієнтом концентрації, але за участю специфічних переносників.

Активне транспортування здійснюється проти градієнта концентрації за допомогою білка-переносника і вимагає значних затрат енергії (енергозалежний транспорт). Білок-переносник органічно пов'язаний з мембранними структурами ентероцитів. За участю спеціальних ферментів мембран утворюються комплекси субстрату й білка-переносника, що забезпечують однобічну спрямованість транспортування проти градієнта концентрації, тобто в напрямку її вищих значень. Практично всі необхідні організму з'єднання активно переносяться через мембрану за допомогою транспортних насосів, а їхнє функціонування визначається активністю іонів натрію, калію, кальцію, магнію та протонної АТФ-ази, локалізованих у базолатеральних мембранах епітелію.

Надалі відбувається евакуація субстратів з ентероцитів у кров'яне й лімфатичне русло.

ІзіТовста кишка починається від ілеоцекального отвору й баугінієвої заслінки, закінчується анальним отвором. У ній розрізняють чотири відділи: сліпу кишку із червоподібним відростком, ободову (має три відділи: висхідний, поперечний і низхідний), сигмоподібну й пряму.

Положення товстої кишки в черевній порожнині в перші місяці життя дитини змінюється, тому що до народження її розвиток не закінчується. Довжина товстої кишки в будь-якому віці приблизно дорівнює довжині тіла, у немовлят становить від 35 до 65 см. Ліва її половина в 1,5–2 рази довша, ніж права. До 4 років життя висхідна ободова кишка довша, ніж низхідна, потім вони стають однаковими за довжиною.

У товстій кишці є такі вигини: печінковий (правий у ободовій кишці), селезінковий (лівий у ободовій кишці), ректосигмоїдальний і два у прямій кишці в сагітальній площині (крижовий і куприковий). Як правило, у немовлят і дітей раннього віку правий вигин опущений, а лівий трохи піднятий. Вигин прямої кишки з'являється у дитини з 6-місячного віку.

Стінку товстої кишки утворюють серозна та м'язова оболонки, підслизовий і слизовий шари. Повздожня мускулатура товстої кишки утворена не суцільним шаром, а трьома смугами (стрічками) – *teniae coli*. На тонкій і прямій кишках тенії відсутні. Крім того, на товстій кишці є своєрідні здуття – гаустри, у проміжках між якими розміщені циркулярні борозни, де кільцева мускулатура виражена сильніше, а слизова оболонка утворює складки, що впинаються в просвіт кишки. У новонароджених дітей гаустри відсутні, стрічки (*teniae coli*) ледь помітні. Гаустри формуються до 6-місячного віку дитини. У стінках товстої кишки є жирові підвіски. Слизова оболонка кишки не має ворсинок. У криптах є бокалоподібні клітини, які продукують слиз, необхідний для зволоження слизової оболонки й формування калу.

Кровообіг товстої кишки забезпечують верхня й нижня брижові артерії.

Іннервація здійснюється інтрамуральними й екстрамуральними нервовими сплетіннями.

Сліпа кишка (*caecum*) у дітей має конічну або воронкоподібну форму, розташовується високо. У дітей раннього віку вона більш рухлива, ніж у дорослих, і з віком поступово опускається до рівня гребінця здухвинної кістки.

Розташовується сліпа кишка в правій здухвинній ділянці й проектується на границі зовнішньої лінії та середньої третини лінії, яка з'єднує пупок з передньою верхньою остю здухвинної кістки. Положення її варіативне: вона може розташовуватися медіальніше й нижче, безпосередньо над входом у малий таз або значно вище – в ділянці правого підребер'я під правою долею печінки.

Нижче від місця впадання клубової кишки, медіальніше й донизу від сліпої кишки відходить червоподібний відросток. Він має конусоподібну форму, вхід у нього відкритий. У немовлят довжина апендикса становить близько 5 см, до 1 року – до 7 см, у дорослих – 9–12 см. Червоподібний відросток проектується в точці, що знаходиться праворуч між зовнішньою й середньою третинами поперечної лінії, яка з'єднує передні верхні ості клубових кісток. М'язовий шар в апендиксі розвинений слабо. Після народження дитини у ньому з'являються лімфатичні вузли, які досягають максимального розвитку у віці 10–14 років.

Ободова кишка (*colon*) оточує петлі тонкої кишки зверху і з боків, утворюючи дугу. Її висхідна частина (*colon ascendens*) у немовлят і дітей першого року життя має вигини і не має гаустр. Вона проектується вище від сліпої кишки й піднімається в праве підребер'я. Правий (печінковий) вигин ободової кишки розміщений на рівні X реберного хряща і прилягає нижньою поверхнею до правої долі печінки, назовні від дна жовчного міхура.

Довжина поперечно-ободової кишки (*colon transversum*) у дітей до 1 року становить 23–28 см, до 10 років збільшується до 35 см. Положення середньої частини поперечно-ободової кишки непостійне: вона може провисати, опускаючись до рівня пупка й нижче. Таким чином, поперечно-ободова кишка розміщена в правому підребер'ї, епігастральній ділянці й лівому підребер'ї.

Лівий (селезінковий) вигин ободової кишки відповідає рівню IX реберного хряща або розміщений вище від VIII міжреберного проміжку, на 4 см вище від правого вигину ободової кишки.

Низхідна ободова кишка (colon descendens) проходить від лівого підребер'я до тазу, вісь її верхнього відділу спрямована злегка навскоси вправо, долілиць і наперед, а нижнього відділу – вертикально долілиць і наперед. Її діаметр менший порівню з сліпою, висхідною та поперечною. Довжина цього відділу кишки до 1 року подвоюється, у 5 років становить до 13 см, у 10 – 16 см.

Сигмоподібна кишка (colon sigmoideum) дуже довга, рухлива і росте все життя. Характерною рисою сигмоподібної кишки в дітей до 5 років є довгі брижі, що сприяє утворенню петель. У зв'язку з цим кишка може розташовуватися в правій половині живота, за його передньою серединною лінією. Поступово брижі стають відносно коротшими, і ця кишка розміщується в лівій клубовій ділянці й частково – у верхньому відділі порожнини малого тазу.

Сигмоподібна кишка частіше проектується ліворуч, на границі серединної та зовнішньої третини лінії, що з'єднує пупок з передньою остю клубової кістки, де її вісь спрямована зверху донизу, зліва направо. При широких брижах вона може розташовуватися у правій половині живота за передньою серединною лінією.

Довжина сигмоподібної кишки в дітей до 1 року – 20–28 см, 1–5 років – 30 см, 5–10 років – 38 см.

Пряма кишка (rectum) у дітей дошкільного віку розташовується над входом у малий таз, у старшому віці – в малому тазі.

У немовлят майже немає ампули, задньопрохідні стовпи й синуси не сформовані. Кишка погано фіксується у зв'язку з відсутністю жирової клітковини, яка б її оточувала. Недостатньо розвинутий м'язовий шар і слабка фіксація слизової та підслизової оболонок прямої кишки в дітей раннього віку створюють передумови до її випадіння. Довжина задньопрохідного каналу – до 4 см. У 2-річному віці пряма кишка повністю сформована.

Час регенерації клітин прямої кишки становить близько 8 діб. Слиз у невеликій кількості виробляється бокалоподібними клітинами. Попри те що концентрація катепсинів, пептидаз, ліпази, амілази, лужної фосфатази дуже висока, вона у 20 разів менша, ніж у тонкому кишечнику. У прямій кишці всмоктується вода і формуються калові маси.

У товстій кишці продовжується подальше просування хімусу, секреція соку, всмоктування (переважно води), формування та евакуювання калу.

Щільна частина соку товстої кишки складається з відірваних епітеліальних клітин, що розпадаються, лімфоїдних елементів і ферментів. Рідка частина соку містить органічні й у невеликій кількості неорганічні речовини та воду. У товстій кишці всмоктується залізо, фосфор і найбільш інтенсивно – вода, а також перетравлюється рослинна клітковина і сполучна тканина.

Моторика товстого кишечника включає перистальтичні, маятникоподібні (більші та менші) рухи, що забезпечують перемішування кишкового вмісту, і коливання тонусу кишок. Тривалість проходження їжі травним трактом становить близько 15 год. (тонким кишечником – 7–8 год., товстим – 4–12 год.).

На відміну від мікрофлори стравоходу й шлунка, що не буває стабільною і постійною та залежить від характеру їжі, кишечник здорових дітей є прикладом збалансованої взаємодії між захисними властивостями макроорганізму й мікробних асоціацій.

Глава 25. Захворювання органів травлення

Саме кишечник є екологічною нішею з найвищою щільністю мікробної контамінації, де на 200 м² площі живе асоціація мікроорганізмів чисельністю 10¹⁴ бактеріальних клітин.

У здорових дітей мікрофлора тонкої кишки нечисленна: у клубовій кишці загальна кількість бактерій – 10⁴ КУО, у товстій кишці – 10¹¹ КУО на 1 г фекалій.

Контамінація слизової оболонки товстої кишки дитини визначається асоціацією анаеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів. Кількісний і якісний вміст мікрофлори залежить від годування (для дітей до року) і віку (табл. 25.4). По суті, жодна з функцій кишечника не може бути реалізована без участі мікрофлори.

Таблиця 25.4. Нормальний вміст мікрофлори кишечника в дітей, КУО/г
(за В. Н. Самаріною та співавт., 2000)

Мікроорганізми	Вік і вид годування			
	1–9 міс., природне	1–9 міс., змішане	1–18 міс., штучне	Більше ніж 18 міс. і дорослі
Біфідобактерії	10 ¹⁰	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁸ –10 ¹⁰
E. coli	106–108	103–104	10 ⁹	107–108
Лактозонегативні E.coli	0	1,3–2,0 × 10 ⁷	6, 0–6,5 × 10 ⁷	До 10 ⁸
Ентерококи	4–4,6 × 10 ⁶	2 × 10 ⁷	6 × 10 ⁷	до 10 ⁸
Стафілококи	3 × 10 ³	2 × 10 ⁴	5 × 10 ⁴	до 10 ⁵
Протей	60–70	2 × 10 ²	3 × 10 ³	до 10 ⁴
Гриби роду Candida	1–2 × 10 ²	4–5 × 10 ²	4–5 × 10 ³	до 10 ⁴

Класифікація нормальної флори кишечника. Нормальна мікрофлора (НФ) кишечника класифікується за різними ознаками.

За кількісною взаємодією мікроорганізмів:

- *головна*: біфідумбактерії та бактероїди (понад 90%);
- *супутня*: лактобактерії, кишкові палички й ентерококи (близько 10%);
- *залишкова*: стафілококи, гриби, протей та інша умовно-патогенна флора (<1%).

За сталістю присутності в кишечнику:

- *індигенна (резидентна, облигатна, автохтонна)*, вміст якої генетично детермінований: лакто-, біфідум- та ацидофільні бактерії, бактероїди, нормальна кишкова паличка;
- *випадкова (тимчасова, факультативна, транзиторна, алохтонна)*: ентеробактерії, клібсієли, протей, дріжджоподібні гриби.

За локалізацією в кишечнику:

- *мукозна (М-мікрофлора)*, до якої відносяться мікроорганізми, тісно асоційовані з епітелієм слизової оболонки кишечника (переважно біфідум- і лактобактерії), завдяки яким реалізуються основні її функції;
- *порожнинна (П-флора)*, представлена мікроорганізмами, що локалізуються в просвіті кишки (бактероїди, вейлонели, ентеробактерії).

За характером метаболізму:

- *анаеробна*: біфідумбактерії, бактероїди, фузобактерії, анаеробні коки, вейлонели, клостридії та ін. (90–98%);

- *аеробна*: кишкова паличка, лактобактерії, стрептококи (ентерококи і гемолізуючий стрептокок), стафілококи, клебсієли, кампілобактерії, протей, дріжджоподібні гриби та ін. (<10%).

За основним шляхом метаболізму:

- *протеолітична* (бактероїди, протей, клостридії, E.coli);
- *сахаролітичні* (біфідо-, лакто- і пропіонобактерії, бактероїди).

Функції нормальної флори кишечника:

- *гомеостатична* – підтримка сталості внутрішнього середовища організму;
- *морфокінетична* – сприяння морфогенезу тканин;
- *дезінтоксикаційна* – нейтралізація нітратів, ксенобіотиків екзогенного походження, пригнічення процесу утворення токсичних продуктів білкового походження (фенолу, індолу, скатолу), утилізація проміжних продуктів бактеріального гідролізу, інактивація ентерокинази, лужної фосфатази;
- *імуногенна* – стимулювання лімфоїдних структур кишечника;
- *мутагенна / антимутагенна* – перешкодження мутаціям клітин;
- *канцеролітична* – захист слизової оболонки кишечника від запально-дистрофічних і гіперпластичних процесів;
- *трофостатична* – забезпечення руйнування надлишкових компонентів їжі та сприяння утворенню відсутніх;
- *метаболічна* – сприяння синтезу естрогенів, інтерлейкіну-1, незамінних амінокислот, багатоатомних спиртів, широкого спектра органічних кислот (оцтової, яблучної, масляної), біологічно активних речовин. Завдяки анаеробній мікрофлорі відбувається гідроліз, декарбоксілювання, дезамінування, дегідрогенування, деметилування та дегалогенування органічних речовин; тому її розглядають як своєрідний метаболічний екстракорпоральний орган або структуру, яка першою втягується в абсорбцію і транспортування як шкідливих, так і корисних речовин;
- *вітаміноутворююча* – ешерихії, біфідо- та еубактерії беруть участь у синтезуванні й усмоктванні вітамінів групи В, фолієвої та нікотинової кислот, вітаміну Д. Порівняно з іншими бактеріями кишкової мікрофлори, найбільша здатність синтезувати вітаміни – у кишкової палички, вона утворює 9 вітамінів: тіамін, рибофлавін, нікотинову й пантотенову кислоти, піридоксин, біотин, фолієву кислоту, ціанокобаламін і вітамін К. Біфідобактерії синтезують аскорбінову кислоту;
- *регуляторна* – налаштування та підтримка:
 - газоутворення, перистальтики кишечника і нормального формування калових мас;
 - водно-сольового, енергетичного, жирового та білкового обміну;
 - печінково-кишкової рециркуляції жовчних кислот і пігментів;
 - обміну холестерину, сечової та жовчних кислот;
- *енергетична* – ферментативна активність нормальної флори сприяє завершенню перетравлення їжі завдяки розщеплюванню білків, жирів, високомолекулярних вуглеводів (целюлози та ін.) із продукуванням коротколанцюгових жирних кислот, що є джерелом енергії для епітеліоцитів кишечника. Флора служить біокатализатором багатьох життєво важливих процесів в організмі людини, тобто є важливою ланкою харчового конвеєра;

➤ *захисна:*

- формування загальної біологічної реактивності організму;
- забезпечення колонізаційної резистентності макроорганізму (через створення протимікробного антагонізму: перешкодження розмноженню патогенної, гнилісної та газоутворюючої мікрофлори кишечника, виділення бактеріоцинів, що мають антибіотикоподібну дію, з подальшим витісненням конкурентних мікроорганізмів, успішною конкуренцією за сайти адгезії на колоноцитах зі створенням захисної плівки на слизовій оболонці кишечника);
- підтримка місцевого імунітету завдяки тісній взаємодії імунокомпетентних лімфоїдних структур кишечника, що представляють так звану GALT-систему, та мікроорганізмів, які його заселяють. Деякі штами індигенної флори й насамперед біфідумбактерії здійснюють імуномодулюючий вплив. Вони регулюють стан клітинного й гуморального імунітету, разом з лактобацилами перешкоджають деградації SigA, стимулюють і потенціюють ендогенний інтерфероногенез (у першу чергу альфа-інтерферону), синтез лізоциму, пропердину, комплекменту і його фракцій, продукування цитокінів та імуноглобулінів.

Крім цього, нормальна флора кишечника виконує антирахітичну дію (сприяє засвоєнню солей кальцію, вітаміну Д), антианемічну (поліпшує всмоктування заліза), антиалергічну (допомагає руйнуванню алергенів, задіяна у «взаємній молекулярній мімікрії»: інактивує гістамін, перешкоджає декарбоксілюванню харчового гістидину й підвищенню рівня гістаміну), а також активує функціональну здатність фагоцитів. Однак імунотропна активність НФ переважно локальна. Тому при недостатній активності імунної системи організму в цілому виникають передумови для неконтрольованого росту чисельності мікроорганізмів і зміни їхнього якісного складу в різних біотопах.

Підшлункова залоза розташована ретроперитонеально в задній стінці верхнього відділу черевної порожнини і займає частину середньоепігастральної ділянки й лівого підребер'я. Має форму сплющеного тяжа, що поступово звужується.

До моменту народження дитини маса цієї залози становить 2–3,5 г, довжина 4–6 см, ширина 0,5–1,6 см, товщина 0,5–1 см, до 6-місячного віку подвоюється. Найінтенсивний її ріст – у перші 3 роки та в пубертатний період. До 10 років поверхня залози гладка, а потім стає горбистою у зв'язку з формуванням часточок.

В підшлунковій залозі виділяють три відділи: голівку, тіло й хвіст.

Голівка проектується на хребет від XI грудного до III поперекового хребця, тіло – від X грудного до верхньої половини II поперекового, хвіст – від X грудного до I поперекового хребця.

На передню черевну стінку підшлункова залоза проектується на середині відстані між пупком і мечоподібним відростком. Розташовується голівка праворуч від білої лінії живота на 1,5–3 см вище від пупка, тіло й хвіст – на відстані 2,5–4,5 см вище від пупка, зліва від білої лінії.

До голівки підшлункової залози прилягає дванадцятипала кишка, охоплюючи її підкловподібною петлею зверху, справа та знизу. Через голівку залози проходить загальна жовчна протока, а позаду до неї прилягають нижня порожниста вена й початковий відділ ворітної вени. Тіло підшлункової залози має передню, задню та нижню поверхні й поступово переходить у хвостовий відділ, що досягає селезінки трохи нижче від її воріт. Перед залозою розташовані задня стінка шлунка, хвостова доля печінки й задня стінка

чепцевої сумки, попереду й донизу – дванадцятипало-тонкокишковий вигин. По задній поверхні тіла органа розташовуються аорта, верхні брижові судини, частина сонячного сплетіння, а в ділянці хвоста – ліва нирка та лівий наднирник. По верхньому краю залози проходять черевний стовбур і селезінкова артерія. До нижньої поверхні прилягають брижі поперечного відділу ободової кишки, часто – петлі тонкої кишки.

У товщі підшлункової залози розташовується система її проток, що складається з головної (вірсунгової), додаткової (санторінієвої) проток і їхніх дрібніших гілок – другого й третього порядку. Головна панкреатична протока утворюється у хвостовому відділі підшлункової залози й проходить від її хвоста до голівки. При виході із залози вона проникає в стінку дванадцятипалої кишки й відкривається на вершині великого дуоденального (фатерового) сосочка. Можливий розвиток додаткової вивідної протоки підшлункової залози, яка дрениє верхню й передню частини голівки і може з'єднуватися з головною протокою біля шийки підшлункової залози або самостійно відкриватися на малому дуоденальному сосочку дванадцятипалої кишки.

Підшлункова залоза виконує *екзокринну й ендокринну функції*.

Основною складовою екзокринної частини підшлункової залози є ацинуси. Вони разом з розгалуженою мережею проток становлять понад 80% маси залози. Ці субодиночі часточки підшлункової залози складаються з пірамідальних клітин, які апікальною частиною звернені до секреторного каналця (рис. 25.3). Канальці з'єднуються із сусідніми й утворюють внутрішньочасткові протоки, які формують міжчасткові протоки, що впадають потім у головну протоку залози. Ацинарні клітини секретують ферменти підшлункової залози (частіше – у вигляді проферментів). Центроацинарні клітини вистилають секреторні каналці в межах ацинуса, а далі від цієї зони протоки вистелені невисокими стовпчастими клітинами епітелію. Клітини проток підшлункової залози та ентроацинарні задіяні в секретії води, білка й електролітів, необхідних для надходження проферментів для подальшої активації у дванадцятипалу кишку.

Неорганічні речовини, що входять до складу соку підшлункової залози, представлені

карбонатами, гідрокарбонатами, Na, K, Ca, P, Mg, Zn, Mn, Cu. Гідрокарбонати викликають в панкреатичному соку лужну реакцію, необхідну для ферментативного розщеплення харчових інгредієнтів (рН панкреатичного соку становить 7,8–8,4) і нейтралізації кислого шлункового вмісту, що надходить у дванадцятипалу кишку.

Підшлункова залоза секретує велику кількість травних ферментів. Багато з них, насамперед протеолітичні, синтезуються у вигляді неактивних попередників (зимогенів), перетворюючись у кишечнику на активні

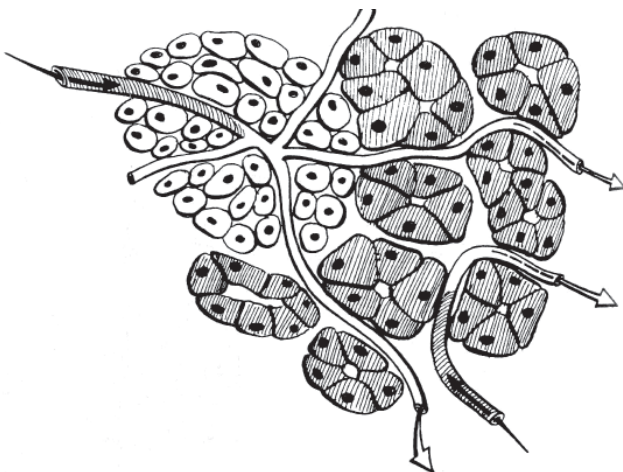


Рисунок 25.3. Будова екзокринної частини підшлункової залози: панкреатична частина, система проток, ацинуси (за Д. М. Хендерсоном, 1999)

форми. Інші ферменти синтезуються в активній формі, але проявляють активність у присутності ефекторів, які також є у дванадцятипалій кишці. Ця особливість ферментативної активності запобігає аутолізу підшлункової залози власними ферментами.

Панкреатичні ферменти можна розділити на кілька груп.

Протеолітичні (розщеплюють складні харчові білки до пептидів і амінокислот). У цю групу входять ендо- і екзопептидази. Найбільше клінічне значення мають трипсин і хімотрипсини. Трипсин виділяється у дванадцятипалу кишку у вигляді неактивного трипсиногену, де перетворюється на активну форму під дією кишкового ферменту ентерокинази. Трипсин є ключовим протеолітичним ферментом, оскільки здатний активувати всі протеолітичні проферменти, у тому числі шляхом автокаталізу (трипсиноген – трипсин). Трипсини гідролізують у білках пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами ліцину або аргініну. Хімотрипсин розщеплює фенілаланін, тирозин, триптофан.

Амілолітичні (гідролізують полісахариди крохмаль і глікоген до дисахаридів). У панкреатичному соку є альфа-амілаза, представлена декількома ізомерами. Активується вона іонами хлору.

Ліполітичні (забезпечують гідроліз жирів). Найбільше діагностичне значення має ліпаза, яка розщеплює тригліцериди до моногліцеридів і жирних кислот й максимально активна в присутності жовчних кислот.

Нуклеолітичні (розщеплюють нуклеїнові кислоти). Представлені в панкреатичному соку рибонуклеазою і дезоксирибонуклеазою.

Вироблення ферментів підшлунковою залозою в різні вікові періоди неоднакове. Протеолітична активність у дітей до 12 років вища, ніж у дорослих. Амілолітична активність збільшується після 2–3 років, а ліполітична у дітей до 11–12 років нижча, ніж у дорослих.

Із чистими панкреатичними ферментами за 1 год. виділяється 1 г білка. Білки підшлункової залози синтезуються в 50 разів швидше, ніж білки крові. Секреція ферментів підшлунковою залозою супроводжується втратою 20% власних білків, які повністю ресинтезуються через 6 год.

У людини за добу утворюється 1–2 л секрету (ферментів, бікарбонатів). За інтенсивністю роботи підшлункову залозу можна порівняти з нефроном і молочними залозами в період лактації.

Ендокринна частина підшлункової залози складається з невеликих скупчень клітин, що називаються острівцями Лангерганса. Вони розсіяні по всій залозі, але кількість їх зростає в напрямку до хвоста. Від ацинусів екзокринної частини залози вони відділені сполучною тканиною, а також оточені й пронизані густою сіткою капілярів, що доставляють кров від острівців до ацинарних клітин. Приносна артеріола входить в острівець, утворює капілярний клубочок, виходить із острівця у вигляді виносної артеріоли, а потім проникає в сусідню екзокринну тканину підшлункової залози. Попри те що ацинуси мають власну систему кровопостачання, інсулоацинарна портальна система дає змогу ендокринній паренхімі залози локально впливати на її екзокринну функцію.

Ендокринна функція залози найбільше виражена в плода, тому що годування в антенатальний період здійснюється за рахунок матері. Після народження посилюється екзокринна функція залози. У період новонародженості маса острівкової тканини становить 6% від маси всієї залози, але вже під кінець року – близько 1% (як у дорослих). Маса паренхіматозних клітин інтенсивно збільшується після 3 років.

Існує щонайменше чотири типи секреторних клітин підшлункової залози: альфа- (виділяють глюкагон), бета- (виробляють інсулін), дельта- (продукують соматостатин) і PP- (синтезують панкреатичний поліпептид).

Синтез гормонів підшлункової залози починається в період внутрішньоутробного розвитку. Спочатку альфа-клітини виділяють глюкагон, потім бета-клітини – інсулін і набагато пізніше дельта-клітини – соматостатин і PP-клітини – панкреатичний поліпептид.

У клітинних популяціях бета-клітини переважають над альфа-клітинами. Причому кількість бета-клітин у дитини після народження до 6-місячного віку зростає з 50% до 70%. Кількість альфа-клітин при цьому залишається стабільною – 20%, а клітин, що секретують соматостатин, зменшується з 30% до 15–8%. Таке співвідношення вказує на перевагу синтезу інсуліну над утворенням глюкагону. В дитячому віці його концентрація змінюється хвилюподібно, а в період інтенсивного росту підвищується, забезпечуючи високу швидкість анаболічних процесів.

Екскреторна функція підшлункової залози полягає у виведенні з організму ряду продуктів обміну (сечовини, сечової кислоти, креатиніну), а також деяких речовин, що надійшли ззовні (сульфаніламідних препаратів, стрептоміцину, тетрацикліну та ін.).

Панкреатична секреція регулюється нервовим і гуморальним шляхами. Нервова регуляція забезпечується вегетативною нервовою системою (парасимпатичними, адренергічними та дофамінергічними структурами). Доведено регулюючу роль центральної нервової системи.

У підшлунковій залозі виділяють три фази секреторного процесу: центральну, шлункову й кишкову.

Центральна (психічна) – це умовно-рефлекторне порушення секреції у відповідь на вид, запах їжі й виділення багатого ферментами й збідненого гідрокарбонатами панкреатичного соку.

Шлункова фаза має нервовий і гуморальний компоненти: розтягування шлунка стимулює панкреатичну секрецію, а гормональним медіатором є шлунковий гормон – гастрин. Панкреатичний сік, що виробляється на цій стадії, також містить багато ферментів і відносно мало води та гідрокарбонатів.

Кишкова фаза (основна) регулюється рефлекторно та кишковими гормонами. Надходження у верхні відділи кишечника продуктів травлення, соляної кислоти й жовчі викликає стимуляцію секреції підшлункової залози за допомогою дуоденопанкреатичних нервових рефлексів. Але більшою мірою секреція залози в цій фазі регулюється (стимулюється й гальмується) кишковими гормонами (секретином, холецистокініном-панкреозиміном, вазоактивним інтестинальним поліпептидом та ін.). Саме кишковими, насамперед дуоденальними гормонами регулюється вміст і об'єм панкреатичного соку.

Знання вікових анатомо-фізіологічних особливостей інтестинальної системи є основоположними у профілактиці її уражень як функціонального, так і органічного характеру.

У структурі захворювань органів травлення в дітей раннього віку виділяють інфекційні захворювання, функціональні розлади, алергічну патологію, порушення травлення, зумовлені мальабсорбцією, аномалії та спадкові захворювання різних відділів травного апарату.

Функціональний закріп

Закріп – це порушення функції кишечника, яке проявляється у збільшенні інтервалів між дефекаціями, ускладненні акту дефекації, відчутті неповного випорожнення кишечника, а також зміні консистенції випорожнень.

МКХ-10: K59.0. Функціональний закріп.

Етіологія. Достовірної статистики розповсюдженості закріпів у дітей раннього віку немає. За різними джерелами, у дітей перших 3 років життя вона становить від 30 до 39%.

Суттєву роль у їх виникненні відіграють генетична схильність, патологічний перебіг вагітності та пологів, ранній або швидкий перехід на штучне годування, неправильний режим дня та харчування, недотримання матір'ю та дитиною питного режиму, порушення вигодовування, перенесені кишкові інфекції, недостатня увага матері до своєчасного формування у дитини рефлексу на акт дефекації.

Причини виникнення закріпів у дітей раннього віку різноманітні і можуть спостерігатися в одній дитині в різних поєднаннях. Найпоширеніша – функціональні порушення моторно-евакуаторної функції товстої і прямої кишки, спричинені дискоординацією тонічних і пропульсивних м'язових скорочень стінки кишечника.

Особливу увагу треба приділяти психоемоційним і неврогенним порушенням, пов'язаним з патологією центральної та вегетативної нервової систем, які спричиняють дисфункцію гуморальних систем (кінінової, простагландинової, ентеринової та ін.).

Виникнення закріпів у дітей раннього віку великою мірою залежить від постгіпоксичних уражень центральної нервової системи, а також від морфофункціональної незрілості дитячого організму, яка зумовлює пізній старт кишкових ензимів і недосконалість рецепторного апарату.

Причиною закрепу може бути м'язова гіпотонія на тлі активного перебігу рахіту, дефіциту заліза у дитини.

Спостерігаються закрепи також після перенесених кишкових інфекцій через пошкодження інтрамуральних гангліїв і на тлі кишкового дизбіозу, при якому знижується продукування метаболітів нормальної мікрофлори, зокрема молочної кислоти, що призводить до порушень енергетичної та моторної активності кишечника.

Дослідження останніх років показали, що дефіцит карнітину може призводити до закріпів у дітей на штучному вигодовуванні. Недостатнє надходження з їжею коротколанцюгових жирних кислот може також викликати зниження енергетичного забезпечення клітин слизової оболонки товстої кишки.

Суттєву роль у розвитку функціональних закріпів у дітей раннього віку відіграє порушення акту дефекації внаслідок відсутності своєчасного вироблення рефлексу на дефекацію.

Патогенез закрепу в дітей включає такі фактори:

- затримка просування калових мас по кишечнику;
- слабкість внутрішньочеревного тиску;
- порушення акту дефекації (порушення функцій прямої кишки та/або анального сфінктера, м'язів тазової діафрагми) – аноректальна дисфункція.

Основними патогенетичними ланками в формуванні закріпів у дітей є уповільнення руху калових мас товстим кишечником (зниження пропульсивної активності – кологенний закріп), порушення процесу проходження калових мас у ректосигмоїдальному

відділі (проктогенний закріп), ущільнення випорожнень, болісність дефекацій, зниження рецепторної чутливості, розширення дистальних відділів товстої кишки, розвиток кишкового дизбіозу, каломазання. Зниження рецепторної чутливості призводить до порушення проходу калових мас через товстий кишечник, що замикає патологічне коло і викликає подальші порушення моторної функції кишечника.

Класифікація. Загальноприйнятої класифікації закріпів у дітей раннього віку немає. Робоча класифікація, запропонована Хавкіним А. І. (2000), передбачає поділ за такими характеристиками:

- за перебігом: гострий і хронічний;
- за механізмом розвитку: кологенний і проктогенний;
- за стадіями розвитку: компенсований, субкомпенсований і декомпенсований;
- за етіологічними та патогенетичними ознаками: аліментарний, нейрогенний, інфекційний, запальний, психогенний, гіподинамічний, механічний, токсичний, ендокринний, медикаментозний, внаслідок аномалії розвитку товстої кишки або порушень водно-електролітного балансу.

Використовують також класифікацію, запропоновану Куш Н. Л. (1996):

- аліментарний закріп – спричинений помилками в розрахунку дієти, медикаментами;
- функціонального походження – через дискінезію з атонією або спазмом, при пілороспазмі, психогенний, умовно-рефлекторний, ендокринний (пов'язаний із захворюваннями гіпофіза, наднирників, щитоподібної та паращитоподібної залози);
- органічного походження – при захворюванні Гіршпрунга, доліхосигмі, мегадоліхосигмі, первинному мегаректумі, тріщинах анального отвору, хронічному запаленні товстої кишки, вродженому пілоростенозі.

Клініка. В фізіологічних умовах частота дефекації може бути різною залежно від характеру харчування, кількості випитої рідини, віку дитини та інших обставин. У дітей перших місяців життя на грудному вигодовуванні частота випорожнень – від 1 до 6–7 разів на день. При переході на штучне годування випорожнення стають щільнішими, збільшується інтервал між актами дефекації. Для дітей старшого віку нормальною вважають частоту дефекації від 3 разів на добу до 3 разів на тиждень.

Закрепом у дітей до 3 років треба вважати частоту дефекації менше ніж 6 разів на тиждень, після 3 років – менше ніж 3 рази.

Клінічні прояви закріпів залежать від їх причин, тривалості, тяжкості та особливостей ураження кишечника. Як правило, вони розвиваються поступово.

Кал при закрепах зазвичай щільний, фрагментований, надмірно великого діаметра або нагадує «овечий». Іноді щільними можуть бути перші порції, а наступні – мати нормальну або м'яку консистенцію. Дефекація може бути частковою, малими порціями. Після періоду закрепу кал періодично відходить великим об'ємом, може бути навіть розрідженим.

Закрепи можуть супроводжуватися болями в животі, які локалізуються в нижніх відділах за ходом товстої кишки або в проекції сигмоподібної кишки. Іноді болі мають розлитий характер зі зміною локалізації. Характерною особливістю є їх зникнення або полегшення після дефекації.

При стійких закрепах можливе здуття живота, пов'язане з метеоризмом, і розпираючі болі. У дітей раннього віку живіт збільшений. При пальпації в тяжких випадках можна виявити щільні калові маси у нижньому лівому сегменті живота.

Діагностика. Її метою є уточнення механізму закрепу та виключення органічної патології. Передбачаються такі обстеження:

- *Лабораторні.* Включають серію копрограм, аналіз калу на яйця глистів і цисти лямблій, мікробіологічні дослідження (аналіз калу на дизбіоз).
- *Ректальне* (пальцеве). Завжди треба проводити при клінічних проявах закрепу. При цьому оцінюють стан ампули прямої кишки (пуста або повна), стан сфінктера (знижений або підвищений тонус), можливі анатомічні порушення (стеноз, тріщина), наявність крові.
- *Ендоскопія* (ректороманоскопія, сигмоскопія). Дає змогу оцінити стан слизового шару дистальних відділів і виключити запальні захворювання. При функціональних закрепах слизова візуально не змінена.
- *Рентгенологічні* (іригоскопія, колопроктодефектографія). Допомогають оцінити анатомічні структури, тонус і випорожнення товстої кишки, виключити вроджені вади.
- *Ультразвукові, колонодинамічні, тонометричні, радіонуклідні, біопсія* підслизового шару із анального відділу для оцінювання активності ацетилхолінерстази.

Також необхідна *консультація невропатолога* для виключення порушень нервової системи.

Диференціальна діагностика проводиться:

- з хворобою Гіршпрунга (вроджений агангліоз відділу товстої кишки), для якої характерними є початок у перші місяці життя, прогресуючий перебіг, збільшення живота, формування калових каменів;
- з гіпертрофією внутрішнього анального сфінктера (стійкі прогресуючі закрепи з раннього віку). Рентгенологічно дистальні відділи кишечника розширені, випорожнення уповільнене. Ректоанальний рефлекс знижений. При ультразвуковому дослідженні виявляють потовщення внутрішнього анального сфінктера.

Лікування функціональних закрепів треба починати з дієтичних рекомендацій. Особливу увагу приділяють лікуванню закрепів у дітей раннього віку на природному та штучному годуванні.

Необхідно відкоригувати дієту матері, зокрема – виключити продукти, що сприяють газоутворенню, та налагодити оптимальний водний режим немовлят, які отримують прикорм. Прикорм розпочинають з круп'яних або овочевих каш. Призначають пре- і пробіотики, за наявності стеатореї рекомендуються високоактивні ферменти в дозі 1000 ОД на 1 кг маси тіла на добу.

Щоб викликати дефекацію у дитини, проводять механічну стимуляцію газовідвідною трубкою, гліцериновими свічками, масаж шкіри навколо ануса. При м'язовій гіпотонії призначають масаж, лікувальну фізкультуру, препарати карнітину. За відсутності ефекту проводиться терапія послаблюючими препаратами.

При симптомах постгіпоксичного ураження ЦНС призначають ноотропи, вітаміни групи В, судинні препарати. При виявленні симптомів рахіту – вітамін D₃ у лікувальній дозі (від 2 до 5 тис. ОД).

При лікуванні функціональних закрепів у дітей на штучному годуванні необхідно виконувати такі самі рекомендації, як при грудному вигодовуванні, а також застосовувати спеціальні суміші, що містять харчові волокна (олігосахариди, клейковину бобів ріжкового дерева, крохмаль, лактулозу тощо). Застосування лікувальних сумішей при

функціональних закрепках сприяє утворенню рихлого хімусу, підвищенню в'язкості та збільшенню кількості калових мас, поліпшенню перистальтики і розвитку нормальної мікрофлори кишечника.

Найпоширенішим послаблюючим засобом у лікуванні закрепів у дітей є слабоабсорбований дисахарид молочного цукру – лактулоза (дуфалак, нормаза). Дозування цих препаратів визначають індивідуально, залежно від віку дитини та характеру супутньої патології. Середня тривалість терапії – 1 місяць.

Дітям старшого віку рекомендують щоденно споживати кисломолочні суміші, які містять біфідо- і лактобактерії. В раціоні збільшують кількість харчових волокон за рахунок грубоволокнистих каш (гречаної, ячевої), хліба з висівками, печених яблук (1–2 на день), чорносливу, кураги. При гіпотонічному закрепі рекомендують соки та іншу рідину в достатній кількості й не менше ніж 200 г свіжих овочів та фруктів щоденно.

Медикаментозна терапія є другим етапом, до якого вдаються за неефективності вищевказаних заходів. Лікування проводять залежно від типу порушень моторної функції кишечника.

Прогноз. У 95% дітей раннього віку закрепи мають функціональний характер, тому консервативна терапія з використанням усіх необхідних заходів дає позитивний ефект.

Профілактика. Комплекс заходів щодо запобігання виникненню функціональних закрепів у дітей раннього віку включає попередження ускладнень вагітності й пологів, виконання рекомендацій з грудного вигодовування дітей на першому році життя, оптимальний догляд за дитиною, профілактику захворювань.

Функціональна діарея

Функціональна діарея – щоденна безболісна дефекація 3 і більше разів на добу збільшеною кількістю неоформленого калу протягом 4 тижнів і більше, яка з'являється у період новонародженості або у ранньому віці, при цьому фізичний розвиток дитини задовільний за умови достатньої калорійності їжі.

МКХ-10: K59.1. Функціональна діарея.

Етіологія і патогенез досконально не вивчені.

Функціональна діарея частіше спостерігається у дітей до 3 років (toddler's diarrhea). Серед усіх пролонгованих видів діареї функціональну в цьому віці виявляють приблизно у 80% випадків.

Вона може бути пов'язана із введенням нових, якісно інших продуктів харчування протягом перших років життя, що можна розцінювати як адаптацію кишечника до їх засвоєння.

Споживання значної кількості фруктових соків також може призводити до розвитку функціональної діареї. Це пов'язано з наявністю в них сорбітолу, який не абсорбується в кишечнику, та значної кількості фруктози й глюкози, які не засвоюються у повному обсязі через функціональну незрілість ферментних систем. Недостатнє засвоєння вуглеводів у дітей раннього віку розцінюється як часта причина виникнення функціональної діареї.

Не виключається також дія харчових алергенів.

Загалом при функціональній діареї посилюється пропульсивна моторна функція кишечника, що прискорює просування кишкового вмісту.

Клініка. Основною клінічною ознакою функціональної діареї є рідкий або кашкоподібний кал, частота випорожнень – по 2–4 рази на добу, переважно зранку, або впродовж дня, коли дитина не спить. Дефекація безболісна.

Діти розвиваються задовільно за умови адекватного споживання необхідних нутрієнтів та забезпечення їхніх енергетичних потреб.

У більшості дітей функціональна діарея згасає до 6–7 років.

Діагностика функціональної діареї не складна. Основні її ознаки:

- щоденна безболісна дефекація рідким або кашкоподібним калом 3 і більше разів на добу протягом 4 тижнів і довше;
- прояви симптомів від 6 місяців до 3 років життя;
- дефекація упродовж дня, коли дитина не спить;
- нормальний розвиток дитини, якщо калорійність раціону харчування достатня.

Диференціальний діагноз проводять для виключення інфекційних захворювань кишечнику, синдрому мальасиміляції, харчової алергії, побічних ефектів застосування ліків, що мають послаблюючу дію, та антибіотиків.

При аналізі раціону харчування треба звернути увагу на можливість переїдання, надмірного споживання фруктових соків, великої кількості вуглеводів та недостатнього вмісту жирів.

Лікування. Функціональна діарея не потребує медикаментозної терапії. Дитина видужує спонтанно.

Важливо продовжувати адекватне харчування дитини з метою попередження нутритивної та енергетичної недостатності.

Прогноз сприятливий. Спонтанне видужання у шкільному віці.

Профілактика. Профілактичні заходи не проводяться.

Функціональні кольки

Функціональні кольки – нападоподібні спастичні абдомінальні щоденні болі з рекурентним перебігом тривалістю понад 3 год. у дітей першого року життя.

МКХ-10: K59.8. Функціональні кольки.

Етіологія. Кишкова колька – один із проявів абдомінального больового синдрому, який є кардинальною ознакою багатьох захворювань органів травлення. У маленьких дітей абдомінальні болі частіше мають функціональний характер, при яких спостерігається занепокоєння, крик, відмова від грудей матері.

За різними даними, поширеність кишкових кольок – від 20 до 70%, частіше спостерігаються в перші місяці життя.

Більшість фахівців пояснюють походження дитячих кольок незрілістю нервової регуляції діяльності кишечнику, як периферійної, так і центральної. Іншою причиною є посилення процесів газоутворення на тлі незрілості та недостатності ферментних систем.

Є дані про виникнення кольок у дітей через дефіцит холецистокініну, а також внаслідок порушення функції жовчного міхура. У зв'язку з формуванням процесів мікробіоценозу в дитини на першому році життя може посилюватись газоутворення.

Причиною кишкових кольок може бути нераціональне харчування матері, зокрема вживання гострих пряних продуктів, що посилюють газоутворення, коров'ячого молока і деяких молочних продуктів.

Як причини дитячих кольок розглядаються різні дієтичні версії. Це непереносимість білків коров'ячого молока та різні види ферментопатії, у тому числі лактазна недостатність.

Патогенез. Зазвичай розглядають два основні механізми розвитку кишкових кольок у дітей раннього віку – дискінетичні прояви і підвищене газоутворення у товстій кишці.

Відразу або після прийому їжі значно підвищується моторна активність усіх сегментів товстої кишки, і цей процес супроводжується гіперемією та підвищенням секреції слизової оболонки, що пов'язано з гастроілеальним та гастроцекальним рефlekсами.

Посилене газоутворення під час перетравлювання їжі призводить до розтягнення стінок кишечника, при цьому дрібні пухирці газу подразнюють слизову оболонку, що призводить до підвищення її больової чутливості.

Больовий синдром при функціональних кольках пов'язаний з асинхронними скороченнями м'язів при одночасному спазмі окремих ділянок кишечника. Розтягнення стінок кишечника при підвищеному газоутворенні викликає больові відчуття.

Клініка. Кишкові кольки протікають з больовим абдомінальним синдромом спастичного характеру й супроводжуються тривалим плачем дитини, неспокоєм.

Кольки з'являються у перші місяці життя. Напади виникають під час або відразу після годування, особливо ввечері. Початок раптовий, тривалість – до 30 хв., при повторенні інтенсивність і тривалість можуть зростати.

При огляді живіт роздутий, напружений, дитина сучить ніжками, руки притиснуті до тулуба. Можливі почервоніння обличчя та блідість носо-губного трикутника. Часто полегшення настає після дефекації.

У період між нападами загальний стан дитини задовільний, вона спокійна, має добрий апетит, у фізичному розвитку не відстає.

Діагностика. Клінічна картина кишкових кольок типова. Діагностичними критеріями можуть бути такі ознаки у дітей 1–6 місяців:

- тривалість симптомів – понад 10% доби, не менше ніж 3 дні на тиждень;
- рекурентний характер симптомів без прогресування.

Для встановлення діагнозу кишкової кольки не потрібно спеціальних інструментальних і лабораторних досліджень.

Диференціальна діагностика. Дослідження спрямовані на виключення патологічних станів, які супроводжуються неспокоєм, плачем, здуттям живота й порушеннями процесу випорожнення.

При кишкових кольках загальний стан не погіршується, фізичний і психомоторний розвиток дитини відповідає віку. Дані лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, сечі, копрограма) – без відхилень.

Лікування. Особливістю лікування кишкових кольок є етапність дій, яка передбачає заходи для зменшення гостроти больового нападу і тактику ведення в період між нападами (фонова корекція).

Важливою є робота з батьками, яким необхідно пояснити причини виникнення й особливості перебігу кишкових кольок у дитини, наголосити на необхідності створення спокійного психологічного клімату в оточенні дитини.

При грудному вигодовуванні треба проаналізувати раціон харчування матері й виключити продукти, які можуть викликати метеоризм, зокрема екстрактивні речовини та жирну їжу.

Інколи виникає потреба в обмеженні вживання матер'ю коров'ячого молока, яке часто спричиняє кишкові кольки у дітей. Можна використовувати кисломолочні продукти замість незбираного коров'ячого молока.

Грудне годування не треба припиняти або обмежувати, але потрібно переконатися, як воно організоване. Дитину треба годувати за вимогою, правильно прикладати до грудей і достатньо довго тримати коло грудей, щоб вона висмоктувала не тільки передне, але й задне молоко, збагачене лактазою.

При змішаному і штучному вигодовуванні перевага віддається сумішам, які містять середньоланцюгові жирні кислоти. При виражених кишкових кольках для полегшення травлення використовують лікувальні молочні суміші з частково гідролізованим білком.

Важливим є використання фізичних методів: традиційно прийнято тримати дитину у вертикальному положенні або класти на живіт, бажано із зігнутими в колінних суглобах ніжками, на теплій грілці або пелюшці. Корисним є масаж живота.

Фонову терапію проводять із застосуванням рослинних засобів з вітрогінною та м'якою спазмолітичною дією. Активні речовини, що містяться у них, стимулюють травлення, налагоджуючи секрецію шлункового соку і перистальтику кишечника, тому їжа швидше розщеплюється і всмоктується. Такі препарати попереджують скупчення газів і сприяють їх відходженню, пом'якшують спазми в кишечнику.

При гострому нападі кишкових кольок показане використання препаратів симетикону. Вони мають вітрогінні властивості, попереджують утворення та сприяють руйнуванню газових бульбашок у шлунково-кишковому тракті. Їх краще використовувати під час кишкових кольок.

Ефективними способами зняття гострого болю є введення газовивідної трубки або свічки з гліцерином.

За відсутності позитивного ефекту призначають спазмолітичні препарати (но-шпу, бускапан).

Даних про зниження частоти кишкових кольок та інтенсивності больового синдрому при включенні в терапію ферментів і пробіотиків немає.

Прогноз сприятливий.

Профілактика. Раціональне годування та забезпечення сприятливих умов для нормального розвитку дитини.

Малюкова дишезія

Порушення координації м'язів тазової діафрагми та сфінктера анального отвору, при яких спостерігаються ускладнення під час акту дефекації.

МКХ-10: K59.8. *Малюкова дишезія.*

Етіологія і патогенез. Причиною дишезії вважають незрілість нервових гангліїв кишечника, результатами якої є недостатня скоординованість дій внутрішнього абдомінального тиску, скорочення м'язів кишечника, а також розслаблення м'язів тазової діафрагми та анального сфінктера.

Клініка. Симптоми з'являються на першому місяці життя та зазвичай спонтанно зникають через кілька тижнів. Перед актом дефекації дитина напружується, плаче, можливе почервоніння обличчя. Це триває 10–15 хв., після чого спорожнюється кишечник.

Випорожнення щоденні, кілька разів на добу. Не містять патологічних домішок, м'які, за консистенцією такі, як повинні бути у здорової дитини перших місяців життя. Інших ознак порушення здоров'я немає.

Діагностика. Діагноз «малюкова дишезія» встановлюється у дитини віком до 6 місяців на підставі таких критеріїв:

- дефекація починається через 10–15 хв. після занепокоєння дитини, напруження та плачу;
- відсутні порушення стану здоров'я.

Фізикальне обстеження з обов'язковим пальцевим ректальним проводять для виключення аноректальних аномалій.

Інструментальні методи (рентгенологічне та ендоскопічне дослідження) є допоміжними у встановленні діагнозу.

Диференціальна діагностика передбачає виключення функціональних порушень шлунково-кишкового тракту, які протікають із закрепами, вродженим або набутим мегаколоном.

Лікування. Треба пояснити батькам причину захворювання, привчити дитину постійно розслаблювати м'язи тазової діафрагми. Координація підвищення внутрішньочеревного тиску з розслабленням м'язів тазового дна необхідна для успішної дефекації, може відбутися випадково, і дитина навчиться керувати цим процесом. Крик спричиняє ще більше підвищення внутрішньочеревного тиску.

Не показані ректальні збудження, використання послаблюючих ліків. Значні порушення акту дефекації є показаннями до хірургічного втручання.

Прогноз сприятливий. При значних порушеннях моторно-евакуаторної функції прямої кишки можливе хірургічне втручання.

Профілактика. Заходів для запобігання малюковій дишезії не розроблено.

Некротичний ентероколіт (НЕК)

Захворювання, що характеризується запаленням та розвитком деструктивно-некротичних змін стінки тонкої та/або товстої кишки різних ступенів тяжкості у дітей перших місяців життя, частіше – в період новонародженості та у недоношених і дітей з наднизькою масою тіла.

МКХ-10: P77. Некротичний ентероколіт у плода і новонародженого.

Етіологія. НЕК – поліетіологічне захворювання, першопричиною якого є незрілість шлунково-кишкового тракту. Зазвичай розглядають тріаду основних причин розвитку НЕК: гіпоксія/асфіксія, перенесена в перинатальний період, неадекватне ентеральне вигодовування в постнатальний період, бактеріальна колонізація кишечника патогенною мікрофлорою.

Захворювання часто спостерігається у недоношених дітей, що пов'язано з великою частотою внутрішньоутробної гіпоксії та асфіксії при народженні, особливостями формування мікробіоти кишечника на тлі антибактеріальної та інтенсивної терапії, незрілістю механізмів нервової регуляції моторної функції кишечника, порушеннями адаптації кишечника до ентерального годування, відсутністю раннього вигодовування грудним молоком, недосконалістю місцевого імунітету.

Патогенез. Найважливішим пусковим механізмом розвитку патофізіологічних процесів, що призводять до ураження кишкової стінки при НЕК, є селективна циркуляторна ішемія кишечника внаслідок перенесеної перинатальної гіпоксії та/або асфіксії при народженні, при ряді захворювань, прийомі деяких ліків. При гіпоксичних станах відбувається перерозподіл циркуляції крові з централізацією кровообігу та гіперперфузією органів черевної порожнини, стимулюється синтез цитокінів, вивільнення кисневих радикалів та інших регуляторних речовин, результатом чого є пошкодження слизової оболонки кишечника. Такі зміни продовжуються і постнатально, що проявляється у підвищенні проникності та порушенні бар'єрної функції кишкової стінки.

Другим визначальним фактором НЕК є інфекційний агент, який діє синергічно разом із чинником ішемії. НЕК виникає, як правило, після 10-го дня життя, тобто коли кишечник новонародженого вже повністю колонізований мікроорганізмами.

Порушення бар'єрної функції кишечника, підвищена проникність кишкової стінки разом із незрілістю механізмів місцевого захисту призводить до масивного обсіменіння бактеріями та полегшує їх проникнення через стінку кишки в систему кровообігу. Масивне заселення порожнини кишечника бактеріями може призвести до транслокації навіть за відсутності змін проникності й порушень міжклітинних контактів. Транслокацію мікробів з просвіту кишки в кровотік спричиняють також недостатній розвиток мікрворсинок слизової оболонки тонкої кишки та порушення координації перистальтики кишечника.

Найчастіше висіваються *Klebsiella*, *E.coli*, *Streptococcus*, *Bacteriodes fragilis*, *Clostridium perfringes*, *Enterobacter*, які можуть пошкоджувати стінку кишки. Проте в патогенезі захворювання вагому роль відіграють не окремі патогенні або потенційно патогенні мікроорганізми, а порушення мікробіоти кишечника в цілому, насамперед відсутність біфідо- і лактобактерій.

Вагомим чинником розвитку НЕК є також неадекватне вигодовування. Доведено, що НЕК розвивається в 70–80% випадків після неадекватного ентерального годування. Грудне молоко є гіпо- або ізоосмолярним для кишечника, тоді як більшість молочних сумішей гіперосмолярні, що суттєво порушує всмоктування і ушкоджує кишкову стінку. Зміна якості харчування, зокрема збільшення частини грудного молока у недоношених дітей, а при штучному вигодовуванні – обережне призначення ентерального годування під строгим контролем засвоєння їжі сприяє зниженню частоти захворювання.

У доношених дітей, які не входять до групи ризику за розвитком НЕК, однією з причин захворювання може бути алергія на білок коров'ячого молока при заміні природного вигодовування штучним.

Існують фармакологічні чинники ризику, які викликають ішемію кишкової стінки або пошкодження ентероцитів (тео- та амінофілін, вітамін Е при пероральному використанні, індометацин, простагландин Е, наркотичні препарати).

Фактором ризику розвитку НЕК є також перенесені у період новонародженості хірургічні втручання.

Клініка. Клінічні симптоми НЕК варіабельні й на ранніх стадіях захворювання часто неспецифічні. На першому плані – ознаки загальної інтоксикації та невиражені гастроінтестинальні прояви. Загальна симптоматика включає порушення терморегуляції, апное, зниження спонтанної рухової активності, брадикардію, ціаноз та мармуровість шкіри. До інтестинальних симптомів відносять такі ознаки, як здуття живота, блюван-

ня, надходження значного вмісту застійної шлункової рідини та жовчі через назогастральний зонд, наявність незміненої крові у випорожненнях, але на початку захворювання кров у калі може бути прихованою.

При аускультативному обстеженні перистальтика кишок ослаблена або не прослуховується через динамічну кишкову непрохідність.

При прогресуванні захворювання розвивається артеріальна гіпотензія, шок, ДВС-синдром, можливі також асцит, перитоніт, перфорація кишок, септичний стан.

Розрізняють три стадії розвитку НЕК згідно з модифікованою класифікацією M. J. Bell і співавт., яка враховує зміни захворювання за стадіями загальноклінічних, гастроентерологічних та рентгенологічних симптомів (табл. 25.5).

Таблиця 25.5. Класифікація НЕК (за Bell M. J. et al., 1978; Walsh M. C. et al., 1986)

Стадії перебігу НЕК		Симптоми		
		Соматичні	ЖКТ	Рентгенологічні
Підозра на НЕК	1-А	Нестійка температура тіла, апное, брадикардія, млявість	Незначне здуття живота	Кишкові петлі мають звичайний вигляд або злегка розширені, можлива поява горизонтальних рівнів
	1-Б	Такі самі	Те саме + домішки яскравої червоної крові в калових масах	Такі самі
Явний НЕК	2-А – оборотна	Такі самі	Такі самі + парез кишечника з реагуванням або без реагування на пальпацію черевної порожнини	Розширення кишкових петель з численними горизонтальними рівнями, пневматоз
	2-Б – необоротна	Такі самі + помірно виражені ацидоз і тромбоцитопенія	Такі самі	Такі самі + газ у портальній вені, асцит
Прогресуючий НЕК	3-А	Такі самі + змішаний ацидоз, тромбоцитопенія, нейтропенія, артеріальна гіпотензія, коагуляційні порушення	Генералізований перитоніт, різке здуття живота, кривавий кал, парез кишечника з реакцією на пальпацію черевної порожнини	Здуття кишечника, численні горизонтальні рівні в кишечнику, пневматоз кишкової стінки, газ в портальній вені, виражений асцит
	3-Б	Такі самі + ДВС-синдром	Такі самі	Такі самі + пневмоперитонеум

Діагностика базується на оцінюванні чинників ризику, клінічної картини, результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Одним з найважливіших і найоб'єктивніших методів є рентгенологічне обстеження черевної порожнини. Також проводять УЗД, лапароцентез і лапароскопію.

На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки та черевної порожнини спостерігають підвищену пневматизацію кишечника, численні розширені петлі кишечника, інтрамуральне накопичення повітря за ходом кишечника, нерухому петлю кишки на повторних рентгенограмах, пневматоз ворітної вени, паретичне розширення шлунка, що зберігається при застосуванні шлункового зонда, дилатація товстої кишки, випіт у черевній порожнині, пневмоперитонеум при перфорації порожнистого органа. При УЗД діагностують статичне розширення кишкових петель, що не змінюють своєї локалізації і форми при повторних дослідженнях, виявляють міхурці повітря за ходом порталних судин і паренхіми печінки, вільну рідину або пухлиноподібне утворення в черевній порожнині.

Лапароцентез проводять, якщо не можна встановити причину тяжкого стану дитини.

Для діагностики й моніторингу стану використовуються також додаткові методи дослідження:

- клінічний аналіз крові (ознаки запальної реакції, анемія, тромбоцитопенія);
- біохімічний аналіз крові (порушення мінерального обміну, екстраторної функції нирок, синдроми цитолізу і холестазу);
- визначення КЛС (ознаки метаболічного ацидозу, гіпоксемії);
- дослідження калу (позитивна реакція на приховану кров);
- коагулограма (ДВЗ-синдром);
- бактеріологічні дослідження (крові, калу).
- імунологічні дослідження (концентрація ІІ-1а, ІІ-10, наростання кількості ендотоксину – ліпополісахариду грамнегативних бактерій).

Диференціальний діагноз проводять з метою виключення ряду системних і гастроінтестинальних захворювань.

Системні захворювання:

- родова черепно-спинальна травма;
- церебровісцеральний синдром;
- перинатальні інфекції;
- сепсис;
- геморагічна хвороба новонароджених;
- синдром заковтнутої крові;
- постасфіксічний некроз кишки.

Гастроінтестинальні захворювання:

- заворот кишки, мальротация;
- некротичний коліт;
- хвороба Гіршпрунга;
- інвагінація кишечника;
- тромбоемболія пупкових артерій;
- спонтанна перфорація кишки;
- меконіальний ілеус;
- алергія на білок коров'ячого молока.

Лікування. Рання діагностика та своєчасна інтенсивна терапія дають позитивні результати в 60–70% випадків.

Консервативним лікуванням передбачаються такі заходи:

- припинення ентерального годування і перорального прийому препаратів;
- декомпресія шлунка й кишечника;

- переведення на повне парентеральне харчування (ПХ);
- антибіотикотерапія з урахуванням можливого інфікування нозокоміальними госпітальними штамами і подальшою її зміною залежно від чутливості;
- посиндромна терапія (респіраторна підтримка, стабілізація гемодинамічних порушень, корекція КЛС, електролітного дисбалансу, ексикозу, порушень гемостазу, больового синдрому).

Лікування НЕК починається з припинення ентерального годування та переходу на повне парентеральне упродовж 7–10 днів. Це загальноприйнята тактика, якщо є підозра на розвиток НЕК у новонародженого.

Відновлення ентерального годування проводять поступово за відсутності больового синдрому, ознак подразнення очеревини, зригування, геморагічного синдрому та при відновленні перистальтики кишечника. Не рекомендується переводити дитину на повне парентеральне годування протягом 10–14 днів у зв'язку з ризиком розвитку атрофії слизової оболонки кишечника та вторинного синдрому холестазу.

До введення грудного молока або харчової суміші протягом 12–24 год. вводиться ізотонічний фізіологічний або глюкозо-сольовий розчин. При задовільному засвоєнні рідини можливе призначення продуктів для ентерального харчування.

Поява симптомів НЕК є показанням для припинення ентерального харчування і відновлення повного парентерального харчування.

«Золотим стандартом» продукту для відновлення ентерального харчування є грудне молоко. За відсутності грудного молока рекомендується призначення сумішей на основі повного гідролізату білка.

Недоношеним дітям при відновленні повного ентерального годування призначають суміші для недоношених дітей, доношеним дітям – стандартні адаптовані суміші з урахуванням вторинної лактазної недостатності.

Проводиться корекція порушень мікробіоти кишечника, за показаннями призначають панкреатичні ферменти.

Для декомпресії кишечника проводять відсмоктування через постійний назогастральний зонд (негативний тиск не повинен перевищувати 60–80 мм рт. ст.).

Антибактеріальна терапія починається на початку НЕК, застосовуються цефалоспори III–IV покоління у поєднанні з аміноглікозидами та карбопенемами. Змінюють антибіотики з урахуванням результатів бактеріологічних досліджень.

При тяжкому перебігу НЕК проводять посиндромну терапію в реанімаційних відділеннях. Хворих лікують два спеціалісти – неонатолог і дитячий хірург, що дає змогу своєчасно визначити показання до хірургічних втручань.

Показання до хірургічного лікування:

- специфічні рентгенологічні ознаки перфорації кишечника (пневмоперитонеум, ознаки асцити, симптом «статичної петлі», виражений пневматоз кишечника, газ у ворітній вені);
- запальні зміни тканин передньої черевної стінки або зовнішніх статевих органів;
- виявлення нерухомого конгломерату кишкових петель або інфільтрату черевної порожнини;
- дані лапароцентезу: гнійний або мутний випіт, велике накопичення бактерій або велика кількість лейкоцитів при мікроскопії випоту, понад 80% нейтрофілів;
- гостра тромбоцитопенія, ознаки ДВЗ-синдрому, тяжка натріємія і стійкий ацидоз.

Прогноз. Летальність при НЕК висока – від 9 до 28%, особливо серед дітей з масою тіла при народженні до 1500 г. Серед дітей, яким необхідне хірургічне втручання (близько третини новонароджених з НЕК), летальність становить 40–50%. У дітей, які вижили, можливі віддалені ускладнення НЕК, такі як стриктури товстої кишки, синдром короткої кишки, неврологічні порушення після перенесеного сепсису та шоку.

Діти з НЕК потребують тривалого реабілітаційного лікування протягом 1–3 років під наглядом хірурга, гастроентеролога, невропатолога, окуліста, оскільки раціональна реабілітаційна терапія може суттєво поліпшити якість життя дітей навіть за наявності відділених ускладнень.

Профілактика. Специфічних методів профілактики НЕК на сьогоднішній день не розроблено. Для попередження цього захворювання проводять заходи з урахуванням механізмів його розвитку.

Ранній початок ентерального годування грудним молоком достовірно знижує частоту НЕК. Збільшувати його об'єм треба поступово (не більше ніж до 20 мл/кг на добу), оцінюючи індивідуальну чутливість до їжі.

Аntenатальне призначення кортикостероїдів при загрозі передчасних пологів зменшує вірогідність розвитку НЕК у дитини. Також зниженню частоти розвитку НЕК сприяють профілактичні заходи, спрямовані на запобігання розвитку ускладнень під час вагітності та пологів.

Лактазна недостатність (алактазія)

Захворювання, що характеризується синдромом мальабсорбції (водянистої діареї), пов'язаним із вродженим або набутим дефектом ферменту лактази (що зумовлює порушення гідролізу й транспортування лактози у тонкому кишечнику).

МКХ–10: E73. *Непереносимість лактози.*

Класифікація. Лактазна недостатність (ЛН) може бути первинною і вторинною.

Первинна характеризується зниженням активності лактази при збереженому ентероциті. Клінічними її варіантами є спадково детермінована ЛН, транзиторна ЛН, яка спостерігається у частини недоношених і незрілих до моменту народження дітей, а також ЛН дорослого типу.

Для вторинної ЛН характерне зниження активності лактази, зумовлене пошкодженням ентероцита й порушенням у ньому синтезу b-D-галактозид-гідролази. Ураження ентероцита можливе внаслідок імунних, алергійних, атрофічних та запальних процесів у травному тракті, при зменшенні довжини тонкої кишки після резекції або при вродженому синдромі короткої кишки.

Патогенез. Первинна алактазія (вроджена відсутність ферменту) – рідкісне захворювання. На даний час описано тільки декілька підтверджених його випадків. Існує два фенотипи вродженої ЛН. Перший характеризується виникненням клінічних проявів з перших днів життя дитини після отримання нею грудного молока або молочних сумішей на основі цільного коров'ячого молока.

Другий тип захворювання, який частіше спостерігають у дітей старшого віку, протікає легше і проявляється у відмові дитини від молочної їжі, яка викликає блювоту, діарею, здуття живота, млявість.

Клінічна картина. Основні клінічні симптоми ЛН у новонароджених та дітей грудного віку – занепокоєння, здуття та переймоподібні болі у животі, підвищене газоутворення, діарея, що виникають через декілька хвилин після початку годування грудним молоком або молочною сумішшю, які містять лактозу, причому в дитини зберігається гарний апетит.

Виникнення осмотичної (бродильної) діареї пов'язане з утворенням значної кількості газів унаслідок надходження до дистальних відділів тонкої кишки та до товстої кишки неперетравленого осмотично активного дисахариду – лактози і продуктів її бактеріальної ферментації. Підвищення осмотичного тиску в просвіті кишечника призводить до зменшення реабсорбції води й електролітів, а отже – до збільшення об'єму хімусу. Продукти бактеріальної ферментації (органічні кислоти, головним чином – молочна та оцтова) сприяють зниженню рН кишкового середовища, стимулюють перистальтику кишечника. Прискорене просування кишкового вмісту призводить до виділення значної кількості жовтих, перетравлених, розріджених, інколи пінистих випорожнень із газами. Запах калу виражено кислий, але не смердючий, патологічні домішки в ньому відсутні. Кратність дефекації при ЛН відповідає частоті вживання молока протягом доби, але може бути й більшою.

Якщо ЛН діагностується пізно і не коригується, то неперетравлена лактоза може стати субстратом для гнильних бактерій, суттєвий ріст яких буде пригнічувати нормальну мікрофлору, що призведе до дисбактеріозу кишечника.

У разі поєднання ЛН зі зниженою кількістю молочнокислих бактерій в кишечнику дитини, тобто з дисбактеріозом, клінічні прояви синдрому мальабсорбції (діареї) можуть виникати і при невеликій кількості лактози, що надходить з їжею. А порушений хімічний склад кишкового вмісту, зміщення рН у лужну сторону буде ще більше погіршувати приживлення лакто- і біфідобактерій, тим самим посилюючи порушення біоценозу кишечника. У таких випадках кал може містити патологічні домішки у вигляді слизу із зеленим забарвленням. Такий стан може спостерігатися у дітей, яким тривалий час проводили антибактеріальну терапію, та при вторинній ЛН на тлі кишкових інфекцій.

Як у дітей, так і в дорослих при однаковому ступені недостатності ферменту (підтвердженому діагностичними тестами) спостерігається багато варіантів вираженості клінічної симптоматики. Це пояснюється індивідуальними особливостями чутливості кишечника та організму хворого в цілому, відмінностями біоценозу кишечника та, безумовно, об'ємом лактози, яка надходить до організму з продуктами харчування.

У новонароджених та дітей грудного віку на тлі діареї можливі дегідратація, зниження темпів приросту маси тіла, тобто порушення нутритивного статусу (гіпотрофія). Швидке виникнення ексікозу та гіпотрофії – характерні прояви ЛН. А поява ацидозу, стійкої блювоти й аміноацидурії потребують диференціальної діагностики для виключення спадкових порушень обміну речовин.

Діагностика

Проводять такі *лабораторні обстеження*:

- визначення рН калових мас (у нормі – 5,5 і >);
- вимірювання концентрації лактози у фекаліях хроматографічним методом (кількісним) або якісним експрес-методом за допомогою індикаторних листів (таблеток) Clinitest (у грудних дітей вміст лактози в калі становить 0,07 г%, у дітей, яким більше ніж 1 рік, та у дорослих вона відсутня);

- вимірювання концентрації галактози у сечі за допомогою спеціальних тестових смужок;
- тести навантаження лактозою (приріст глікемії в нормі – 1,59 ммоль/л);
- визначення вмісту водню, метану або міченого ^{14}C CO_2 у повітрі, яке видихається (діагностично значимим вважається підвищення вмісту водню у повітрі, яке видихається, після навантаження лактозою на 20 ppm – часток на мільйон);

Інструментальні методи:

- оцінювання активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки;
- езофагогастродуоденоскопія ;
- морфобіопсія слизової оболонки тонкої кишки.

Традиційна у вітчизняній практиці діагностика ЛН достатньо інвазивна, а застосування деяких тестів для встановлення діагнозу в дітей грудного і раннього віку обмежене, особливо при вираженій клінічній симптоматиці.

Зокрема, у немовлят цієї групи не можна проводити водневий тест і тест навантаження, бо вони можуть спровокувати тяжку дегідратацію внаслідок виникнення або посилення діареї як реакцію на введення лактози. Крім того, водневий тест не інформативний у дітей перших трьох місяців життя, бо вміст водню у повітрі, яке видихається, у здорових дітей цього віку відповідає такому в дорослих при ЛН.

Саме тому стосовно дітей грудного і раннього віку лікар повинен орієнтуватися на клінічну картину захворювання, звертати увагу на несприйняття молочних продуктів родичами дитини, а також на дані анамнезу (виникнення клінічних симптомів після вірусної чи бактеріальної кишкової інфекції, тривалого прийому антибіотиків і т. ін.). Допоміжною у діагностиці є корекція дієтою (так звана дієтодіагностика), а саме: вигодовування дитини безлактозними або низьколактозними сумішами, що сприяє зменшенню проявів або повному усуненню діарейного синдрому.

Диференціальний діагноз проводять для виключення водянистої діареї іншої етіології.

Лікування. Основний метод лікування ЛН – своєчасна і правильно організована дієтотерапія, що передбачає обмеження лактози в раціоні, ступінь якої визначається під контролем екскреції вуглеводів із калом.

При первинній ЛН з раціону новонародженого повністю виключається грудне молоко, а в разі штучного вигодовування – суміші на основі коров'ячого молока або молока інших тварин, бо навіть мінімальна кількість лактози може спричинити тяжку діарею. Дієта повинна бути строго безлактозною, з використанням безлактозних сумішей (на основі молочного білка – казеїну, гідролізату білків молочної сироватки з високим ступенем гідролізу або на основі ізоляту соєвого білка) (табл. 25.6).

При вторинній ЛН першочергову увагу приділяють лікуванню основного захворювання, яке призвело до ураження ентероцита і зниження його функціональної активності. Дієтологічні заходи при цьому є тимчасовими – до відновлення стану слизової оболонки тонкої кишки. Зменшення кількості лактози у раціоні також контролюється індивідуально згідно із вмістом вуглеводів у калі – у грудному віці вона не повинна перевищувати 0,25 г%, а після 1 року за нормального стану дитини вуглеводи в калі відсутні.

Повністю виключати лактозу із раціону харчування дитини не треба, враховуючи її пребіотичні властивості як одного з важливих факторів формування нормального біо-

ценозу кишечника. Крім того, лактоза є основним джерелом надходження до організму галактози, необхідної дітям особливо у перші місяці життя для формування центральної нервової системи та сітківки ока. Лактоза сприяє засвоєнню кальцію і магнію, знижує ризик виникнення анемії та рахіту. Невелика кількість лактози стимулює вироблення власного ферменту лактази.

Оптимальним способом збереження природного вигодовування дитини зі зменшенням кількості лактози є використання ферментованого грудного молока. Для ферментації невелику кількість попередньо зціджене молоко змішують з одним із комерційних препаратів лактази і використовують при кожному годуванні з розрахунку 770–800 мг лактази на 100 мл грудного молока. Годування починають з ферментованого молока, а потім дитину догодовують грудьми.

Дітям на змішаному або штучному вигодовуванні треба підібрати продукти з максимальним вмістом лактози, які не викликають клінічних симптомів ЛН та підвищення рівня вуглеводів у калі. Залежно від толерантності до лактози і стану дитини можливе поєднання низьколактозної суміші (від 30 до 50% добової потреби) зі стандартним адаптованим заміником грудного молока або сумішшю на основі частково гідролізованого білка. Лікувальну суміш рівномірно розподіляють протягом доби, виділяючи однакову кількість на кожне годування при строгому дотриманні режиму харчування. Годування починають із низьколактозної, а закінчують стандартною сумішшю або сумішшю на основі частково гідролізованого білка. Контроль екскреції вуглеводів з калом проводять через 3–7 днів від початку дієтотерапії. Якщо така дієтотерапія не дає ефекту, єдиним продуктом харчування дитини можуть бути низько- або безлактозні продукти.

Таблиця 25.6. Алгоритм дієтотерапії лактазної недостатності у дітей першого року життя

Вид вигодовування	Продукти
Природне	Жіноче молоко у поєднанні з ферментом (лактаза)
	У разі неефективності – часткова заміна безлактозною молочною сумішшю (на 1/3–2/3 об'єму кожного годування)
Штучне	Часткова або повна заміна базової молочної суміші низьколактозною або безлактозною сумішшю (на основі молочного або соєвого білка)

Мальабсорбція глюкози та галактози

Вроджене порушення транспортування глюкози через щіткову облямівку, яке успадковується за аутосомно-рецесивним типом (IX хромосома). Ген, що кодує білок-переносник, картований на 22-й хромосомі.

МКХ-10: E74. Інші порушення всмоктування вуглеводів у кишечнику.

Етіологія. Галактоза, яка надходить з їжею в складі молочного цукру – лактози, піддається фосфорилуванню, при цьому утворюється галактозо-1-фосфат; подальше його перетворення при захворюванні не відбувається у зв'язку зі спадковим дефектом ключового ферменту галактозо-1-фосфат-уриділтрансферази. Галактоза і галактозо-1-фосфат накопичуються у крові й тканинах і чинять токсичний вплив на ЦНС, печінку,

кришталіки очей, що визначає клінічні прояви хвороби.

Патологія зумовлена дефіцитом ферменту галактозо-1-фосфат-уриділтрансферази, який бере участь у перетворенні галактози в глюкозу.

Існують такі типи галактоземії:

- дефіцит галактозо-1-фосфат-уриділтрансферази (класична галактоземія);
- дефіцит галактокінази;
- дефіцит уридіндифосфогалактозо-4-епімерази.

Патогенез. Патологія спричинена дефіцитом або структурними змінами переносника моносахаридів в ентероцитах, що визначає декілька генетичних варіантів глюкозо-галактозної мальабсорбції. Гідроліз дисахаридів при цьому не порушується, однак абсорбція моносахаридів, які отримують в результаті гідролізу, не здійснюється. В результаті порушень обміну моносахаридів у порожнині кишечника утворюються органічні кислоти та інші метаболіти, що призводять до збільшення осмотичного тиску, втрати води та електролітів. При цьому розвивається осмотична діарея, яка швидко призводить до дегідратації. Можлива часткова реабсорбція глюкози в проксимальних канальцях нирок. Всмоктування фруктози не порушене. Хвороба розвивається після надходження галактози. В клітинах накопичується велика кількість галактозо-1-фосфату. Галактоза трансформується в галактитом (дульцитол) під впливом альдолазредуктази. Галактитом не метаболізується в організмі і відіграє патогенетичну роль у розвитку катаракти.

Клініка. Захворювання маніфестує в період новонародженості, проявляється у розвитку водянистої діареї (випорожнення до 10–20 разів на добу, з кислим запахом та домішками слизу).

У хворих дітей виражена спрага, вони охоче п'ють рідину, але все одно швидко зневоднюються внаслідок втрати електролітів і води. Маса тіла при цьому може бути збільшеною. При тяжких формах та тривалому перебігу процесу можливі водно-електролітні розлади, дегідратація, втрата ваги аж до розвитку тяжкої гіпотрофії. Інколи підвищується температура до фебрильних цифр. Блювання майже відсутнє. Характерними є метеоризм і періодична фебрильна лихоманка.

Одночасно з ураженням печінки виявляють зміни органа зору (формування катаракти), ЦНС (ознаки внутрішньочерепної гіпертензії) та нирок (переважно канальцеву недостатність із розвитком гіперхлоремічного ацидозу, альбумінурії, аміноацидурії, галактозурії).

Є багато варіантів і ступенів тяжкості захворювання. Іноді єдиним проявом галактоземії є катаракта або непереносимість молока. Один з варіантів хвороби – форма Дюарте, що характеризується безсимптомним перебігом, хоча у таких хворих часто спостерігаються хронічні захворювання печінки. Можливі ускладнення – міокардит і нефрокальциноз.

Діагноз. Пренатальна діагностика включає визначення активності галактозо-1-фосфатуридилтрансферази в культурі амніоцитів або ворсинах хоріона. При зниженій активності цього ферменту необхідно виключити галактозу з раціону матері, що годує дитину. Крім того, народження дитини з галактоземією є показанням для виключення галактози з дієти жінки під час наступних вагітностей. За будь-якої вагітності у будь-якій родині в одному випадку з чотирьох можливе народження дитини з галактоземією. Існує чітка залежність прогнозу захворювання від термінів встановлення діагнозу.

Після народження діагноз підтверджується, якщо після припинення молочного вигодовування та випоювання рідиною з фруктозою випорожнення різко нормалізується.

Криві непереносимості глюкози і галактози – плоскі. Спостерігається гіпоглікемія, гіпернатріємія. При дослідженні сечі виявляють глюкозурію, аміноацидурію, протеїнурію та асептичну лейкоцитурію. В копрограмі виявляють різко кислу реакцію, збільшену кількість глюкози та галактози.

Позитивні проби на цукор та виявлення галактози в сечі в перші дні життя, а також її вміст у крові понад 0,2 г/л потребують спеціального обстеження дитини на галактоземію. Існують спеціальні флуометричні, спектрофотометричні та радіометричні методи визначення активності галактозо-1-фосфатуридилтрансферази, які застосовують у централізованих біохімічних лабораторіях.

Підтвердженням діагнозу також є результати генетичного тестування специфічного локусу IX хромосоми.

Диференціальну діагностику проводять із вторинними порушеннями всмоктування при запальних захворюваннях, з дисахаридазною недостатністю, при якій призначення безлактозної дієти поліпшує стан дітей.

Лікування. Основним лікувальним заходом є елімінаційна дієта. Виключаються молочні суміші, які містять сахарозу, крохмаль, глюкозу, галактозу. Призначаються суміші з гідролізованим казеїном (нутрамідген). Показана заміна глюкози на фруктозу. Із дисахаридів кращою є переносимість у фруктози та у крохмалю (через повільний гідроліз).

При порушенні водно-електролітного балансу обов'язковим є внутрішньовенне введення ізотонічних розчинів.

Прогноз. Своєчасний початок лікувального харчування забезпечує повне одужання. Контролювання ефективності лікувального харчування полягає у визначенні рівня галактозо-1-фосфату в еритроцитах. Допустимим вважається підвищення цього метаболіту до 3 мг/дл.

Іноді в дітей шкільного віку виникає і прогресує тяжке захворювання ЦНС (атаксія, дистонія, тремор), можливі неврологічні розлади (слабка пам'ять, порушення мовлення).

Подальше спостереження. Діарея характеризується персистуючим перебігом протягом багатьох років. З віком переносимість продуктів, які містять глюкозу і галактозу дещо підвищується, до раціонів додають куряче м'ясо, телятину, вітаміни. Непереносимість у старших дітей клінічно може характеризуватися больовим абдомінальним синдромом і метеоризмом.

Дефіцит сахарози-ізомальтази

Захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом і виникає через відсутність сахарози та низьку активність ізомальтази в слизовій оболонці тонкої кишки.

МКХ-10: E74.3. Інші порушення всмоктування вуглеводів у кишечнику.

Етіологія. Синтез сахарози-ізомальтази детермінований геном, розташованим на 3-й хромосомі. Недостатність сахарози-ізомальтази викликає відсутність у слизовій оболонці кишечнику інвертаз – попередників ферментів, що розщеплюють сахарозу та ізомальтозу.

Патогенез. Основою хвороби є мутації, які порушують транспортування синтезованого в ентероциті сахарозо-ізомальтазного комплексу з ентероцита через апарат Голь-

джи в щіткову облямівку. Описано 5 фенотипових варіантів сахарозо-ізомальтазної недостатності з перевагою або відсутністю одного із двох, або обох ензимів.

Клініка. Симптоми хвороби проявляються при переведенні дитини на штучне вигодовування з використанням продуктів, які містять крохмаль, сахарозу, декстрини (мальтодекстрин). Грудне молоко не містить ні сахарози, ні мальтози. За природного вигодовування маніфестація зазвичай починається після введення прикорму: тривала водяниста діарея, блювота, здуття живота, кишкові кольки, метеоризм, екскоріація шкіри на сідницях. Калові маси рідкі, світлі, з кислим оцтовим запахом, їх об'єм значно збільшений. У деяких випадках при вживанні більшої кількості сахарози раптово з'являється пітливість, тахікардія, озноб. При вилученні цукру або заміні його глюкозою, переведенні на годування грудним молоком симптоми захворювання проходять і дитина набирає вагу.

У трохи старшому віці симптоматика пом'якшується, зазвичай залишається тільки недостатня переносимість солодоців.

Діагностика. Для підтвердження діагнозу необхідно визначити активність ферментів у біоптаті слизової оболонки тонкої кишки. Це «золотий стандарт» діагностики різних видів дисахаридазної недостатності (лактози, глюкози-галактози, фруктози). При копрологічному дослідженні зазвичай виявляється підвищений вміст вуглеводів у калі (позаклітинного крохмалю) і низька рН (<5,5). Крива глюкози крові з навантаженням цукром – пласка.

При проведенні водневого дихального тесту концентрація водню у повітрі, яке видихає дитина, наростає після навантаження цукром (1,5–2 г/кг).

Диференціальний діагноз проводять з розладами всмоктування моносахаридів – глюкози – галактози, фруктози.

Лікування. Елімінаційна дієта з виключенням сахарози, декстрину, крохмалю, харчового цукру швидко нормалізує кишкові прояви. Максимально зберігають грудне годування. При введенні прикормів перевагу віддають овочам, виключають продукти, що містять амілопектин (злаки і картоплю). Солодоці та цукор замінюють фруктозою, медом. За необхідності використовують цукрозамінники (Sucraid, ксиліт, сорбіт, сахарин та ін.).

Прогноз. Видужання може бути спонтанним у віці до 10–12 років. За строгого дотримання дієти спочатку відновлюється переносимість крохмалю, потім – сахарози. Однак є пацієнти, яким треба дотримуватися дієти усе життя.

Профілактика: тривале вигодовування грудьми; дотримання дієти для запобігання виникненню симптомів захворювання. Важливо також звернути увагу на погану переносимість солодоців при зборі даних до сімейного анамнезу.

Порушення обміну фруктози

Захворювання виникає внаслідок дефіциту фруктозо-1-фосфатальдолази або фруктозо-1,6-біфосфатази та успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

МКХ-10: E74.1. Порушення обміну фруктози.

Етіологія і патогенез. Хвороба виникає через мутації з ушкодженням 9-ї хромосоми, що пов'язані з дефектом систем 5-го шляху транспортування глюкози (синтезування глюкози із фруктози в стінці кишечника з подальшим її транспортуванням). При цьому

інші шляхи транспортування глюкози через глюкозо-галактозний чи глюкозо-натрієвий канали не порушені.

Патогенез захворювання пов'язують з токсичною дією неабсорбованої фруктози (фруктозо-1-фосфат) на слизову оболонку кишки, а також нирки і печінку. Описано латентні форми порушень процесу всмоктування фруктози при змінах в тонкій і товстій кишках.

Клініка. Клінічні симптоми з'являються після споживання соків і фруктів, що містять значну кількість фруктози: апельсинів, яблук, вишень, черешень, груш, персиків тощо. Фруктоза, що не всмокталася, через осмотичну дію викликає водянисту діарею, метеоризм, в тяжких випадках – блювоту і колькоподібні болі в животі.

У таких хворих можуть пошкоджуватися печінка і нирки (збільшення печінки, асцит, протеїнурія, фруктозурія, гіпоглекімія, гіпофосфатемія, підвищується екскреція сечової кислоти).

Діагностика ґрунтується на клінічній симптоматиці, пов'язаній із споживанням продуктів, які містять фруктозу. При підозрі на мальабсорбцію фруктози проводять цукрову криву або водневий тест із фруктозою. Плаский вигляд кривої та наростання концентрації водню після прийому фруктози підтверджують діагноз.

Диференціальний діагноз проводять з фруктоземією, для якої характерне поєднання фруктозурії зі зниженням активності печінкового ферменту фруктозо-1-фосфатальдолази.

Лікування. Дієта, що виключає фруктозу, сприяє зворотному розвитку всіх змін.

Прогноз сприятливий. З часом у хворих виробляється стійка відмова від солодкого.

Профілактика полягає в ранній діагностиці, збиранні сімейного анамнезу й чіткому дотриманні дієти для попередження ускладнень.

Целіакія

Целіакія (глютеніна ентеропатія, нетропічна спру, хвороба Гі – Гейтера – Гейбнера, глютенчутлива спру, ідеопатична стеаторея, кишковий інфантілізм) – генетично детерміноване аліментарне захворювання, що характеризується формуванням зворотної атрофічної ентеропатії під впливом білків зерна деяких злакових культур (гліадину пшениці, секаліну жита, хордеїну ячменю і, можливо, авеніну вівса) з подальшим розвитком синдрому мальабсорбції, різноманітними порушеннями асиміляції їжі та обміну речовин.

Це невиліковний стан, тобто такий, що не проходить з часом попри лікування чи без нього. Його характерна ознака – несприйняття глютену.

МКХ-10: K90. Целіакія (глютеніна ентеропатія).

Етіопатогенез. Целіакія розвивається у генетично схильних до неї осіб. В етіології захворювання провідну роль відіграє глютен – білок, що міститься у деяких злаках (пшениці, житі, ячмені, вівсі), а основною його мішенню є слизова оболонка тонкої кишки.

Гліадин призводить до атрофії ворсин тонкої кишки, гіпертрофії крипт, збільшення числа цитотоксичних Т-лімфоцитів в епітелії та плазматичних клітинах у власній пластині слизової оболонки, які продукують антигліадинові антитіла. Синдром мальабсорбції, що розвивається, та інші метаболічні розлади – це наслідки атрофії та порушення процесу всмоктування.

Однозначного погляду на патогенез целиакії на даний час немає. Виділяють декілька гіпотез:

- Дипептидазна: через зниження активності дипептидаз у щітковій облямівці ентероцитів не забезпечується у повній мірі відщеплення проліну від молекули гліадину, а нерозщеплений гліадин, у свою чергу, негативно впливає на слизову оболонку тонкої кишки.
- Імунологічна: внаслідок сенсibilізації гліадином епітелій кишечника стає уразливим для розвитку імунопатологічного процесу.
- Вірусна: у крові деяких хворих підвищений титр антитіл до аденовірусів 12-го типу, рівень якого знижується при покращенні стану.
- Генетична: основна гіпотеза відповідно до висновку Всесвітнього товариства гастроентерологів. Згідно з нею глютен зв'язується зі специфічними рецепторами ентероцитів, які детерміновані генами системи HLA та генами, що визначають гіперчутливість до глютену. Тип успадкування визначається на даний час як мультигенний.

За даними гістологічних досліджень, частота захворювання – від 2 до 12% у найближчих родичів хворого.

Класифікація. Загальноприйнятої класифікації захворювання немає. Виділяють декілька його форм і періодів захворювання.

Форми:

- типова;
- атипова;
- латентна.

Періоди:

- латентний (від введення у харчування глютену до появи клінічних симптомів);
- клінічна маніфестація;
- початкова ремісія;
- неповна ремісія;
- ремісія.

Клінічна картина. Захворювання клінічно маніфестує після того, як у раціон харчування дитини вводять продукти зі злаків (пшениці, жита, ячменю), що містять гліадин. Токсичність дії авеніну вівса визнається не усіма дослідниками.

У більшості випадків клінічні прояви целиакії з'являються поступово (табл. 25.7).

Основні клінічні симптоми у дітей (за даними Всесвітнього товариства гастроентерологів): зниження масо-ростових показників, блювання, діарея, болі у животі, м'язова слабкість, роздратованість, гіпопротеїнемія, анемія, герпетиформний дерматит, остеопороз, дефіцит фолієвої кислоти.

Діагностика

Лабораторні дослідження

- *Серологічні та імунологічні тести* для визначення підвищених титрів антитіл:
 - Визначення у сироватці крові підвищених титрів специфічних антитіл до гліадину (AGA) класів IgG та IgA; (IgA–AGA більш характерні для целиакії, ніж IgG–AGA, але їх виявляють у підвищених титрах і при постінфекційному ентериті, хворобі Крона, виразковому коліті, atopічному дерматиті, ревматоїдному артриті). На даний час проводять тести для визначення у крові антитіл до хордеїну ячменю, декаліну жита, авеніну вівса.

Таблиця 25.7. Клінічні критерії діагностики целиакії

Ознаки	
Основні	Додаткові
Об'ємні смерднучі випорожнення, більше двох разів на добу	Часті ГРВІ
Збільшення окружності живота	Стойкі закрепи
Болі у животі	Випадіння прямої кишки
Блювання (рідко або щоденно)	М'язова слабкість
Зниження та/або підвищення апетиту	М'язові судоми, які повторюються
Зниження маси тіла і відставання у рості	Часті кровотечі з носа, маткові, ювенільні
Болі у кістках, карієс зубів, підвищена ламкість кісток	Порушення менструального циклу
Роздратованість, агресивність	Фолікулярний гіперкератоз
Неспокій під час сну	Свербіж шкіри без її зміни
Атопічний дерматит	Рецидивуючий стоматит
Герпетиформний дерматит	Гіпопротеїнемічні набряки
Анемія	Наявність у родичів цукрового діабету I-го типу, ендокринопатії
Велика кількість нейтрального жиру, жирних кислот за копрограмою	Зниження рівня альбумінів, холестерину, ліпідів крові

- Визначення підвищених титрів антитіл до тканинної трансглутамінази (tTG) класів IgG та IgA (IgA – більш специфічні). Діагностична цінність їх дослідження обмежена у пацієнтів з дефіцитом IgA. Крім того, антитіла tTG часто бувають хибнонегативними у дітей до двох років, або хибнопозитивними при аутоімунних захворюваннях.
- Визначення титрів антитіл до ендомізеуму (EMA, АЕМА). Специфічність тесту у дітей – від 90 до 100%.
- Визначення титру аутоантитіл до актину (структурний компонент внутрішньоклітинного скелета) – IgA-AAA. Специфічність тесту – 84–95%.
- *Морфогістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки дистального відділу дванадцятипалої кишки або початкового відділу порожньої кишки (взяті під час гастродуоденоскопії).*
- *HLA-типуння за методом полімеразної реакції (ПІР).* Доведено, що спадкову схильність до целиакії визначають в основному алелі молекули DQ2 (DQA1*0501, DQB1*0201), меншою мірою – молекули DQ8 (DQA1*0301, DQB1*0302). Переваги генетичного обстеження полягають у тому, що воно не залежить від безглютенової дієти, але близько 30% населення земної кулі є носіями галотипів DQ2 та DQ8 без целиакії.

Серологічне та ендоскопічне обстеження із взяттям біоптатів треба проводити у період загострення (маніфестації) захворювання, до призначення безглютенової дієти, або не пізніше ніж через 2 місяці після її призначення. В інших випадках інтерпретація отриманих результатів ускладнюється.

Диференціальний діагноз проводять із водянистою діареєю іншої етіології.

Лікування. Основний і єдиний метод – строга агліадинова дієта усе життя. Вона передбачає виключення з раціону продуктів, що містять явний глютен або прихований

(наприклад у складі харчових домішок, передбачених технологічним процесом приготування продукту).

Явний глютен містять всі продукти, виготовлені із таких злаків, як пшениця, жито, ячмінь, овес. Це хліб, хлібобулочні та кондитерські вироби, макаронні вироби, манна, вівсяна, перлова крупи, напівфабрикати м'ясних, рибних та овочевих страв у паніровці, пельмені тощо. Серед продуктів дитячого харчування – дитячі каші на основі пшеничної, манної крупи, «змішані злаки», дитяче розчинне печиво, м'ясні, рибні, овочеві, фруктові консерви, йогурти із додаванням пшеничної муки або манної крупи.

Скритий глютен містять варені ковбаси, сосиски, напівфабрикати із подрібненого м'яса або риби, різні консерви (м'ясні, рибні, фруктові, овочеві), деякі сорти морозива, йогуртів, сирків, чіпси, соєві соуси, кукурудзяні пластівці, імітовані морепродукти тощо.

Нетоксичними при целиакії вважаються рис, гречка, кукурудза, пшоно, мука та крохмаль, виготовлені на основі цих круп, маніоки, тапіоки, боби, соя, горох, різні горіхи.

Хворим на целиакію можна включати до раціону харчування натуральні м'ясо, рибу, овочі, фрукти, яйця, молочні та кисломолочні (без наповнювачів) продукти, мармелад, зефір, деякі сорти морозива. Крім того, рекомендуються спеціальні безглютенові продукти – замітники хлібобулочних, кондитерських та макаронних виробів. Рекомендовані допустимі рівні глютену – <20 ppm (20 мг на 1 кг сухого продукту).

Під час лікування целиакії необхідно враховувати вторинні ураження органів і систем.

Так, в період маніфестації целиакії у дітей раннього віку дуже часто виникає множинна харчова непереносимість. Частіше спостерігається вторинна лактазна недостатність та сенсibiliзація до білків коров'ячого молока, рідше – до інших харчових продуктів (рису, бананів, білка курячого яйця).

З раціону харчування таких хворих треба виключити молочні продукти й суміші, замінивши їх сумішами на основі ізоляту соєвого білка або гідролізатів білка з додаванням середньоланцюгових тригліцеридів.

Медикаментозна терапія виконує допоміжну роль.

Порушення нутритивного статусу в період маніфестації захворювання (гіпотрофія I–II ст.) може потребувати часткового парентерального годування, коригування онкотичного тиску крові (в/в введення 5–10% розчину альбуміну).

При вираженій діарейі до комплексу терапії включають ентеросорбенти, в'язучі препарати. Для коригування процесів травлення призначають ферментні препарати. Показано застосування пробіотиків, вітамінних та мінеральних комплексних препаратів.

Недостатність дуоденази, ентеропептидази (ентерокинази), трипсиногену

Захворювання успадковуються за аутосомно-рецесивним типом або зумовлюються генними мутаціями, які виникають в результаті різних несприятливих впливів на плід, формуються при стійкому ушкодженні ферментних систем і призводять до порушень травлення та всмоктування в тонкій кишці.

МКХ-10: K90.4. *Порушення всмоктування, зумовлені непереносимістю, не класифіковані в інших рубриках.*

Етіологія. Генетично детерміновані форми або зумовлені генними мутаціями, які

призводять до гальмування синтезу специфічних ензимів або до грубих порушень їх структури, що різко знижує функціональну активність тонкої кишки.

Патогенез. Внаслідок дефіциту ентерокинази порушується перехід трипсиногену в трипсин і як наслідок – розщеплення білка в тонкій кишці.

При патології дванадцятипалої кишки можливий також дефіцит дуоденази, що призводить до пептидазної недостатності.

Дефіцит цих ферментів може бути результатом зміщення рН у бік підвищення кислотності, наслідком патології підшлункової залози або порушення секреції гастрину, який контролює секрецію ферментів підшлункової залози. Через це негідролізовані білки та пептиди не можуть всмоктатися і надходять до тонкого кишечника, де починається процес їх гниття. При цьому відбувається аутоінтоксикація організму на тлі низького вмісту амінокислот у крові.

Клініка. Ці захворювання супроводжуються розвитком ентерального синдрому та недостатністю травлення.

При вродженому дефіциті ентерокинази симптоми хвороби проявляються з народження. Спостерігаються часті, розріджені, з кислим запахом випорожнення. Швидко нарастають ознаки білкової недостатності з виникненням набрякового синдрому.

Дефіцити дуоденази і трипсиногену рідко спостерігаються як ізольовані захворювання і за симптоматикою схожі з дефіцитом ентерокинази. При даній патології швидко розвивається гіпотрофія.

Діагностика базується на визначенні активності дуоденази та ентеропептидази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки, дуоденальному вмісті (у змивах зі слизової оболонки).

При дефіциті трипсиногену проводять диференціальну діагностику із захворюваннями підшлункової залози та визначають активність трипсину в калі.

Диференціальну діагностику проводять також з іншими водянистими діареями, що супроводжуються подібною симптоматикою.

Лікування. Збільшують вміст білка в дієті з одночасним призначенням ферментних препаратів, які містять протеази. При набряковому синдромі, пов'язаному з дефіцитом білка, призначають парентеральне або елементне харчування та посиндромну терапію.

Прогноз. При своєчасних діагностиці та коригуванні може бути сприятливим.

Профілактика полягає в ранній діагностиці, аналізі сімейного анамнезу та попередженні тяжких ускладнень захворювання.

Порушення синтезу ліпопротеїну В

Група спадкових захворювань, спричинених порушенням синтезу ліпопротеїну В, необхідного для утворення транспортних форм ліпідів (хіломікронів – найбільших ліпопротеїнових часток і ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності), у вигляді яких жири надходять із ентероциту в лімфу.

Виділяють три основні захворювання при порушенні синтезу ліпопротеїну В:

- абеталіпопротеїнемія (хвороба Бассена – Корцвейга);
- гомозиготна ліпобеталіпопротеїнемія;
- хвороба Андерсона.

МКХ-10: E78.6. Недостатність ліпопротеїнів.

Етіологія і патогенез. Захворювання розвивається у зв'язку з дефіцитом ліпопротеїніпази – ферменту, що відповідає за гідроліз тригліцеридів, або апопротеїну С-II (кофактора ферменту ліпопротеїніпази).

Абеталіпопротеїнемія пов'язана з дефіцитом мікросомального білка, який передає тригліцериди в ендоплазматичний ретикулум ентероцитів і клітини печінки, в результаті чого не утворюються ліпопротеїни, які містять апопротеїн В. При цьому інші апопротеїни у хворих утворюються добре, і ліпіди не транспортуються в лімфу і кров. Неможливість синтезу аполіпопротеїну В й утворення хіломікронів призводить до мальабсорбції жиру та жиророзчинних вітамінів (переважно Е та А).

Клініка. У перший рік життя переважають симптоми шлунково-кишкових порушень, біль у животі, блювання, стеаторея, зменшення приросту маси тіла. Виникають еруптивні ксантоми, розвивається супутній панкреатит. До 10 років можуть проявитися ознаки ураження ЦНС, пігментної дегенерації сітківки.

Діагностика. Основна підстава для встановлення діагнозу – відсутність ліпопротеїну В у плазмі. При дослідженні біоптатів слизової оболонки в ентероцитах виявляють вакуолізацію ентероцитів. Характерна також відсутність у біоптаті апопротеїну В при високій концентрації тригліцеридів.

У клінічному аналізі крові відмічається анемія з акантоцитозом, зниження тривалості життя еритроцитів.

При біохімічному дослідженні крові виявляють зменшення вмісту жирних кислот і холестерину в плазмі крові.

Лікування полягає в застосуванні сумішей з низьким вмістом жирів, що включають середньоланцюжкові тригліцериди. Додатково проводиться коригування жиророзчинними вітамінами А, Е, D і К.

Прогноз. Призначення дієти та своєчасна замісна терапія запобігають розвитку тяжких ускладнень (неврологічних, офтальмологічних та уражень ШКТ).

Профілактика. При ранній діагностиці можна запобігти розвитку незворотних змін.

Первинна мальабсорбція жовчних кислот

Захворювання, пов'язане з порушенням синтезу білка, що транспортує солі жовчних кислот в клубовій кишці.

МКБ-10: K90.8. *Інші порушення всмоктування в кишечнику.*

Етіологія. Вроджений дефект транспортних білків-переносників жовчних кислот, зумовлений генетичними мутаціями в локусі SLC10A2 на хромосомі 13q33. Тип успадкування – аутосомно-рецесивний.

Патогенез. В печінці щоденно синтезується близько 1 г жовчних кислот (холової, дезоксихолової), які в дистальних відділах клубової кишки з'єднуються з жирними кислотами з утворенням холейнових кислот і хіломікронів, що забезпечує всмоктування жирів. Всмоктування жовчних кислот в клубовій кишці й транспортування їх до печінки забезпечує їх ентерогепатичну циркуляцію. Невелика частина жовчних кислот потрапляє в товстий кишечник і під впливом мікрофлори декон'югується з утворенням дезоксихолової та літохолової кислот, які також повертаються в печінку. Основний механізм усмоктування – активний транспорт.

Діарея виникає в результаті зміни секреторних процесів у кишечнику через стимуляцію жовчними кислотами циклічних монофосфатів у слизовій оболонці. Послаблення абсорбції жирних кислот призводить до збільшення об'єму їх надходження до товстого кишечника та до стеатореї. Неабсорбовані жирні кислоти порушують всмоктування бівалентних іонів (кальцію, магнію, цинку, селену), води та натрію.

Клініка. З перших місяців життя розвивається діарея за секреторним типом. Калові маси водянисті з сіро-білим жирним відтінком, вираженою стеатореєю і неприємним запахом. Тривалий, стійкий, часто рецидивуючий діарейний синдром не зменшується при голодуванні та парентеральному харчуванні. При переведенні на штучне годування стан дитини погіршується.

З віком прогресують гіпотрофія та відставання в розвитку. Характерним є збільшення печінки. Порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів (особливо вітаміну К). Постійна втрата жирів призводить до зниження сироваткового рівня всіх ліпідних компонентів (холестерину, жирних кислот), порушується загальний ліпідний обмін.

Діагностика. Критерії для встановлення діагнозу такі:

- зниження концентрації жовчних кислот у крові та сечі;
- підвищення екскреції жовчних кислот з калом за даними копрограми;
- зниження рівня холестерину в крові;
- гіпопротеїнемія;
- підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів і комплементу.

Лікування

Дієтотерапія: заміна довголанцюжкових тригліцеридів на середньоланцюжкові, які не потребують утворення хіломікронів («Хумана ЛП+СЦТ», «Хумана ГмбХ», «Портаген», «Прегестиміл», «Альфаре», «Ізокал», «Нутрізон»).

Медикаментозне лікування симптоматичне. Позитивна динаміка спостерігається при лікуванні холестіраміном, поліфепаном. Проводиться тривала пробіотикотерапія.

Ентеропатичний акродерматит (хвороба Данбольта – Клосса)

Захворювання пов'язане з недостатністю цинку, зумовлене порушенням його всмоктування.

МКХ-10: E83.2. Порушення обміну цинку.

Етіологія. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Визначають генетично детермінований дефект білка, який переносить цинк через ентероцитарну мембрану.

Патогенез. Цинк входить до складу більше ніж 200 металоферментів організму, впливає на синтез білка, РНК і ДНК, відіграє важливу роль в реплікації активації, репресії, транскрипції і трансляції генів.

Всмоктується цинк у проксимальних відділах тонкої кишки завдяки механізму активного транспорту. Його проникненню через ентероцитарну мембрану (інтестинальна абсорбція) сприяє група білків, дефект яких при даному захворюванні генетично детермінований. При дефіциті цинку порушуються ріст та поділ клітин, що призводить до морфофункціональних змін епітелію ШКТ (атрофії ворсин слизової оболонки кишеч-

нику, зниження активності дисахаридаз) та імунної системи (зниження активності гормонів тимусу та утворення антитіл, порушення диференціювання Т-клітин, активності Т-кілерів, лімфоїдної атрофії та ін.).

Клініка. Захворювання маніфестує через 2–3 тижні після виключення з раціону грудного молока, яке містить цинкзв'язуючий ліганд, відсутній у коров'ячому молоці. Цинкозахисну функцію здійснюють й інші компоненти грудного молока.

При штучному годуванні з'являються часті водянисті випорожнення, анорексія, знижується приріст маси тіла, підвищується нервово-рефлекторна збудливість. Ці симптоми можуть передувати характерним змінам на шкірних покривах і слизових оболонках. Симетричний висип з'являється навколо рота, носових ходів, за вухами, на дистальних відділах кінцівок та в пахвинах. Спочатку він має еритематозний вигляд, потім утворюються були, везикули, пустули, гіперкератоз. На слизових оболонках спостерігаються зміни, характерні для гінгівітів, стоматитів, глоситів, кон'юнктивітів, блефаритів. Швидко розвивається вторинна імунна недостатність з підвищеною чутливістю до грибкових і бактеріальних інфекцій. Для тривалого процесу характерними є стійка алопеція, ураження ЦНС, а також відставання в фізичному розвитку, особливо низькорослість.

Діагностика. Крім клінічних ознак, діагноз базується на виявленні зниженого вмісту цинку в сироватці крові, екскреції цинку з сечею (<6 мг/л), різкому зниженні абсорбції цинку за дослідженням із ⁶⁵Zn. При біохімічному аналізі крові виявляється гіпопротеїнемія, зниження активності лужної фосфатази і концентрації β-лімфопротеїнів, підвищення вмісту амонію, зниження показників гуморальної та клітинної ланок імунного статусу. Гістологічне дослідження слизової оболонки дає змогу виявити характерні включення в клітинах Паннета.

Диференціальний діагноз проводять з набутим порушенням всмоктування цинку при запальних захворюваннях кишечника, пострезекційному синдромі, атрофії слизової оболонки кишечника, дефіциті секреторного імуноглобуліну А.

Лікування. Клінічна симптоматика регресує з призначенням препаратів сульфату, ацетату чи глюконату цинку: по 10–20 мг на добу дітям першого року життя, по 50–200 мг на добу дітям старшим 1 року. Більші дози препаратів цинку необхідні в період «фізіологічного витягнення», при бактеріальних і грибкових інфекціях. Кращому всмоктуванню цинку сприяють амінокислоти метіонін, лізин, цистеїн.

Прогноз захворювання може бути сприятливим. Значно покращує його, замісна терапія препаратами цинку.

Профілактика. Для запобігання розвитку захворювання у дітей раннього віку необхідно дотримуватися грудного вигодовування.

Вроджена хлоридна діарея

МКХ-10: E87.8. *Інші порушення водно-сольової рівноваги, не класифіковані в інших рубриках.*

Епідеміологія. Захворюваність хлоридною діареєю – 1 випадок на 30 тис. населення. Першими цю хворобу описали Т. L. Gambel і F. A. Darrow у 1945 році. Більша частина відомих офіційно зареєстрованих її випадків приходить на Фінляндію.

Етіологія. Захворювання визначається за хромосомним дефектом 7q31, успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

Патогенез. Хвороба характеризується надмірною втратою іонів хлору та бікарбонатів з калом внаслідок порушення їх усмоктування в здухвинній та поперечній кишках, що пов'язано з порушенням кишкового транспортування електролітів та атрофією мікрроворсинок кишечника. Іонний баланс організму підтримується посиленням усмоктування бікарбонатного іона, що призводить до зниження рН в просвіті кишечника та підвищення рН крові. За відсутності адекватного заміщення електролітів розвивається тяжкий алкалоз, гіпохлоремія, гіпонатріємія. Надалі рівень сироваткового натрію може підвищуватись за рахунок вторинного гіпоальдостеронізму.

Клінічна картина. Захворювання проявляється ще внутрішньоутробно: багатоводдя у матері, розширені, наповнені рідиною ділянки кишечника у плода (за даними УЗД). Діти народжуються недоношеними, меконій відсутній або його мало. З перших днів виникає блювання фонтаном після кожного годування. Живіт збільшений, перистальтика ослаблена (можлива паретична непрохідність). Випорожнення настільки водянисті, що часто сприймаються як сеча.

Основні клінічні симптоми:

- часті водянисті випорожнення ;
- гіпокаліємія;
- гіпонатріємія;
- гіпохлоремія;
- метаболічний алкалоз.

Часто з перших днів життя виражені ознаки паралітичної (динамічної) непрохідності кишечника, зумовленої вичерпанням запасів іонів хлору (які, проникаючи через клітинну мембрану, здійснюють адренергічну стимуляцію гладкої мускулатури) і збільшення живота. Також розвиваються гіпохлоремія і гіпонатріємія. Пізніше – гіпокаліємія і метаболічний алкалоз. Чітко виражені ознаки тяжкої дегідратації, гіпотрофії, м'язової гіпотонії, олігурії. У крові швидко підвищується алкалоз через абсорбцію бікарбонату. Внаслідок дегідратації може виникнути гіпертермія.

Якщо дитина не помирає в перші тижні життя, надалі формується дистрофія (дефіцит маси тіла може становити 50–60%), розвивається анемія.

Діагностика хвороби ускладнена. При встановленні діагнозу керуються такими критеріями:

- висока концентрація хлору (>50 ммоль/л, що перевищує сумарну концентрацію калію і натрію в калі);
- поєднання гіпокаліємії, гіпохлоремії та стійкого метаболічного алкалозу;
- знижена екскреція хлоридів та різко лужна реакція сечі;
- нульова кислотність шлункового соку;
- за рентгенологічним дослідженням здухвинна і товста кишки сильно розширені, з великою кількістю рідини;
- абсолютна відсутність ефекту від адекватної інфузійної терапії.

Диференціальна діагностика. Найпоширенішими діагнозами у таких хворих є сепсис, гіпотрофія, синдром мальабсорбції, пілоростеноз, ентероколіт та ін. Захворювання має тяжкий перебіг і проявляється у профузній водянистій діарей з перших днів життя, що

Глава 25. Захворювання органів травлення

відрізняє його від набутих кишкових розладів, які розвиваються пізніше при кишкових інфекціях або непереносимості деяких речовин (дисахаридозна недостатність, ексудативна ентеропатія та ін.). При паралітичній кишковій непрохідності потрібна диференційна діагностика з кишковою непрохідністю іншого генезу.

Таблиця 25.8. Диференціально-діагностичний алгоритм діарейного синдрому при вродженій хлоридній діарейі

Діарейний синдром			
Залежність ознак випорожнень від характеристик їжі	Патологічний характер фекалій незалежно від віку	Діарея від народження без погіршення загального стану	З народження водянисті фекалії («як сеча»), відсутність меконію, тяжкий ексикоз
Блювання, збільшення живота, ацидоз, гіпотрофія	Блювання, ознаки інфекційного токсикозу, ексикоз		Багатоплідна вагітність, інбридинг, фінська національність
Ефект від елімінаційної дієти, ферментотерапії	Ефект від антибактеріальної терапії	Триває декілька днів і проходить спонтанно	Ефект від лікування розчинами натрію і калію високої концентрації
Проби з навантаженням, визначення активності ферменту в біоптаті слизової оболонки кишечника та ін.	Посів калу на патогенну флору		Хлориди в калі значно підвищені, алкалоз
Моно- і дисахаридозна недостатність або інша ферментопатія	Кишкова інфекція	Фізіологічна диспепсія новонароджених	Вроджена хлоридна діарея

Таблиця 25.9. Диференціально-діагностичний алгоритм непрохідності кишечника при вродженій хлоридній діарейі

Непрохідність кишечника			
Повільне наростання непрохідності (схильність до закрепку)	Відсутність меконію і калових мас або дуже розріджені випорожнення	Виникнення непрохідності після гострого кишкового синдрому і частого блювання в будь-які терміни від народження	Розвиток непрохідності після профузного водянистого випорожнення зразу після народження
В'ялість, гіподинамія, пупкова грижа, гіпотермія	Здуття живота, пальпація щільних калових мас, послаблення апетиту	Кал з патологічними домішками, інфекційний токсикоз	Збільшений живіт, багатоводна вагітність, інбридинг
Ефект від замісної гормональної терапії		Ефект від інфузійної терапії та антибіотиків	Ефект від інфузії висококонцентрованих розчинів натрію і калію хлориду

Продовження таблиці 25.9

Непрохідність кишечника			
Визначення тиреоїдних гормонів, кісткового віку	Іригоскопія, біопсія слизової оболонки товстої кишки	За біохімічним аналізом крові – гіпокаліємія, гіпонатріємія	Екскреція великої кількості хлоридів з калом, гіпохлоремія, алкалоз
Вроджений гіпотиреоз	Хвороба Гіршпрунга	Кишкова інфекція з соледефіцитним ексикозом і динамічною кишковою непрохідністю	Вроджена хлоридна діарея

Лікування. Постійна регідратація для відновлення втраченої рідини. Звичайна інфузійна терапія – введення калію хлориду із розрахунку 3 ммоль/кг – не дає ефекту.

Рекомендують одночасне заміщення електролітів і рідини із розрахунку 10 ммоль/кг хлору: 2–3 ммоль на 1 кг маси тіла хлориду калію і 7–8 ммоль/кг хлориду натрію. З цієї метою призначають 0,7% розчин натрію хлориду і 0,3% калію хлориду для новонародженого і 1,8% розчин натрію хлориду та 1,9% калію хлориду для трохи старших дітей під контролем електролітного вмісту плазми.

Вроджена натрієва діарея

Захворювання є ентероцелюлярним синдромом мальабсорбції з порушенням транспортування білка, який забезпечує обмін іонів Na^+ в еритроцитах.

МКХ-10: E87.1. *Інші порушення водно-сольової рівноваги, що не класифіковані в інших рубриках*

Етіологія. Рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання.

Патогенез. Посилення секреції Na з калом супроводжується втратою води. Порушення обміну Na^+/H^+ сприяє затримці в організмі іонів водню і розвитку метаболічного ацидозу.

Клініка. За симптоматикою у захворювання багато схожого з вродженою хлоридною діареєю. Зокрема, в останньому триместрі вагітності може бути багатоводдя, дитина народжується із затримкою внутрішньоутробного розвитку. З народження спостерігається профузна діарея з виділенням дуже рідких водянистих фекалій, яка має стійкий перебіг без будь-якого ефекту від дієтичного коригування. У крові розвивається тяжка гіпонатріємія, метаболічний ацидоз.

Діагноз. Діагностичне значення мають стійкий профузний пронос із народження, підвищена екскреція натрію і метаболічний ацидоз.

Диференціальну діагностику проводять із солевтратною формою адрено-генітального синдрому (за рівнем 17-кетостероїдів у сечі), а також із вродженою хлоридною діареєю (особливу увагу треба звернути на визначення електролітів у калі).

- При хлоридній діарей: $\text{Cl} > \text{Na}^+ + \text{K}^+$.
- При натрієвій діарей: $\text{Na}^+ > \text{Cl}^- + \text{K}^+$.
- У нормі:

- калій – 5 мл/добу;
- натрій – <10 мл/добу;
- хлор – до 150 ммоль/л.

Лікування. Тяжка профузна діарея і дегідратація потребують переведення дитини на повне парентеральне харчування, що сприяє деякому покращенню стану, однак персистуюча діарея зберігається.

Для відновлення втрат натрію призначають цитрат Na та глюкозо-сольові розчини для оральної регідратації, так як Na⁺ всмоктується іншим шляхом – через глюкозо-натрієвий канал ентероцита.

Профілактика. Один із методів профілактики даної патології у дітей – забезпечення фізіологічного перебігу вагітності з метою усунення такої поширеної причини виникнення вродженої натрієвої діареї, як генні мутації внаслідок впливу на плід різноманітних несприятливих факторів.

Прогноз залежить від віку й тяжкості захворювання. Персистуюча, секреторна діарея зберігається, однак після періоду парентерального харчування зазвичай не загрожує життю дитини.

Мальабсорбція вітаміну B₁₂

МКХ-10: D51. Вітамін-B₁₂-дефіцитна анемія.

Вітамін B₁₂ (кобаламін) – кобальтовмісний водорозчинний вітамін з достатньо вузьким спектром фізіологічної активності. Він є кофактором для цитоплазматичного ферменту метіонін-синтетази і мітохондріального ферменту метилмалоніл-СоА-мутази, що задіяний в проміжному обміні циклу Кребса.

Патогенез. Ціанокобаламін синтезується бактеріями в шлунку за наявності кобальту. Всмоктується в кишечнику тільки за умови зв'язування зі специфічним мукопротеїном (транскобаламіном I). Резорбований ціанокобаламін переноситься кров'ю у зв'язаному стані з іншим транспортувальним білком (транскобаламіном II). Незв'язаний ціанокобаламін виводиться з сечею, а зайвий накопичується в печінці. Резорбція до 30% прийнятої кількості знижується при дефіциті вітаміну B₆ та заліза.

Ціанокобаламін необхідний для нормального росту, кровотворення і функціонування нервової системи. Активна його форма (коензим) потрібна для синтезу ДНК і поділу клітин. При дефіциті вітаміну B₁₂ еритробласти не можуть ділитися, а збільшуються і перетворюються на мегалобласти, які продукують крупні незрілі форми еритроцитів – мегалоцити, характерні для B₁₂-дефіцитної анемії. При цьому відбуваються також дегенеративні зміни в спинному мозку – демієлінізація та руйнування задніх і бокових пучків.

У період новонародженості дефіцит B₁₂ виникає внаслідок вроджених форм дефектів транспортування та абсорбції:

- спадковий дефіцит внутрішнього фактора Касла;
- порушення транспортування кобаламіну через ентероцит (синдром Іммерленда – Гресбека);
- дефіцит транскобаламіну II.

Мутація, що локалізується в 22-й хромосомі, призводить до дефіциту транспортування транскобаламіну II і маніфестує з перших днів життя. За відсутності транскоба-

ламіну порушується синтез метіоніну, валіну, треоніну, перехід жирних кислот в сукциніл-коензим А.

Мальабсорбція може виникнути також після НЕК, резекції відділів ШКТ, при лікуванні антиконвульсантами, ПАСК, антибіотиками.

Клінічна картина. З перших днів життя спостерігається слабкість, блідість, затримка фізичного розвитку, діарея. Через 6–30 місяців після появи перших симптомів розвиваються неврологічні порушення (затримка розумового розвитку, невропатія, мієлопатія). Набуті дефіцити вітаміну В₁₂ відрізняються меншою тяжкістю та відсутністю неврологічної симптоматики.

Діагностика. При аналізі крові виявляють мегалобласну анемію, панцитопенію, порушення функції гранулоцитів з дефектами гуморального і клітинного імунітету. Сироватковий вміст транскобаламіну в межах норми.

Диференціальна діагностика з лейкозом через наявність незрілих попередників лейкоцитів у кістковому мозку.

Лікування. Призначають такі препарати:

- гідроксикобаламін (по 0,5–1 мг на 1 кг маси тіла щоденно до гематологічної ремісії, потім – 2 рази на тиждень);
- фолієва кислота (15 мг 4 рази на день). Її призначення без ціанокобаламіну при даному захворюванні протипоказано.

Порушення всмоктування фолієвої кислоти

Порушення транспортування фолієвої кислоти в кишечнику та ускладнене проникнення її в ліквор.

МКХ-10: D52. *Фолієводефіцитна анемія.*

Патогенез. Фолієва кислота перетворюється на відновлені фолати і бере участь в ендогенному синтезі пуринів, тимідилату, утворенні ДНК, метаболізмі гліцину, серину, метіоніну.

Порушення всмоктування фолієвої кислоти може мати первинну генетично детерміновану етіологію, яка спостерігається з невеликою частотою та успадковується за аутосомно-рецесивним типом. У дітей раннього віку дефіцит фолієвої кислоти не є спадковим і розвивається внаслідок недостатнього її надходження з їжею (при тривалому грудному годуванні без своєчасного введення прикормів), при синдромі мальабсорбції (целіакії, резекції тонкого кишечника, пухлинах) або за підвищеної потреби в фолієвій кислоті (при хронічному гемолізі, тиреотоксикозі та ін.). У зв'язку з невеликою кількістю запасів фолатів в організмі їх дефіцит розвивається через 1 місяць після закінчення надходження до організму, анемічний синдром починає розвиватись після 4 місяців.

Клініка. В перші місяці життя з'являються основні ознаки захворювання:

- мегалобласна анемія;
- діарея;
- виражена неврологічна симптоматика з можливим розвитком судом;
- затримка фізичного розвитку;
- стоматит.

Інші симптоми дефіциту фолатів, такі як слабкість, анорексія, часті інфекційні захворювання, не є специфічними.

Діагностика. Визначається тяжка форма мегалобласної анемії з перших місяців життя у поєднанні з низьким рівнем фолатів у сироватці крові. Додатково визначається рівень фолатів в еритроцитарній масі та спинномозковій рідині. Існує метод визначення безпосереднього всмоктування фолієвої кислоти після перорального навантаження в дозі від 5 до 100 мкг. За необхідності визначають пунктат кісткового мозку та екскрецію з сечею оротової кислоти і форміміноглутамату.

Лікування. Принципово важливим є підтримання нормальної концентрації фолатів у крові та лікворі. Добова доза фолієвої кислоти з замісною метою може становити до 100 мг, за неефективності показаний парентеральний шлях введення протягом 10–14 днів.

Фолієва кислота у великій кількості міститься в дріжджах, зелених рослинах, печінці.

Ексудативна ентеропатія

Синдром, що характеризується втратою білків плазми крові через стінку кишечника.

МКХ-10: *K.90.8. Інші порушення всмоктування в кишечнику.*

Етіологія. Розглядають первинну і вторинну ексудативну ентеропатію. Причинами першої можуть бути вада розвитку лімфатичних судин кишки (1-й тип) – хвороба Вальдмана, первинна інтестинальна лімфангіектазія або генералізована лімфопатія з кишковою лімфангіектазією (2-й тип).

Частіше спостерігається вторинна ексудативна ентеропатія, яка розвивається при харчовій алергії, аутоімунній ентеропатії, мальротазії, хворобі Крона, дефіциті манозофосфат-ізомерази, агамаглобулінемії, онкологічних процесах.

У деяких випадках втрата білка через стінку кишечника буває при захворюваннях серцево-судинної системи (конструктивному перикардиті, стенозі легеневої артерії, тромбозі нижньої ворітної вени), хворобі Менетріє (гіпертрофічному поліаденоматозному гастриті), неспецифічному виразковому коліті та ряді кишкових інфекцій (дизентерії, сальмонельозі, туберкульозі).

Патогенез. Втрата білка через стінку кишечника відбувається через прискорене злушення поверхневого епітелію, розрив розширених лімфатичних судин та посилення ексудації плазми з капілярів за рахунок різниці колоїдноосмотичного тиску. Високомолекулярні білки плазми крові, які потрапляють у просвіт кишечника, розщеплюються кишковою мікрофлорою на частинки, які утримують воду, що викликає діарею. Вихід в просвіт кишечника лімфи, яка містить абсорбовані жири, спричиняє діарею і стеаторею. Крім низькомолекулярних, втрачаються високомолекулярні імуноглобуліни, що викликає вторинний імунодефіцит і згодом – мікробно-грибкову контамінацію кишечника.

Клініка. Прояви захворювання залежать від причини, поширеності ураження тонкої кишки і тривалості процесу. При локальній лімфангіектазії клінічна картина латентна і може бути ендоскопічною знахідкою, а при генералізованому процесі розвиваються стійка діарея і стеаторея, прогресуюча гіпотрофія і периферійні набряки на обличчі, кінцівках, попереку, в паху, інколи – асцит.

Діагностика. Результати аналізу крові свідчать про гіпопротеїнемію і зниження вмісту імуноглобулінів основних класів. У копрограмі відстежується стеаторея кишечного типу (жирні кислоти), в посіві калу – проліферація потенційно-патогенної мікрофлори та грибів.

Специфічними при діагностиці втрати білка через кишечник є такі обстеження:

- визначення α_1 – антитрипсину в калі;
- втрата альбуміну ^{51}Cr з калом;
- проба Трибуле;
- проба калу з трихлороцтовим залізом.

Для уточнення причини ексудативної ентеропатії проводять:

- ендоскопічне дослідження верхніх і нижніх відділів шлунково- кишкового тракту;
- рентгенологічне дослідження тонкої кишки;
- комп'ютерну томографію;
- ангіо- і лімфангіографію та інше.

При гістологічному дослідженні виявляють лімфоектази, що мають вигляд манних крупинок, на слизовій оболонці тонкої кишки, інколи – великі, які деформують порожнину ворсинок тонкої кишки. При електронній мікроскопії виявляють велику кількість хіломікронів і преципітованого білка у лімфі крові.

Лікування. При первинній інтестинальній лімфангіектазії (1-й тип) для харчування призначають лікувальні суміші з середньоланцюжковими тригліцеридами, рослинні жири, обмежують вживання тваринних жирів, вітамінних препаратів, кортикостероїдів. При набряковому синдромі показане застосування плазми та альбуміну, але найефективнішим є альдактон (верошпірон). Ефективна також імунозамісна терапія препаратами імуноглобулінів. Оперативне лікування показане при сегментарному ураженні тонкої кишки або при пухлинних процесах.

Прогноз повністю залежить від причини, тяжкості та тривалості ексудативної ентеропатії.

Профілактика. Спеціальних профілактичних заходів для первинної кишкової лімфангіектазії не розроблено. При вторинній лімфангіектазії основними попереджувальними прийомами є своєчасне та адекватне лікування основного захворювання.

Первинні аномалії ентероциту

Серед первинних аномалій інтестинального епітелію, які зумовлюють тяжкі прояви водянистої діареї з перших днів життя, найпоширенішими є атрофія мікрворсинок (хвороба включення мікрворсинок), інтестинальна епітеліальна дисплазія (пучкова ентеропатія) та синдромальна (фенотипова) ентеропатія.

МКХ-10: P78.3. *Неінфекційна діарея у новонародженого*

Вроджена атрофія мікрворсинок слизової оболонки кишечника (хвороба включення мікрворсинок)

Захворювання вперше описане Девідсоном та співавторами в 1978 році. Характеризується тяжкою персистуючою діареєю, яка зумовлена аномалією щіткової облямівки та супроводжується утворенням кіст з мікрворсинками і ліпосомальними тільцями в цитоплазмі.

Етіологія і патогенез. Захворювання успадковується аутосомно-рецесивним шляхом, асоційоване з патологією ентероцитарного скелета, який продукує аномальні мікрворсинки, про що свідчить визначений дефіцит міозину ентероцитарного цитоскелета. Припускають також порушення в структурі екзоцитозу глікокаліксу.

При світловій мікроскопії біоптатів тонкого і товстого кишечника виявляють гіпопластичну атрофію ворсин зі стоншенням слизової оболонки. При забарвленні шифф-реактивом (+PAS) виявляють аномальні за кольором ланки в апікальній частині цитоплазми епітелію. При електронній мікроскопії мікрворсин на поверхні ентероцитів спостерігають везикули із включенням мікрворсинок. Клітини крипт нормальні й не містять везикулярних включень.

Структурні зміни щіткової облямівки ентероцитів призводять до тяжких порушень мембранного транспорту.

Клініка. Типова клінічна картина характеризується розвитком тяжкої секреторної діареї зразу після народження або в перші дні життя. Водянисті й часті випорожнення з незначними домішками слизу протягом декількох годин призводять до дегідратації, а за добу дитина може втратити до 30% маси тіла. Об'єм випорожнень становить понад 300 мл/кг на добу, вміст натрію в них підвищений (100 ммоль/л). На відміну від вродженої хлоридної та натрієвої діареї, вміст електролітів не змінений. На фоні масивної втрати рідини та електролітів розвивається тяжка дегідратація, метаболічний ацидоз. Частковому послабленню діареї можуть посприяти припинення ентерального годування та адекватна інфузійна терапія, однак добовий об'єм випорожнень залишається більшим ніж 150 мл/кг.

Вади розвитку інших органів для цього захворювання не характерні. Можливе свербіння шкіри у зв'язку з підвищенням концентрації жовчних кислот у крові. В окремих випадках спостерігаються ознаки дисфункції проксимальних каналців нирок.

Діагноз встановлюють за такими даними морфологічного дослідження, як атрофія ворсин без запальної інфільтрації, елементи щіткової облямівки всередині ентероциту.

Лікування паліативне з призначенням постійного парентерального харчування. Діти з атрофією ворсин потребують трансплантації тонкого кишечника.

Прогноз несприятливий.

Інтестинальна епітеліальна дисплазія (пучкова ентеропатія)

Ентеропатія, при якій виникає патологічне злучення різних відділів кишкового епітелію, а інколи й усього ШКТ. Захворювання характеризується дефектом базальної мембрани, порушеннями прикріплення ентероцитів. Це призводить до формування скупчень заокруглених ентероцитів, які розташовуються на верхівці один одного без контакту з базальною мембраною.

Епідеміологія. Більшість дітей з такою патологією народжується від шлюбів між близькими родичами в країнах Близького Сходу. Зареєстровані випадки захворювання декількох дітей в сім'ї, що дає змогу допущення аутосомно-рецесивного шляху його успадкування.

Етіологія і патогенез. Доведено зміни структури кишкового $\alpha_2\beta_1$ -інтегрину, який забезпечує взаємодію епітеліальних клітин з різними компонентами базальної мембрани уздовж осі «крипта – ворсинка». Утворені пучки складаються з груп клітин, що не знали апоптозу і не зв'язані з базальною мембраною. Отже, зниження апоптозу в таких випадках супроводжується посиленням міжклітинних зв'язків.

Клініка. Водяниста діарея проявляється з перших тижнів життя. Добовий об'єм випорожнень становить до 100–200 мл на 1 кг маси тіла (вміст натрію – 100–140 ммоль/л). Захворювання характеризується стійким тяжким перебігом, що потребує призначення постійного парентерального харчування. У деяких дітей спостерігаються стигми дисембріогенезу: атрезія хоан, ректальна атрезія, пілоростеноз, кератит. Характерними є також ознаки фотофобії (поверхневий кератит) і жорстке волосся.

Ступенів тяжкості при цьому захворюванні більше, ніж при вродженій атрофії мікрорворсинок, але в більшості випадків розвивається стан, загрозливий для життя.

Діагноз. При морфологічному дослідженні біоптатів тонкої кишки діагностують атрофію ворсин різного ступеня тяжкості. Аномалія характеризується дезорганізацією поверхневих ентероцитів з локальними їх скупченнями (пучками), які розташовуються переважно біля верхівок ворсин і можуть охоплювати значну частину їхньої поверхні. Крипти можуть бути розгалуженими, аномально розширеними, містити псевдокісти, які свідчать про порушення процесів регенерації епітелію.

При первинному морфологічному обстеженні часто виявляється тільки помірна атрофія ворсин, а при повторній біопсії в динаміці діагностуються характерні пучки злущених клітин. Інколи при дослідженні біоптатів визначають інфільтрацію власної пластинки активованими Т-лімфоцитами, що свідчить про підвищення проникності кишкового бар'єру з розвитком вторинного запального процесу.

Лікування. Постійне парентеральне харчування. Трансплантація тонкого кишечника.

Синдромальна ентеропатія

Захворювання характеризується поєднанням тяжкої діареї, стійкої до терапії, та зовнішніх аномалій.

Етіологія невідома. Взаємозв'язок між основними симптомами – низькою масою тіла при народженні, дизморфізмом, тяжкою діареєю, трихорексисом та імунодефіцитом – не в'яснений. Можливі два генетичні варіанти: одночасна мутація кількох генів, які контролюють вищенаведені ознаки, або (що вірогідніше) порушення на вищому рівні моделюючих генів. Діти з цією хворобою часто народжуються у споріднених шлюбках.

Клініка. Симптоми стійкої діареї, яка важко піддається лікуванню, проявляються у перші 6 місяців життя, часто – вже на 1 місяці. Випорожнення водянисті, без патологічних домішок, за добу рідини з калом втрачається до 50–100 мл/кг. Переведення дитини на виключно парантеральне годування не зменшує діарею.

Як правило, діти народжуються із затримкою росту відносно до гестаційного віку і такими особливостями фенотипу, як лицевий дизморфізм (широкий ніс, нависле чоло, гіпертелоризм) і виражена аномалія волосся, яка називається trihorrhexis podosa (волосся має вигляд шерсті, важко вкладається, легко випадає, погано пігментоване навіть у дітей зі східних регіонів). У всіх пацієнтів з синдромальною ентеропатією спостерігаються порушення імунної системи попри нормальний рівень сироваткових імуноглобулінів, негативні антигенспецифічні шкірні проби та позитивну реакцію проліферації *in vitro*.

Діагноз встановлюють при поєднанні характерних симптомів затримки внутрішньо-утробного розвитку, фенотипових змін обличчя та волосся, стійкої затяжної діареї, яка погано піддається лікуванню, та імунологічних порушень.

Морфологічні дослідження біоптату слизової оболонки тонкої кишки у всіх випадках свідчать про наявність атрофії ворсинок II–III ст. з непостійною мононуклеарною інфільтрацією власної пластинки без будь-яких епітеліальних аномалій.

Лікування. Спеціальної методики не розроблено. Проводиться симптоматична терапія. У перші місяці життя – парентеральне годування.

Прогноз захворювання несприятливий. Більшість дітей помирає у віці 2–5 років.

Література

1. Годованець Ю. Д., Шунько Є. Є. Адаптація новонароджених дітей: функціональний стан гепатобіліарної системи в нормі та при перинатальній патології. – Чернівці, 2007. – 300 с.
2. Дубровская М. И., Мухина Ю. Г., Шумилов П. В. и соавт. Синдром срыгиваний и рвоты у детей первого года жизни: дифференциальная диагностика и тактика ведения // Педиатрия, 2007. – Т. 86. – №6. – С. 96–101.
3. Конь И. Я., Сорвачева Т. Н. Диетотерапия функциональных нарушений органов желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни // Лечащий врач. – 2004, №2. – С. 34–38.
4. Мисник В. П., Шадрин О. Г., Клименко Л. А. и соавт. Методы коррекции синдрома срыгивания у детей грудного возраста // Перинатология и педиатрия. – 2008. – №3 (35). – С. 112–116.
5. Неонатология: национальное руководство / Под ред. Н. Н. Володина. – М., – 2009. – 848 с.
6. Няньковський С., Добрянський Д., Марушко Ю. та співавт. Харчування дітей раннього віку: теорія і практика: навч. посібник. – Львів, 2009. – 288 с.
7. Практическое руководство по неонатологии / Под ред. Г. В. Яцък. – М., 2008. – 344 с.
8. Слабкий Г. О., Знаменська Т. К., Бідний В. Н. та ін. Неонатологія з позицій сімейного лікаря: навч. посібник. – Київ, 2009. – 435 с.
9. Шабалов Н. П. Неонатология: учебн. пособие. – Т. 2. – М., 2006. – 656 с.
10. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology, 2006. – 130 (5). – P. 1377–1390.
11. Gottrand F. The occurrence and nutritional management of gastro-oesophageal reflux in infants // Abstract book: Nutricia Baby Food Symposium, ESPGHAN, 2005. – PP. 3–4.
12. Hyman P. E., Milla P. J., Benninga M. A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // Gastroenterology, 2006. – Vol. 130(5). – PP. 1519–1526.
13. Iacono G., Merolla R., Amico D. et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study // Dig. Liver Dis., 2005. – Vol. 37(6). – PP. 432–438.
14. Martin A. J., Pratt N., Kennedy J. D. Natural History and Familial Relationships of Infant Spilling to 9 Years of Age // Pediatrics, 2002. – Vol. 109. – PP. 1061–106.

Глава 26. Захворювання печінки та гепатобіліарної системи

Анатомо-фізіологічні особливості гепатобіліарної системи у новонароджених

До народження дитини печінка є одним із найбільших органів. У новонароджених вона займає $\frac{2}{3}$ – $\frac{1}{2}$ черевної порожнини, у дітей старшого віку та дорослих – $\frac{1}{3}$.

Маса печінки немовлят і дітей першого року життя становить $\frac{1}{18}$ маси тіла, до 10–11 місяців вона збільшується удвічі, у 2–3 роки – втричі. До 7–8 років печінка збільшується в 5 разів, до 16–17 років – у 10, до 20–30 років – в 13, притому що маса тіла збільшується в 20 разів. Тобто відносна маса печінки з віком зменшується, що пов'язано, очевидно, зі зниженням загального рівня обміну речовин і біоенергетичних процесів в онтогенезі.

Середні розміри печінки в немовлят такі: поперечний – 10–11 см, вертикальний – 8 см, передньо-задній – 6,5–7,6 см. Вона займає праве підребер'я повністю, більшу частину лівого й надчеревну ділянку. Нижній її край значно виступає з-під нижнього правого ребра; права доля може навіть доходити до гребеня клубової кістки або розташовуватися вище від нього на 1–2 см, а ліва – на рівні пупка або трохи вище. Зліва печінка прилягає до селезінки.

До народження дитини ліва частина печінки дуже масивна, що пояснюється її своєрідним кровопостачанням під час внутрішньоутробного розвитку. Вона отримує найбільш оксигеновану і багату поживними речовинами кров. До півторарічного віку вона зменшується і вже навіть не доторкається до селезінки, тобто займає таке саме положення, як і в дорослого. Ворітна вена в немовлят має циліндричну форму. У більшості відкрита аранцієва протока, облітерація якої відбувається протягом першого року життя.

У нормі в дітей старшого віку верхня границя печінки по правій парастернальній лінії – на рівні верхнього краю шостого ребра, по правій середньоключичній лінії – на рівні нижнього краю шостого ребра, по передньо-аксиллярній лінії – на рівні сьомого ребра. Нижня границя печінки проходить по лівій парастернальній лінії на рівні реберної дуги, по серединній – на межі верхньої і середньої третини лінії, що з'єднує мечоподібний відросток і пупок (l. хурфо-umbilicalis), по правій парастернальній – на 2 см нижче від реберної дуги, по правій середньоключичній – на рівні реберної дуги й по правій середньоаксиллярній лінії – на рівні десятого ребра.

У зв'язку з різними темпами збільшення маси печінки й тіла в дітей перших років життя край печінки завжди виходить з-під правого підребер'я. Зазвичай він виступає на 2–3 см по правій середньоключичній лінії в дітей до 3 років, поступово зменшуючись, і після 7 років не пальпується.

У печінці виділяють 8 сегментів, обмежених елементами фіброзної капсули, гілками ворітної вени, печінкової артерії та жовчних ходів.

До складу печінки немовлят входить більше води (до 8-тижневого віку – 75–80%), ніж у дорослого (60–70%), менше білка, жиру та глікогену. Лише з віком кількість щільних речовин збільшується.

Печінка складається зі строми й паренхіми (їх об'ємне співвідношення – 1:9). Приблизно 5% об'єму печінки в немовляти становлять кровотворні клітини. З віком їх стає усе менше, а кількість печінкових клітин (гепатоцитів) збільшується з 55% до 85%. Решта органа представлена міжклітинним простором і зірчастими ретикулоендотеліоцитами (купферівськими) клітинами.

Гепатоцити мають форму багатогранників. Середні їхні розміри – 18–40 мкм, але протягом доби можуть змінюватися залежно від ступеня наповнення судинного русла кров'ю та інтенсивності обмінних процесів.

Існує три основні функціональні поверхні у гепатоцитів: синусоїдальна (васкулярна), спрямована в синусоїдальний канал; біліарна (жовчна, каналцівка), задіяна в формуванні стінки жовчного капіляра (власної стінки останній не має); міжклітинна, що безпосередньо межує з печінковими клітинами.

Цитоплазматична мембрана гепатоциту має три багаті ліпопротеїдами шари. Її мікроворсинки особливо помітні у васкулярному відділі. Вони збільшують усмоктувальну й екскреторну поверхню печінкових клітин. Їхня функція – всмоктування із крові, що притікає, різних речовин. Цей процес відбувається з витратою енергії за участю різних ферментативних систем.

Гіалоплазма (матрикс) гепатоциту в основному гомогенна й містить дрібні гранули, пухирці та фібрили. У цитоплазмі є багато білка, незначна кількість РНК, ліпідів, гліколітичних ферментів, трансфераз.

Ендоплазматична мембрана гепатоциту складається з двох частин: зернистої та гладкої. Зерниста розміщена переважно навколо ядра та мітохондрій, має велику кількість каналців і рибосом, у яких синтезується білок і накопичуються амінокислоти.

Мембрана гладкої частини прилягає до біліарного полюса гепатоциту і задіяна в секреції жовчі та інших речовин. У ній відбувається біосинтез первинних жовчних кислот (найбільше – холієвої), а також синтез гліко- і ліпопротеїдів, глікогену, холестерину. Ферменти, що локалізуються в ендоплазматичній мембрані, беруть участь в глюкуронізації різних сполук. Цим забезпечується знешкодження токсичних речовин та їх розчинність у водних розчинах. В ендоплазмі поряд із глюкуронілтрансферазами є ферменти пентозного циклу розпаду глюкози – глюкозо-6-фосфатази. Вважають, що ендоплазматична мембрана є головною транспортною системою печінкової клітини і найшвидше реагує на різні впливи.

Лізосоми – це органели круглої та еліпсоїдної форми з одношаровою ліпопротеїдною мембраною, розташовані здебільшого на біліарному полюсі гепатоциту. В лізосомі міститься 36 ферментів, переважно гідролітичної дії. Її маркером є кисла фосфатаза. Лізосоми разом з апаратом Гольджі беруть участь у виробленні жовчі й забезпечують внутрішньоклітинний гомеостаз. У комплексі Гольджі нагромаджується білок і фосфорилуються глікопротеїни та мукополісахариди.

Окрім органел, в гепатоциті виявляють різні включення, що є результатами діяльності клітини. Серед цих включень особливе місце займає глікоген, синтезування якого починається ще в період внутрішньоутробного розвитку. У дорослої людини глікоген в печінці становить $\frac{1}{5}$ її маси.

Ліпідів у цитоплазмі гепатоциту небагато. Вони представлені ліпопротеїнами. Фосфоліпіди (90%) переважають над тригліцеридами (10%). У новонароджених дітей ліпіди становлять близько 3,6% загальної маси тканини печінки, у дорослих – 6,9%.

Секреторна здатність гепатоцитів двостороння, тобто речовини, що утворюються, можуть надходити не тільки в жовч, але й у кров. При ушкодженні гепатоциту його проникність змінюється – посилюється секреція у кров.

Клітини печінки задіяні в утворенні жовчних пігментів. При розпаді еритроцитів виділяється гемоглобін, який у клітинах ретикулоендотелію за допомогою ферментів перетворюється на вільний (непрямий) білірубін. Надходячи в кров, він зв'язується з білком, в результаті чого утворюються нерозчинні в рідких середовищах організму альбуміно-білірубінові комплекси.

У гепатоцитах відбуваються три послідовних процеси перетворення: захоплення білірубину печінковими клітинами; кон'югація (зв'язування) вільного білірубину глюкуроноювою кислотою; екскреція білірубіноглюкуронідів (прямого білірубину) у жовчні каналці (рис. 26.1).

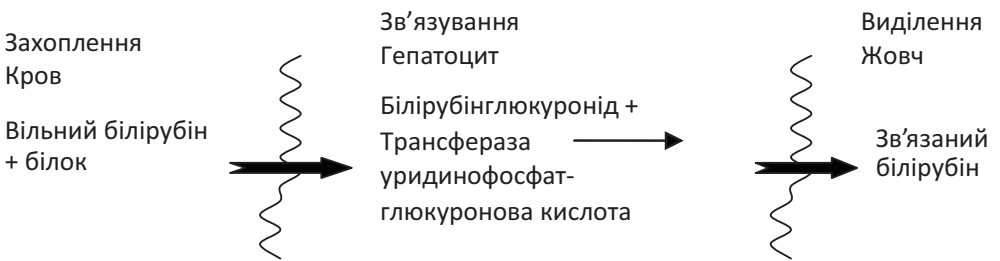
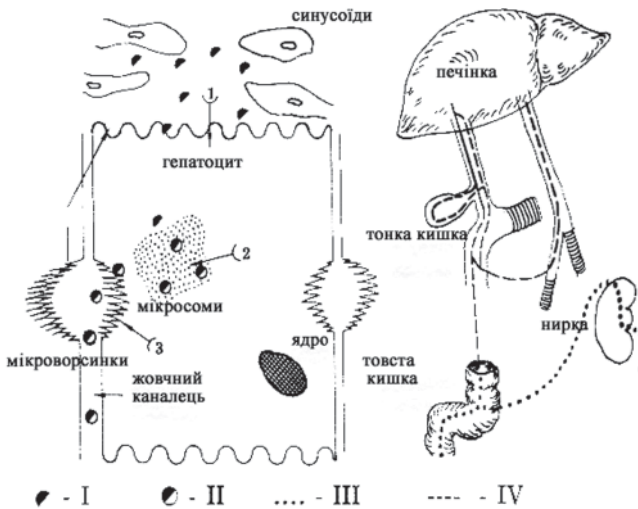


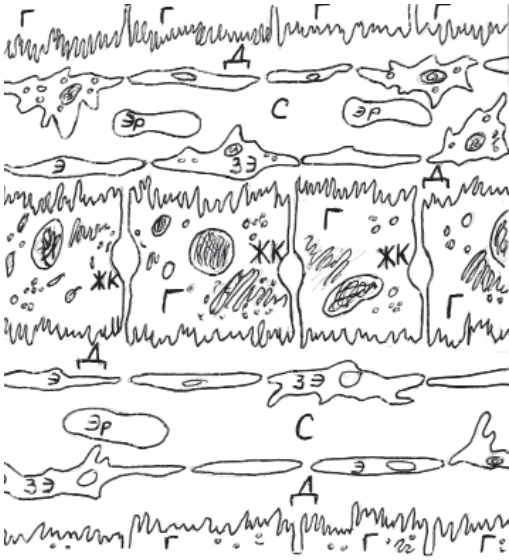
Рисунок 26.1. Обмін білірубину в печінці



I – білірубін вільний, II – білірубін зв'язаний, III – уробіліноген, IV – стеркобіліноген

Рисунок 26.2. Основні етапи обміну білірубину (за Сорінсоном С. Н., 1997)

Надходячи з жовчю в кишечник, зв'язаний (прямий) білірубін під впливом дегідрогеназ відновлюється в уробіліноген. Частина його всмоктується через систему порталної вени в печінку, де трансформується в дипіроли або знову реекскретується в жовч. Решта уробіліногену під впливом кишкових ферментів перетворюється на стеркобіліноген. У нижніх відділах товстої кишки невелика частина стеркобіліногену через систему гемороїдальних вен надходить у нижню порожнисту вену й через



Е – ендотеліальна клітина; ЕР – еритроцити;
ЖК – жовчні каналці; Г – гепатоцит; ЗЕ – зірчастий
епітеліоцит; Д – простір Діссе; З – синусоїд

Рисунок 26.3. Структура частини печінкової доли
(за Білусовим Ю. В.)

оплітають кровеносні судини. Численні нервові волокна проникають у печінкові часточки до гепатоцитів і ендотеліальних клітин, утворюючи густу мережу.

Печінкова часточка в поперечному розрізі має вигляд шестикутника. Гепатоцити (рис. 26.3.) розташовані в один ряд, утворюють балки (трабекули) або пластинки, які сходяться від сторін цього шестикутника до центру, утвореного центральною веною. По периферії часточки розташований шар дрібних печінкових клітин, що утворюють приграничну пластинку, яка відокремлює паренхіму часточки від портального поля й сусідніх часточок. З периферії від цієї ж пластинки до центру, розділяючи печінкові балки, тягнуться синусоїди (рис. 26.3. – З), що є видозміненими, розширеними капілярами (діаметром до 30 мкм). По синусоїдах у центральну ділянку часточки, яка відкривається у центральну вену, поступає змішана кров з ворітної вени та печінкової артерії, оскільки печінка має подвійну систему кровообігу. Центральна вена є початковою ланкою дренажної системи печінкових вен. Система ворітної вени виконує метаболічну роль – у печінку надходять продукти розщеплення харчових речовин, а також продукти гемолізу. А печінкову тканину живить багата киснем кров, що надходить через печінкову артерію. Обидві ці системи широко сполучаються на рівні синусоїдних капілярів печінкової часточки, утворюючи «чудову сітку» печінки.

На початку синусоїда і при його впадінні в центральну вену розташовані прекапілярний і превенозний сфінктери, що забезпечують регуляцію кровотоку залежно від функціонального стану гепатоцитів.

Синусоїда не має власної базальної мембрани. Її стінка утворена одним шаром плоских клітин – ендотеліоцитів (рис. 26.3. – Е) із численними порами в цитоплазмі. Серед

нирки виводиться із сечею. Частина його, що залишилася, виділяється з калом, окислюючись і перетворюючись на стеркобілін (основний пігмент калу) – кінцевий продукт обміну білірубину (рис. 26.2).

Основною функціонально-морфологічною одиницею печінки (гепатомом) є печінкова часточка, що має гексагональну форму й діаметр 1–2 мм. Печінкові часточки з'єднуються між собою строною, що формує волокнисту сполучну тканину («портальні поля»). Поперечний переріз на границі більше ніж двох часточок строма має трикутну форму і називається «портальним трактом», або «тріадою». У ньому укладені кінцеві гілки портальної вени, печінкової артерії та міждольові жовчні протоки. До складу тріади входять також лімфатичні щілини, вистелені ендотелієм, і нерви, які об-

останніх виділяють власне ендотеліальні клітини, що виконують опорну функцію, фібропластичні, задіяні у відновленні сполучної тканини, та спеціалізовані – зірчасті епітеліоцити (купферівські клітини) (рис. 26.3. – ЗЕ), які здійснюють піноцитарну й фагоцитарну функції. Вони безпосередньо межують з печінковими клітинами і певною мірою є посередниками між гепатоцитами і кров'ю.

Синусоїди оточені ретикуліновими (аргірофільними) волокнами. Між ними та гепатоцитами (печінковими балками) – позасудинний простір Діссе (рис. 26.3. – Д), заповнений плазмою. Він сполучається з перипортальним простором, а через пори ендотеліоцитів – із синусоїдами. Простір Діссе разом із щілинами між гепатоцитами є початком лімфатичної системи. Саме в цьому просторі відбувається взаємодія різних речовин із цитоплазматичною мембраною печінкової клітини.

Часточки печінки формуються в ембріональний період. У новонароджених вони відмежовані нечітко. Гілки печінкових вен розташовані компактними групами, капіляри – циркулярно, за винятком ділянки, що знаходиться в безпосередній близькості від печінкової вени, де вони розташовуються радіально – як у дорослих.

Диференціювання печінкової часточки завершується в постнатальний період (до кінця 1-го місяця життя). Всього в печінці визначають до 500 000 часточок.

Окрім класичних, виділяють портальні часточки та печінкові ацинуси. В портальних часточках гілки ворітної вени розміщені в центрі й оточені навколопортальною сполучною тканиною.

Печінкові ацинуси (мікроциркуляторна одиниця органа) – це складова печінкової тканини, що оточує портальну триаду і включає лімфатичні судини, нервові волокна, синусоїди й прилеглі сектори двох або більше часточок. У двовимірному зображенні простий ацинус має вигляд групи судин з прилеглими ділянками часточок.

Гепатоцити, задіяні в утворенні ацинусів, можна розділити на три функціональні зони (рис. 26.4).

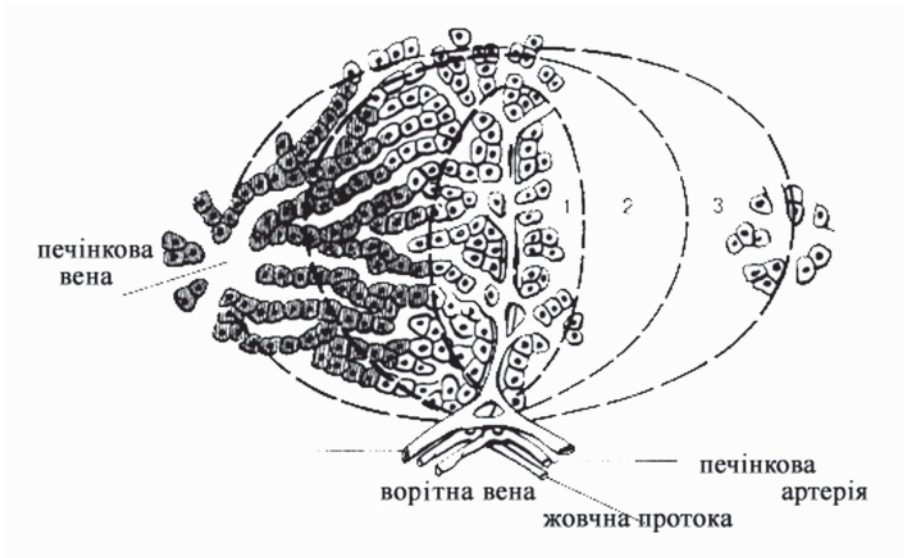


Рисунок 26.4. Функціональні зони ацинусів (за Джозефом М. Хендерсоном, 1999)

У першій зоні гепатоцити прилягають до портального тракту, отже, межують із синусоїдами, і концентрація кисню та живильних речовин у них вища. В цій зоні відбувається метаболізм білірубину й екскреція його та інших продуктів у жовчні шляхи. Друга зона є перехідною. Клітини третьої зони розташовані в навколоцентральної ділянці, поблизу термінальної печінкової вени, вміст кисню в них менший. Як наслідок, ішемія може призвести до некрозу гепатоцитів, розташованих у центральній зоні. Клітини третьої зони забезпечують накопичення різних речовин, задіяні в детоксикації, а отже, гепатотоксичні препарати можуть призвести до некрозу гепатоцитів цієї зони.

Функції печінки. Установлено, що печінка виконує безліч функцій, але в даному розділі коротко описані лише деякі з них:

1. *Видільна* (екскреторна) полягає у виділенні утвореної в ній жовчі. Солі жовчних кислот і вільні жовчні кислоти емульгують жири (чим полегшують їх перетравлювання), перетворюють жирні кислоти на водорозчинні форми (що необхідно для всмоктування як самих жирних кислот, так і жиророзчинних вітамінів А, D, Е і К), виконують антибактеріальну дію, активують панкреатичну ліпазу в тонкій кишці.

2. *Білковосинтетична.* У печінці виробляються альбуміни, глобуліни, ліпопротеїни, глікопротеїни і білки-переносники (трансферину, церулоплазмину), синтезуються фактори згортання крові (протромбін, проконвертин, фібриноген, проакцелерин).

3. *Вітаміносинтезуюча.* Синтез вітамінів А, D, Е, К.

4. *Депонування мінеральних речовин.*

5. *Ендокринна.* Печінка є місцем катаболізму тиреоїдних і стероїдних гормонів, а також метаболізму інсуліну.

6. *Кровотворна.* У новонароджених печінка є кровотворним органом, оскільки бере участь в обміні заліза, кобальту, міді. Крім цього, в печінці синтезуються прокоагулянти.

7. *Захисна.* Деякі речовини тимчасово відкладаються в клітинах Купфера (які поглинають чужорідні частки) або в інших клітинах печінки. Клітини Купфера найбільш ефективно видаляють і руйнують бактерії та інші сторонні елементи. Завдяки їм печінка відіграє важливу роль в імунному захисті організму.

8. *Резервуарна.* Маючи густу мережу кровоносних судин, печінка служить також резервуаром крові і бере участь в регуляції об'єму крові та кровообігу в організмі.

9. *Детоксикаційна (знешкоджуюча).* Перетворення ліків та інших потенційно токсичних речовин у клітинах печінки на водорозчинні форми з подальшим їх виведенням у складі жовчі, руйнування або кон'югація їх з іншими речовинами з утворенням нешкідливих продуктів, що легко виводяться з організму. Також печінка здійснює елімінацію хіломікронів із крові.

10. *Участь у всіх видах обміну:*

➤ *Білковий.* У печінці проходять реакції перетворення амінокислот – дезамінування та переамінування. Дезамінування полягає у видаленні азотовмісних аміногруп із амінокислот, що дає змогу використовувати їх для синтезу вуглеводів і жирів. Переамінування – це процес перенесення аміногрупи від амінокислоти на кетокислоту з утворенням іншої амінокислоти.

➤ *Вуглеводний.* Полягає в регуляції рівня глюкози в крові. При його підвищенні клітини печінки перетворюють глюкозу на глікоген (глікогенез) і депонують його; при нижчому від норми рівні глікоген розщеплюється, і глюкоза надходить у систему кровообігу (глікогеноліз). Крім того, печінка здатна синтезувати глюкозу з

інших речовин, наприклад амінокислот (глюконеогенез). У печінці відбувається перетворення галактози й фруктози на глюкозу, а також окислення.

- *Обмін пуринових похідних* з утворенням сечової кислоти. Аміак в печінці знешкоджується з утворенням сечовини.
- *Ліпідний*. У гепатоцитах здійснюється метаболізм ліпідів шляхом окислювання тригліцеридів з утворенням жирних кислот, холестерину, ліпопротеїнів, кетонних тіл, фосfolіпідів.
- *Білірубіновий*.
- *Обмін мікроелементів* (заліза, цинку, марганцю, молібдену, натрію, калію, кальцію та магнію).

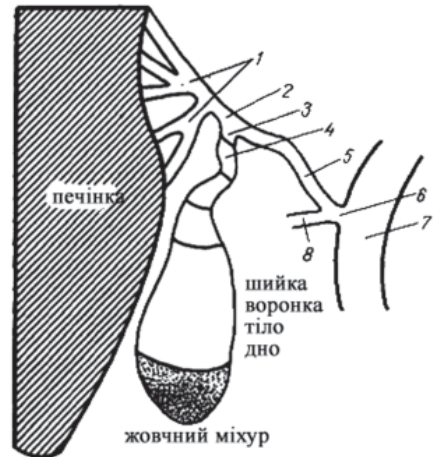
У цілому печінка виконує понад 500 функцій, і її діяльність поки що не вдається відтворити штучним шляхом. Видалення цього органа неминуче призводить до смерті протягом 1–5 днів. Однак у печінки є величезний внутрішній резерв. Вона має дивну здатність відновлюватися після ушкоджень, навіть після видалення 70% її тканини.

Жовчовидільна система. Жовчний міхур у немовлят розташований глибоко в печінковій паренхімі. Має довжину близько 3 см і веретеноподібну форму, часто буває довшим від загальної жовчної протоки. До 6–7 місяців жовчний міхур набуває грушоподібної форми і таким залишається усе життя.

У жовчному міхурі виділяють дно, тіло, лійку та шийку (рис. 26.5). Ділянка між тілом жовчного міхура й початком міхурової протоки, називається сифоном.

Сифон складається із власне лійки, шийки та зони межування шийки з міхуровою протокою. За формою нагадує букву N з двома перегинами-кутами: лійко-шийковим і шийко-протоковим.

До 5 років у дітей жовчний міхур проектується латеральніше, ніж у дорослих, а саме, на 1,5–2 см назовні від правої середньоключичної лінії, нижче від реберної дуги. Ємність жовчного міхура залежно від віку представлено в таблиці 26.1.



- 1 – гілки печінкової протоки;
- 2 – загальна печінкова протока та сфінктер Міриці;
- 3 – міхурова протока (гладка частина);
- 4 – міхурова протока (клапанна частина, сфінктер Люткенса);
- 5 – загальна жовчна протока;
- 6 – сфінктер Одді;
- 7 – дванадцятипала кишка;
- 8 – панкреатична (вірсунгова) протока

Рисунок 26.5. Жовчні позапечінкові шляхи
(за Шабаловим Н. П., 2000)

Таблиця 26.1. Ємність жовчного міхура в дітей різного віку

Вік	0–3 місяці	1–3 роки	6–9 років	Дорослі
Об'єм, см ³	3,2	8,6	33,6	50–65

Утворена в гепатоцитах жовч збирається в жовчних капілярах, що є початковою ланкою жовчовивідної системи. Вони формують нерозривну мережу, анастомозуючи між собою, і місцями дають короткі бічні відгалуження зі сліпими закінченнями. Зливаючись, вони утворюють внутрішньодольові протоки, спрямовані від центру до периферії часточок, і, виходячи в міждольову сполучну тканину, переходять у міждольові жовчні протоки (каналці). При виході з часточки жовчні протоки утворюють ампулу або проміжну протоку Геріга. Тісний зв'язок із кровоносними й лімфатичними судинами цієї ділянки жовчовивідних шляхів зумовлює його найбільшу схильність до запальних процесів гематогенного генезу (первинний внутрішньопечінковий холангіоліт).

Міждольові протоки першого та другого порядку, зливаючись, формують сегментарні, а потім – великі часткові (праві й ліві) печінкові протоки, що з'єднуються в загальну печінкову протоку, яка разом з міхуровою протокою утворює загальну жовчну протоку. Кінець жовчної протоки з'єднується з протокою підшлункової залози усередині стінки ДПК. В окремих випадках обидві протоки впадають у загальну ампулу, що закінчується вузьким каналом, який відкривається на вершині великого дуоденального сосочка (papilla Vateri) (рис. 26.6).

Жовчні шляхи порівняно невеликі за довжиною, зі складним сфінктерним апаратом (рис. 26.6.). У місці злиття міхурової та загальної жовчної протоки пучки поздовжніх і циркулярних м'язів утворюють сфінктер Міриці.

У місці впадання міхурової протоки в шийку жовчного міхура розташований сфінктер Люткенса. На кінці загальної жовчної протоки розміщений сфінктер Одді, що складається зі сфінктерів власної протоки й сосочка панкреатичної протоки.

Сфінктер Одді регулює струмінь жовчі, панкреатичного соку, захищає протоки від рефлюксного вмісту із ДПК. Цей сфінктер функціонує так, що не тільки відокремлює

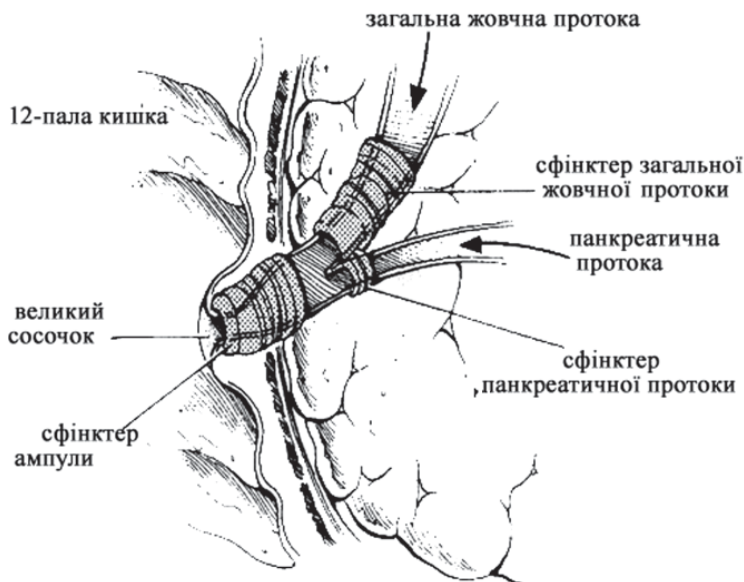


Рисунок 26.6. З'єднання жовчної протоки з протокою підшлункової залози в стінці дванадцятипалої кишки (за Джозефом М. Хендерсоном, 1999)

протоку підшлункової залози й загальну жовчну протоку від порожнини кишечника, але й на невеликому проміжку розділяє ці протоки одну від одної.

У товщі стінки жовчного міхура розміщені ходи Люшка. У них часто персистує інфекція, яка спричиняє утворення каменів.

Жовчний міхур і жовчні шляхи утворюють єдину систему, що забезпечує зберігання, згущення й виділення жовчі у дванадцятипалу кишку.

В евакуації жовчі найважливішу роль відіграє жовчний міхур. Він регулює:

- тиск жовчі у всій жовчовидільній системі;
- процес жовчоутворення;
- концентрацію жовчі шляхом усмоктування води;
- реабсорбцію багатьох неорганічних речовин, амінокислот;
- секреторну, ферментативну, гормональну та рухову функції.

Основними органічними компонентами жовчі є жовчні кислоти, білірубін, холестерин, фосфатні сполуки. Вони існують у вигляді так званих ліпідних або ліпопротеїдних комплексів. Можуть секретуватися тільки тканиною печінки і є механізмом для транспортування в розчиненому стані великої кількості нерозчинних у воді компонентів, зокрема фосфоліпідів і холестерину, в порожнину кишечника.

Ліпідний комплекс жовчі бере участь у процесах розщеплення й усмоктування жирів. При порушенні функції печінки його кількість у всіх порціях жовчі стрімко знижується.

Синтезовані в печінці *первинні жовчні кислоти* у вигляді парних сполук з гліколаном або таурином надходять у складі жовчі в кишечник і близько 90% цих кислот там реабсорбується. Інші 10% під впливом бактерій у тонкій кишці модифікуються у *вторинні жовчні кислоти* (дезоксихолеву, ліпохалеу, урсодезоксихолеву) й виводяться з організму.

У ДПК жовчні кислоти змішуються з розщепленими ліпідами, жиророзчинними вітамінами, утворюючи при цьому міцели, тобто водорозчинні комплекси, з яких ліпіди легко абсорбуються. Міцели беруть участь в емульгуванні жирів і збільшують площу поверхні для гідролізу, а також готують жири до всмоктування в кишечнику.

Жовчні кислоти самі є регуляторами вироблення жовчі в печінці. Вони реабсорбуються в тонкій кишці 4–15 разів на добу вторинним активним транспортом (з електролітами) і проникають в систему ворітної вени для рециркуляції. Як тільки жовчні кислоти надходять у печінку, через активацію механізму негативного зворотного зв'язку пригнічується синтез нових жовчних кислот.

Без такого процесу циркуляції порушується всмоктування жирів, оскільки печінка не в змозі забезпечити достатній синтез нових кислот у кількості, що відповідає наявним у кишечнику ліпідам. У нормі щодобова втрата з калом жовчних кислот незначна, отже, і синтез їх у печінці відносно невеликий. Це полегшує синтетичну роботу останньої та запобігає негативній дії неповноцінного харчування на її зовнішньосекреторну функцію.

Мінеральний склад жовчі представлений хлоридами натрію та калію, фосфатами, кальцієм, залізом, магнієм, іноді невеликою кількістю цинку, міді, вуглекислого газу, азоту й кисню. рН міхурової жовчі становить 7,62.

Іннервацію жовчних проток і сфінктера Одді забезпечують нерви правого (заднього) печінкового сплетіння. Жовчний міхур іннервується заднім та гілками переднього печінкових сплетінь.

Кількість жовчі залежить від активності травлення в певний період. Поза фазою травлення діяльність жовчовивідних шляхів регулюється вегетативною нервовою сис-

темою шляхом передавання імпульсів через еферентні волокна з головного мозку до вісцеральних систем. Рух жовчі обумовлений безперервною секрецією її в печінці (секреторний тиск) і злагодженою ритмічною діяльністю сфінктерів. У результаті цього майже вся жовч, що секретується невеликими порціями, проходить у жовчний міхур. Припливу печінкової жовчі та прискоренню процесів реабсорбції водної фракції сприяють також ритмічні скорочення (4–6 разів за хвилину) стінок міхура. І тільки невелика кількість жовчі постійно виділяється у дванадцятипалу кишку.

Під впливом їжі діяльність жовчного міхура перебудовується. Вид і запах харчових продуктів викликають короточасне скорочення м'язових волокон стінки міхура, потім вони розслаблюються, об'єм жовчного міхура збільшується за рахунок припливу печінкової жовчі. Через 2–15 хв. з моменту приймання їжі починається спорожнювання жовчного міхура – період тривалого потоку жовчі у дванадцятипалу кишку, причому тривалість скорочувального періоду залежить від характеру їжі. Вихід жовчі у дванадцятипалу кишку під час травлення забезпечується вегетативною нервовою системою і гормонами. Секретин стимулює секрецію жовчі і збільшує вміст води у ній. Холецистокінін викликає скорочення жовчного міхура, розслаблення сфінктера Одді й дванадцятипалої кишки, підсилює холерез. Водночас у жовчному міхурі виробляється антагоніст холецистокініну – антиурохолецистокінін, тобто в регуляції жовчовиділення задіяна система «гормон – антигормон». Після завершення процесу травлення жовчний міхур поступово розслаблюється.

Неонатальний холестаз

(гіпербілірубінемія новонароджених, зумовлена порушенням екскреції білірубіну; пряма гіпербілірубінемія новонароджених; синдром згущення жовчі)

Неонатальний холестаз – порушення екскреторної функції гепатобіліарної системи в період новонародженості. Проявляється у жовтяниці, ахолії калу (постійній або періодичній), темному забарвленні сечі, гепатомегалії, свербінні шкіри, підвищенні прямої фракції білірубіну, лужної фосфатази, γ -глутамінтрансферази, холестерину, b-ліпопротеїдів та жовчних кислот.

Причинами неонатального холестазу можуть бути позапечінкова перинатальна патологія, захворювання печінки та жовчовивідних проток.

Неонатальний холестаз, обумовлений позапечінковою перинатальною патологією

(транзиторний синдром холестазу в новонароджених)

МКХ-10:

P59.1. Синдром згущення жовчі.

K83.9. Хвороба жовчовивідних шляхів.

Транзиторний синдром холестазу – це порушення екскреторної функції гепатобіліарної системи, яке може бути викликане сукупністю патологічних, у тому числі ятрогенних факторів перинатального періоду на тлі морфофункціональної незрілості печінки.

Етіологія. Серед позапечінкових причин виникнення неонатального холестазу виділяють стани, що призводять до розвитку гіпоксії або ішемії гепатобіліарної системи, гіпоперфузії шлунково-кишкового тракту, стійкої гіпоглікемії, метаболічного ацидозу, застійної серцево-судинної недостатності. Етіологічну роль можуть відігравати локалізовані та генералізовані бактеріальні інфекції. Вони запускають синтез та екскрецію каскаду медіаторів запалення купферівськими клітинами, гепатоцитами та ендотеліальними клітинами синусоїдів, які безпосередньо впливають на утворення та екскрецію жовчі. При гемолітичній хворобі новонародженого (коли значно зростає концентрація білірубіну, змінюються колоїдні властивості жовчі, підвищується її в'язкість, мембрани гепатоцитів та мітохондрії клітин зазнають безпосередньої токсичної дії білірубіну) можливі також порушення екскреторної функції гепатобіліарної системи. До комплексу препаратів, які призначають дітям у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії новонароджених, входять потенційно гепатотоксичні ліки, засоби для парентерального живлення, що теж спричиняють порушення функціонального стану гепатобіліарної системи.

Патогенез. До неонатального холестазу на тлі позапечінкової перинатальної патології призводять деструктивні зміни жовчовивідних проток, порушення проникності мембран гепатоцитів та міжклітинних з'єднань, які зазвичай усуваються при адекватній та своєчасній терапії.

Проявам неонатального холестазу саме в період новонародженості сприяє морфофункціональна незрілість гепатобіліарної системи у цьому віці.

Клінічна картина. До клінічних проявів хвороби відносять жовтяницю із зеленуватим відтінком шкіри, гепатомегалію, темне забарвлення сечі, ахолічний кал. Частіше холестаз розвивається у недоношених новонароджених при одночасній дії декількох патологічних та ятрогенних факторів на функцію печінки і стан жовчних проток.

Характерною особливістю неонатального холестазу із позапечінковими причинами є його залежність від тяжкості й тривалості патологічних станів перинатального періоду та дії ятрогенних факторів. З поліпшенням загального стану дитини та зменшенням проявів основного захворювання, як правило, спостерігається поступове зменшення проявів холестазу.

Діагностика

За допомогою *лабораторних досліджень* виявляють:

- зростання кількості маркерів холестазу: прямого білірубіну – більше ніж на 20% від загального, активності γ -глутамінтрансферази, лужної фосфатази, холестерину, бета-ліпопротеїдів та жовчних кислот;
- відстрочене (відносно холестазу) підвищення рівня ферментів цитолізу, співвідношення АЛТ/АсАТ <1;
- низький рівень протромбінового індексу та протромбінового часу, що пов'язано з порушенням процесів усмоктування вітаміну К в кишечнику;
- показники, що відображають синтетичну функцію печінки (альбумін, холінестераза, фібриноген), як правило, не змінюються.

Найоб'єктивнішими критеріями синтетичної функції печінки в цьому віці є рівні фібриногену, холестерину та активність холінестерази. Водночас зниження альбуміну та протромбінового індексу можуть бути обумовлені іншими чинниками (наприклад, дефіцит вітаміну К є причиною змін протромбінового індексу, гіпоальбумінемія зумовлена аліментарним дефіцитом білка, особливо у недоношених та новонароджених з гіпотрофією).

З інструментальних методів дослідження використовують УЗД, при якому виявляють неспецифічні зміни в печінці – збільшення розмірів та підвищення ехогенності паренхіми.

Лікування

Немедикаментозне лікування. З метою корекції вторинного синдрому мальабсорбції жирів, який розвивається внаслідок дефіциту жовчі в кишечнику, дітям призначають лікувальне харчування з підвищеним вмістом середньоланцюгових тригліцеридів. Вони всмоктуються в кишечнику без участі жовчі, чим забезпечується ефективність такого харчування в умовах недостатнього потрапляння жовчі в кишечник. При виборі лікувального харчування необхідно враховувати ступінь і тривалість холестазу, гестаційний і постнатальний вік дитини, порушення розщеплення та всмоктування інших компонентів, у тому числі білків і вуглеводів.

Для дітей з тяжкою перинатальною патологією характерними є порушення процесів усмоктування білків та вуглеводів у поєднанні з синдромом мальабсорбції жирів внаслідок холестазу. У таких випадках доцільно використовувати безлактозні суміші на основі білкового гідролізату, до складу яких входить 50% середньоланцюгових тригліцеридів.

Якщо у недоношених дітей в перші 2–3 тижні життя кал ахолічний, то призначають суміші на основі білкового гідролізату. Після 2–3 тижнів життя і за тривалості холестазу більше, ніж 10 днів, показане харчування з підвищеним вмістом (до 50%) середньоланцюгових тригліцеридів («Хумана», СЛТ).

Грудне молоко не може забезпечити потреб дитини в основних інгредієнтах і насамперед у жировому компоненті, тому доцільно комбінувати його з лікувальною сумішшю під контролем динаміки маси тіла і ліпідного складу калу. Крім того, для збільшення відсотка грудного молока в харчуванні можна використовувати ферментні препарати, які розщеплюють жири (панкреатин [креон] у дозі 1000 Од ліпази/кг/добу).

Медикаментозне етіотропне лікування передбачає адекватну терапію основного захворювання, виключення або обмеження потенційно гепатотоксичних ліків, препаратів крові, а також якнайшвидший початок ентерального харчування.

Патогенетична терапія включає призначення жовчогінних препаратів з урахуванням морфофункціональних особливостей гепатобіліарної системи новонароджених та незрілості екскреторних механізмів. У віці новонародженості найбільш патогенетично обґрунтованим є використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти у формі суспензії в дозі 20–30 мг/(кг/добу) у 2–3 прийоми. Дітям з тривалим холестазом призначають жиророзчинні вітаміни: А – 2500–5000 МО на добу; D – 800–1200 МО на добу; Е – 50–120 МО на добу; К – 1–2 мг на добу – до усунення явищ холестазу.

Прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаз I типу (хвороба Байлера; злоякісний родинний холестаз; синдром Клейтона – Юберга)

ПРВХ I типу – це спадкове захворювання, пов'язане з порушенням екскреції жовчних кислот через каналцеву мембрану гепатоциту. Вперше описане як хвороба дітей-нащадків Джакоба Байлера, тому одна із назв походить від його прізвища.

МКХ-10: K76.8. *Інші уточнені хвороби печінки.*

Етіологія. Прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаза – наслідок генетично-детермінованого порушення структури каналцевої мембрани гепатоциту. За типом успадкування – аутосомно-рецесивне захворювання. Виділяють три основних типи: I (хвороба Байлера), II (синдром Байлера), III (дефіцит гена MDR3). I та II типи зумовлені порушенням екскреції жовчних кислот, III – порушенням екскреції фосфоліпідів.

Ген, що спричиняє захворювання, локалізується в ділянці довгого плеча 18-ї хромосоми (18q21), довжиною 7 сМ в інтервалі між маркерами D18S69 та D18S64.

Патогенез. Хвороба Байлера розвивається через дефіцит мембранозв'язаного ферменту – II типу АТФ-ази, який виконує ключову роль в транспортуванні жиророзчинних сполук та жовчних кислот через каналцеву мембрану гепатоциту. Внаслідок цього дефекту первинні жовчні кислоти накопичуються в клітинах печінки та здійснюють на них пошкоджуючий вплив, що призводить до їх руйнування (пусковий фактор апоптозу). З іншого боку, первинні жовчні кислоти не потрапляють до жовчної системи і, як наслідок, в кишечник, що призводить до порушення процесів усмоктування жирів та жиророзчинних вітамінів.

Клінічна картина. Поява перших ознак холестазу в більшості випадків спостерігається в період новонародженості, рідше – з 1-го по 10-й місяць життя дитини. Описані також випадки шлунково-кишкових та внутрішньочерепних кровотеч, які передували іншим клінічним ознакам хвороби. Характерною є жовтяниця, інтенсивність якої зростає, виражені гепатомегалія та спленомегалія, непостійна ахолія калу і темне забарвлення сечі. В результаті ураження паренхіми печінки виникає геморагічний синдром. Типова ознака хвороби Байлера – свербіж, який з'являється у перші три місяці життя. Відставання дитини в фізичному розвитку та ознаки дефіциту жиророзчинних вітамінів (рахітичні зміни та остеопенія, м'язова гіпотонія, сухість шкіри та слизових оболонок, тьмяність і ламкість нігтів та волосся, офтальмоплегія, петехіальна висипка, кровоточивість слизових оболонок) також характерні для даного захворювання. Синдром холестазу при хворобі Байлера має хвилеподібний перебіг. До посилення його клініко-лабораторних ознак призводять інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів та інші інτερкурентні розлади.

Діагностика

Пренатальна. Вказані вище генетичні маркери 18-ї хромосоми використовують для пренатальної діагностики захворювання і генетичного консультування.

Фізикальне обстеження. Необхідно оцінити колір шкірного покриву і склер, розміри печінки та селезінки, забарвлення калу та сечі, після трьох місяців життя можливий свербіж.

Лабораторні дослідження. Низький рівень ГГТ та холестерину сироватки крові поряд з підвищенням інших маркерів холестазу, в тому числі ЛФ, прямої фракції білірубіну (його вміст у крові досягає 300 мкмоль/л за рахунок прямого білірубіну) та жовчних кислот.

Характерними є підвищення ферментів цитолізу та відсутність змін білковосинтектичної функції печінки.

Спостерігають зниження протромбінового індексу, генез якого пов'язаний з порушенням усмоктування вітаміну К в кишечнику.

Для уточнення діагнозу при хворобі Байлера можливе молекулярно-генетичне тестування специфічного локусу довгого плеча 18-ї хромосоми (18q21), довжиною 7 сМ в інтервалі між маркерами D18S69 та D18S64.

Інструментальні дослідження. Пункційна біопсія печінки виявляє переважно внутрішньоклітинний холестаза. Перегрупування гепатоцитів, які утворюють тубулярні структури, псевдоканалізація та формування біліарного цирозу печінки є вторинними змінами. При ехографії печінка щільна, нагадує циротичну, в просвіті жовчного міхура спостерігається густий застій. Електронна мікроскопія виявляє жовч у вигляді грубих гранул («жовч Байлера») в гепатоцитах та внутрішньопечінкових жовчних каналцях.

Диференціальну діагностику проводять з іншими захворюваннями печінки, що проявляються у внутрішньопечінковому холестазі з низьким рівнем ферменту ГГТ (синдром Целльвейгера, порушення синтезу жовчних кислот внаслідок ферментопатії).

Показана консультація клінічного генетика.

Лікування проводиться з метою корекції ускладнень тривалого холестазу.

Немедикаментозне лікування. Призначають лікувальне харчування з підвищеним вмістом середньоланцюжкових тригліцеридів.

Медикаментозне. Призначають урсодезоксихолеву кислоту в дозі 20–30 мг/(кг/добу) у 2 прийоми – постійно, жиророзчинні вітаміни, макро- та мікроелементи (див. «лікування АВЖП»). Трохи старшим дітям, у яких розвивається свербіж, призначають холестирамін у дозі 4–16 г/день, рифампіцин 10 мг/(кг/добу) та інші препарати, фототерапію, плазмаферез. Використовують також засоби, що впливають на рецепторний апарат шкіри, такі як ментолова олія, ланолін, теплі ванни тощо.

Хірургічне. При виникненні патологічних станів, які погіршують якість життя хворого (свербіж, відставання в фізичному розвитку, зміни, зумовлені дефіцитом жиророзчинних вітамінів), проводять трансплантацію печінки.

Подальше ведення. Медикаментозне лікування проводять постійно. Динамічне амбулаторне обстеження – 1 раз в 1–2 місяці або за показаннями.

Прогноз без трансплантації печінки несприятливий. Поступово розвивається біліарний цироз печінки. Хворі помирають у віці від 2 до 15 років. Описані окремі випадки з тривалістю життя до 25 років. У міру прогресування хвороби Байлера можливий рак печінки та жовчовивідної системи.

Прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаза II типу (синдром Байлера)

ПРВХ II типу – це спадкове захворювання, пов'язане з порушеннями екскреції переважно однієї первинної жовчної кислоти (хенодезоксихолевої) через каналцеву мембрану гепатоциту у зв'язку з відсутністю на її поверхні П-глікопротеїну.

Епідеміологія. Спостерігається в ізольованих популяціях на Середньому Сході, в Гренландії та Швеції.

Етіологія. Ген, що відповідає за розвиток захворювання, локалізується в 2-й хромосомі (2q24). За молекулярною структурою він схожий на ген, який спричиняє розвиток I типу прогресуючого родинного внутрішньопечінкового холестазу, у зв'язку з чим його називають «сестринським».

Патогенез такий самий, як при I типі прогресуючого родинного внутрішньопечінкового холестазу.

Клінічна картина також подібна до тієї, що характерна для прогресуючого родинного внутрішньопечінкового холестази I типу.

Діагностика

Пренатальна. Вказані вище генетичні маркери 2-ї хромосоми можна використовувати для пренатальної діагностики захворювання і генетичного консультування.

Фізикальне обстеження (див. «Прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаз I типу»).

Лабораторні дослідження (див. «Прогресуючий родинний внутрішньопечінковий холестаз I типу»).

Диференціальну діагностику проводять з іншими захворюваннями печінки, що проявляються у внутрішньопечінковому холестазі з низьким рівнем ферменту ГГТ.

Показана консультація клінічного генетика.

Лікування етіопатогенетичне. Мета – коригування ускладнень тривалого холестази.

Немедикаментозне лікування. Лікувальне харчування з підвищеним вмістом середньоланцюжкових тригліцеридів.

Медикаментозне лікування (див. «ПРВХ I типу»).

Хірургічне лікування (див. «ПРВХ I типу»).

Подальше ведення (див. « ПРВХ I типу»).

Прогноз (див. «ПРВХ I типу»).

Кіста загальної жовчної протоки

(кіста холедоху)

МКХ-10: K83.5 Жовчна кіста.

Кіста холедоху – уроджене розширення жовчної протоки, яке може спричиняти повне порушення прохідності жовчовивідних проток і позапечінковий холестаз. Жовчний міхур, міхурова протока та печінкові протоки вище від кісти – не розширені.

Класифікація. За механізмом формування виділяють первинні та вторинні кісти. За патоморфологічними особливостями – декілька типів:

I – дифузна або веретеноподібна;

II – ізольована кіста загальної жовчної протоки;

III – холедохоцеле;

IV-а – поєднання дифузної кісти з холедохоцеле;

IV-б – поєднання дифузної кісти з кістою внутрішньопечінкових проток.

Можливе також поєднання кісти загальної жовчної протоки з хворобою Каролі (фіброхолангіокістозом печінки), вродженим фіброзом печінки. Найпоширеніші типи – I та IV-а.

Етіологія. Первинні кісти загальної жовчної протоки характеризуються початковим стоншенням або відсутністю м'язової стінки, заміщенням її сполучною тканиною. Вторинні формуються під час зворотного розвитку солідної стадії ембріогенезу – між третім та сьомим тижнями. При цьому виникають перегини, стенози, утворюються клапани кінцевого відділу загальної жовчної протоки, що призводить до її розширення та стоншення стінки. Можливе аномальне з'єднання кісти з панкреатичною протокою. Рефлюкс панкреатичних ферментів у загальну жовчну протоку сприяє розвитку кісти.

Патогенез. При поєднанні кісти загальної жовчної протоки з порушенням прохідності жовчної системи патогенез такий самий, як при атрезії позапечінкових жовчних проток. В інших випадках стаз жовчі в розширеній протоці призводить до зміни її колоїдних властивостей, підвищення в'язкості, неповного відтоку жовчі та подальшого інфікування з розвитком холангіту.

Клінічна картина. У немовлят захворювання проявляється у довготривалому холестазі. При порушенні прохідності жовчних шляхів клініко-лабораторні зміни такі самі, як при атрезії позапечінкових жовчних проток. У випадку інфікування і розвитку холангіту поєднуються із симптоми холестазу та запалення (погіршення загального стану, підвищення температури тіла та ін.). У трохи старшому віці для цієї хвороби характерною є триада ознак: рецидивуючий біль в епігастральній ділянці або правому підребер'ї, непостійна жовтяниця та об'ємне утворення в черевній порожнині справа від краю печінки.

Прояви симптомів залежать від розмірів кісти, віку дитини та ступеня порушення проходу жовчі. При частковій перешкоді відтоку жовчі ознаки обструкції можуть бути непостійними, тому в період новонародженості хворобу не завжди вдається діагностувати.

Діагностика

При фізикальному обстеженні звертають увагу на забарвлення шкіри та слизових оболонок, розміри печінки та селезінки, колір сечі та калу, наявність об'ємного утворення при пальпації живота.

При лабораторному обстеженні хворого з порушенням прохідності жовчовивідних шляхів виявляють такі самі зміни, як при атрезії позапечінкових жовчних проток. Про приєднання холангіту свідчать лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво та прискорена ШОЕ в результатах клінічного аналізу крові, підвищення С-реактивного протеїну, прямої фракції білірубіну, гамма-глутамінтрансферази, лужної фосфатази, холестерину, бета-ліпопротеїдів і помірне підвищення трансаміназ за результатами біохімічного аналізу крові.

УЗД дає змогу встановити кісту загальної жовчної протоки внутрішньоутробно з 19-го тижня гестації. Постнатально за допомогою УЗД можна виявити порожнинне утворення в ділянці загальної жовчної протоки.

Інструментальні методи діагностики цієї аномалії – комп'ютерна томографія та гепатобіліарна сцинтиграфія.

Лікування кісти загальної жовчної протоки – тільки хірургічне. Проводять видалення кістозно змінених жовчних проток із реконструкцією зовнішніх жовчовивідних шляхів. У разі розвитку холангіту призначають антибактеріальні препарати широкого спектра дії в терапевтичних дозах. За відсутності атрезії жовчних проток застосовують жовчогінну терапію препаратом урсодезоксихолевої кислоти в дозі 20 мг/кг на добу в 2 прийоми.

Принцип операції кісти загальної жовчної протоки – формування сегмента порожнистої кишки на судинній ніжці, який з'єднує загальнопечінкову протоку з дванадцятипалою кишкою зі створенням антирефлюксного інвагінату на цьому сегменті. Після виписки зі стаціонару проводять лікування ко-тримоксазолом у стандартній дозі протягом 1–2 місяців, надалі – 2 рази на тиждень упродовж 6 місяців.

Прогноз за відсутності атрезії позапечінкових жовчних проток після радикальної операції до розвитку цирозу печінки – сприятливий. Ризик приєднання холангіту не

перевищує 18%. У дітей з комбінованою формою ураження (наприклад, кіста загальної жовчної протоки та фіброхолангіокістоз печінки) прогноз залежить від тяжкості перебігу захворювання.

Атрезія позапечінкових жовчних проток (біліарна атрезія; непрохідність позапечінкових жовчних проток)

МКХ-10: Q 44.2. Атресія жовчних проток.

Біліарна атрезія – прогресуюча облітерація позапечінкових жовчних проток, яка починається в період внутрішньоутробного розвитку з поступовим залученням до процесу внутрішньопечінкової жовчної системи та формуванням біліарного циркулу.

За статистикою, атрезія позапечінкових жовчних проток – найвагоміша з причин неонатального холестазу. Варіативність її частоти дуже широка, в середньому – 1:10000 новонароджених. У дівчаток розвивається частіше, ніж у хлопчиків.

Класифікація. Розрізняють дві форми атрезії позапечінкових жовчних проток:

- синдромальна, при якій захворювання поєднується з аномаліями розвитку інших органів (situs inversus, поліспленією, мальотацією кишки, аномальними варіантами розташування порожнистої вени або її гілок);
- несиндромальна, коли інші аномалії відсутні.

Виділяють 4 типи захворювання:

- I (3%) – атрезія тільки загальної жовчної протоки;
- II (6%) – кіста у воротах печінки, з'єднана з внутрішньопечінковими жовчними протоками;
- III (19%) – атрезія лівої та правої печінкових проток; жовчний міхур, міхурова та загальна жовчна протоки – прохідні;
- IV (72%) – атрезія усієї позапечінкової системи.

Етіологія. Достеменних причин атрезії не встановлено. Є декілька теорій її виникнення. За однією з них (*теорією вади*), на стадії ембріонального розвитку не відбувається каналізація первинної епітеліальної закладки. Доказом розвитку атрезії з цієї причини слугує можливість поєднання декількох вад розвитку. Однак вади жовчовивідної системи можуть бути також результатами інфекції та інтоксикації на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку. У більшості дітей з атрезією позапечінкових жовчних проток меконій забарвлений жовцю, що свідчить про нормальну першопочаткову закладку жовчних проток. Це ставить під сумнів гіпотезу вади розвитку.

Вірусна теорія базується на взаємозв'язку між формуванням атрезії позапечінкових жовчних проток та персистуванням цитомегаловірусу, респіраторно-синцитіального вірусу, вірусу Епштейна – Барр, вірусу папіломи людини, реовірусу III типу.

Підтвердженням *генетичної теорії* виникнення цієї патології є виявлення в більшості хворих людського лейкоцитарного антигена В 12, А 9 – В 5 та А 28 – В 35. Але є багато випадків, коли в одній сім'ї народжується тільки одна дитина з атрезією позапечінкових жовчних проток, і навіть тільки один із близнюків.

Таким чином, атрезія позапечінкових жовчних проток може бути результатом аномального морфогенезу чи пошкодження нормально сформованих жовчних проток.

Патогенез. Позапечінкова жовчна система розвивається з каудальної частини печінкового зародку приблизно на 4-му тижні гестації. Гепатоцити і клітини внутрішньопечінкових проток починаються з краніальної частини. Жовч починає секретуватися в дуоденальну трубку в 12–14 тижнів. У більш пізні терміни внутрішньоутробного розвитку жовч у плода циркулює за участю плаценти й кишечника матері, і тільки незначна її частина потрапляє до несформованих жовчних проток, що викликає запальну реакцію оточуючих тканин. Після народження розвивається чітка клінічна картина захворювання. Відсутність прохідності жовчних шляхів призводить до накопичення компонентів жовчі в гепатобіліарній системі та проникнення підвищеної їх кількості у кров. Жовч не надходить до кишечника, і, як наслідок, порушуються процеси перетравлювання та всмоктування жирів і жиророзчинних вітамінів.

Певну роль в патогенезі атрезії позапечінкових жовчних проток відіграє імунна система. Це підтверджується виявленням клітинних маркерів запалення при цитохімічному дослідженні біоптатів печінки.

Клінічна картина. Більшість дітей народжуються доношеними і з відповідними гестаційному віку середніми антропометричними показниками. Жовтяниця в перші дні життя подібна до фізіологічної, до кінця другого тижня життя її вираженість може зменшуватись, а потім поступово посилюється, і шкіра набуває зеленуватого відтінку. Після відходження меконію спостерігається стійка ахолія калу. Діти народжуються без гепатомегалії, але розміри печінки поступово збільшуються, її консистенція упродовж двох місяців змінюється від еластичної до щільної. В одному місячному віці можливе приєднання геморагічного синдрому у вигляді кровотеч з пупкової ранки, слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, внутрішньочерепних крововиливів. Він є наслідком дефіциту вітамін-К-залежних факторів згортання крові, що викликається порушенням усмоктування вітаміну К в кишечнику. В 1–2 місяці, як правило, виникає дефіцит маси тіла, особливо у немовлят на природному чи штучному годуванні з використанням сумішей для харчування здорових новонароджених. При споживанні висококалорійних лікувальних сумішей дефіцит маси може бути мінімальним або й відсутнім. У 5–6 місяців з'являються та прогресують ознаки портальної гіпертензії, спленомегалія, свербіж, ксантоми, формується біліарний цироз.

Діагностика. Необхідно ретельно вести анамнез, з'ясувати особливості перебігу вагітності, пологів, детально описати стан дитини при народженні, відстежувати антропометричні показники, динаміку жовтяниці, забарвлення калу, розмірів печінки.

При фізикальному обстеженні звертають увагу на колір шкіри та склер, розміри печінки та селезінки, прояви геморагічного синдрому, колір сечі та калу, фізичний розвиток.

При лабораторному обстеженні виявляють такі ознаки:

- підвищення білірубіну за рахунок прямої фракції (він становить >20% загального білірубіну), рівнів гамма-глутамінтрансферази, лужної фосфатази, бета-ліпопротеїдів, холестерину, жовчних кислот;
- помірне збільшення активності ферментів цитолізу (АлАТ, АсАТ), упродовж перших 2–3 тижнів життя ці показники залишаються в межах норми, а потім поступово підвищуються;
- рівні альбуміну, холінестерази в перші 3–4 місяці життя не змінюються;
- кількість фібриногену в перші 4–5 місяців не змінюється; при виникненні гемора-

гічного синдрому виявляють низький рівень протромбінового індексу та протромбінового часу, що пов'язано з порушенням процесів усмоктування вітаміну К в кишечнику.

Інструментальні методи

УЗД плода на 19–20-му тижні гестації дає змогу встановити поєднану патологію – атрезію жовчних проток з кістою загальної жовчної протоки. Можливе скринінгове визначення рівня гамма-глутамінтрансферази у амніотичній рідині: низькі його показники на 18-му тижні гестації можуть свідчити про атрезію позапечінкових жовчних проток.

У *постнатальний період при УЗД* гепатобіліарної системи жовчний міхур натще не візуалізується зовсім або візуалізується у вигляді «гіперехогенного тяжу». Іноді при атрезії жовчних проток виявляють їх розширення у внутрішньопечінковій ділянці, рідше – кісти у воротах печінки та поліспленію.

Гепатобіліарна сцинтиграфія дає змогу виявляти ненадходження радіоізотопної речовини до кишечника при задовільних поглинальній та накопичувальній функціях печінки.

MPT – найточніший неінвазивний метод діагностики цієї хвороби.

Біопсія печінки. Мікро- і макроскопічні зміни залежать від стадії хвороби. Типова картина при атрезії позапечінкових жовчних проток включає холестаз, перипортальну проліферацію дуктул, жовчні тромби у внутрішньопечінкових жовчних протоках. У 15% випадків спостерігають гігантоклітинну трансформацію гепатоцитів. Фіброз прогресує від перипортального, перилобулярного до мікронодулярного цирозу печінки у віці 4–5 місяців.

У сумнівних випадках і за неможливості проведення біопсії та лапароскопії доцільна лапаротомія і ревізія.

Лікування. Хворих госпіталізують і проводять хірургічне лікування з відновлення прохідності жовчовивідних проток. В передопераційний та постопераційний період призначають лікувальне харчування для ліквідації дефіциту маси. В передопераційний період вводять великі дози жиророзчинних вітамінів per os: Д – 5000–8000 МО/добу; А – 5000–20000 МО/добу; Е – 20–25 МО/кг/добу; К₃ – 1 мг/кг/добу. Вітамін К доцільно вводити під контролем протромбінового індексу (якщо він становить менше ніж 40%, показане внутрішньом'язове введення вітаміну К в дозі 1 мг/кг/добу протягом 3 днів з подальшим переходом на пероральне введення). Призначають також макро- і мікроелементи: кальцій – 50 мг/кг/добу, фосфор – 25 мг/кг/добу, цинку сульфат – 1 мг/кг/добу. Тривалість терапії залежить від ефективності хірургічного лікування атрезії позапечінкових жовчних проток та дефіциту вітамінів, макро- і мікроелементів.

Після печінкової портоентеростомії (за Касаї) у післяопераційний період проводять протизапальну та жовчогінну терапію. Метилпреднізолон призначають внутрішньовенно від 10 мг/кг/добу в перший день до 2 мг/кг/добу на 7-й день. Далі – 0,5 мг/кг/добу перорально до встановлення білірубіну на рівні нижчому, ніж 40 мкмоль/л.

Призначають також антибактеріальні препарати широкого спектра дії.

При позитивному результаті ПЛР на цитомегаловірус у біоптаті печінки та крові підключають специфічну терапію (внутрішньовенне введення нецитотекту за схемою; специфічний антицитомегаловірусний імуноглобулін).

Хірургічне лікування атрезії позапечінкових жовчних проток полягає в проведенні печінкової портоентеростомії (за Касаї). Оптимальний період для цієї операції – перші 2 місяці життя. Після 4 місяців її проводити не доцільно. Хірургічне втручання за

Касаї полягає у виділенні структур, розташованих в ділянці воріт печінки, і проведенні на цьому рівні поперечного розтину фіброзного залишку жовчної протоки. Цей розтин відкриває просвіт для ще прохідних внутрішньопечінкових жовчних проток. Після операції та виписки хворого зі стаціонару продовжують протизапальну терапію сульфаметоксазолом і триметопримом (бактримом) у дозі 30 мг/кг/добу за сульфаметоксазолом або 6 мг/кг/добу за триметопримом упродовж 3 післяопераційних місяців з подальшим переходом на прийом даного препарату 2 рази на тиждень упродовж першого року.

Рекомендують також постійний прийом урсодезоксихолевої кислоти у вигляді суспензії по 20 мг/кг/добу в 2 прийоми.

Трансплантація печінки – другий етап хірургічного втручання. Без операції за Касаї необхідність трансплантації печінки з'являється вже у віці 6–10 місяців.

Всі діти, що перенесли операції з приводу атрезії жовчних проток, підлягають диспансерному огляду педіатром, дитячим гастроентерологом, хірургом та інфекціоністом протягом усього життя.

Прогноз. Після печінкової портоентеростомії 40–60% прооперованих живе до 5 років, 25–33% – до 10 років, 10–20% – до 20 років. Виживання хворих з атрезією позапечінкових жовчних проток після трансплантації печінки останніми роками перевищує 90%.

Синдром Алажиля

(синдромальна форма гіпоплазії внутрішньопечінкових жовчних проток; артеріопечінкова дисплазія; синдромна гіпоплазія печінкових ходів; синдром Алажиля – Ватсона)

МКХ-10:

K83.8. Інші уточнені хвороби жовчовивідних шляхів.

Q44.5. Інші вроджені аномалії жовчних проток.

Синдромальна форма патології, що є поєднанням не менше ніж трьох із п'яти основних ознак: хронічний холестаза на базі вродженої гіпоплазії внутрішньопечінкових жовчних протоків, серцево-судинні дефекти, аномалії хребта, дефекти очей, характерні черепно-лицеві ознаки.

Епідеміологія. Частота виникнення – 1 випадок на 70000 живонароджених дітей. У великій кількості публікацій приведено свідчення про широке розповсюдження цього синдрому в різних країнах.

Класифікація. Виділяють 2 варіанти перебігу хвороби: легкий і тяжкий.

Етіологія. Тип успадкування – аутосомно-домінантний. Генний дефект пов'язаний з частковою делецією короткого плеча 20-ї хромосоми (20p11-12), де локалізується *Jagged1* (*JAG1*) ген. Цю зміну в невеликому відсотку випадків (3,6%) верифікують за допомогою цитогенетичного дослідження. Останніми роками у зв'язку із застосуванням молекулярно-генетичних методів діагностики мутацій гена *Jagged1* верифікація патологічних мутацій цього захворювання вже близько 70% випадків.

Патогенез. Зміни в печінці при синдромі Алажиля спричинені вродженою гіпоплазією внутрішньопечінкових жовчних проток, ступінь вираженості якої може визначати як час появи перших клінічних симптомів, так і прогноз захворювання.

Гіпоплазія внутрішньопечінкових жовчних проток утруднює відтік жовчі, що призводить до накопичення її компонентів у клітинах печінки. Жовчні кислоти, досягаючи критичної внутрішньоклітинної концентрації, стають токсичними для гепатоцитів, призводять до їх руйнування та надходять у кров у підвищеній кількості. Через надлишковий вміст компонентів жовчі в системному кровообігу виникають ксантоми та свербіж шкіри. З іншого боку, недостатнє проходження жовчі в кишечник призводить до порушення процесів усмоктування жирів та жиророзчинних вітамінів.

Клінічна картина. Синдром холестазу з'являється в період новонародженості, рідше – протягом перших місяців життя. Спостерігається жовтяниця із зеленуватим відтінком шкіри, збільшення розмірів печінки, періодична ахолія калу, темний колір сечі. Надалі, у віці 4–6 місяців, жовтяниця зменшується або зникає, забарвлення сечі та калу нормалізується, але виникає свербіж, який з часом посилюється і стає провідним клінічним симптомом захворювання, тоді як інші прояви не є постійними. Подальше прогресування захворювання призводить до відставання дітей у фізичному розвитку та дефіциту жиророзчинних вітамінів (рахітичні зміни, остеопенія, м'язова гіпотонія, сухість шкіри та слизових оболонок, тьмяність та ламкість нігтів і волосся, офтальмоплегія, петехіальні висипання та/або кровотечі зі слизових).

Фізикальне обстеження. Треба оцінити колір шкірного покриву і склер, розміри печінки та селезінки, забарвлення калу та сечі. У тримісячних і старших дітей можливий свербіж.

Виявляють збільшення маркерів холестазу (прямої фракції білірубину, ЛФ, ГГТ, холестерину, β -ліпопротеїдів, жовчних кислот). Помірне підвищення рівня ферментів цитолізу (АлАТ, АсАТ).

При УЗД виявляють такі неспецифічні зміни, як помірне збільшення печінки, підвищення ехогенності її паренхіми.

При гістологічному дослідженні біоптату печінки виявляють гіпоплазію внутрішньопечінкових жовчних проток (відношення внутрішньопечінкових жовчних проток до порталних трактів $<0,9$; у хворих із синдромом Алажиля цей коефіцієнт, як правило, становить від 0 до 0,4).

Можливі два **варіанти перебігу** захворювання. Для *легкого* характерне купірування клінічних проявів наприкінці першого року життя при збереженні таких біохімічних змін, як підвищення активності ферменту ГГТ, ЛФ, холестерину і трансаміназ. Ці лабораторні відхилення можуть зберігатися все життя без порушення його якості.

При *тяжкому* варіанті у міру прогресування захворювання посилюються ускладнення тривалого холестазу. Діти відстають у фізичному розвитку, характерними є ознаки дефіциту жиророзчинних вітамінів, свербіж та ксантоми. Ці патологічні стани значно порушують якість життя хворого (показання до трансплантації печінки). Разом з тим формування цирозу печінки не є типовим для даної хвороби.

У більшості хворих зміни в печінці – провідний прояв захворювання, тоді як аномалії або вади розвитку інших органів і систем можуть мати лише діагностичне значення. Типовими мішенями при синдромі Алажиля є серцево-судинна система, очі, хребет та нирки.

Зміни серцево-судинної системи. Найчастішим (85% випадків) є гемодинамічно значущий периферійний стеноз або гіпоплазія легеневої артерії (Alagille et al, 1987). Ця вроджена вада може бути ізольованою (55%) або поєднуватись з іншими вадами серця (дефектами перетинок, коарктацією аорти та ін.). Описані тяжкі ВВС, такі як те-

трада Фалло, транспозиція магістральних судин, які визначають тяжкість стану при народженні і можуть бути причиною смерті.

Зміни очей. Найтипівшим є задній ембріотоксон (мала аномалія розвитку у вигляді кільцеподібного помутніння та потовщення лінії кола Швалбе (Schwalbe's ring) на латеральній межі райдужної оболонки), який виявляють у 80% хворих із синдромом Алажиля.

У 10% дітей спостерігають хореоретинальну атрофію, пігментну ретинопатію та інші пігментні зміни, косоокість, ектопію зіниці, аномалії диска зорового нерва або вен, порушення рефракції.

Зміни скелета. У більшості хворих із синдромом Алажиля виявляють аномалії тіл хребців, найчастіше – їх розщеплення у вигляді «летючого метелика». Типовими є остеопороз та затримка кісткового росту. Виявляють також зменшення відстані між L_1 та L_5 , спинномозкову грижу, вкорочені дистальні фаланги пальців або ліктьових кісток.

Особливості будови лицевого черепа. При огляді хворого помітна лицева дизморфія: обличчя трикутної форми з широким випуклим чолом, гіпоплазія середньої третини обличчя, глибоко посаджені, широко розставлені очі (гіпертелоризм), довгий прямиий ніс з потовщенням на кінчику, виступаюче підборіддя. Вушні раковини часто значно відхилені від черепа. Описані особливості мають важливе діагностичне значення при даному синдромі, однак не завжди виявляються одразу після народження дитини.

Зміни нирок. У 57% хворих виявляють гіпоплазію нирок (що може бути поєднана зі стенозом ниркової артерії), подвоєння сечоводу, дистопію нирок, тубулоінтерстиціальну нефропатію, мембранозні гломерулярні відкладення ліпідів, проліферативний гломерулонефрит із транзиторним канальцевим ацидозом, кістоз нирок та сечокам'яну хворобу.

Диференціальну діагностику проводять з іншими захворюваннями гепатобіліарної системи, які проявляються у вигляді внутрішньопечінкового синдрому холестазу (синдрому Цельвегера, хвороб Байлера), а також атрезією внутрішньопечінкових жовчних шляхів.

Показана консультація клінічного генетика з метою виявлення фенотипових особливостей, а також консультація окуліста для виявлення ембріотоксону.

Лікування патогенетичне. Мета – коригування ускладнень тривалого холестазу.

Немедикаментозне лікування: лікувальне харчування з підвищеним вмістом середньоланцюжкових тригліцеридів.

Медикаментозне лікування (див. «АВЖШ»). У трохи старших дітей свербіж лікують за допомогою холеретиків (урсодеоксихолієвої кислоти), холестираміну, натрексону (див. «ПРВХ I типу»).

Хірургічне лікування. За розвитку патологічних станів, які погіршують якість життя хворого (свербіж, відставання в фізичному розвитку, зміни, зумовлені дефіцитом жиророзчинних вітамінів), при формуванні цирозу печінки та відсутності грубих вад серця або нирок єдиним радикальним методом лікування є трансплантація печінки.

Подальше ведення. Медикаментозне лікування включає постійний прийом урсодезоксихолієвої кислоти, жиророзчинних вітамінів, макро- та мікроелементів (див. «АВЖШ»), а також динамічне амбулаторне обстеження кожні 1–2 місяці або за показаннями.

Прогноз робиться з урахуванням ступеня гіпоплазії внутрішньопечінкових жовчних проток і значимістю вад інших органів, насамперед серця.

При легкому варіанті прогноз сприятливий. Тяжкий перебіг характеризується поступовим прогресуванням захворювання з розвитком цирозу печінки. Катамнез хворих із синдромом Алажиля після трансплантації протягом 15 років свідчить про високу ефективність цього методу лікування та відсутність рецидивів захворювання.

Література

1. Ивашкин В. Т., Тухманов А. С. Болезни пищевода, 2000. – 179 с.
2. Кривченя Д. Ю. та колектив кафедри дитячої хірургії НМУ. Лекції з дитячої хірургії, 2008.
3. Кривченя Д. Ю., Лисак С. В., Плотников О. М. Хірургічні захворювання у дітей. – Вінниця: Нова книга, 2008. – 251 с.
4. Наказ МОЗ України №88 від 30.03.2004 Про затвердження протоколів лікування дітей зі спеціальності «дитяча хірургія».
5. Неонатология. Национальное руководство / Под ред. Володина Н. Н. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. Хирургические болезни у детей / Под ред. Исакова Ю. Ф. – М.: Медицина, 2002.
7. Шабалов Н. П. Неонатология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 1, 2.

Глава 27. Захворювання сечовидільної системи

Неонатальна нефрологія стоїть на межі поєднання завдань неонатологів, нефрологів, урологів, дитячих хірургів та генетиків. Останніми роками розширюється спектр досліджень у цій царині. Великою мірою це обумовлено сучасною концепцією про тісний взаємозв'язок внутрішньої патології людини з розладами в анте-, інтра- та постнатальному розвитку організму. Значну роль в патогенезі хронічних захворювань відіграють перинатальні морфологічні та функціональні ураження тканин і органів.

Необхідність поглибленого вивчення особливостей ураження сечової системи у новонароджених продиктована також збільшенням частоти хронічних, спадкових та медикаментозно спричинених форм захворювання нирок і прихованим перебігом ураження сечової системи в неонатальний період, що призводить до інвалідазації дітей.

Морфофункціональні особливості онтогенезу нирок

Видільна система людини починає розвиватися на третьому тижні ембріонального періоду. Спочатку формується система простих агломерулярних каналців, розміщених в *пронефросі*, далі – простих гломерулонефронів *мезонефросу*, найвищий рівень еволюції гломерулонефрона – в *метанефросі*, який утворюється на 5-му тижні вагітності. На 13–14-му тижнях добре вирізняється мискова система, формування нефронів продовжується до 25-го тижня гестації (їх утворюється до 1 млн в кожній нирці). На органогенез нирок, так само як інших органів, окрім апоптозу, впливають такі клітинні процеси, як розмноження (проліферація), зчеплення (адгезія), диференціація (набуття характеристик, властивих певному типу клітин), переміщення у просторі (міграція), зміна форми клітин та ін.

Антенатально екскреція речовин, які необхідно видалити для підтримання гомеостазу, забезпечується плацентою. Сеча, що виділяється в амніотичну рідину, відіграє важливу роль у підтриманні її нормального об'єму, тому при гіпоплазії чи аплазії нирок спостерігається значне зменшення кількості амніотичної рідини (маловоддя).

Після народження дитини провідну роль у забезпеченні гомеостазу починають відігравати нирки. Функція нирок полягає в підтримці об'єму крові та інших біологічних рідин, регулюванні концентрації осмотично активних речовин й окремих іонів, рН крові, екскреції кінцевих продуктів обміну та чужорідних речовин. Важливе значення для організму мають метаболічна та інкреторна функції нирок: участь у підтриманні білкового складу крові, реабсорбції глюкози, утворенні фізіологічно активних речовин (реніну, простагландинів, активної форми вітаміну D₃). Разом з тим до моменту народження дитини морфофункціональний розвиток нирок ще не завершений, тому регуляція водно-електролітного балансу менш ефективна, ніж у дорослих.

Довжина нирки новонародженого – 4–4,5 см, ширина – 2,5–2,7 см, товщина – 2–2,3 см. Різниця у довжині нирок може становити 0,5–1 см (ліва частіше буває довшою, ширшою і тоншою). До кінця першого року життя розміри нирок збільшуються удвічі, а до 15 років – у 7 разів. Співвідношення між корковим і мозковим прошарками після народження становить 1:4 (у дорослих – 1:2).

Іншою характерною особливістю нирок новонародженого є анатомічна та функціональна гетерогенність нефронів. У нирці розрізняють декілька популяцій нефронів залежно від розміщення ниркових клубочків: суперфіціальні (поверхневі), розташовані у поверхневому шарі кори; юкстамедулярні – між корою і мозковим шаром; інтракортикальні – між суперфіціальними та юкстамедулярними.

У новонароджених найменш зрілими є суперфіціальні нефрони, найбільш зрілими – юкстамедулярні, що корелює з більшим кровоплином у цих ділянках. Анатомічною особливістю юкстамедулярних нефронів є довша петля Генле, в якій переважно і відбувається реабсорбція води та натрію; ці нефрони анатомічно готові до адекватного концентрування сечі. Низька її осмолярність у новонароджених зумовлена низьким рівнем катаболізму білків та мінімальною екскрецією сечовини, характерними для періоду новонародженості.

Внаслідок гломеруло-канальцевого дисбалансу в новонароджених ниркові клубочки морфологічно й функціонально домінують над проксимальними канальцями незрілих нефронів. Ця особливість має захисний пристосувальний характер, так як незрілий канальцевий апарат нирки новонародженого не в змозі адекватно реагувати на значні водно-електролітні навантаження.

У недоношених дітей незрілі не тільки проксимальні канальці, але й дистальні. При цьому у дистальних відділах нефрону висока пасивна проникність, низький рівень активного транспорту, а також вони не чутливі до мінералокортикоїдів (останнє пов'язано з малою щільністю розташування і низькою активністю Na-каналів).

У новонародженої дитини об'єм фільтрату, що утворюється в ниркових клубочках, в 4 рази менший, ніж у дорослого. Діаметр пор фільтруючої мембрани майже вдвічі менший, ніж у дітей старшого віку, значно меншим є і діаметр клубочків, тому для новонароджених характерна низька проникність мембрани та її мала фільтруюча площа. Зниженою клубочковою фільтрацією (зменшеною здатністю адекватно і швидко реагувати на водне навантаження) пояснюється один із механізмів частого виникнення набряків у новонароджених.

Особливостями кровопостачання нирок новонародженого є відносно низький нирковий кровоплин, висока чутливість нирок до гіпотензії, перевага кровопостачання юкстамедулярної зони над кровопостачанням кори. Після народження дитини збільшується надходження крові до зовнішнього шару кори порівняно з внутрішнім, чому сприяє підвищення артеріального тиску. Низький рівень канальцевої реабсорбції призводить до збільшення екскреції з сечею амінокислот, фосфатів, бікарбонатів у ранній неонатальний період.

Нирка новонародженого відрізняється від нирки дорослої людини також за здатністю підтримання гомеостазу. Оскільки гормони і внутрішньоклітинні сигнальні системи у новонародженого спрямовані насамперед на процеси росту та диференціювання, водно-електролітний баланс регулюється не так ефективно, як у дорослої людини. Нирка новонародженого чутливіша до таких станів, як гіпоксія і гіпотензія. Новонароджені більше схильні до розвитку преренальної ниркової недостатності. Вони легше переносять водну депривацію, ніж гіпергідратацію.

Нирки у новонароджених схильні до розвитку пієлонефриту. При гострому пієлонефриті інгібується мітоз у клітинах проксимальних канальців, що пояснює більшу частоту склерозування нирки в період новонародженості порівняно зі старшим віком.

Незрілість нирки не є фактором ризику для здорової новонародженої дитини. Але незріла нирка стає уразливою для новонароджених з перинатальною патологією та недоношених дітей.

Особливості клініко-лабораторних показників

Діагностика вродженої та набутої патології сечової системи у новонароджених ґрунтується на ретельному зборі даних *анамнезу* (наявність нефропатії у родичів, ускладнений перебіг вагітності та пологів). Треба враховувати результати *антенатальної ехографії* нирок, яка є інформативною з 20-го тижня гестації. За результатами об'єктивного дослідження можуть бути виявлені набряки, пастозність, збільшення розмірів живота, симптом «пальпованої пухлини» у черевній порожнині. Характерними є затримка сечовиділення та дизурійні розлади.

Біохімічне дослідження крові дає змогу уточнити характер ушкодження нирок та ступінь ниркової недостатності. Рутинним є визначення креатиніну та сечовини крові. У здорових новонароджених в перші дні життя рівень креатиніну коливається від 61,9 до 79,6 мкмоль/л, наприкінці першого тижня життя його концентрація знижується до 35–44 мкмоль/л. У глибоконедоношених дітей на першому тижні життя цей показник може доходити до верхньої межі норми – 120 мкмоль/л, однак на другому тижні він не перевищує 61 мкмоль/л.

При підозрі на нефротичний синдром у план обстеження включають визначення рівнів холестерину, β -ліпопротеїнів, загального білка та його фракцій. Про патологію свідчить вміст холестерину понад 8 ммоль/л, β -ліпопротеїнів – понад 40 ммоль/л.

Гіперкаліємія ниркового походження визначається, якщо показник перевищує 8 ммоль/л у перші 2 доби, надалі – понад 7,5 ммоль/л.

Олігурія. Фізіологічна олігурія – це відсутність діурезу в перші 12 год. життя або недостатнє виділення сечі (до 0,5–1,0 мл/кг/год. у першу добу), пов'язана зі становленням лактації та невідчутними втратами рідини. Патологічна олігоанурія може бути преренальна, ренальна та постренальна.

Небезпечні симптоми: відсутність сечі протягом 24 год. у недоношених та 48 год. – у доношених дітей; олігурія – $<0,5$ мл/кг/год. в перші 24 год. життя; відсутність сечі при адекватному надходженні рідини.

У 80–85% випадків олігоанурія в новонароджених зумовлена екстраренальними чинниками (такими як гіпоксія, асфіксія, гіповолемія, крововтрата й надмірні втрати рідини екстраренальним шляхом, шок будь-якої етіології, внутрішньочерепні крововиливи), зменшенням серцевого викиду при захворюваннях серця (міокардитах, вроджених вадах), передозуванням діуретиків.

Разом з тим в неонатальний період часто розвивається неолігурійний варіант гострої ниркової недостатності. Це дає змогу вважати основним критерієм порушення функції нирок не підвищення концентрації азотистих шлаків у крові, а послаблення клубочкової фільтрації.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) є найбільш об'єктивним критерієм визначення функціонального стану нирок, яка зменшується ще до появи клінічних ознак.

Функції нирок у новонароджених досліджені недостатньо. Маркером, який найчастіше використовується для їх визначення, є креатинін. Його рівень підвищується при значних порушеннях функцій нирок. Водночас результати численних зарубіжних досліджень свідчать про те, що в креатиніну низька діагностична чутливість на початкових стадіях порушення функції нирок при незначному та помірному зменшенні ШКФ.

Протеїнурія. Транзиторна протеїнурія (до 0,15 мг/кг/год.) пов'язана з порушенням проникності базальних мембран і з постнатальними змінами гемодинаміки.

Патологічна протеїнурія (загальний білок в сечі $\geq 0,33$ г/л) є симптомом таких станів:

- тромбоз (гострі судинні розлади);
- неінфекційна та інфекційна нефропатія новонароджених;
- полікістоз (стійка помірна протеїнурія);
- нефротичний синдром (стійка значна протеїнурія);
- значна дегідратація, переохолодження;
- ятрогенний вплив.

Гематурія. У нормі в новонароджених екскретується до 3 еритроцитів у 1мм^3 сечі.

Мікрогематурія – 3–10 еритроцитів у 1мм^3 сечі.

Макрогематурія – більше ніж 10 еритроцитів у 1мм^3 сечі.

Причини гематурії у новонароджених такі:

- судинні (некроз, мікроемболія, крововиливи в наднирники);
- коагулопатія (сепсис, гіпоксія, тромбоцитопенія);
- травми (пологова, хірургічна);
- інтерстиційний нефрит (інфекційний, дизметаболічний, медикаментозний);
- полікістоз, гідронефроз нирок.

Лейкоцитурія. При нормально сформованих нирках є ознакою такої патології:

- первинний гематогенний пієлонефрит;
- інфекція сечових шляхів;
- асимптоматична бактеріурія;
- посткатетеризаційна інфекція сечовивідних шляхів;
- лейкоцитурія при вроджених вадах розвитку сечовивідних шляхів;
- лейкоцитурія при запаленні зовнішніх статевих органів.

Інструментальні методи дослідження

Ультразвукове дослідження нирок проводиться для визначення їхнього положення, розмірів і структури.

За необхідності призначають додаткові інструментальні нефрологічні обстеження (цистотографію, доплер-дослідження кровоплину, довенну урографію, радіоізотопну урографію).

Неспецифічність клінічних проявів нефропатії у новонароджених вимагає пошуку нових інформативних діагностичних тестів та критеріїв, що вказували б на розвиток патологічного процесу в нирковій тканині.

Принципово нові перспективи у вивченні ренальної гемодинаміки пов'язані з використанням доплерографії нирок. Вивчення ренального кровоплину дає змогу найбільш достовірно оцінити тяжкість ураження нирок. Дуплексне доплерівське скану-

вання і доплерографія дають змогу не тільки візуалізувати судини нирок, але й провести кількісне оцінювання ниркового кровоплину.

Класифікація захворювань сечової системи

1. Уроджені та спадкові захворювання нирок:

- Анатомічні:
 - кількісні (агенезія, гіпоплазія, додаткова нирка, подвоєна нирка;
 - позиційні (дистонія, нефроптоз, ротація);
 - аномалії форми (зрощення, підковоподібна нирка та ін.);
 - аномалії чашко-мисочкової системи.
- Аномалії формування ниркової тканини з дефіцитом паренхіми.
- Аномалії диференціювання (структури) нирок (дисплазія, полікістоз, мікрокістоз та ін.).
- Уроджена та спадкова гломерулопатія.
- Уроджена та спадкова тубулопатія.
- Набуті захворювання нирок.

2. Неінфекційні (функціональні та органічні):

- інтерстиційні ураження ниркової тканини (кортикальний, медулярний і тубулярний некроз);
- тромбоз ниркових судин (обструкція ниркових артерій, тромбоз ниркових вен).

3. Інфекційні:

- пієлонефрит;
- інфекція сечових шляхів.

4. Гостра ниркова недостатність. Неспецифічний синдром, що свідчить про гостру транзиторну або незворотну втрату гомеостатичних функцій нирок, зумовлений гіпоксією ниркової тканини з подальшим переважним ураженням каналців і набряком інтерстиційної тканини.

Етіологічні чинники виникнення захворювань нирок у період новонародженості:

- тривала гіпоксія, асфіксія;
- респіраторні розлади у новонароджених;
- стани, які супроводжуються гіповолемією;
- синдром персистуючого фетального кровообігу;
- генералізована інтра- та постнатальна інфекція;
- шок;
- тяжка гіпербілірубінемія.

Чинники, що спричиняють та посилюють ураження сечової системи у новонароджених:

- циркуляторні порушення судинного русла нирок (гіпоксія – ішемія);
- септицемія, токсемія, ДВЗ-синдром;
- токсичне ураження нирок внаслідок застосування агресивних медикаментозних та інвазивних методик;
- ВВР.

МКХ-10:

N13. Обструктивна уропатія та рефлюкс-уропатія.

- N13.0. Гідронефроз із обструкцією мисково-сечовивідного з'єднання.*
N13.7. Уропатія, зумовлена міхурово-сечовідним рефлюксом.
N13.9. Обструктивна уропатія та рефлюкс-уропатія неуточнена.
Q60. Агенезія та інші редуційні дефекти.
Q60.3. Гіоплазія однібічна.
Q60.4. Гіоплазія двобічна.
Q60.5. Гіоплазія неуточнена.
Q60.6. Синдром Поттера.
Q60.0. Уроджена поодинокa кіста нирки.
Q61.1. Полікістоз нирки, дитячий тип.
Q61.3. Полікістоз нирки неуточнений.
Q61.8. Інші кістозні захворювання нирки.
Q62. Уроджені порушення прохідності ниркової миски та уроджені аномалії сечоводу.
Q62.0. Уроджений гідронефроз.
N30. Цистит.
N30.0. Гострий цистит.
N30.9. Цистит неуточнений.
N39.0. Інфекція сечовивідних шляхів без установленої локалізації.
R93. Реакції та інтоксикації, викликані лікувальними засобами, що введені плоду та новонародженому.
P39.3. Неонатальна інфекція сечових шляхів.
P00.1. Ураження плода та новонародженого, зумовлені хворобами нирок та сечових шляхів матері.
N10. Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (у т. ч. гострий інфекційний інтерстиційний нефрит – піелонефрит).
N15.9. Тубулоінтерстиціальне ураження нирок неуточнене.
N28.0. Ішемія або інфаркт нирки.
I82.3. Емболія та тромбоз ниркової вени.
P96.0. Уроджена ниркова недостатність (уремія новонародженого).
N17. Гостра ниркова недостатність.
N17.0. Гостра ниркова недостатність з тубулярним некрозом.
N17.1. Гостра ниркова недостатність з гострим кортикальним некрозом.
N17.2. Гостра ниркова недостатність з медулярним некрозом.
N17.8. Інша гостра ниркова недостатність.
N17.9. Гостра ниркова недостатність неуточнена.
N18.0. Термінальна стадія ураження нирок.
N18.8. Інші прояви хронічної ниркової недостатності.
V37. Кандидоз урогенітальної локалізації.

Дисплазія нирок

Середня частота виникнення аномалій розвитку нирок і сечовивідних шляхів становить 1%. Антенатальна діагностика дає змогу виявити лише кожен п'ятий випадок за допомогою ультразвукового дослідження. Показанням до поглибленого обстеження сечової системи плода є олігогідроамніон.

Двобічна агенезія нирок діагностується з частотою 1:30 000, нерідко поєднується з іншими аномаліями розвитку, зокрема хребта, легень, обличчя (синдром Поттера).

Однобічну агенезію нирки виявляють з частотою 1:500, нерідко випадково при УЗД-обстеженні. Одна функціонуюча нирка, як правило, забезпечує потреби організму.

Хвороби нирок, що супроводжуються наявністю кіст

Кісти утворюються при різних хворобах нирок та сечовивідних шляхів і можуть бути проявом як ізольованої патології, так і багатьох системних хвороб і синдромів.

Розрізняють такі типи кістозних хвороб нирок:

- аутосомно-рецесивний полікістоз;
- аутосомно-домінантний полікістоз;
- гломерулокістозна хвороба нирок;
- кістозна дисплазія нирок,
- полікістозна дисплазія нирки;
- нефронофтиз;
- полікістоз мозкової речовини;
- ізольовані кісти нирок та інші.

Кіста – це порожниста структура округлої форми з рідиноподібним вмістом, оточена оболонкою. Будь-яка кіста виникає в результаті надмірного розмноження клітин на певній ділянці нефрона, посиленого утворення та виділення ними біологічної рідини, порушення поляризації клітин і патологічної взаємодії клітин з клітковиною. Епідермальний фактор росту (EGF) та його рецептор (REGF) стимулюють патологічно надмірне розмноження клітин ниркового епітелію. Апоптоз при полікістозі посилений, що призводить до відмирання нормальних клітин ниркової тканини і розмноження патологічно змінених.

Аутосомно-рецесивний полікістоз нирок (АРПН) є спадковою хворобою. Частота її виявлення – 1:10–40 тис. вагітностей. Обидві нирки мають звичайну форму, але значно збільшені в розмірах. Кісти розміщені в сечозбірних трубочках, не перевищують 2 мм. З перебігом хвороби поступово збільшуються, формується фіброз ниркової тканини. АРПН завжди супроводжується патологічними змінами печінки: портальним фіброзом, гіперплазією і розширенням жовчних проток. Проявами АРПН плода є збільшення нирок та зменшення об'єму навколоплідних вод. Після народження у дитини виявляють значне збільшення нирок, артеріальну гіпертензію, олігурію або поліурію, гіпонатріємію, зниження концентраційної здатності та функції нирок. Зменшення об'єму навколоплідних вод майже завжди призводить до недорозвинення легень і дихальних розладів після народження.

Аутосомно-домінантний полікістоз нирок (АДПН) – спадкова хвороба, яка характеризується утворенням кіст в нирках та інших органах. Кісти можуть розташовуватись у будь-якому сегменті нефрону, відокремлюватися від його сегментів й розвиватися окремо в тканині нирок. Можливе також їх виникнення в інших органах (підшлунковій залозі, печінці, в яєчниках). Типові прояви АДПН у новонароджених – олігурія, зниження функції нирок, артеріальна гіпертензія, збільшення нирок у розмірах, протеїнурія.

Полікістозна дисплазія нирки (ПДН) – вроджена аномалія нирок та сечовивідних шляхів, при якій нормальна тканина нирки відсутня і замінена на множинні кісти. ПДН не є спадковою хворобою. Структура нирки диспластична, містить хрящі та незрілі, недиференційовані клітини мезенхіми, нефрони відсутні. Після народження дитини симптомами ПДН можуть бути пухлина черевної порожнини, виявлена при пальпації, інфекція сечових шляхів, артеріальна гіпертензія.

Гломерулокістозна хвороба нирок (ГКХН) характеризується наявністю кіст у гломерулах. При морфологічному дослідженні кісти виявляють в кірковій речовині у порожнині капсули Шумлянського – Боумена. Клінічні прояви ГКХН схожі на симптоми інших полікістозних хвороб нирок.

Нефронофтиз і кістозна хвороба мозкової речовини – це спадкові хвороби, які характеризуються наявністю кіст. Патологічні зміни спостерігаються в обох нирках. Нирки переважно зменшені у розмірах. Характерним є потовщення та розшарування базальної мембрани каналців нирок з подальшим розширенням і звивистістю каналців. Нефронофтиз завжди призводить до хронічної ниркової недостатності.

Туберозний склероз – аутосомно-домінантна хвороба з множинними проявами. Характерними є зміни шкіри (гіпопігментовані плями, ангіофіброми обличчя), пухлини головного мозку, нирок, легень та серця, судоми, відставання в розумовому розвитку. У нирках виявляють ангіоліпоми, кісти та інші пухлинні утворення.

Синдром Гінпеля – Ландау проявляється в наявності кіст і пухлин нирок у поєднанні з гемангіобластомою сітківки та головного мозку. Хвороба маніфестує після 18 років.

Діагностика кістозних хвороб нирок ґрунтується на антенатальних даних (обтяжений сімейний анамнез, при УЗД – зміна форми, структури та розмірів нирок, маловоддя) і результатах постнатального обстеження (таких як аналіз сечі, визначення функції нирок, УЗД нирок новонародженого, доплерографія, цистографія).

Неонатальна інфекція сечових шляхів

Під інфекцією сечових шляхів (ІСШ) розуміють гострий інфекційний процес в органах сечової системи (від нирки до уретри) без уточненої локалізації ураження або з деталізацією діагнозу: локалізація процесу (пієлонефрит, цистит, уретрит); провідний патогенетичний фактор, що зумовлює порушення уродинаміки (ускладнена ІСШ – органічна обструкція; неускладнена ІСШ – функціональна обструкція); наявність або відсутність клінічних проявів (симптоматична ІСШ – наявність клінічних симптомів; асимптоматична ІСШ або асимптоматична бактеріурія – відсутність клінічних проявів).

Епідеміологія. Частота ІСШ у новонароджених дітей – 1–2%, серед недоношених – близько 3%. Хлопчики хворіють частіше від дівчаток (3–5 : 1).

Виділяють такі фактори інфікування сечової системи:

- обтяжений акушерський анамнез (гестози вагітності, гестаційний пієлонефрит у матері, хронічні інфекції у матері та ін.);
- патологія перинатального періоду й ускладнення в пологах, які супроводжуються гіпоксією і спричиняють порушення ниркової гемодинаміки;
- внутрішньоутробні інфекції;

- органічні та функціональні обструкції органів сечової системи, що порушують нормальну прохідність сечі;
- недосконалість імунологічного захисту новонародженої дитини, особливо недоношеної;
- обтяжений сімейний нефрологічний анамнез.

Етіологія. Найчастішим збудником ІСШ у новонароджених є *Escherichia coli* через вірулентність та механізми стійкості – вироблення плазмідних бета-лактамаз широкого спектра. Етіологічними чинниками також можуть бути грамнегативні (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*) і грампозитивні бактерії (*Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus aureus*). Причому кишкова паличка в 75–80% випадків є збудником неускладненої ІСШ; ускладнена ІСШ частіше викликається протеєм, клебсіелою, грибами (переважно *Candida albicans*), *Pseudomonas aeruginosa* і в 25–40% випадків – кишковою паличкою. У недоношених дітей, які перебувають в стаціонарі довгий час, мікробний пейзаж змінюється: переважають клебсієла, псевдомонади, гриби роду *Candida*. У доношених новонароджених після хірургічної корекції вроджених вад сечової системи або після використання сечових катетерів у відділенні інтенсивної терапії часто виникають нозокоміальні інфекції сечових шляхів. Найпоширенішими збудниками у таких випадках є паличка синього гною, ентерококи, гриби роду *Candida*, коагулазонегативний стафілокок і тільки в 15–18% випадків – кишкова паличка.

Патогенез. У більшості випадків ІСШ починається в сечовому міхурі та поширюється у висхідному напрямку, викликаючи пієлонефрит. Висхідному поширенню інфекції сприяє особлива вірулентність бактерій, які продукують ниткоподібні ворсинки білкової природи, що забезпечують фіксацію збудника на епітелії сечових шляхів і можливість бактеріальної міграції у висхідному напрямку (феномен бактеріальної адгезії). Сходженню інфекції сприяють міхурно-сечовідний рефлюкс або обструктивна уропатія. Бактерії, що досягли ниркової паренхіми, викликають у ній запалення. При відсутності належного лікування і рецидивуванні епізодів запалення виникають рубцеві зміни та незворотні ураження структури нирки. При рефлюкс-нефропатії виникають найвиразніші зміни, які можуть спричинити хронічну ниркову недостатність. Гематогенне поширення бактерій у межах сечової системи можливе, однак спостерігається не часто.

Клініка. Рання діагностика утруднена внаслідок неспецифічності клінічних проявів (симптоми інтоксикації, мляве смоктання, зригування, недостатня прибавка маси тіла). Часто виникають порушення функції нирок, високим є ризик розвитку органічних, склеротичних змін при несвоєчасному діагностуванні та неадекватній терапії (особливо на фоні вроджених вад розвитку).

Асимптомна бактеріурія є ознакою інфекційно-запального захворювання нижніх відділів сечової системи. Виявляється бактеріурія $\geq 10^5$ КУО/мл без лейкоцитурії за відсутності будь-яких клінічних проявів. Також асимптомна бактеріурія свідчить про порушення імунної системи дитини, високий ризик виникнення пієлонефриту. Через відсутність клінічної симптоматики це захворювання часто виявляють випадково при обстеженні дітей.

Цистит в період новонародженості виникає рідко. Його клінічними симптомами є порушення сечовипускання (слабкий та/або переривчастий струмінь). Дитина при цьому непокійна, плаче, тужиться, червоніє. Для підтвердження діагнозу необхідна цистоскопія, проведення якої новонародженим проблематичне.

Пієлонефрит – інфекційно-запальне захворювання ниркової миски та інтерстицію. Частіше інфекція реалізується у немовлят із вродженими аномаліями органів сечової системи на тлі порушеної уродинаміки. Ушкодження ниркової паренхіми можливе також на фоні генералізованої інфекції (сепсису) та дисбіозу кишечника.

Особливості клінічної картини пієлонефриту в період новонародженості полягають у мало- чи безсимптомному перебігу. Можуть спостерігатися симптоми інфекційного токсикозу: дисфункція шлунково-кишкового тракту (блювота, зригування, нестійке випорожнення) з розвитком дегідратації і метаболічними порушеннями; втрата маси тіла; гепатомегалія; неврологічна симптоматика (судоми). Клінічна картина пієлонефриту в недоношених дітей найбільш неспецифічна, спостерігаються тяжкий стан, тривала жовтяниця, синдром дегідратації. Тяжкий септичний стан до виникнення бактеріурії свідчить про гематогенний шлях проникнення інфекції в нирку.

Діагностичне значення мають сечовий синдром з лейкоцитурією (від 15–20 лейкоцитів до повного покриття поля зору) та бактеріурією, помірною протеїнурією (до 0,06 г/л), мутність сечі, наявність солей, нейтральна чи лужна реакція сечі, значне підвищення вмісту β -2-мікроглобуліну в сечі. За допомогою загального аналізу крові визначають запальні зміни.

При ультразвуковому дослідженні візуалізуються аномалії розвитку сечової системи, збільшення розмірів нирок, підвищення чи зниження ехогенності паренхіми. Цистографія дає змогу виявити міхурно-сечовідний рефлюкс, для визначення ступеня порушень функції нирок проводять урографію та радіоізотопне дослідження.

Симптоматична ІСШ (симптоматична бактеріурія) характеризується клінічними симптомами ІСШ і змінами в сечі: 10^5 колоній мікроорганізмів у 1 мл сечі; 10^4 колоній мікроорганізмів у 1 мл сечі, узятій катетером; будь-яка кількість мікроорганізмів у 1 мл сечі, взятої шляхом надлобкової пункції в стерильний посуд.

Діагностика ІСШ у новонароджених дітей базується передусім на виявленні бактеріурії. Лейкоцитурія не є специфічним параклінічним симптомом ІСШ. Посів сечі з метою ідентифікації збудника і визначення його чутливості до антибіотиків проводять до призначення антибактеріальної терапії. Сечу для першого посіву бажано взяти катетером або за допомогою надлобкової пункції.

Зміни в аналізі крові при ІСШ неспецифічні і свідчать про гострий запальний процес. Спостерігаються лейкоцитоз зі зсувом вліво до паличкоядерних форм, прискорена ШЗЕ, диспротеїнемія, СРБ, анемія. Можливе виявлення транзиторної азотемії. Часто клінічна картина не відповідає виразності змін у крові. В недоношених дітей змін у периферійній крові може не бути. За результатами аналізу сечі виявляють протеїнурію (не більше ніж 1 г/л унаслідок порушення реабсорбції білка проксимальними каналцями); лейкоцитурію (>10 – 12 лейкоцитів у полі зору в дівчаток; >5 – 6 лейкоцитів у полі зору в хлопчиків); бактеріурію (діагностичні титри приведено вище). Після 10-го дня від початку захворювання діагностичну цінність представляє імунофлуоресцентне визначення в сечі бактерій, покритих антитілами. Виявлення 5 і більше бактерій, покритих антитілами, в одному полі зору може свідчити про пієлонефрит.

При проведенні УЗД нирок в дитини з ІСШ виявляють збільшення розмірів нирки, щільності паренхіми, співвідношення шарів коркової та мозкової речовини, збільшення і деформацію мисок. При циститі УЗД виявляє збільшення розмірів сечового

міхура, зміни контура, залишкову сечу. Діагностований пієлонефрит у новонародженої дитини є показанням для проведення нефроурологічного обстеження – мікційної цистографії (вона є обов'язковою при циститі в дітей) та екскреторної урографії для верифікації генезу захворювання. Екскреторну урографію проводять після санації сечі (через 2–3 тижні), але тільки після трьох тижнів життя та з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей сечової системи і токсичності рентгеноконтрастних препаратів. Мікційну цистоуретерографію проводять після купірування клінічних і лабораторних ознак захворювання. В окремих випадках для уточнення діагнозу рекомендується проведення комп'ютерної томографії з контрастуванням, магнітно-ядерного резонансу.

Диференціальний діагноз ІСШ здійснюється з іншими інфекціями, як локальними так і дисемінованими.

Лікування ІСШ у новонароджених дітей проводиться в стаціонарі, незалежно від тяжкості процесу. Терапія спрямована на ліквідацію мікробно-запального процесу, нормалізацію проходження сечі при функціональній або органічній обструкції сечових шляхів, нормалізацію водо-електролітного обміну і кислотно-основного стану.

Базова антибактеріальна терапія при гострому пієлонефриті призначається емпірично, відразу після узяття сечі для посіву з метою виділення збудника і визначення його чутливості до антибіотиків. Не втратила значення для експрес-діагностики ІСШ методика фарбування мазка нецентрифугованої сечі за Грамом. Вона дає змогу через 30–40 хв. визначити грампозитивну або грамнегативну приналежність мікрофлори сечі.

При лікуванні ІСШ, зокрема пієлонефриту, препаратами вибору є антибіотики широкого спектра дії («захищені» пеніциліни, цефалоспорини II і III поколінь), які призначають парентерально. При пієлонефриті, поєднаному з гіпертермією, інтоксикацією, системними порушеннями, доцільним є комбіноване застосування антибіотиків (двох препаратів). Адекватно призначений антибіотик повинен через 36–48 год. санувати сечу. За відсутності позитивного ефекту (збереження гіпертермії) протягом 3 діб треба, не чекаючи результатів посіву сечі, змінити антибіотики і повторити посів сечі, загальний аналіз крові та загальний аналіз сечі. Альтернативними препаратами є цефалоспорини IV покоління, аміноглікозиди, карбапенеми, ванкоміцин.

Після одержання результатів посіву антибіотики змінюють в індивідуальному порядку, орієнтуючись на динаміку клінічних даних, зниження гострофазових показників захворювання і санацію сечі. Антибактеріальна терапія пієлонефриту в новонароджених повинна тривати не менше ніж 14 днів. При поліпшенні стану повторний посів сечі доцільно провести через тиждень.

У новонароджених, особливо у недоношених, які перебувають у стаціонарі тривалий час, може виникнути *кандидоз сечових шляхів* і навіть системний кандидоз. Зазвичай їх збудниками є гриби *Candida* і *Cryptococcus neoformans*. Найефективнішим і відносно безпечним препаратом для лікування кандидозу вважають антимікотик із групи триазолів – флюконазол, який призначають у дозі 12–15 мг/кг на добу.

При гострому циститі в новонароджених дітей антибактеріальна терапія проводиться протягом 7 днів. Призначають інгібіторозахищені пеніциліни, а також альтернативні препарати – цефалоспорини II–III поколінь парентерально. Симптоматична терапія

ІСШ проводиться за наявності конкретних показань і полягає в дезінтоксикаційних і регідратаційних заходах, нормалізації метаболічних функцій, корекції розладів електrolітного обміну і кислотно-лужного стану. Подальша тактика ведення дитини визначається характером конкретної причини пієлонефриту.

При встановленні органічної обструкції сечових шляхів розглядають питання про хірургічну корекцію вади. Усі новонароджені з ІСШ підлягають обстеженню кожні 1–2 місяці протягом року до стійкої ліквідації ознак інфекційного процесу. При першому епізоді ІСШ у новонароджених і за відсутності ознак обструкції сечових шляхів протирецидивна терапія не проводиться. Дітям з рецидуванням ІСШ рекомендується прийом нітрофуранових препаратів (нітрофурантоїн та ін.) у дозі 1–2 мг/кг на добу, одноразово, увечері, протягом 6–12 місяців.

Профілактика нозокоміальної ІСШ – обмеження інвазивних втручань і використання сечових катетерів, інфекційний контроль у лікувальному закладі.

Прогноз несприятливий тільки при виникненні ускладнень (особливо за наявності вад розвитку сечової системи) з розвитком уросепсису. У 8–10% дітей раннього віку пієлонефрит поєднується з бактеріємією. Органічна обструкція сечових шляхів та міхурно-сечовідний рефлюкс призводять до повторного інфікування і без усунення обструкції – до розвитку хронічної ниркової недостатності через зморщування нирок (віддалені наслідки). За відсутності урообструкції органічної природи та при адекватному лікуванні ІСШ прогноз сприятливий.

Інтерстиціальний нефрит

Гостре або хронічне неспецифічне ураження сполучної тканини нирок, яке супроводжується абактеріальним запаленням проміжної тканини каналців, кровоносних та лімфатичних судин.

Патогенез. Виникає під дією гіпоксії і токсичного впливу на тлі дисплазії нирки, метаболічних порушень. Нирки – один із найбільш чутливих органів-мішеней при поліорганній недостатності, зумовленій асфіксією. Особливістю ураження нирок у новонароджених є своєрідний фон – морфологічна незрілість ниркової тканини і функціональна недиференційованість нефронів.

Клініка. Помітні клінічні прояви нефропатії у новонароджених часто відсутні через їхню неспецифічність, спостерігаються латентні форми, які пізно діагностуються і призводять до хронічної патології нирок і хронічної ниркової недостатності уже в ранньому віці. В окремих випадках виявляють набряковий синдром і/або ознаки ниркової недостатності. Разом з тим висока пластичність новонароджених дає змогу при ранній діагностиці та своєчасному втручанні запобігати несприятливим наближеним та віддаленим наслідкам.

Діагностичне значення мають сечовий синдром (гематурія, протеїнурія до 1 г/л, лімфоцитарна лейкоцитурія, гіпостенурія). Про гостру ниркову недостатність свідчать підвищення вмісту креатиніну та сечовини в крові. При УЗД нирок виявляють гіперехогенність паренхіми.

Лікування полягає в усуненні етіологічних чинників, призначенні мембраностабілізуючих та антиоксидантних препаратів.

Тромбоз ниркових судин

Найбільшим фактором ризику у виникненні артеріального чи венозного тромбозу є застосування постійного судинного катетера. Серед інших поширених чинників – оперативне втручання із залученням судинної системи і застосування штучних судинних трансплантатів. Підвищують ризик тромбозу асфіксія, поліцитемія, вроджена вада серця, респіраторний дистрес, недоношеність, внутрішньоутробна інфекція, діабет у матері.

Тромбоз ниркової артерії часто спричиняється тривалим використанням постійного катетера пупкової артерії і закінчується летально у 33% випадків. При односторонньому тромбозі є ризик атрофії ураженої нирки з компенсаторною гіпертрофією другої. Лікування полягає в хірургічному видаленні тромба, тромболітичній та гіпотензивній терапії.

Тромбоз ниркових вен виникає на фоні гіперосмолярності, поліцитемії, гіповолемії та гіперкоагуляції. Клінічними проявами є макрогематурія, збільшення розмірів нирки, тромбоцитопенія, артеріальна гіпертензія. Діагноз підтверджується ультразвуковим дослідженням, яке виявляє збільшення нирки з дифузною гіперехогенністю та доплерографічне виявлення тромба у нижній порожнистій або нирковій вені.

Лікування полягає в усуненні клінічних ознак тромбозу. Гепаринотерапія показана при односторонньому процесі з дисфункцією нирок або поширенні тромбозу на нижню порожнисту вену і при двосторонньому ураженні. Гепарин призначають спочатку струменево (75 Од/кг), з переходом до постійної інфузії (28 Од/кг/год.) під контролем часткового тромбопластинового часу або протромбінового часу (він має бути у 1,5 рази вищим від норми). Недоношеним дітям до 36 тижнів гестації призначають менші дози гепарину – спочатку болюсно 50 Од/кг, постійна інфузія – 20 Од/кг/год. Лікування може тривати 10–14 днів. Досліджується ефективність застосування низькомолекулярного гепарину (ловеноксу) в лікуванні новонароджених. Тромболітична терапія урокіназою та стрептокіназою не завжди успішна. Досліджується також ефективність використання активатора тканинного плазміногену в лікуванні тромбозу ниркових судин.

Гостра ниркова недостатність

Найчастіше гостра ниркова недостатність (ГНН) в період новонародженості виникає внаслідок преренальної недостатності, зумовленої гіперперфузією нирок. Власне ниркова недостатність є наслідком прямого ушкодження нирки від інсульту чи природженої аномалії. Постренальна недостатність зумовлена обструкцією плинину сечі в обох нирках.

Причини гострої ниркової недостатності в неонатальний період:

1. Преренальні:

А. Зменшений ефективний циркулюючий об'єм:

- кровотеча;
- дегідратація;
- сепсис;
- некротичний ентероколіт;
- вроджена вада серця;
- гіпоальбумінемія.

Б. Збільшена резистентність ниркових судин:

- поліцитемія;
- індометацин;

В. Гіпоксія/асфіксія.

2. Власне ниркові або паренхіматозні:

А. Тривала гіперфузія, що веде до гострого тубулярного некрозу.

Б. Уроджені аномалії:

- агенезія;
- гіпоплазія/дисплазія;
- полікістозна хвороба нирок.

В. Тромбоемболічне захворювання:

- білатеральний тромбоз ниркових вен;
- білатеральний тромбоз ниркових артерій.

Г. Нефротоксини:

- аміноглікозиди;
- рентген-контрастні речовини.

3. Обструктивні:

А. Уретральна обструкція:

- задні уретральні клапани;
- звуження.

Б. Уретероцеле.

В. Уретеротазова / уретеровезикальна обструкція.

Г. Зовнішні пухлини.

Д. Нейрогенний сечовий міхур.

Е. Мегацистний/мегауретерний синдром.

Діагностика ГНН. Олігурія (діурез <0,5 мл/кг/год.) та підвищення рівня креатиніну потребують аналізу перинатального анамнезу для виявлення маловоддя, асфіксії, токсичного впливу медикаментів. Проводиться УЗД сечової системи, катетеризація сечового міхура (дає змогу виключити інтравезикальну обструкцію і контролювати діурез).

Лікування. Необхідна корекція волемічних порушень, азотемії, гіперкаліємії (>6 ммоль/л), метаболічного ацидозу. Об'єм рідини на добу дорівнює об'єму перспірації (25 мл/кг/добу), діурезу за попередню добу та патологічних втрат через кишечник. Базовим розчином є 10% глюкоза з інсуліном (1 одиниця інсуліну на 4 г глюкози). Довенно призначають глюконат кальцію 1–2 мл/кг, бікарбонат натрію 1 мЕкв/кг, лазикс 1 мг/кг (якщо функція нирок адекватна). Для корекції гіперкаліємії застосовують іонообмінні смоли, зокрема кайексалат (натрію полістирен сульфонат) ректально 1–1,5 г/кг на фізіологічному розчині. При неконтрольованій гіперкаліємії та анурії показаний діаліз.

Література

1. Лойман Э., Цигин А. Н., Саркисян А. А. Детская нефрология.– М: Литтерра, 2010. – 400 с.
2. Папаян А. В., Стяжкина И. С. Неонатальная нефрология. – СПб: Питер, 2002. – 432 с.
3. Петросян Э. К. Детская нефрология. Синдромный подход. – ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 192 с.

4. Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах // Наказ МОЗ України №234 від 10.05.2007. – Київ, 2007.
5. Таболин В. А., Бельмер С. В., Османов И. М. Практическое руководство по детским болезням. – Т. 6. – Нефрология детского возраста. – М: Медпрактика, 2005. – 712 с.
6. Amy M. Becker. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram // *Curr Opin Pediatr.* – 2009. – Vol. 21. – №2. – PP. 207–213.
7. Askenazi D. J., Ambalavanan N., Goldstein S.L. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? // *Pediatr Nephrol*, 2009. – Vol. 24. – №2. – PP. 265–274.
8. Kaufman D., Fairchild K.D. Clinical Microbiology of Bacterial and Fungal Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants // *Clin Microbiol Rev.*, 2004. – Vol. 17. – №3. – PP. 638–680.
9. Hahn H. Genetics of kidney development: pathogenesis of renal anomalies // *Pediatric*, 2010. – Vol. 53. – №7. – PP. 729–734.
10. Robinson Joan L., Dele Davies H., Barton Michelle et al. Characteristics and outcome of infants with candiduria in neonatal intensive care – a Paediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study // *BMC Infect Dis.*, 2009. – №9. – P. 183.
11. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
12. Pediatric Pyelonephritis / S. C. Aronoff, A. C. S. McCoy, M. L. Windle // *Medscape*, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/968028-overview>
13. Kwinta Przemko, Klimek Małgorzata, Drozd Dorota et al. Assessment of long-term renal complications in extremely low birth weight children // *Pediatr Nephrol.* – 2011. – Vol. 26 – №7. – PP. 1095–1103
14. Robertson's Textbook of Neonatology / ed. by J. M. Rennie, N. R. Robertson. – London: Elsevier, 2005. – 521 p.

Глава 28. Ендокринопатії

Гормональне забезпечення ранньої неонатальної адаптації

Ендокринна система виконує важливу роль в адаптації новонародженого до умов постнатального життя. Народження дитини супроводжується переходом на легеневе дихання, активацією механізмів, що забезпечують захист від гіпотермії, гіпоглікемії та гіпокальціємії. Наднирники виконують адаптаційну функцію вже з перших хвилин життя дитини. Дещо пізніше для підтримки енергетичного балансу та іонної рівноваги необхідні механізми, робота яких забезпечується ендокринним апаратом підшлункової, щитоподібної та паращитоподібної залоз.

МКХ-10:

P70-74. Минущі ендокринні порушення і порушення обміну речовин, специфічні для плода та новонародженого.

P72.0. Неонатальний зоб.

P72.1. Минущий неонатальний гіпертиреоз.

P72.2. Інші минущі неонатальні порушення функцій щитоподібної залози, не класифіковані в інших рубриках.

P72.8. Інші минущі неонатальні ендокринні порушення.

P72.9. Минущі неонатальні ендокринні порушення неуточнені.

P71. Минущі неонатальні порушення обміну кальцію та магнію.

P71.1. Інші форми неонатальної гіпокальціємії.

P71.2. Неонатальна гіпомагніємія.

P71.3. Неонатальна тетанія без дефіциту кальцію та магнію.

P71.4. Минущий неонатальний гіпаратиреоз.

P71.8. Інші минущі неонатальні порушення обміну кальцію та магнію.

P71.9. Минущі неонатальні порушення обміну кальцію та магнію неуточнені.

P70. Минущі порушення вуглеводного обміну, специфічні для плода та новонародженого.

P70.0. Синдром новонародженого від матері з гестаційним діабетом.

P70.1. Синдром новонародженого від матері, яка страждає на діабет.

P70.2. Неонатальний цукровий діабет.

P70.3. Ятрогенна неонатальна гіпоглікемія.

P70.4. Інші неонатальні гіпоглікемії.

P70.8. Інші минущі порушення вуглеводного обміну в плода та новонародженого.

P70.9. Минущі порушення вуглеводного обміну в плода та новонародженого неуточнені.

E21.0. Первинний гіперпаратиреоз.

E21.2. Інші форми гіперпаратиреозу.

E21.3. Гіперпаратиреоз неуточнений.

E27.1. Первинна недостатність кори наднирників.

E27.4. Інша та неуточнена недостатність кори наднирників.

E27.3. Медикаментозна недостатність кори наднирників.

E22. Гіперфункція гіпофізу.

E22.2. Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

E22.8. Інші стани гіперфункції гіпофізу.

E22.9. Гіперфункція гіпофізу неуточнена.

E23. Гіпофункція гіпофізу.

E23.0. Гіпопітуїтаризм.

E23.3. Дисфункція гіпоталамуса, не класифікована в інших рубриках.

E23.6. Інші захворювання гіпофізу.

E25.0. Вроджені адреногенітальні порушення, пов'язані з дефіцитом ферментів.

Вроджений гіпотиреоз

Скринінг. У багатьох країнах провідну роль в діагностиці вродженого гіпотиреозу (ВГ) відводять неонатальному скринінгу, правильна організація якого дає змогу досягти практично стовідсоткового виявлення захворювання.

Встановлено, що поширеність ВГ серед новонароджених становить 1 : 4125.

За норму прийнято значення ТТГ на 3–5-й день життя у доношеного новонародженого, що не перевищують 20 мОд/мл. При рівні ТТГ 20–50 мОд/мл проводять повторне тестування, з урахуванням результатів якого розглядають питання про призначення замісної терапії. При концентрації ТТГ, що перевищує 50 мОд/л, лікування призначають ще до отримання повторних результатів дослідження ТТГ.

Класифікація. Як і при інших порушеннях роботи ендокринних органів, що мають гіпоталамогіпофізарну регуляцію, ВГ може бути первинним (дефект щитоподібної залози), вторинним (недостатність секреції ТТГ гіпофізом) і третинним (гіпоталамічна недостатність). Первинний ВГ зумовлений порушеннями формування та ембріонального розвитку щитоподібної залози (ектопія, гіпоплазія, аплазія) або дефектами біосинтезу тиреоїдних гормонів.

Етіологія і патогенез. Порушення в закладанні та розвитку щитоподібної залози можуть базуватися на дефектах генів PAX8, TTF1 і TTF2. Всі ці гени кодують транскрипційні фактори, що експресуються на ранніх етапах ембріонального розвитку щитоподібної залози.

Попри те що вже відомо кілька генів, дефекти яких призводять до різних варіантів ВГ, спадковий характер захворювання вдається підтвердити не більше ніж у 10% випадків.

Клінічна картина. Клінічні симптоми ВГ в період новонародженості неспецифічні (особливо у дітей, що отримують грудне молоко, яке містить тиреоїдні гормони) і виникають поступово. Можливі мляве, неефективне смоктання, недостатнє збільшення маси тіла, м'язова гіпотонія, знижена стійкість до гіпотермії, пролонгована транзиторна жовтяниця, блідість шкіри, набряки, схильність до запорів, брадикардія. Лабораторні дослідження виявляють анемію, гіпербілірубінемію і гіперхолестеринемію.

Діагностика. При первинному ВГ діагностика базується на виявленні зниженого вмісту T_4 (або його вільної фракції) з підвищеною концентрацією ТТГ. При центральному ВГ – на зниженому вмісті T_4 при нормальному або зниженому ТТГ.

Лікування. При ВГ призначають замісну терапію гормонами щитоподібної залози протягом усього життя. Препаратом вибору є левотироксин.

Прогноз. При ранньому призначенні терапії (не пізніше 4-тижневого віку) можливий нормальний фізичний і психічний розвиток дитини.

Транзиторний гіпотиреоз (минущий неонатальний тиреотоксикоз)

Найпоширеніша причина транзиторного зниження функції щитоподібної залози – недостатня функціональна зрілість гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи, що частіше спостерігають при недоношеності, пологовій травмі та гіпоксії. До транзиторного гіпотиреозу може призвести також проникнення через плацентарний бар'єр надмірної кількості тиреоїдних гормонів (тиреотоксикоз у матері), антитіл або лікувальних засобів (препарати йоду, тиреостатики, аміодарон, броміди), що здійснюють блокуючий вплив на щитоподібну залозу плода.

При виявленні транзиторного гіпотиреозу за результатами неонатального скринінгу концентрація ТТГ, як правило, становить 20–50 мОд/мл і при повторному тестуванні помітно знижується.

Вроджений тиреотоксикоз

Етіологія. Тиреотоксикоз у новонароджених в більшості випадків зумовлений проникненням через плаценту тиреоїдстимулюючих антитіл матері, яка страждає на аутоімунну форму дифузно-токсичного зобу. В такому разі захворювання має транзиторний характер. Рідкісна причина захворювання – активуюча мутація гена TSHR, що кодує рецептор ТТГ.

Клінічна картина. Захворювання можна виявити внутрішньоутробно. На УЗД визначають посилену рухову активність плода, збільшення щитоподібної залози. Якщо мати приймала тиреостатики, симптоми виникають тільки після народження дитини. У новонародженого виявляють низьку (щодо терміну гестації) масу тіла при нормальному або більшому від нормального рості, підвищену нервову збудливість, гіперреакцію на світло і звук, тремор, ністагм. Можливі екзофтальм, набряклість повік. Найхарактерніші симптоми – тахікардія, артеріальна гіпертензія і ознаки застійної серцевої недостатності.

Діагностика. Діагноз підтверджується при підвищенні концентрації T_3 і T_4 у крові та зниженні кількості ТТГ. При аутоімунному вродженому гіпертиреозі титр антитіл до рецептора ТТГ підвищений. При тиреотоксикозі, зумовленому активуючою мутацією гена TSHR, антитіла відсутні. Діагноз може бути підтверджений при молекулярно-генетичному дослідженні.

Лікування. Призначають седативні засоби, β -адреноблокатори (пропранолол – 0,25–0,75 мг/кг кожні 8 год.), препарати йоду (розчин Люголя по 1 краплі 3 рази на добу, 0,5% розчин калію йодиду по 5 мл 3 рази на добу протягом 7–10 днів). Також застосовують препарати, що пригнічують функцію щитоподібної залози (тіамазол по 0,5–1 мг/кг на добу або пропілтиоурацил по 5–10 мг/кг на добу за 3 прийоми). При позитивному ефекті через 24–36 год. дозу поступово знижують і продовжують лікування до зменшення розмірів щитоподібної залози і досягнення еутиреоїдного стану. При виникненні серцевої недостатності застосовують дигоксин (доза насичення – 0,03–0,04 мг/кг протягом 24–36 год. внутрішньовенно). Як правило, вже через 7–10 днів лікування препаратами йоду може бути припинено, а дози пропранололу і тиреостатиків зменшені. Симптоми тиреотоксикозу зникають повністю до 6–12-го тижня життя. При тиреоток-

сикозі внаслідок мутації гена TSHR лікування тиреостатиками тривале. Повне одужання настає тільки в результаті тиреоїдектомії.

Вроджений гіпаратиреоз

Захворювання може бути проявом синдрому Ді Джорджі у поєднанні з гіпоплазією або аплазією паращитоподібних залоз, імунодефіцитом внаслідок недорозвинення тимуса і вроджених вад серця. Причиною виникнення синдрому вважають ушкодження одного або кількох генів, що відіграють ключову роль у закладанні відповідних глоткових кишень.

Ізольований вроджений гіпаратиреоз спостерігається рідше. Можливі причини – дефекти гена PTH, що кодує ПТГ, а також активуючі мутації в гені CASR, який кодує кальцієсенсорний рецептор.

Транзиторний гіпаратиреоз

Захворювання спостерігається у новонароджених, що перенесли асфіксію або пологову травму, замінне переливання крові, а також при гестаційному діабеті та гіперпаратиреозі у матері і супроводжується крововиливом у паращитоподібні залози.

Клінічна картина. У новонароджених виявляють сіпання підборіддя, пальців рук і ніг, гіперрефлексію, поверхневе дихання, апное, ціаноз, можлива втрата свідомості.

Діагностика. Виявлення гіпокальціємії, гіперфосфатемії та зниження концентрації паратгормона підтверджують захворювання.

Лікування. У гострий період треба нормалізувати концентрацію кальцію в крові внутрішньовенним введенням препаратів кальцію (протягом 5–10 хв. 0,3 мл/кг 10% розчин кальцію глюконату, потім – підтримувальна доза: 0,2 мл/кг/год.). Подальша терапія базується на застосуванні активних форм вітаміну D – по 25–50 мг/кг на добу, за необхідності – в поєднанні з призначенням кальцію всередину по 20 мг/кг на добу.

Вроджений гіперпаратиреоз

Захворювання спостерігається рідко. Причинами його розвитку є інактивуючі дефекти гена CASR, який кодує кальцієсенсорний рецептор.

Транзиторний гіперпаратиреоз

Захворювання зустрічається у новонароджених, матері яких перенесли тяжку гестаційну гіпокальціємію.

Клінічна симптоматика гіперкальціємії у новонароджених незначна. Характерними ознаками захворювання є недостатнє збільшення маси тіла, запори, за відсутності лікування розвивається анурія.

Діагностика. Діагноз вважають підтвердженим при виявленні гіперкальціємії, гіпофосфатемії, підвищенні рівня ПТГ.

Лікування. Терапія спрямована на зниження рівня кальцію в крові: обмежують алиментарне надходження кальцію, проводять внутрішньовенну інфузію ізотонічних розчинів у поєднанні з діуретиками. При вродженому гіперпаратиреозі, зумовленому дефектом гена CASR, показана тотальна паратиреоїдектомія.

Неонатальний цукровий діабет (НЦД)

Рідкісне захворювання, частота виникнення – 1 : 400 000.

Класифікація. Виділяють 2 форми, які розрізняють за тривалістю інсулінозалежності після маніфестації: транзиторний НЦД і перманентний.

Етіологія і патогенез. Транзиторний НЦД пов'язують з дефектом дозрівання β -клітин. Концентрація інсуліну в крові може бути нормальною, а реакція інсулярного апарату на гіперглікемію – дефектною. У більшості випадків захворювання має спорадичний характер, проте у частини пацієнтів виявляють батьківську ізодисомію за 6-ю хромосою або часткову дуплікацію довгого плеча 6-ї хромосоми. Ці дані, а також відмінності між характером метилування батьківської та материнської ДНК в цій ділянці генома дають змогу припускати, що транзиторний НЦД пов'язаний з порушенням імпринтингу одного або декількох генів на хромосомі 6q24.

Порівняно з транзиторним, перманентний НЦД виникає рідше. Серед спадкових факторів, що призводять до його розвитку, описані дефекти деяких генів та сімейні випадки поєднання перманентного НЦД з іншою вродженою патологією.

Клінічна картина. Якщо цукровий діабет не входить до складу ніякого синдрому, то в період маніфестації захворювання транзиторний НЦД і перманентний НЦД клінічно важко розрізнити.

При транзиторному неонатальному цукровому діабеті відбувається уповільнення внутрішньоутробного фізичного розвитку, маса тіла низька для певного гестаційного віку (нижче від 2 перцентилів). Гіперглікемія, глюкозурія і в деяких випадках зневоднювання виникають після народження. Іноді виявляють обмінний ацидоз і дуже рідко – кетонурію та кетонемію. Коматозні стани для новонароджених не характерні, що пояснюють особливістю обмінних процесів у новонароджених, а також антикетогенним ефектом надмірної гіперглікемії і тяжкої дегідратації. Можливе зниження секреції інсуліну або недостатня реакція інсуліну на введення глюкози при нормальній базальній секреції гормона. Інсулінотерапія необхідна всім хворим для стабілізації стану, припинення зневоднення, зниження глікемії, збільшення маси тіла. Порівняно з транзиторним, при перманентному НЦД рідше буває внутрішньоутробна затримка росту. Крім цього, у частини дітей з перманентним НЦД захворювання входить до складу синдромальних порушень.

Лікування. Основою терапії при НЦД є інсулінотерапія, яка допомагає досягти задовільного збільшення маси тіла та росту дітей з внутрішньоутробною затримкою фізичного розвитку. Іноді, щоб уникнути терапії інсуліном, для зменшення гіперглікемії роблять спроби знизити вміст глюкози та енергетичну цінність харчування, але зазвичай це призводить до прогресування гіпотрофії. При НЦД забезпечують висококалорійне харчування, а режим інсулінотерапії підбирають індивідуально з урахуванням тяжкості гіперглікемії і чутливості до інсуліну. Дози інсуліну – від 0,3 до 1 ОД/кг на добу. Використовують препарати інсуліну як пролонгованої, так і короткої дії, а також системи безперервної підшкірної інфузії інсуліну (інсулінові помпи). Застосування останніх допомагає досягти

рівномірного розподілу малих доз інсуліну протягом доби, чого іноді надзвичайно тяжко досягти при використанні традиційних методів введення препарату. Терапія перманентного НЦД також залежить від особливостей різних нозологічних форм.

Гіперінсулінізм

Стан, зумовлений неадекватною секрецією інсуліну β -клітинами підшлункової залози новонародженого.

Класифікація. Гіперінсулінізм може мати транзиторний і персистуючий характер. Транзиторний гіперінсулінізм характерний для дітей від матерів з некомпенсованим гестаційним цукровим діабетом. Причина гіперінсулінізму – компенсаторна гіперплазія β -клітин підшлункової залози плода, яка виникає внаслідок гіперглікемії у матері. Гіперінсулінізм також є основним чинником транзиторної гіпоглікемії, що виникає у новонароджених з резус-конфліктом. Особливою категорією є новонароджені з синдромом Беквіта – Відеманна. Гіперінсулінемічна гіпоглікемія при цьому захворюванні триває зазвичай до 2 тижнів життя, у ряді випадків – довше.

Етіологія. Основними чинниками персистуючої гіперінсулінемічної гіпоглікемії немовлят є вроджені порушення в регулюванні секреції інсуліну, при яких процес вивільнення інсуліну β -клітинами проходить безконтрольно, незалежно від рівня глікемії. Виділяють фокальну форму, при якій до клонального переродження та гіперплазії схильна тільки частина інсулярного апарату.

Частота персистуючої гіперінсулінемічної гіпоглікемії новонароджених – від 1:40 000 до 1:50 000.

Патогенез. Особливість будь-якого із варіантів гіперінсулінізму – відсутність компенсаторної активації глюконеогенезу або кетогенезу, які спостерігаються при інших варіантах гіпоглікемії на фоні низької концентрації інсуліну. Низький рівень кетонових тіл (у нормі клітини мозку використовують їх при зменшенні вмісту глюкози як альтернативний енергетичний субстрат) – один з ключових факторів, що визначають тяжкість клінічних проявів гіпоглікемії при гіперінсулінізмі.

Клінічна картина. Незалежно від причини захворювання для дітей із вродженим гіперінсулінізмом характерні високі масо-ростові показники (прояв пренатального надлишку інсуліну, що виконує функцію фактора росту). Але це не є абсолютною ознакою, у дітей з гіперінсулінізмом (особливо недоношених) макросомії може і не бути.

При синдромі Беквіта – Відеманна, крім макросомії, виявляють також макроглюсію, дефекти передньої черевної стінки, характерні борозенки на мочці вуха, судинні невуси на обличчі, вади розвитку нирок.

Гіпоглікемія у новонароджених може не мати специфічної симптоматики і виявляється за такими ознаками, як напади ціанозу, апное, задишка, відмова від їжі, гіпотермія, прояви м'язової гіпотонії, міоклонічні сипання і сонливість. У найтяжчих випадках можливі судоми.

Чіткі біохімічні критерії гіпоглікемії у новонароджених відсутні. Нижньою межею норми концентрації глюкози в крові вважають 2,0 ммоль/л.

Лікування. Новонародженим проводять постійну інфузію розчинів глюкози для підтримання глікемії в межах 2,6–3 ммоль/л. Часто при персистуючій гіперінсулінемічній гіпоглікемії новонароджених глюкозу вводять зі швидкістю понад 20 мг/кг/хв.

Препаратом вибору є діазоксид, один з ефектів якого – активація АТФ-залежних калієвих каналів. Діазоксид призначають всередину, в дозі 10–20 мг/кг на добу за 3 прийоми.

Первинна наднирникова недостатність

Етіологія. Первинний гіпокортицизм у поєднанні з дефіцитом глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів може зумовлюватися такою патологією :

- крововиливом в наднирники (при пологовій травмі, асфіксії, геморагічній хворобі, гострих інфекційних захворюваннях) або їх гострою ішемією;
- спадковими дефектами біосинтезу глюкокортикоїдів (вроджена дисфункція кори наднирників);
- вродженою гіпоплазією наднирникової залози;

Виділяють також ізольовані форми:

- ізольований дефіцит глюкокортикоїдів (АКТГ-резистентність);
- ізольований дефіцит мінералокортикоїдів.

Клінічна картина. При гострій наднирниковій недостатності у новонароджених спостерігаються прояви циркуляторної недостатності та гіпоглікемії. Можливі адинамія, м'язова гіпотонія, пригнічення рефлексів, блідість, анорексія, зниження АТ, брадикардія, олігурія. За прогресування хвороби високим є ризик колапсу, що виявляється у порушеннях мікроциркуляції, акроціанозі, «мармуровості» шкірних покривів, іноді – в гіперпігментації шкіри на сосках (у хлопчиків – в ділянці мошонки).

Діагностика. При лабораторному дослідженні виявляють гіперкаліємію, гіпонатріємію, гіпохлоремію, гіпоглікемію (<2,2 ммоль/л), метаболічний ацидоз. При дослідженні гормонального профілю можливе виявлення високої концентрації АКТГ в плазмі крові.

При ЕКГ виявляють гіперкаліємію (високий гострий зубець Т, укорочення інтервалу S–T, збільшення інтервалу P–R, серцеву блокаду).

Вроджена дисфункція кори наднирників

(адреногенітальний синдром)

Група захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування, спричинених дефектом одного з транспортних білків, задіяних в біосинтезі кортизолу корою наднирників. Для патогенезу даних станів характерним є послаблений синтез кортизолу, що призводить до гіперпродукції АКТГ, розвитку гіперплазії кори наднирників і накопичення метаболітів, що передують дефектному етапу біосинтезу стероїдів. На даний час прийнято виділяти шість клінічних варіантів АГС:

- ліпоїдна гіперплазія наднирників (дефект білка StAR або дефіцит P450scc), або синдром Прадера – Віллі;
- дефіцит 3β-HSD;
- дефіцит P450c17 (17α-гідроксилази або 17,20-ліази);
- дефіцит P450c21 (стероїдної 21-гідроксилази);
- дефіцит P450c11 (стероїдної 11β-гідроксилази);
- дефіцит POR (оксидоредуктази).

Ліпоїдна гіперплазія наднирників

Етіологія. У більшості випадків захворювання викликане дефектами гена STAR, що кодує білок StAR. Характерним є повне порушення синтезу всіх класів стероїдів як в наднирниках, так і в гонадах.

Патогенез. Внаслідок порушення синтезу тестостерону в яєчках вже на ранніх етапах ембріогенезу в плода з чоловічим генотипом не відбувається маскулінізація зовнішніх геніталій, при цьому спостерігається регрес дериватів жіночих внутрішніх статевих органів (хибний чоловічий гермафродитизм). У дівчаток формування зовнішніх і внутрішніх геніталій не порушене. Гіпофункція яєчників може проявлятися тільки при стимулюванні тропними гормонами в пубертатний період.

Клінічна картина. Захворювання маніфестує симптомами дегідратаційного кризу на 1–2-му тижні життя. Виникає відрижка, блювота, анорексія, пігментація шкіри, втрата маси тіла. Можливі також дихальні розлади. У біохімічному аналізі крові виявляють гіперкаліємію, гіпонатріємію, гіпохлоремію, метаболічний ацидоз, гіпоглікемію і збільшення концентрації сечовини. Екскреція натрію з сечею підвищена.

Діагностика. Підстава для встановлення діагнозу – поєднання клінічної картини наднирникової недостатності, хибного чоловічого гермафродитизму (у новонароджених з чоловічим генотипом) і вираженого зниження секреції всіх стероїдних гормонів. Кількість глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів і андрогенів у крові та сечі зазвичай не піддається детекції. Зовнішні статеві органи (незалежно від генотипу) сформовані повністю за жіночим типом. Достовірний метод діагностики – молекулярно-генетичні дослідження, що виявляють мутації в генах STAR або CYP11A1.

Лікування. Показана замісна терапія глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами (див. нижче). Дітей з чоловічим генотипом доцільно адаптувати до жіночої статі (яєчка треба видалити). У пубертатному періоді пацієнтам обох статей показана замісна терапія естрогеном.

Дефіцит 3 β -гіпероксидстероїддегідрогенази (3 β -HSD)

Патогенез. Недостатність 3 β -HSD призводить до порушення синтезу всіх класів стероїдів у наднирниках і гонадах. Андрогенна активність дегідроепіандростерону, який секретується в надлишку, слабка. Крім того, в периферійних тканинах можливий його частковий перехід в андростендіон і тестостерон. Попри це сумарна кількість андрогенів недостатня для адекватної маскулінізації зовнішніх геніталій у плода з чоловічим генотипом, але надмірна для плода жіночої статі, що призводить до внутрішньоутробної вірилізації у дівчаток.

Клінічна картина. Типовий прояв захворювання – тяжка наднирникова недостатність, що маніфестує на 1–4-му тижні життя. Зовнішні статеві органи у новонароджених, як правило, сформовані за змішаним типом. У хлопчиків недорозвинений фалос, виявляють гіпоспадію II або III ступеня, часткове зрощення лабіоскротальних складок, уrogenітальний синус і піхву зі сліпим закінченням. Яєчка зазвичай пальпуються в мошонці. Деривати мюллерових проток відсутні. У дівчаток виявляють вірилізацію зовнішніх геніталій, вираженість якої, як правило, відповідає III ступеню за Прадером.

Лікування. У більшості випадків показана поєднана замісна терапія глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами.

Діти з чоловічим генотипом залежно від ступеня маскулізації зовнішніх статевих органів можуть бути адаптовані як до чоловічої, так і до жіночої паспортної статі. Новонародженим з жіночим генотипом проводять пластику зовнішніх статевих органів.

Дефіцит P450C17 (17 α -гідроксилази, або 17,20-ліази)

Клінічна картина. У дітей з чоловічим генотипом при народженні виявляють статеві органи з будовою за жіночим типом або з мінімальним ступенем маскулізації. Яєчка розміщені в порожнині малого тазу або в ділянці пахового кільця і не пальпуються. Може бути сліпа піхва. Деривати мюллерових проток відсутні. У новонароджених з жіночим генотипом внутрішні та зовнішні статеві органи не змінені.

Діагностика. Захворювання можна запідозрити при виявленні помилкового чоловічого гермафродитизму в поєднанні з синдромом надлишку мінералокортикоїдів. При лабораторному дослідженні виявляють гіпокаліємією, зниження вмісту статевих стероїдів у сироватці крові, підвищення концентрації гонадотропінів, рівня кортикостерону та дезоксикортикостерону й низьку активність реніну в плазмі. Для дітей раннього віку артеріальна гіпертензія не є обов'язковою ознакою захворювання. Діагноз підтверджують виявленням мутацій в гені CYP17.

Лікування. Показана замісна терапія глюкокортикоїдами, спрямована на відшкодування дефіциту кортизолу й пригнічення АКТГ-залежного синтезу дезоксикортикостерону. Дітей з чоловічим генотипом доцільно адаптувати до жіночої паспортної статі. Яєчка треба видалити. У пубертатному віці проводять замісну терапію естрогеном.

Дефіцит P450C21 (21-гідроксилази)

Клінічна картина. При народженні у дівчаток з недостатністю CYP21 виявляють різні ступені вірилізації зовнішніх геніталій (I–V стадії за Прадером). У хлопчиків зовнішні статеві органи не змінені. Надалі надлишок наднирникових андрогенів як у хлопчиків, так і в дівчаток призводить до розвитку синдрому помилкового передчасного статевого розвитку.

Лікування. При дефіциті CYP21 необхідна замісна терапія глюкокортикоїдами, спрямована на ліквідацію дефіциту кортизолу та пригнічення АКТГ-залежного синтезу попередників наднирникових андрогенів. Лікування мінералокортикоїдами необхідне при формі дефіциту CYP21, що супроводжується електролітними порушеннями, а також хворим з простою вірильною формою при виявленні високої активності реніну в плазмі. Дівчаткам проводять пластику зовнішніх геніталій.

Дефіцит P450C11 (11 β -гідроксилази)

Клінічна картина. При недостатності p450c11 у новонароджених дівчаток виявляють вірилізацію зовнішніх геніталій. Ступінь її вираження може бути таким високим (IV–V стадія за Прадером), що їх помилково реєструють і виховують як хлопчиків. У ді-

тей з чоловічим генотипом формування зовнішніх геніталій не порушене. У більшості хворих спостерігають підвищення АТ.

Діагностика. Діагноз встановлюють при виявленні високої концентрації 11-дезоксикортизолу та дезоксикортикостерону в крові й підтверджують на молекулярному рівні при дослідженні гена CYP11B1. Активність реніну в плазмі понижена.

Лікування. При дефіциті CYP11B1 призначають замісну терапію глюкокортикоїдами, спрямовану на ліквідацію дефіциту кортизолу та пригнічення АКТГ-залежного синтезу дезоксикортикостерону і попередників наднирникових андрогенів. Так само, як і при дефіциті p450c21, дівчаткам виконують фемінізуючу пластику зовнішніх геніталій.

Дефіцит P450-оксидоредуктази

Клінічна картина. При недостатності p450-оксидоредуктази у дівчаток можлива помірна вірилізація зовнішніх геніталій (як правило, не вище ніж III стадія за Прадером). Постнатально вірилізація не прогресує.

У хлопчиків формування зовнішніх геніталій або не порушене, або з помірно вираженим хибним чоловічим гермафродитизмом із переважанням чоловічої будови. У частини пацієнтів спостерігаються прояви поєданого дефіциту глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів.

Лікування. При дефіциті p450-оксидоредуктази деяким хворим показана замісна терапія глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами (див. нижче). Потребу в лікуванні встановлюють індивідуально виходячи з клінічних проявів, концентрації АКТГ та активності реніну в плазмі крові. За необхідності проводять коригувальну пластику зовнішніх геніталій.

Вроджена гіпоплазія наднирників

Етіологія. Найчастіше виникає спадкова форма, пов'язана з X-хромосою й зумовлена дефектами гена NR0B1, що кодує фактор транскрипції DAX1.

Патогенез. Фактор DAX1 необхідний для закладання кори наднирників і яєчка, задіяний в регуляції гіпоталамо-гонадотрофної функції.

Клінічна картина. При дефекті фактора DAX1 у хлопчиків виникає наднирникова недостатність, клінічно не відмінна від АГС внаслідок дефіциту p450c21 (форма, пов'язана з електролітними порушеннями). Іноді в пацієнтів із вродженою гіпоплазією наднирників виявляють крипторхізм. У пубертатному віці можливе приєднання симптомів гіпогонадізму.

Лікування. При вродженій гіпоплазії наднирників показана комбінована замісна терапія глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами (див. нижче).

Ізольована недостатність глюкокортикоїдів

Етіологія. До захворювання призводить порушення функції рецептора до АКТГ, що може бути зумовлене дефектами як мінімум двох генів: MC2R і MRAP.

Патогенез. При АКТГ-резистентності в корі наднирників порушується синтез і секреція глюкокортикоїдів. При цьому біосинтез альдостерону, який регулює ренін-ангіотензинова система, не порушений.

Клінічна картина. Основний прояв захворювання (особливо у новонароджених) – гіпоглікемія. Серед інших ознак – м'язова гіпотонія, адинамія, відмова від їжі, судоми. Характерною є виражена гіперпігментація шкірних покривів і слизових оболонок.

Лікування. При ізольованій недостатності глюкокортикоїдів проводять замісну терапію (див. нижче).

Ізольована недостатність мінералокортикоїдів

Етіологія і патогенез. Рідкісне спадкове захворювання, зумовлене дефектом гена CYP11B2, що кодує фермент р450aldo (альдостеронсинтазу). Даний фермент активує завершальний етап біосинтезу мінералокортикоїдів у корі наднирників – перетворення кортикостерону на альдостерон. Експресію р450aldo регулює ренін-ангіотензинова система незалежно від АКТГ.

Клінічна картина. У новонароджених переважно виражені симптоми втрати солі. Можливі відрижки, відсутність збільшення маси тіла, зниження АТ, мармуровість шкіри, колапс. Гіперпігментації немає. У дівчаток вірилізація зовнішніх геніталій відсутня.

Діагностика. Лабораторні дослідження виявляють гіперкаліємію, гіпонатріємію, метаболічний ацидоз. Вміст кортизолу й АКТГ – у нормі. Активність реніну в плазмі крові підвищена, концентрація альдостерону знижена.

Лікування. При ізольованій недостатності мінералокортикоїдів проводять замісну терапію (див. нижче).

Вторинна наднирникова недостатність (дефіцит АКТГ)

Недостатність АКТГ – рідкісна причина вродженої наднирникової недостатності, проте, можливо, що поширеність даного стану недооцінюють. Вторинний гіпокортицизм виявляють при вродженому гіпопітуїтаризмі або як ізольований стан. Незалежно від причини при дефіциті АКТГ порушення функції наднирників характеризується ізольованою недостатністю глюкокортикоїдів.

Клінічна картина. Основний прояв захворювання (особливо у новонароджених) – гіпоглікемія. Інші прояви – м'язова гіпотонія, адинамія, відмова від їжі, судоми. Гіперпігментація відсутня.

Діагностика. Лабораторні дослідження виявляють гіпоглікемію за відсутності електrolітичних змін. Концентрація кортизолу й АКТГ знижені.

Лікування. При ізольованій недостатності глюкокортикоїдів проводять замісну терапію (див. нижче).

Принципи замісної терапії наднирникової недостатності

Дозу глюкокортикоїдів для замісної терапії підбирають з урахуванням фізіологічного рівня секреції кортизолу. Норма секреції кортизолу – 8–12 мг/м² на добу. При АГС, коли одним із завдань терапії є пригнічення синтезу АКТГ і зниження рівня секреції стероїдів-попередників, доза глюкокортикоїдів у перерахунку на гідрокортизон становить близько 10–12 мг/м² на добу (для маси тіла 3 кг – 2,0–2,4 мг на добу). При інших варіантах гіпокортицизму, як правило, достатньо призначення гідрокортизону в дозі 8–10 мг/м² на добу.

Дітям раннього віку призначають таблетовані препарати гідрокортизону. Дозу розподіляють порівну на 3 прийоми з інтервалом близько 8 год. На фоні стресу (при інтеркурентних захворюваннях, підготовці до хірургічного втручання та ін.) дозу глюкокортикоїдів збільшують у 2–3 рази.

При будь-якій формі синдрому електролітних порушень показана терапія мінералокортикоїдами. Для дітей перших років життя абсолютна доза мінералокортикоїдів приблизно така сама, як і для дорослих.

Компенсація синдрому електролітних порушень можлива за рахунок внутрішньовенної інфузії сольових розчинів і мінералокортикоїдної дії самого гідрокортизону. Як правило, незадовго після початку лікування можливе призначення мінералокортикоїдів для прийому всередину.

Література

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная патология у новорожденных / Б. И. Барашнев, А. Антонов, М. И. Кудашев // Акушерство и гинекология, 1994. – № 4. – С. 26–31.
2. Ваколюк Л. М. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи та корекція його порушень в комплексній реабілітації передчасно народжених дітей в ранньому неонатальному періоді: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 24 с.
3. Гойда Н. Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі / Н. Г. Гойда, О. Г. Сулима // Педіатрія, акушерство та гінекологія, 1999. – №4. – С. 15–17.
4. Знаменская Т. К. В помощь неонатологу / Т. К. Знаменская, Е. Г. Сулима, А. Г. Ципкун, А. И. Жданович. – К.: Агентство «Стандарт», 2006. – С. 55–57.
5. Знаменська Т. К. Неонатологія з позиції сімейного лікаря / Т. К. Знаменська, О. М. Ковальова, В. І. Похилько, О. І. Жданович. – К.: Агентство «Стандарт», 2005. – 156 с.
6. Мощич П. С. Неонатологія / П. С. Мощич, О. Г. Сулима, Ю. Г. Антипкін. – К.: Вища школа, 2004. – 407с.
7. Основы перинатологии: учебник / Под ред. Н. П. Шабалова, Ю. В. Цвелева. –М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 640 с.
8. Полин Р. А. Секреты педиатрии / Р. А. Полин, М. Ф. Дитмар / Пер. с англ. – М. – СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 1999. – 784 с.
9. Посібник з неонатології / За ред. Д. Клоерті, Е. Старк / Пер. з англ. – Київ: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – 772 с.
10. Потемкин В. В. Эндокринология. – М.: Медицина, 1986. – 340 с.
11. Практичний посібник з неонатології / За ред. С. Езутачана, Д. Добрянського / Пер. з англ. – Львів, 2002. – 344 с.
12. Пясецкая Н. М., Орлова Т. А., Чайковская О. Е. и др. Выхаживание недоношенных новорожденных с массой тела при рождении <1500 г // Буковинський медичний вісник, 2001. – №2–3. – С. 160–161.
13. Черствый Э. Д. Болезни плода, новорожденного и ребенка. Нозология, диагностика, патологическая анатомия / Э. Д. Черствый, Г. И. Кравцова // Справ. пособие. – Минск: Вышэйш. шк., 1996. – 512 с.
14. Шабалов Н. П. Неонатология: учеб. пособие: В 2 т. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 464 с.

15. Яцык Г. В. Руководство по неонатологии. – Мед. информ. агенство.– М., 1998.
16. Evans A. T., Veciana M., Benbarka M. The pregnancy and endocrine diseases // K. R. Niswander, A. T. Evans (eds.). Manual of Obstetrics. Fifth ed. Boston / New York / Toronto/London: Little, Brown and Co, 1996. – PP. 164–188.
17. Fetal and neonatal pathology / Ed. by J.W.Keeling. – London etc. Springer, 1993. – 699 p.
18. Krusteva M., Makinova M. The anthropometric indices, morbidity and mortality of newborn infants with diabetic fetopathy // Sofia. Acusherstvo & Ginekologia, 2000. – Vol. 39. – №1. – PP. 14–17.

Глава 29. Спадкові захворювання та генетичні синдроми у новонароджених

На сучасному етапі розвитку охорони здоров'я значна кількість показників захворюваності, смертності та інвалідності дітей раннього віку залежить від спадкових факторів. Перелік спадкових захворювань постійно розширюється, наразі нараховується понад 6000 нозологічних одиниць. В неонатології особливої наукової та практичної значущості набула проблема ранньої діагностики спадкових порушень.

Медико-генетичне консультування в неонатологічній практиці

За даними ВООЗ, щорічно близько 7,5 млн дітей народжується із серйозними вадами розвитку, хромосомними та моногенними захворюваннями. З урахуванням такого масштабу спадкової та вродженої патології було створено медико-генетичну службу для забезпечення і надання допомоги хворим та їхнім родинам. Одним із напрямків її діяльності є медико-генетичне консультування.

Ця допомога спрямована насамперед на запобігання народженню хворої дитини шляхом аналізу виникнення того чи іншого спадкового захворювання в родині. Основні напрямки практичної роботи лікарів-генетиків пов'язані з профілактикою спадкових захворювань. Окрім того, останніми роками здійснено істотний прорив у їх лікуванні.

Переважну більшість (85–95%) пацієнтів до медико-генетичної консультації (МГК) направляють лікарі інших спеціальностей для уточнення діагнозу й прогнозу для потомства. Наприклад, лікар-неонатолог, запідозривши у дитини синдром Нунан або органічну ацидемію, повинен звернутися за допомогою до лікаря-генетика для верифікації цих діагнозів (іноді доводиться уточнювати діагноз за допомогою генетичних методів), призначення лікування та визначення ризику виникнення такого самого захворювання в наступної дитини у цих батьків, а також для інших членів їхньої родини. Нинішній рівень розвитку медицини дає змогу здійснити пренатальну діагностику в МГК і запобігти народженню хворої дитини. Сім'ї, у яких були проведені різні скринінгові програми, включаючи скринінг новонароджених, формують новий потік звернень за генетичними консультаціями.

Основні завдання медико-генетичного консультування:

- встановлення точного діагнозу спадкового захворювання;
- визначення типу спадковості в конкретній сім'ї;
- розрахунок генетичного ризику повторення хвороби в сім'ї;
- визначення найефективнішого способу профілактики в родині;
- роз'яснення в доступній формі суті медико-генетичного прогнозу й рекомендованих профілактичних заходів пацієнтам, які звернулись за консультацією.

На сьогодні дуже важливою є комунікативна функція генетичного консультування. Це допомагає сім'ї розв'язувати проблеми, зумовлені інформацією про генетичну хворобу, особливості її розвитку та прогноз, психологічно підготуватись до змін у житті, пов'язаних з народженням дитини зі спадковою хворобою, і усвідомити необхідність активної участі в її виходжуванні. Консультант допомагає сім'ї прийняти адекватне рішення щодо репродуктивної поведінки.

Найпоширенішою причиною звернення в МГК є народження дитини зі спадковою хворобою або вродженою вадою розвитку у здорових батьків. Для них важливо знати прогноз здоров'я для наступної дитини в цьому або іншому шлюбі (так зване ретроспективне консультування). У поняття «медико-генетичний прогноз» включають принаймні три елементи:

- визначення ступеня генетичного ризику;
- оцінювання тяжкості медичних і соціальних наслідків аномалії, з приводу якої консультується пацієнт або сім'я;
- рекомендації щодо застосування методів пренатальної діагностики.

Абсолютно необхідною умовою для проведення ефективної консультації є точний діагноз захворювання пацієнта (пробанда), оскільки на ньому базується генетичний прогноз для всієї сім'ї. Треба враховувати, що при спадкових захворюваннях до патологічного процесу через деякі генетичні закономірності можуть залучатися практично всі системи й органи людини, оскільки мутантні гени здатні автономно експресуватися в будь-якій тканині. Навіть один ген може давати множинні ефекти (плейотропна дія гена), внаслідок чого уражаються водночас декілька органів. Тому лікар-генетик використовує, як правило, синдромологічний підхід в діагностиці захворювання, намагаючись ув'язати на основі єдиної етіології всі симптоми, що спостерігаються у хворого. МГК мають у своєму розпорядженні відповідний арсенал специфічних методик для уточнення діагнозу за допомогою клініко-генеалогічних, цитогенетичних, спеціальних біохімічних та молекулярно-генетичних досліджень.

При консультуванні сімей зі спадковими захворюваннями лікар-генетик, спираючись на закони менделєвської генетики і математичні правила теорії ймовірності, розраховує кількісні показники ризику, які і є основою для генетичного прогнозу. Ризик може виражатися у відсотках, простих і десяткових дробах, шансах. Для менделюючих захворювань методики оцінювання генетичного ризику розроблені достатньо чітко, тому головне завдання зводиться до ідентифікації генотипу, що є основою захворювання, та визначення ймовірності сегрегаційної частоти залежно від генотипів батьків. При мультифакторних захворюваннях, наприклад при ізольованих уроджених вадах розвитку, неможливо встановити специфічні дискретні генотипи, від яких залежить розвиток хвороби. У подібних випадках використовують емпіричні таблиці ризику, розроблені на основі спеціальних генетичних моделей із застосуванням математичних методів.

Останнім часом спадкові захворювання виявляють за допомогою молекулярно-генетичних методів. Прогнозування генетичного ризику залежить від можливостей ДНК-діагностики, доступної при сотнях менделюючих захворювань. У випадку, коли йдеться про прямий аналіз мутацій у гені захворювання, визначають в основному поширені мутації. У сім'ях, де прямий аналіз мутацій неможливий, визначають флангові генетичні маркери ДНК, зчеплені з локусом захворювання. Через це виникають проблеми при консультуванні за результатами молекулярно-генетичних досліджень. Найчастіше – через поширені та рідкісні мутації. Консультант-генетик повинен пояснити родині, що відсутність позитивного результату ДНК-дослідження не є свідченням відсутності спадкового захворювання, тому що не виключене існування рідкісної мутації, яку на даний момент неможливо встановити.

Активне упровадження зчеплених маркерів ДНК на початку XXI століття привело до революційних змін у генетичному консультуванні. Відкрилися нові можливості ви-

явлення гетерозиготного носійства, пренатальної та доклінічної діагностики найпоширеніших і тяжких спадкових захворювань, які регулярно спостерігаються в медичній практиці.

Класифікація спадкових захворювань

Сучасна класифікація спадкових захворювань за етіологічним принципом (тип мутації і характер взаємодії з середовищем) базується на вивченні родоводів, клінічному обстеженні та результатах біохімічних досліджень і методах молекулярної генетики (табл. 29.1).

Таблиця 29.1. Класифікація спадкових захворювань

Типи захворювань	Діагностика	Приклади
Хромосомні	Генеалогічний аналіз, цитогенетичні та молекулярно-генетичні дослідження	Синдром Дауна, синдром Патау, синдром Шерешевського – Тернера
Моногенні	Генеалогічний аналіз, клінічне та біохімічне обстеження, ДНК-діагностика, тандемна мас-спектрометрія (ТМС)	ФКУ, муковісцидоз, гіпотиреоз, ізовалеріанова ацидемія
Мультифакторні	Генеалогічний аналіз, клінічне обстеження, біохімічний аналіз, ДНК-діагностика, інструментальні методи дослідження (ЕКГ, ЕЕГ тощо)	Аненцефалія, вроджені вади серця, цукровий діабет II типу, шизофренія
Мітохондріальні	Генеалогічний аналіз, клінічне обстеження, лабораторні дослідження, ДНК-діагностика	Синдром Мелас, синдром Мерфе, синдром Пірсона
Хвороби імпринтингу	Клінічне обстеження, молекулярно-цитогенетичні дослідження	Синдром Прадера – Віллі, синдром Беквіда – Відеманна, синдром Сільвера – Рассела

Хромосомна патологія

Це захворювання, спричинені хромосомними або геномними мутаціями, які створюють хромосомний дисбаланс. У більшості випадків хромосомні порушення не зумовлені спадковістю і виникають *de novo* в гаметах батьків при порушенні розходження хромосом у мейозі або на ранніх стадіях поділу зиготи. Близько 95% хромосомних і геномних мутацій призводять до переривання вагітності в різні терміни. Хромосомні аномалії виявляють у 50–60% абортусів у першому триместрі та в 5% мертвонароджених.

Середня частота спонтанних хромосомних аномалій у новонароджених – 0,5–0,9%. Хромосомні аберації можуть виникати під впливом найрізноманітніших чинників: хімічних (мутагенів), фізичних (опромінення та ін.) і біологічних (перезрілості гамет, вірусних інфекцій).

Показання для проведення цитогенетичного дослідження:

- множинні вроджені вади розвитку і розумове відставання дітей;

- фенотипові порушення, що викликають підозру на хромосомну хворобу (синдром Дауна, синдроми Едвардса, Патау, Шерешевського – Тернера тощо);
- порушення статевої диференціації (гермафродитизм);
- гіпоспадія у хлопчиків із незвичайним фенотипом;
- мертвонародження в родині (з неуточнених причин);
- повторні спонтанні викидні в родині;
- батькам дітей із множинними вродженими вадами розвитку або встановленим хромосомним синдромом;
- родичам дитини, у якої виявлено перебудову генетичного матеріалу;
- жінкам з первинною аменореєю.

Практично всі випадки незбалансованої перебудови аутосом (статевих X- та Y-хромосом) характеризуються специфічним фенотипом і призводять до цілого комплексу вроджених вад розвитку.

Синдром Дауна

МКХ-10: Q-90. Синдром Дауна.

Епідеміологія. Найбільш розповсюджений із хромосомних синдромів. Частота виникнення – 1:700.

Етіологія. Синдром Дауна виникає при появі в каріотипі дитини додаткової 21-ї хромосоми, що є наслідком нерозходження хромосом у мейозі, яке в переважній більшості випадків відбувається в материнському мейозі-I. Батьківський внесок оцінюється в 5–10% випадків нерозходження хромосом у мейозі батька. Найчастіше (в 95% випадків) це регулярна трисомія за 21-ю хромосомою (47+21), 5% – транслокаційна форма синдрому (46,t14/21; 46,t21/21), 2% – мозаїчна форма, що виникає при порушенні мітозного поділу. На частоту захворювання впливає також вік матері, якщо він перевищує 35 років.

Клінічна симптоматика

Зовнішні аномалії: сплюснене обличчя з монголоїдним розрізом очей, змінені вушні раковини (гіпоплазія, деформація, асиметрія, прирослі мочки), виступаючі дуги вилиць, епікант, плоске перенісся, напіввідкритий рот, збільшений і сплюснений язик, скошена і сплюснена потилиця, складка шкіри на шиї, у деяких дітей спостерігається чотирипала складка долоні, для новонароджених характерна генералізована м'язова гіпотонія.

Вісцеральні порушення: вроджені вади серця, дуже часто виявляється атривентрикулярна комунікація (40% усіх ВПС), атрезія дванадцятипалої кишки, кільцеподібна підшлункова залоза та ін. У всіх дітей з хворобою Дауна спостерігається розумова відсталість.

Диференціально-діагностичні заходи. Значна кількість симптомів визначається при народженні. Діагностика захворювання порівняно нескладна, але в недоношених дітей може бути запізнілою.

Лабораторні дослідження. Для підтвердження діагнозу необхідні цитогенетичні дослідження. За показанням проводиться пренатальна діагностика (біопсія хоріона, плаценти, амніоцентез і кордоцентез) із аналізом каріотипу майбутньої дитини.

Прогноз. У випадках регулярної трисомії за 21-ю хромосомою повторний ризик народження дитини з синдромом Дауна становить близько 1%. При транслокації у батьків ризик народження дитини із синдромом Дауна залежить від типу транслокації та статі

носія цієї збалансованої перебудови каріотипу і становить 1–10%. Доцільним є генетичне консультування сім'ї та визначення обсягу пренатальної діагностики для наступної вагітності.

**Трисомія за 13-ю хромосомою
(синдром Патау)**

МКХ-10: Q91. *Синдром Едвардса і синдром Патау.*

Епідеміологія. У самостійну нозологічну одиницю синдром виділено в 1960 році. Виникає з частотою 1:5000 – 1:8000 новонароджених.

Етіологія. Розвиток синдрому Патау у 80–85% хворих пов'язаний з трисомією за 13-ю хромосомою як наслідок її нерозходження в мейозі в одного з батьків (головним чином – у матері). У решті випадків це транслокаційна форма. Зрідка виявляють інші цитогенетичні варіанти, такі як мозаїцизм та ізохромосома. З переходом віку матері за 35 років ризик виникнення цього синдрому збільшується.

Клінічна симптоматика. Характерними є аномалії обличчя і мозкового черепа, такі як мікроцефалія, тригоноцефалія, аномалія шкіри та аплазія волосистої частини голови, низький скошений лоб, виступаюча потилиця, розщелина верхньої губи і піднебіння, мікрогенія (зазвичай двостороння). Проявляються в різних комбінаціях аномалій внутрішніх органів уроджена вада серця, незавершений поворот кишківника, вади нирок (гідронефроз, кістозна дисплазія тощо), фіброзно-кістозні зміни в підшлунковій залозі. Серед характерних аномалій кістково-м'язової системи – полідактилія (частіше – кистей), уроджені дефекти очей (мікрофтальмія, колобома райдужної оболонки). Найхарактернішими є виражені ураження ЦНС, спостерігаються множинні вроджені вади головного мозку та глибока розумова відсталість. Для синдрому характерна висока летальність. Наявність комплексу перерахованих зовнішніх вад дає змогу припустити можливість синдрому Патау.

Лабораторні дослідження в основному цитогенетичні.

Прогноз. Вірогідність повторного народження дитини з трисомією за 13-ю хромосомою не перевищує 1%. Членам сім'ї необхідне генетичне консультування.

**Трисомія за 18-ю хромосомою
(синдром Едвардса)**

МКХ-10: Q-91. *Синдром Едвардса і синдром Патау.*

Етіологія. Цей синдром практично завжди зумовлений простою трисомною формою (гаметичною мутацією в одного з батьків), при якій у всіх клітинах виявляється додаткова хромосома-18.

Зрідка спостерігається мозаїцизм і як виняток – транслокаційні форми. Вік матері понад 35 років збільшує ризик появи цього синдрому.

Епідеміологія. Частота виникнення – 1:3000–1:6000 новонароджених. Частіше хворіють дівчатка.

Клінічна симптоматика. Характерними є пренатальна гіпоплазія та багатоводдя (до 40% випадків). Як і при синдромі Патау, дуже різноманітні фенотипні прояви.

Чітко виражені аномалії обличчя і мозкового черепа, доліхоцефалія, низько розташовані деформовані вуха, мала нижня щелепа і ротовий отвір, вузькі й короткі очні щілини, птоз, епікант, гіпертелоризм. Аномалії скелета: коротка і широка грудна кліт-

ка, коротка грудина. Ураження опорно-рухового апарату: «стопа-гойдалка» (склепіння провисле, п'ята виступає), флексорне розташування кінцівок. Серед аномалій внутрішніх органів у 90% випадків виявляють вроджені вади серця і великих судин, атрезію стравоходу, дивертикул Меккеля, незавершений поворот кишечника. Спостерігаються також морфологічні зміни в ЦНС і глибока затримка психомоторного розвитку.

Лабораторні дослідження – цитогенетичні.

Прогноз для життя, як правило, несприятливий. Генетичний ризик повторного народження дитини з трисомією-18 не перевищує 1%. Необхідне генетичне консультування членів сім'ї.

Синдром делеції короткого плеча 4-ї хромосоми

(синдром 4p-; синдром Вольфа – Хіршхорна)

МКХ-10: Q087. Синдроми вроджених аномалій, що впливають переважно на зовнішній вигляд обличчя.

Епідеміологія. Частота – 1:100000.

Етіологія. Делеція короткого плеча хромосоми 4 виникає спорадично приблизно у 80% випадків, інші зумовлені транслокаційними комбінаціями або кільцевими хромосомами.

Клінічна картина. Характерний для хворих із синдромом Вольфа – Хіршхорна фенотип – незвичайна будова черепа й обличчя, так званий «шолом грецького воїна» (Greek helmet facies): мікроцефалія, пряме, виступаюче перенісся (підперенісся), гіпертелоризм, епікант, а також аномалії очних яблук, незрощення верхньої губи, піднебіння або язичка, вроджені вади серця. Специфічними для дітей є виражена затримка фізичного і психомоторного розвитку та судомний синдром.

Прогноз для життя несприятливий. Є описи окремих випадків у дорослих, що залежить від розмірів делеції в 4-й хромосомі.

Диференціально-діагностичні заходи. Проводять цитогенетичні дослідження з метою верифікації делеції короткого плеча 4-ї хромосоми.

Синдром делеції короткого плеча 5-ї хромосоми

(синдром 5p-, Лежена, «котячого крику»)

МКХ-10: Q93.4. Делеція короткого плеча хромосоми 5.

Епідеміологія. Частота – 1 випадок на 20000–50000 новонароджених.

Етіологія. При цитогенетичному дослідженні виявляється делеція (часткова моносомія) короткого плеча хромосоми-5 (5p-). Можливі транслокаційні форми (приблизно в 13% випадків), як успадковані, так і спорадичні. Інколи делеція виникає при формуванні кільцевої хромосоми-5.

Клінічна характеристика. У дітей раннього віку спостерігається незвичайний плач, що нагадує нявкання. Найпоширеніші ознаки: мікроцефалія, місяцеподібна форма обличчя, антимонголоїдний розріз очей, епікант, готичне піднебіння, деформовані і низько розташовані вухні раковини. При патоморфологічному дослідженні виявляється дифузна атрофія головного мозку. Для дітей характерні прогресуюча розумова відсталість, вроджені вади серця, пахові грижі.

Диференціально-діагностичні заходи. Діагноз встановлюється на підставі клінічних ознак, характерного «крику кошеняти» та дослідження каріотипу.

Прогноз для життя сприятливий за відсутності тяжких уроджених вад серця. Членам сім'ї необхідне генетичне консультування.

Синдром Шерешевського – Тернера (45 X)

МКХ-10:

Q96. Синдром Тернера.

Q96.0. Каріотип 45X.

Епідеміологія. Частота виникнення у новонароджених дівчаток – 1:2000 – 1:5000.

Етіологія. Цитогенетика синдрому різноманітна. У більшості пацієнтів відсутня одна X-хромосома. На другому місці за частотою – різні варіанти мозаїцизму. При мозаїцизмі з Y-хромосомою (каріотип 45X/46XY) підвищений ризик малігнізації рудиментарних гонад, що вимагає раннього хірургічного втручання. Хромосомні варіанти цього синдрому – делеція короткого або довгого плеча X-хромосоми, ізохромосоми та кільцеві хромосоми.

Клінічна картина. Типові прояви синдрому: гіпогонадізм, недорозвинення вторинних статевих органів і статевих ознак; вроджені вади розвитку; низький ріст. Особливості статевої системи – гонадальний дистенез із аменореєю і стерильністю. У новонароджених дітей виявляють характерні ознаки: коротка шия з крилоподібними зморшками, лімфатичний набряк стоп, гомілок, кистей рук і передпліч, широка грудна клітка, широко розставлені соски, затримка росту (іноді з народження), низькі межі росту волосся, туговухість. Із внутрішніх органів найчастіше ушкоджуються серце й аорта (коарктація аорти). Розумовий розвиток достатньо задовільний. Спостерігається недорозвинення в емоційно-вольовій сфері.

Диференціально-діагностичні заходи

Фізикальне дослідження. Діагноз встановлюють на підставі характерних клінічних ознак: коротка шия з надлишками шкіри і крилоподібними складками (у новонароджених дівчаток), лімфатичний набряк кистей і/або стоп, уроджені вади лівого серця або аорти, затримка росту і статевого розвитку в пубертатний період у дівчаток.

Лабораторні дослідження – цитогенетичні. Верифікація діагнозу проводиться за допомогою дослідження каріотипу.

Лікування. У ранньому віці терапія спрямована на прискорення росту. Після 16 років проводиться циклічна гормональна терапія. Хірургічне лікування – за показаннями.

Прогноз для життя та розумового розвитку сприятливий. У перспективі – несприятливий для народження дітей.

Моногенні захворювання

Дуже різноманітна за клінічними проявами група захворювань, загальною рисою яких є мутації на генному рівні, успадковані за законами Менделя. Відповідно до типу успадкування всі генні хвороби можна поділити на аутосомно-домінантні, аутосомно-рецесивні, X-зчеплені домінуючі та рецесивні.

Аутосомно-домінантний тип успадкування характеризується «вертикальним» передаванням патологічного гена від одного з батьків, тобто у хворих батьків (обох або одного з них) народжується хвора дитина. Частота виникнення не залежить від статі. Вірогідність успадкування (якщо організм одного з батьків гетерозиготний) стано-

виль 50%. Спорадичні (один уражений у сім'ї) випадки аутосомно-домінантних захворювань розцінюються як виникла нова мутація з дуже низьким ризиком повторення. Для цього типу успадкування характерна висока варіабельність термінів початку захворювання.

Аутосомно-рецесивний тип успадкування називають «горизонтальним» (можуть хворіти рідні брати і сестри). Хвора дитина (гомозигота) народжується у здорових батьків, які є носіями однакових рецесивних генів (гетерозиготний стан). У такому разі вірогідність народження хворої дитини становить 25%. Хворіють однаковою мірою чоловіки й жінки. Зустріч носіїв однакових рецесивних генів є рідкісною, вірогідність зростає в споріднених шлюбах.

Рецесивний, зчеплений з X-хромосомою тип успадкування. Хворіють переважно особи чоловічої статі, що мають в каріотипі тільки одну X-хромосому, з якою зчеплений рецесивний алель спадкового захворювання (46XY). У фенотипі жінок з набором хромосом 46XX захворювання, пов'язані з указаним типом успадкування, не виникають (за вкрай рідкими винятками). Таким чином, здорові жінки (якщо це не мутація, що виникла *de novo*) є облігатними носіями патологічного гена і можуть передати його з вірогідністю 50% своїм синам і донькам. При цьому доньки будуть здорові (носії), а сини хворі.

Домінантний, зчеплений з X-хромосомою тип успадкування, подібний до аутосомно-домінантного, але чоловіки передають X-зчеплений домінантний ген тільки своїм донькам, сини такого батька ніколи не успадкуюватимуть цю ознаку. Матері передають X-зчеплений домінантний ген як донькам, так і синам з вірогідністю 50%.

Особливу увагу неонатологам треба звертати на моногенні захворювання, які маніфестують в неонатальний період, мають дуже тяжкий перебіг і спричиняють високу летальність у ранньому віці (30–40%). Наприклад, група органічних ацидемій: ізовалеріанова ацидемія, пропіонова та метилмолонова, неонатальна форма множинного дефіциту карбоксилаз, глютарова ацидемія першого типу, бета метилкротонілгліцинурія.

Сумарна частота органічних ацидемій висока – 1:1000. Розвиток захворювань зумовлений порушеннями обміну органічних кислот і їх накопиченням в біологічних рідинах. Перші ознаки виявляють у неонатальний період. Характерною для цих захворювань є схожість основних клінічних ознак. Типовий симптомокомплекс початкових проявів різних видів органічної ацидемії такий:

- респіраторний і нейродистрофічний синдром;
- судомний синдром;
- тривале блювання, відмова від їжі, порушення випорожнень, обезводнення.

Вже з перших днів життя виникають труднощі з годуванням немовляти, характерними є сонливість (аж до летаргії), коматозні стани, зміна тону м'язів (синдром млявої дитини), сепсис (як ускладнення в неонатальний період), гіпоглікемія, кетоацидоз, підвищення рівня аміаку, а також анемія і лейкопенія. Селективний скринінг проводять за допомогою тандемною мас-спектрометрії, що дає змогу діагностувати до 40 захворювань. Диференціальна діагностика окремих форм ґрунтується на визначенні характерного спектра органічних кислот у сечі.

Усі вказані захворювання успадковуються аутосомно-рецесивно. У родоводі пробандів можливі вказівки на спорідненість батьків, походження їх з однієї місцевості, випадки ранньої смерті у сибсів.

Мітохондріальні хвороби

До переліку нових для неонатології хвороб правомірно включити мітохондріальні (МХ). Їх сумарна частота – 1:8000 (Європа, США). Належать вони до гетерогенної групи захворювань, зумовлених генетичними дефектами мітохондрій.

У мітохондріях всього 37 генів, по тисячі копій кожної, але тільки від матері. Зараз відомо більше ніж 200 мутацій і делецій мтДНК, які призводять до порушення тканинного дихання і дисфункції дихального ланцюга та пошкоджують мозок, м'язи, печінку, серце тощо. Особи, які страждають на ці захворювання, потребують медичного супроводу різними фахівцями протягом усього життя.

Мітохондрії є кінцевою ланкою аеробного метаболізму, вони забезпечують вироблення енергії для метаболічних процесів в клітині у вигляді молекул АТФ. 95% клітинного АТФ синтезується мітохондріями. Кожна клітина містить декілька сотень копій мітохондрій, які мають власну мітохондріальну ДНК (мтДНК) – дволанцюгову кільцеву молекулу зі зниженими процесами репарації, що призводять до накопичення мутацій мтДНК.

Дихальний ланцюг мітохондрій перебуває під подвійним генетичним контролем: ядерного генома і генома мтДНК. Мітохондріальні хвороби можуть спричинятися мутаціями і ядерного, і мітохондріального геномів. Генетичними особливостями мітохондрій визначаються такі характерні риси мітохондріальних хвороб:

- Мітохондріальна ДНК передається виключно з цитоплазмою яйцеклітин, тому мітохондріальні гени хвороби успадковуються виключно по материнській лінії.
- Якщо мітохондріальний ген несе патологічну мутацію, вона зазвичай представлена тільки в частині мітохондріальних геномів. Цю гетерогенність мітохондріальних генів називають гетероплазмією (суміш нормальних і мутантних мітохондрій в цитоплазмі однієї клітини). Таким чином, жінка з гетероплазмією за точковою мутацією мтДНК може передавати різну кількість мітохондрій-мутантів, що призводить до помітної варіабельності клінічної картини серед сибсів в одній сім'ї.
- Мітохондріальна ДНК неперервна, тобто не містить інтронів, захисних гістонів і системи репарації, рекомбінація відсутня. Швидкість її мутації значно (в 10–20 разів) перевищує ядерну, що пояснює високу частоту спорадичних форм захворювання.
- Прояв клінічного фенотипу залежить від вмісту мутантної мітохондріальної ДНК у відсотках, тобто її кількість повинна перевищити критичний рівень швидше, ніж в клітинах почнуть проявлятися біохімічні аномалії мітохондріальних дихальних ланцюгів (пороговий ефект у діапазоні від 50% до 95%). Відсотковий рівень мутантної ДНК може бути різним як в органах і тканинах, так і в сім'ях, що зумовлює варіабельність клінічної картини.
- За захворювання передається тільки по материнській лінії. Закони класичної генетики не працюють – діють закони випадкових чисел.

Особливістю мітохондріальних захворювань є поліорганність ураження. Один із найменше з'ясованих аспектів цих захворювань – поєднання, на перший погляд, не пов'язаних між собою клінічних симптомів. Наприклад, цукровий діабет з глухотою. У патологічний процес залучаються органи і системи, залежні від аеробного

метаболізму, а саме нервова, м'язова, серцево-судинна та ендокринна, органи зору і слуху.

У новонароджених дітей мітохондріальна хвороба може маніфестувати такими симптомами: кетоацидемічна кома, гіпотонія і м'язова слабкість, панцитопенія, печінкова недостатність, макроцитарна анемія, підвищена екскреція молочної та піровиноградної кислот, кардіоміопатія з клінічною картиною, близькою до «раптової смерті немовляти».

Захворювання мають прогресуючий перебіг. Певна частина цих комплексних уражень відповідає окресленим фенотипам (синдрому Кернса – Сейра, Пірсона, діабету і глухоти, оптичної нейропатії Лебера та іншим). Проте безліч хворих неможливо зарахувати до жодної із визначених категорій (табл. 29.2).

Таблиця 29.2. Мітохондріальні захворювання новонароджених

Нозологічні форми	Успадкування	Терміни маніфестації	Клінічні ознаки
Синдром Пірсона	Делеція мітохондріальної ДНК; захворювання спорадичне	Період новонародженості	Блідість, в'ялість, сонливість, гіпопластична анемія з нейтро- і тромбопенією, діарея, відставання у фізичному розвитку, порушення функцій підшлункової залози
Фатальна міопатія немовлят	Аутосомно-рецесивне	Перші дні та тижні життя	Загальна слабкість, млявість, респіраторні порушення, що вимагають штучної вентиляції легенів, кардіоміопатія, ураження нирок, тубулярні розлади
Уроджений лактат-ацидоз	Залежить від основного ензимного дефекту, частіше – аутосомно-рецесивне	З народження	Летаргія, судоми, дихальні розлади, блювання, порушення розвитку
Синдром Барта	X-зчеплене, рецесивне	Перші місяці життя (часто – з народження)	Затримка росту і психомовленнєвого розвитку, міопатичний синдром, кардіоміопатія, нейтропенія

Дисморфологія

Вроджені вади розвитку (ВВР) – це стійкі морфологічні зміни, що виходять за межі варіацій будови органа і порушують його функцію, а також цілої функціональної системи або всього організму, нерідко мають тяжкий перебіг і займають одне з перших місць у структурі перинатальної і ранньої дитячої смертності. Вади, які не супроводжуються функціональними порушеннями, називаються вродженими аномаліями (наприклад, деформація вушних раковин). Згідно із сучасними підходами до класифікації захворювань, вроджені дефекти, що виникли за типом «помилки» морфогенезу, поділяють на вади розвитку (мальформації), дизрупції, деформації і дисплазії. Виявляють ВВР у 2–3% новонароджених.

Вада розвитку. Анатомічний дефект, що виникає в результаті первинного генетично детермінованого порушення ембріональної закладки органа (полідактилія, агенезія або подвоєння нирки, гіпоспадія тощо).

Дизрупція. Морфологічний дефект, що є результатом зовнішнього впливу на початково нормальний процес розвитку внаслідок тератогенних факторів. Виникає з різних причин, серед яких виділяють амніотичні тяжі, інфекції, радіацію, тератогени, у тому числі деякі захворювання матері, що призводять до метаболічних порушень. Цукровий діабет I типу у матері в 22% випадків призводить до розвитку вад серцево-судинної системи, нирок, шлунково-кишкового тракту, ЦНС. Основним тератогенним ефектом є гіперглікемія. Ступінь ризику визначається за рівнем глікозильованого гемоглобіну в I триместрі, ризик зростає при перевищенні норми на 8% і більше. У таких жінок в 1% випадків народжується дитина з голопрозенцефалією. При фенілкетонурії високий вміст фенілаланіну в сироватці крові матері (>2–6 мг%) призводить до виникнення вад розвитку в плода: мікроцефалії (73%), вад серця (12%), розумової відсталості (92%).

Деформація. Анатомічні порушення форми або положення органа в результаті механічної дії на плід без порушення ембріонального диференціювання. Деформації виникають в пізній період розвитку плода. До механічних чинників можна віднести неправильну анатомічну будову матки, внутрішньоматкові пухлини або фіброми, аномалії внутрішньочеревного розташування плода, які обмежують його ріст і рухи. Маловоддя (різної етіології) спричиняє всі тяжкі вроджені вади сечової системи, що є причиною виникнення синдрому Поттера.

Дисплазія. Морфологічний тканинний дефект, що виникає в результаті первинного генетично детермінованого порушення диференціювання тканини (гемангіома, пігментні невуси, неоплазія, дисплазія сполучної тканини).

До вроджених вад належать такі порушення розвитку:

- *агенезія* – повна відсутність органа (агенезія нирки);
- *аплазія* – уроджена відсутність органа за наявності його судинної ніжки;
- *атрезія* – повна відсутність природного отвору (атрезія стравоходу);
- *вроджена гіоплазія* – недорозвинення органа, що проявляється через дефіцит його маси або розмірів, які на два стандартні відхилення перевищують середні показники для даного віку;
- *гіпертрофія (гіперплазія)* – вроджене збільшення маси і розмірів органа;
- *дизрафія* – незрощення ембріональних щілин (міжгір'я верхньої губи та піднебіння, спинномозкова кіла);
- *макросомія (гігантизм)* – збільшення розмірів тіла;
- *дисхронія* – порушення темпів (прискорення або уповільнення) розвитку;
- *ектіологія* – зміщення тканини, органа або його частини (ектопія кришталика);
- *подвоєння* – перевищення природної кількості органів;
- *персистування* – збереження ембріональних структур, які за нормального розвитку зникають до певного часу (наприклад, відкрите овальне вікно).

Залежно від часу розвитку виділяють чотири типи вад:

- *гаметопатії* (генні, хромосомні і геномні мутації);
- *бластопатії* – ураження бластоцити, тобто зародку (термін – 15 днів після запліднення);

Таблиця 29.3. Час формування вроджених вад розвитку

ВВР	Початок формування
Голопрозенцефалія	23-й день
Аненцефалія	26-й день
Менінгомієлоцеле	28-й день
Транспозиція магістральних судин	36-й день
Аплазія променевої кістки	38-й день
Незрощення губи	6-й тиждень
ДМЖП	6-й тиждень
Синдактилія	6-й тиждень
Діафрагмальна кіла	6-й тиждень
Атрезія дванадцятипалої кишки	7–8-й тиждень
Омфалоцеле (ембріональна кіла)	10-й тиждень
Незрощення піднебіння	10-й тиждень
Гіпоспадія	12-й тиждень
Крипторхізм	7–9-й місяць

- *ембріопатії* – ВВР, що виникли в результаті пошкодження ембріона з 16-го дня до кінця 8-го тижня гестації;
- *фетопатії* – ураження плода (після 9-го тижня гестації).

Найімовірнішим є виникнення вад розвитку в ембріональний період (з 11-го по 57-й день після зачаття), коли системи та органи проходять стадію формування і диференціювання. Терміни розвитку деяких уроджених вад наведено в таблиці 29.3.

За етіологією ВВР можуть бути спадковими (15–25%), екзогенними (10%), що пов'язані з дією тератогенів і материнських факторів, мультифакторними (40%) і такими, причини яких не визначено.

За частотою виникнення виділяють три групи ВВР:

- поширені (>1 на 1000 новонароджених). Частота найпоширеніших ВВР: серця – 6:1000, розвитку ЦНС – 4:1000, шлунково-кишкового тракту – 3:1000, опорно-рухового апарату – 3:1000, нирок і сечової системи 1:1000 живонароджених;
- помірно поширені (0,1–0,99 на 1000 новонароджених);
- рідкісні (<0,01 на 1000 новонароджених).

За тяжкістю перебігу й прогнозом для життя ВВР поділяються на летальні (частота – 0,6%; у 80% смерть настає у віці до 1 року), середньої тяжкості (частота – 2,0–2,5%, потребують оперативного втручання).

Залежно від поширеності вади розвитку поділяють на ізольовані, коли зміни виникають в одному органі (наприклад стеноз пілорусу, атрезія стравоходу), системні – вади в межах однієї системи (наприклад артрогрипоз), множинні – залучення до патологічного процесу двох або більше систем.

Залежно від послідовності виникнення розрізняють первинні (зумовлені безпосередньою дією тератогенного фактора – генетичного або екзогенного) і вторинні (є ускладненнями первинних і патогенетично з ними пов'язані). Наприклад, атрезія сильвієвого водоводу мозку (первинна вада), що призвела до розвитку гідроцефалії (вторинної вади). Виділення первинних вад з комплексу порушень розвитку, що виявляють у новонароджених, сприяє підвищенню достовірності генетичного прогнозу, оскільки ризик визначається за основною вагою. ВВР можуть розвиватися з мінімальними або максимальними клінічними проявами для будь-якого із видів. Наприклад,

Глава 29. Спадкові захворювання та генетичні синдроми у новонароджених

при максимальному прояві голопрозенцефалії повністю відсутня міжпівкулева борозна і наявні ознаки лицевої дизморфії (циклопія, макро- або мікроцефалія, мікрофтальмія, гіпотелоризм, поодинокий центральний різець або відсутність уздечки верхньої губи). А при мінімальних проявах можливі тільки гіпотелоризм (близько розташовані очні яблука) та наявність одного центрального різця, або відсутність уздечки верхньої губи, що є ознаками вродженої мозкової вади прозенцефалічної групи.

У клінічній практиці неонатологів і генетиків актуальними є питання діагностики малих аномалій розвитку або стигм дизембріогенезу. Це рідкісний варіант будови тіла людини. Малі аномалії не розглядаються як практично значущі, оскільки не вимагають оперативного лікування і не обмежують життєвих функцій дитини. Їх виникнення найчастіше пов'язують з ембріональним періодом розвитку, вони можуть свідчити про порушення морфогенезу і допомагають діагностувати вроджені вади розвитку, що вимагають спеціальної діагностики. Описано понад 200 інформативних морфогенетичних варіантів характерних для людини аномалій, хоча в клінічній практиці беруться до уваги не більше 80 малих аномалій розвитку (табл. 29.4).

Таблиця 29.4. Малі аномалії розвитку новонароджених

Ділянки	Аномалії
Голова	<ul style="list-style-type: none">• аномальний малюнок росту волосся• сплющена потилиця• горби на склепінні черепа
Орбітальна зона	<ul style="list-style-type: none">• епікантні зморшки• епікант зворотний• монголоїдний розріз очей• антимонголоїдний розріз очей• короткі очні щілини• дистопія зовнішніх кутів ока• гіпотелоризм помірний• гіпертелоризм помірний• птоз легкий• гетерохронія райдужних оболонок• мікрокорнея
Вушні раковини	<ul style="list-style-type: none">• примітивна форма• дарвінів горбочок• аномальна форма завитка• асиметричність• ротованість• раковини малих розмірів• випинання• відсутність козелка• розщелина мочки• відсутність мочки• аурикулярні ямки• аурикулярні виступи• звуження зовнішнього слухового проходу
Ніс і фільтр	<ul style="list-style-type: none">• гіпоплазія крил носа• розвернуті ніздрі• сплющений фільтр• виступаючий фільтр

Продовження таблиці 29.4

Ділянки	Аномалії
Рот і ротова порожнина	<ul style="list-style-type: none"> • мікрогенія • розщеплення язичка • аберантні вуздечки передгир'я рота • неонатальні зуби (фільтр)
Шия	<ul style="list-style-type: none"> • крилоподібність (помірна) • шийні свищі
Кисті	<ul style="list-style-type: none"> • рудиментарна полідактилія • єдина згинальна складка долоні • аномальна дерматогліфіка • клинодактилія мізинців • укорочені 4-5-й пальці • гіпоплазія термінальних фаланг
Стопи	<ul style="list-style-type: none"> • синдактилія 2-3-го пальців • сандалеподібні щілини • короткий 1-й палець • накладання пальців (4-5-го) • потовщення нігтів
Шкірні покриви	<ul style="list-style-type: none"> • гемангіоми • гіперпігментація шкіри і невуси • монголоїдні плями (у білої раси) • депігментація шкіри • додаткові соски або ареоли
Тулуб	<ul style="list-style-type: none"> • діастаз прямих м'язів живота • гіпоспадія помірна (головки)
Скелет	<ul style="list-style-type: none"> • удавлення або випирання грудини

Голова, ділянки шиї та кисті є найбільш інформативними відносно цих ознак, на них припадає понад 70% всіх малих аномалій розвитку. Діагностична цінність малих аномалій розвитку різна. Принципово важливим є те, що практична значущість цих ознак полягає в діагностиці трьох і більше аномалій. У новонародженого з трьома і більше малими аномаліями розвитку дуже високою є вірогідність (90%) серйозної вродженої вади розвитку головного мозку, серця, нирок або хребта, крім того, існує велика вірогідність (50%) синдромальної форми патології. За наявності у дитини із затримкою темпів психомоторного розвитку трьох і більше малих аномалій розвитку констатується високий ризик органічного ураження ЦНС.

При виявленні у дитини вродженого дефекту розвитку неонатолог повинен дати чіткі відповіді на такі запитання:

- До якого типу патології належить даний дефект (уроджена вада розвитку, дизрупція, деформація чи дисплазія)?
- Наскільки частими є поєднання з цим вродженим дефектом інших вроджених дефектів або захворювань, що клінічно ще не проявляються?
- З якою частотою даний вроджений дефект проявляється як симптомом синдромальної форми патології?
- Які синдроми найчастіше виявляють при даному вродженому дефекті?

Відповіді на ці запитання є першим діагностичним етапом спільної практичної роботи неонатолога і генетика. Кінцева мета цього етапу – діагностика додаткових вроджених дефектів розвитку або певного синдрому. У більшості випадків при діагностуванні синдромальної форми патології стає зрозумілою подальша лікарська тактика щодо консервативного або оперативного лікування і медико-генетичного прогнозу в сім'ї хворої дитини. Отримання достовірної інформації для прогнозування життя і здоров'я при тому чи іншому синдромі є важливою метою роботи лікарів і необхідною для вибору ефективних методів виходжування.

Окрема синдромологія

Синдром Марфана

МКХ-10: Q 87.4. *Синдром Марфана.*

Етіологія. У 1886 році французький професор-педіатр Антоніо Марфан описав хворобу дівчинки з непропорційно збільшеними кінцівками і пальцями, подовженим черепом і надмірно високим ростом. Після цього подібні фенотипи почали називати синдромом Марфана. З часом було виявлено незвичайні ураження інших тканин – підвивих кришталика, дисфункцію мітрального клапана, а також серйозне ураження аорти.

У 1955 році відомий американський генетик Макк'юсик відкрив цим синдромом нову сторінку в нозології спадкових захворювань сполучної тканини. Він припустив, що основний дефект сполучної тканини є спільним для ураження інтими аорти і очного яблука.

Через 36 років було встановлено, що первинною патологічною ланкою для класичного синдрому Марфана є мутація в структурі гена *FBN1*, що кодує великий білок фібрилін-1, картований за 15-ю хромосою (генний локус 15q21.1). Згодом було виявлено атипівні форми СМ, які визначаються мутаціями в генах *TZFBP2* і *TZFBP3* білка, що кодують рецептори трансформуючого фактора росту

Епідеміологія. Захворювання виникає з частотою 1:3000–1:10000 в усіх етнічних групах. Успадковується за аутосомно-домінантним типом з повною пенетрантністю і має вагомий родинні та міжродинні різновиди. Спорадичні випадки у хворих за відсутністю встановленого сімейного зв'язку становлять четверту частину

Клінічна картина. Зазвичай СМ проявляється в дитячому віці, але може спостерігатися і в новонароджених. Можливість захворювання треба мати на увазі за наявності уроджених деформацій грудної клітки, аномалій хребта (сколіозу, кіфозу), патологічної рухливості суглобів і різних гриж (пахової, пупкової, діафрагмальної). У новонароджених дітей іноді спостерігають дилатацію аорти, різні ураження серцевих клапанів, кардіоміопатію, які можуть призводити до летального наслідку. Типовим для синдрому Марфана є поєднання ураження опорно-рухового апарату (доліхостеномілія, арахнодактилія), очей (підвивих кришталика) і серцево-судинної системи (аневризма аорти, розшарування висхідної аорти).

Діагностика. Алгоритм діагностики СМ базується на виділенні великих і малих критеріїв залучення певних органів і систем. Великим вважається критерій з великим рівнем специфічності, такий, що рідко виникає при інших станах і в загальній популяції.

В цілому, діагностичне рішення приймається на підставі великих критеріїв хвороби. Критерії діагнозу синдрому Марфана, які використовуються на даний час, представлені в науковій літературі (зокрема в «Гентській діагностичній нозології»).

Діагностика за сучасними критеріями здійснюється залежно від спадкового анамнезу. При сімейному типі (наявність хвороби у батьків, дітей, братів, сестер) достатньо одного великого критерію в одній системі та залучення іншої системи. При виявленні мутації в гені FBN1 вимоги такі самі.

Якщо випадок спорадичний (відсутність сімейного анамнезу), необхідні великі критерії ураження двох систем органів і ознаки залучення до патологічного процесу третьої системи.

Фізикальне дослідження

Скелет

- **Головні ознаки:** кілеподібна деформація грудної клітки, воронкоподібна деформація грудної клітки III–IV ступеня, зменшення співвідношення верхнього-нижнього сегмента тіла або збільшення співвідношення розмаху верхніх кінцівок і росту більше ніж на 1,05, симптоми зап'ястя і першого пальця кисті, сколіоз (кут >20°) або спондилолітез, обмежене розгинання в ліктьовому суглобі (<170°), медіальне зміщення медіальної кісточки, плоскостопість, протрузія вертлюжної западини будь-якого ступеня (за рентгенологічним дослідженням).
- **Малі ознаки:** ліycopодібне втиснення груднини, гіпермобільність суглобів, високе піднебіння з неправильним ростом зубів, черепно-лицеві аномалії (доліхоцефалія, гіпоплазія виличних дуг, енофтальм, ретрогнатія, антимонголоїдний розріз очей). Скелетна система вважається залученою, якщо є дві ознаки з головних або одна головна та дві малі.

Очне яблуко

- **Головна ознака:** ектопія кришталика.
- **Малі ознаки:** сплюснена рогівка (кератометрія), збільшення осі очного яблука (за УЗД), гіпоплазія райдужної оболонки або гіпоплазія міліарного м'яза, що призводить до зниження міазу. Очна система вважається залученою, якщо є дві малі ознаки.

Серцево-судинна система

- **Головні ознаки:** розширення висхідної аорти за наявності або відсутності аортальної регургітації та залучення синуса Вальсальви, розшарування (аневризма) стінки висхідної аорти.
- **Малі ознаки:** пролапс мітрального клапана, розширення легеневої артерії за відсутності клапанного або периферійного стенозу будь-якого походження у віці понад 40 років; кальцифікація мітрального кільця після 40 років, розширення або розшарування низхідного відділу грудної або черевної аорти у віці понад 50 років. Система вважається залученою за наявності однієї головної або однієї малої ознаки.

Легенева система

- **Головні ознаки** відсутні.
- **Малі ознаки:** спонтанний пневмоторакс, апікальні псевдокісти легені (за рентгенографією).

Легенева система вважається залученою за наявності однієї малої ознаки.

Шкіра та зовнішні покриття

- *Головні ознаки* відсутні.
- *Малі ознаки*: атрофічні стрії, не пов'язані з коливаннями ваги, вагітністю або фізичними розтягненнями, рецидивуючі грижі будь-якої локалізації.

Система вважається залученою за наявності одного головного або одного малого критерію.

Тверда мозкова оболонка

- *Головна ознака*: попереково-крижове розширення (ектазія) епідурального простору (за рентгенівською або комп'ютерною томографією спинного мозку).

Інструментальні дослідження: електрокардіографія, ехокардіографія (трансторакальна двокамерна), рентгенологічне обстеження, КТ і МРТ.

Показання до консультації інших фахівців. Усі хворі із синдромом Марфана повинні проходити обстеження у кардіолога, офтальмолога і ортопеда.

Найбільшою уваги неонатологів і хірургів вимагають такі аспекти цієї патології:

- утруднення інтубації через рухливість скронево-нижньощелепного суглоба і шийного відділу хребта;
- небезпека раптового підвищення або зниження АТ під час операції;
- обережне застосування м'язових релаксантів при міопатичному синдромі (можливий парадоксальний або пролонгований ефект);
- можливість летальної шлуночкової аритмії та бактеріального ендокардиту в післяопераційний період при пролапсі клапанів серця з регургітацією;
- розрив аневризми аорти;
- підвищений ризик спонтанного пневмотораксу (5%);
- підвищена частота пневмонії та хронічних емфіземоподібних змін;
- зменшення життєвої ємності легенів, що збільшує ризик анестезіологічних ускладнень.

Іноді виникають проблеми через нестабільність шийного відділу хребта, що необхідно враховувати анестезіологам при ендотрахеальній інтубації, але частота вказаної патології невідома.

Лікування

Немедикаментозна терапія. У більшості хворих деформація хребта розвивається поступово протягом періоду дитинства. При кіфозі та сколіозі помірної тяжкості доцільним є консервативне лікування.

Медикаментозна терапія. Прийом бета-адреноблокаторів (пропранололу, атенололу) з метою профілактики аневризми аорти.

Хірургічне лікування. Патологічна деформація хребта може виникнути на будь-якому рівні і в будь-якому віці. Іноді у новонароджених виявляють тяжку деформацію, що вимагає інструментального втручання. Небезпека раннього хірургічного лікування полягає в руйнуванні зон росту хребців і зменшенні висоти грудної клітки.

При сколіотичній деформації, що перевищує 40°, показана хірургічна стабілізація хребта.

Синдром Елерса – Данло

МКХ-10: Q 79.6. Синдром Елерса – Данло.

Епідеміологія. Частота захворювання – 1:5000 – 1:560000. За оцінками ряду фахівців, це одне з найпоширеніших захворювань сполучної тканини.

Етіологія. Синдром Елерса – Данло (СЕД) об'єднує генетично гетерогенну групу спадкових уражень сполучної тканини, що зумовлені різними мутаціями генів колагену.

Класифікація. З початку XIX століття, коли з'явилися перші публікації про дане захворювання, його класифікація змінювалася неодноразово. У 1998 році було запропоновано чергову класифікацію СЕД (Beighton та ін.), за якою тепер виділяють шість типів цього захворювання (основні клінічні прояви і молекулярні дефекти згідно з класифікацією наведено в таблиці 29.5).

Класичний і гіпермобільний типи становлять до 80% усіх випадків СЕД, інші виникають значно рідше. Судинний тип – один з найтяжчих, виникає через схильність до спонтанних розривів артерій та перфорації стінки внутрішніх порожнистих органів. Ці явища найчастіше спостерігаються в 3-й та 4-й декадах життя, але можуть проявлятися і значно раніше. Кіфосколиотичний тип характеризується тяжким сколіозом, генералізованою гіпермобільністю, патологією органа зору з розривами очного яблука. Основна риса – артрохалазія тяжка розхитаність суглобів з підвивихами. Дерматоспаркис (VI тип) фенотипово нагадує cutis laxa, але для неї не характерні крихкість шкіри, виникнення синців та інші ознаки дисплазії сполучної тканини.

Таблиця 29.5. Сучасна класифікація СЕД (за Revised Nosology, Villefranche, 1998)

Типи захворювання	Типи успадкування	Хромосомна локалізація	Діагностичні критерії	Молекулярний дефект
Класичний	А/Д	17q21.31–q22 9q34.2–q34.3 2q31	Гіпермобільність суглобів, гіперрозтяжність, ламкість шкіри, псевдопухлини, синці, підшкірні атрофічні рубці	COL1A1 COL5A1 COL5A2
Гіпермобільний	А/Д	2q31	Гіпермобільність суглобів, повторні вивихи суглобів, хронічні болі в суглобах і м'язах	?COL3A1
Судинний	А/Д	2q31	Тонка прозора шкіра, підвищена уразливість і розриви артерій, аневризми, синці, пневмогемоторакс	COL3A1
Кіфосколиотичний	А/Р	1p36.2–p36.3	Розхитаність суглобів, м'язова гіпотонія, прогресуючий сколіоз із народження, уразливість склер, розриви очного яблука, марфаноїдний фенотип	PLOD1
Артрохалазія	А/Д	17q21.31–q22 7q22.1	Значна гіпермобільність суглобів з підвивихами, уразливість тканин, сколіоз, уроджений вивих стегна, контрактури	COL1A1 COL1A2
Дерматоспаркис	А/Р	5q23.3	Обвисла, тістоподібна шкіра, що відшаровується, виражена уразливість шкіри, синці, великі грижі, акрогерія	ADAMTS2

Таким чином, СЕД нині вважається є гетерогенною групою захворювань з широким спектром фенотипних проявів. Можна припустити, що подальше вивчення молекулярно-генетичних і біохімічних змін приведе до чергової зміни класифікації.

Клінічна картина. Найчастішими ознаками СЕД у ранньому віці є м'язова гіпотонія, інколи виражена настільки, що нагадує нервово-м'язові захворювання та гіпермобільний синдром, а також вроджений вивих тазостегнових суглобів у новонароджених. У дітей із синдромом Елерса – Данло патогномонічним симптомом є патологічна гіперрухливість суглобів з наявністю вивихів і підвивихів, зміни в будові та функціонуванні опорно-рухового апарату у вигляді кіфосколиозу, деформації грудної клітки, плоскостопості аж до плосковальгусної деформації. Другим за значущістю патогномонічним симптомом є гіперрозтяжність шкіри з формуванням атрофічних «цигаркових» або колоїдних рубців. Шкіра тягуча, крихка, прозора, легко піддається ураженню.

Патологія серця характеризується пролапсом мітрального клапана, розширенням порожнин, порушенням ритму. Частими є прояви геморагічного діатезу, можливі множинні аневризми судин, зокрема головного мозку, артеріовенозні фістули. У дітей спостерігаються низька толерантність до фізичних навантажень, часті головні болі, швидка стомлюваність, м'язова гіпотонія.

Діагностика

Фізикальні дослідження

- гіпереластичність шкіри (від підвищеної при легкому ступені до понадрозтяжної);
- тонка шкіра;
- звичайні множинні рубці;
- підшкірні псевдопухлини на ліктях і колінах;
- підвищена уразливість шкіри (легкість травматизації, «цигаркові» рубці);
- гіперрухомість суглобів (від помірної до генералізованої);
- повторні вивихи;
- артралгія без запальних явищ;
- пролапс мітрального або трикуспідального клапана з регургітацією або без неї;
- підвищена кровоточивість, екхімози, гематоми;
- спонтанні розриви великих судин і перфорації кишечника;
- м'язово-скелетні деформації;
- блакитні склери;
- патологія очей;
- високе піднебіння, олігодентія, дистрофія емалі, аномальний прикус;
- м'язова гіпотонія, затримка розвитку рухових функцій.

Лабораторні дослідження. Алгоритм діагностики представлений комплексом інформативних методів: клініко-генеалогічний і синдромологічний аналізи, функціональні методи дослідження органів і систем, визначення метаболітів сполучної тканини, спектра амінокислот крові й сечі, експрес-тестів сечі. Ці дослідження сприяють проведенню диференціальної діагностики, прогнозуванню перебігу захворювання і дають змогу оцінювати ефективність реабілітаційних заходів.

Лікування. Обов'язковим є поєднання медикаментозних і немедикаментозних методів. Медикаментозне лікування має сприяти корекції порушень обміну сполучної тканини.

Немедикаментозні методи:

- дотримання адекватного режиму дня;
- лікувальна фізкультура, загальний масаж (3–4 курси на рік), обмеження інсоляції;
- дієтотерапія: щоденне споживання желатинованих продуктів, збагачених повноцінними білками, вітамінами і мікроелементами, спрямоване на активізацію репаративних процесів.

Медикаментозне лікування:

- стимулювання колагеноутворення: амінокислоти (лізин, пролін, гліцин) у поєднанні з вітаміном С (2–3 курси в рік під контролем рівня метаболітів сполучної тканини);
- покращення анаболічних процесів у міжклітинній речовині (глюкозамін, акул'ячий хрящ, хондроетінсульфат тощо);
- біоенергетичний комплекс (L-карнітин, коензим Q-10, АТФ-лонг, кудесан);
- вітаміно-мінеральний комплекс (вітаміни групи В, мідь, цинк, селен, магній, кремній);
- антиоксидантний комплекс (вітаміни А, Е, Омега, янтарна кислота, лецитин);
- симптоматична терапія.

Хірургічне лікування проводиться за показаннями та за умов виникнення ургентної ситуації.

Ускладнення при хірургічному лікуванні:

- крихкість судинної стінки (спонтанні розриви артерій, неспроможність хірургічного шва), обережність при застосуванні ангиографії;
- ризик розриву порожнистих органів (кишечнику, сечового міхура), обережність в проведенні лапароскопії;
- вірогідність спонтанного пневмотораксу;
- уповільнене формування післяопераційного рубця (терміни зняття швів треба збільшити в 1,5–2 рази).

Синдром Беквіта – Відеманна

МКХ-10: Q87.3. Синдроми вроджених аномалій, що проявляються надмірним ростом (гігантизмом) на ранніх етапах розвитку.

Епідеміологія. Частота захворювання в популяції – 1:10000–1:12000 новонароджених.

Етіологія. За сучасними уявленнями, синдром належить до захворювань з дефектами імпринтингу, із складним типом менделевського успадкування. При лікуванні таких захворювань важливо знати, від кого з батьків успадкована мутація (явище геномного імпринтингу).

Мутація при цьому синдромі має материнське походження, локус захворювання розташований на короткому плечі 11-ї хромосоми (11p15.3). Можлива верифікація захворювання з використанням молекулярно-генетичних методів.

Клінічна картина. Характерними є макросомія (високі антропометричні показники зазвичай виявляються вже при народженні), асиметрія тіла за типом гемігіпертрофії, ембріональна або пупкова грижа, макрогловія, екзофтальмія, вісцеромегалія (гепатомегалія, нефромегалія), вертикальні борозенки на мочках вуха. В період новонародженості можуть спостерігатися гіпоглікемічні кризи, кардіоміопатія з судомами, а також проблеми з диханням. Високою є частота виникнення ембріональних пухлин (нейробластоми, пухлини Вільямса, карциноми печінки тощо).

Діагностика

Фізикальне дослідження

Діагностичні критерії:

- велика маса тіла при народженні або постнатальне випередження фізичного розвитку;
- дефекти закриття передньої стінки живота (ембріональна грижа, пупкова грижа, діастаз прямих м'язів живота);
- вісцеромегалія (нефромегалія, гепатомегалія, спленомегалія);
- макроглюсія;
- незвичайне обличчя (гіпоплазія середньої третини, гемангіома шкіри лоба, насічки на мочці вушної раковини).

Інструментальні дослідження: ультразвукове (нирок, органів черевної порожнини) та рентгенологічне (визначення кісткового віку, розширень метафізів довгих трубчастих кісток).

Лікування

Медикаментозне. Специфічне лікування гіперінсулінізму в новонароджених.

Хірургічне лікування ембріональної неоплазії проводять за стандартними методами.

Прогноз для життя визначається сучасною діагностикою гіпоглікемії (профілактика розумової відсталості) і ранньою діагностикою ембріональних пухлин.

Синдром Нунан

МКХ-10: Q87.1. *Синдроми вроджених аномалій, що виявляються переважно карликовістю.*

Епідеміологія. Поширеність – 1 випадок на 1000–2500 пологів.

Етіологія. Спадкове аутосомно-домінантне захворювання, що в 50% випадків викликається мутацією гена RPTN1, картованого на хромосомі 12q24.1.

Клінічна картина. З народження спостерігається затримка росту при нормальній масі тіла. Виникають ранні труднощі з годуванням (практично всі діти з цим синдромом потребують зондового годування). Виявляється значна кількість гастроінтестинальних симптомів (блювання, болі в животі, здуття). З народження діагностується ВВС, найчастіше – клапанний стеноз легеневої артерії, ДМШП, комбінована гіпертрофічна кардіоміопатія, тетрада Фалло, крипторхізм (у хлопчиків – у 60% випадків), деформація грудної клітки. Спостерігається дисплазія лімфатичної системи, набряк кистей і стоп. Іноді при ультразвуковому дослідженні виявляють гігрому шиї, яка може бути характерною і для синдрому Тернера. Чітко вираженими є аномалії обличчя: широкий лоб, гіпертелоризм, антимонголоїдний розріз очей, епікант, птоз, мікрогенія.

Виявляються крилоподібні складки шиї у новонароджених дітей (надлишок шкіри на задній її поверхні), ортоптичні аномалії (страбізм, порушення рефракції, амбліопія, ністагм), вади кісткової системи (воронкоподібна деформація грудної клітки, полідактилія, кіфосколіоз, вальгусна деформація ліктьових суглобів, уроджений вивих стегон), вади системи сечовиділення (гідронефроз, подвоєння мисок тощо).

Описані випадки цього захворювання у поєднанні з неврологічною симптоматикою (при проведенні МРТ у дітей виявляли мальформацію Арнольда – Кіарі). У третини хворих із синдромом Нунан спостерігається розумова відсталість .

Діагностика

Фізикальне дослідження. Діагностика ґрунтується на поєднанні таких ознак, як незвичайний лицевий фенотип, уроджені вади серця та шкірні складки на шії.

Лікування – хірургічне.

Особливості спостереження. При лікуванні дітей з цією патологією неонатологам і хірургам треба враховувати такі особливості:

- порушення системи згортання крові виявляють у 20% випадків (дефіцит фактора XI, хвороба Віллебранда, дисфункція тромбоцитів);
- спостерігається підвищена частота вродженого хілотораксу і хілоперикарду;
- гіпоплазію або аплазію лімфатичних судин виявляють у 20% випадків у вигляді генералізованого або периферійного лімфостазу, лімфангіектазії легенів або стінки кишечника. При кардіохірургічних втручаннях і пошкодженні грудної лімфатичної протоки розвивається хілоперикард або хілоторакс;
- можлива злаякісна гіпертермія при наданні анестезіологічної допомоги. Вірогідність її невисока (1–2%), але, враховуючи серйозність цього ускладнення, рекомендується бути дуже обережним у проведенні анестезії. Показане використання дартролену.

Синдром Холт – Орама (синдром руки-серця)

МКХ-10: Q87.2. *Синдром вроджених аномалій, які охоплюють переважно кінцівки.*

Етіологія. Це аутосомно-домінантне захворювання викликається мутаціями в гені TBX5, картованому на 12-й хромосомі (12q24.1).

Клінічна картина. Основні ознаки – вади серця, ураження верхніх кінцівок. Аномалія верхніх кінцівок, гіпоплазія або аплазія 1-го пальця, трифаланговий 1-й палець, подвоєння 1-го пальця; гіпоплазія інших пальців, кісток зап'ястя, променевої, ліктьової та плечової (переважає ураження лівої сторони). Виявляють такі ВВС, як дефект міжпередсердної перетинки, коарктація аорти, стеноз легеневого стовбура, дефекти клапанів. Додатковими ознаками можуть бути гіпертелоризм, розщеплення піднебіння, воронкоподібна деформація грудної клітки, дефекти хребта.

Діагностичні критерії:

- аномалії верхньої кінцівки (частіше – лівої);
- уроджені вади серця.

Лікування. Хірургічне коригування вроджених вад проводять за стандартними методиками.

Прогноз для життя визначається ефективністю і своєчасністю втручання.

ВАТЕР-асоціація (VATER)

Симптомокомплекс уроджених вад розвитку:

- вертебральні дефекти (В), або уроджені вади хребта, такі як незрощення дужок, метеликоподібні хребці (70%);
- анусу атрезія (А, 80%);
- трахео-езофагальний свищ (ТЕ, 70%);
- ренальні дефекти (Р) – вади нирок або (Р) радіальні дефекти – аплазія / гіпоплазія променевих структур кисті (65%).

МКХ-10: Q87.2. *Синдроми вроджених аномалій, з переважним залученням кінцівок.*

Епідеміологія. Частота захворювання – 1,6:10 000.

Етіологія. Захворювання в основному спорадичне, без вказівок на тератогенні або зовнішньосередовищні чинники. Описано декілька сімейних випадків.

Клінічна картина. Спектр уроджених вад дуже широкий, більше двох третин локалізується в нижньому сегменті тіла (дефекти дистальних відділів кишечника, сечостатевої аномалії, аномалії кісток тазу і нижніх кінцівок). У верхньому сегменті – атрезія стравоходу, різні вади променевого структур, уроджені вади серця і верхніх дихальних шляхів.

Діагностичні критерії: наявність трьох із п'яти вищезазначених уроджених вад розвитку за наявності нормального хромосомного набору.

Лікування симптоматичне.

Особливості ведення хворих. При поєднанні у новонародженого атрезії ануса з аномаліями хребта або кисті проводиться ретельне обстеження на наявність трахео-стравохідного свища.

При поєднанні патології стравоходу і променевого структур кисті необхідно виключити вроджені вади нирок.

Прогноз визначається спектром і тяжкістю виявлених вроджених вад розвитку за наявності нормального хромосомного набору.

CHARGE-асоціація

Симптомокомплекс уроджених вад розвитку:

- очного яблука (*Coloboma*);
- серця (*Heart defect*);
- хоан (*Atresia choanae*);
- затримки фізичного розвитку (*Retarded growth*);
- зовнішніх статевих органів (*Genital hypoplasia*);
- вушної раковини (*Ear anomalies*).

МКХ-10: Q87.8. *Інші уточнені синдроми вроджених аномалій, не класифіковані в інших рубриках.*

Епідеміологія. Частота спостереження – 1:12 000.

Етіологія. Захворювання гетерогенне, як з домінуючим, так і з рецесивним типами спадковості. У 75% випадків можлива верифікація специфічної мутації гена CHD7, картованого на 8q12.

Клінічна картина. *Атрезія хоан* – найчастіша причина респіраторних порушень при даному захворюванні, діагностується з народження, буває односторонньою та двосторонньою, мембранозною або кістковою.

ВВС: ВАП, атріовентрикулярний канал, тетрада Фалло, дефекти перегородок серця і розташована справа дуга аорти із судинним кільцем. У всіх випадках виявлення атрезії хоан потрібне виключення ВВС.

В середньому у 80% пацієнтів спостерігаються колобоми очного яблука (райдужної або судинної оболонки) з можливим відшаровуванням сітківки.

З хірургічної патології: шлунково-стравохідний рефлюкс, уроджені вади нирок (гіпоплазія, подвоєння, кисти, гідронефроз), міхурово-сечовідний рефлюкс. Частинами є повторні фундоплакції при хірургічній корекції шлунково-стравохідного рефлюксу.

Діагностика. Три і більше з вищезгаданих уроджених дефектів дають підстави діагностувати захворювання. У 75% випадків можлива верифікація специфічної мутації гена CHD7.

Лікування симптоматичне. Доцільним є генетичне консультування.

Прогноз визначається частотою і виразністю вроджених вад розвитку. Майже всі випадки – це мутації de novo. Ризик повторення захворювання низький.

Література

1. Аномалии развития / Под ред. В. В. Красильникова. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2007. – С. 330.
2. Баранов В. С., Кузнецова Т. В. Цитогенетика эмбрионального развития человека. – Санкт-Петербург, 2007. – 639 с.
3. Барашнев Ю. И., Бахарев В. А., Новиков П. В. Диагностика и лечение врождённых и наследственных заболеваний у детей. – М.: Триада-Х, 2004. – 560 с.
4. Бочков Н. П. Клиническая генетика. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 447 с.
5. Козлова С. И., Демикова Н. С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – Москва, 2007. – 447 с.
6. Лазюк Т. Н., Лурье И. В., Черствый Е. Д. Наследственные заболевания множественных врождённых пороков. – М.: Медицина, 1983. – 208 с.
7. Николаева Е. А., Семечкина А. Н., Новиков П. В. и др. Нарушения процессов клеточной биоэнергетики у детей с моногенными заболеваниями соединительной ткани (синдром Марфана и Элерса – Данлоса) и методы их терапевтической коррекции // Медицинская генетика. – 2002. – №4. – С. 186–190.
8. Тёмин П. А., Казанцева Л. З. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей. – М.: Медицина, 2001. – 430 с.
9. Ньюссбаум Роберт Л., Мак-Инес Родерик Р., Вилард Хантингтон Ф. Медицинская генетика. – Москва, 2010. – 620 с.
10. Причард Дориан Дж., Корф Брюс Р. Наглядная медицинская генетика. – Москва, 2009. – 196 с.
11. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B., Tsipouras P., Wenstrup R. J., Ehlers-Danlos Syndromes: Revised Nosology, Vilenfranche // Am J of Med Genet, 1998. – Vol. 77. – PP. 31–37.
12. Bertola D. R., Pereira A. C., de Oliveira P. S. L., Kim C. A., Krieger J. E. Clinical variability in a Noonan syndrome family with a new PTPN11 gene mutation // Am. J. Med. Genet, 2004 – Vol. 130.– PP. 378–383.
13. Brown A. S., Feingold E., Broman K. W., Sherman S. L. – Genome-wide variation in recombination in female meiosis: a risk factor for non-disjunction of chromosome 21 // Hum. Molec, 2000. – Vol. 9.– PP. 515–523.
14. De Paepe A., Devereux R. B., Dieitz M. C. et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome // Am J Med Genetics, 1996. – Vol. 62.– PP. 417–426.

Глава 30. Хвороби імунної системи

Онтогенетичні особливості імунної системи у новонароджених

Ранній онтогенез імунної системи

Закладка та активація органів і клітин імунної системи в онтогенезі відбувається відповідно до генетичної інформації, що сформувалася внаслідок еволюції імунної відповіді. Імунна система плода, незважаючи на свою недосконалість, здатна здійснювати як імунологічний нагляд, так і протиінфекційний захист (табл. 30.1).

Ключовою особливістю внутрішньоутробного розвитку імунної системи є формування відносин «мати – плід», що обумовлює супресорну спрямованість вектора її функціонування.

Таблиця 30.1. Закладка органів імунної системи

(за Avery G. B., Fletcher M. A., MacDonald M. G., 1999)

Термін гестації, тиж.	Етапи розвитку
4	Початок кровотворення в жовтковому мішку
5,5	Початок синтезу компонентів комплементу
7	Поява лімфоцитів у периферійній крові в кількості 1000/мм ³ ; виявлення в периферійній крові гранулоцитів
7–9	Поява лімфоцитів у тимусі
11	Експресія рецепторів CD2 ⁺ на тимічних лімфоцитах; дозрівання В-клітин з поверхневими маркерами IgM, IgG, IgA та IgD в печінці й селезінці
12	Поява здатності до розпізнавання антигенів
13	Поява здатності до реакції «трансплантат проти господаря»
14	Лімфоцити тимуса набувають здатності відповідати проліферацією на фітогемаглютинін
17	Синтез і циркуляція IgM в периферійному руслі крові
20–25	Вміст лімфоцитів у периферійній крові – 10 000/мм ³
22	Поява значущої концентрації комплементу в сироватці крові
30	Циркуляція IgA в периферійному руслі крові

Перші стовбурові клітини – прекурсори імунних клітин – з'являються з 4-го тижня гестації у кров'яних острівцях *жовткового мішка*. З 5-го тижня кровотворення починається в *фетальній печінці*, а далі функції центрального органа імунної системи виконує *кістковий мозок*, закладка якого відбувається на 5–7-му тижні внутрішньоутробного розвитку.

З 4-го по 12-й тиждень відбувається закладка і формування тимуса. До 6-го тижня тимус набуває епітеліальної структури, на 7–9-му заселяється лімфоцитами, закінчується його морфологічне формування на 12-му тижні внутрішньоутробного життя. З цього часу Т-лімфоцити, що дозрівають в тимусі, здатні розпізнавати антигени.

Закладка вторинних лімфоїдних органів починається на 5–6-му тижні з формування лімфатичних вузлів. Мигдалики глоткового кільця утворюються з 9-го по 14-й тиждень

внутрішньоутробного розвитку. На 16–20-му тижні формуються вторинні лімфоїдні органи травного тракту – Пейєрові пляшки.

Хоча закладка первинних і вторинних лімфоїдних органів відбувається на ранніх термінах гестації, остаточно вони дозрівають набагато пізніше, в постнатальний період.

Формування неспецифічних механізмів імунологічної реактивності

Вроджений імунітет є одним з основних механізмів захисту макроорганізму, який може ефективно працювати без стимуляції специфічними антигенами. Неспецифічні механізми захисту включають в себе поверхневі бар'єри (шкіру та слизові оболонки), клітинні (нейтрофіли, моноцити, макрофаги, дендритні клітини і натуральні кілери) і гуморальні фактори (комплемент, антимікробні пептиди та ін.). Оскільки вплив антигенів на плід обмежений фізіологічними умовами місця його перебування, специфічна імунна відповідь недостатньо ефективна.

До провідних відносять такі чинники вродженого імунітету:

- фагоцитоз (нейтрофіли, моноцити, макрофаги);
- ампліфікаційні системи (комплементу, фібрoneктину, цитокінів, образорозпізнавальні рецептори).

Рівень експресії образорозпізнавальних рецепторів (PRR) у новонароджених можна порівняти з таким показником у дорослих, але реакція немовлят на патоген-асоційовані молекулярні структури (PAMP) інфекційних агентів у неонатальний період набагато нижча, ніж у трохи старших дітей і дорослих. Це обумовлено низькою активністю молекул внутрішньоклітинних сигнальних каскадів (IRAK4, MyD88) та факторів транскрипції (наприклад, активність інтерферон-регулюючого фактора 3 (IRF3) знижена практично в 3 рази). Недостатня активність сигнальних каскадів – адаптерної молекули MyD88 і сигнальної молекули IRAK4, що задіяні в проведенні збудження від Toll-подібних рецепторів, зумовлюють схильність до розвитку у новонароджених гнійних інфекційних захворювань (частіше – стрептококової та стафілококової етіології). Дефіцит активації сигнальних шляхів призводить до недостатності продукування медіаторів запалення, зокрема ІЛ-12 та ІФН- α . Активність функціонування PRR-асоційованих сигнальних шляхів підвищується в міру збільшення контактів дитини з мікроорганізмами та зменшення впливу пасивно переданих антитіл матері.

Фагоцитарна система формується на 7–12-му тижні внутрішньоутробного розвитку і забезпечується в основному гранулоцитами, хоча в крові плода є і мононуклеарні фагоцити. У зв'язку зі зниженим хемотаксисом і недосконалістю механізмів внутрішньоклітинної бактерицидності фагоцитоз плода переважно незавершений.

Дендритні клітини (DC) плода та новонародженого характеризуються вираженою недостатністю антиген-презентуючої функції і низькою здатністю стимулювати CD4⁺Th₁ клітини. Дозрівання DC починається після контакту з патогенами і корелює з віком дитини. Кількість натуральних кілерів значно більша, ніж у дорослих, але їхня активність набагато нижча.

Компоненти системи комплементу виявляються з 6-го тижня внутрішньоутробного розвитку, і їхня ефекторна активність у цей період становить близько 50% від такого показника у дорослої людини. З 10-го тижня фетального розвитку починається синтез цитокінів. Їх кількість у плода не перевищує 40–50% цитокінів, що продукуються в організмі дорослих.

Формування адаптивного імунітету

В-система лімфоцитів плода. На 8-му тижні гестації в фетальній печінці плода починають з'являтися пре-В-лімфоцити. З 10-го тижня В-лімфоцити здатні експресувати молекули s-IgM, а з 11–12-го – s-IgA, IgG і IgD, а також молекулу CD5.

У ссавців перехід від синтезу низькоафінних імуноглобулінів М (IgM) до високоафінних IgG здійснювався в результаті мутацій і відбору в зародкових центрах лімфатичних вузлів. Імунна система плода на етапах ембріогенезу повторює цей еволюційний шлях розвитку.

Синтез антитіл класу IgM плазматичними клітинами в ембріональний період починається з 20–24-го тижня, в цей же час у крові визначається невелика кількість IgA. Присутні в периферійному руслі крові плода антитіла класу IgG (субкласів IgG₁) мають материнське походження. Їх трансплацентарний перехід починається з 8-го тижня шляхом зв'язування плацентою FS-фрагмента IgG₁. До 17–20-го тижня гестації концентрація IgG₁ у сироватці крові плода менша ніж 0,1 г/л, після цього швидко підвищується і на 30-му тижні досягає 5–10% рівня, притаманного дорослій людині.

В-лімфоцити новонародженого здатні секретувати IgM, але не можуть переключатися на синтез IgG і IgA.

Вміст В-лімфоцитів у периферійній крові новонароджених є достовірно вищим, ніж у дорослих. Ці лімфоцити здатні експресувати на своїй мембрані молекули IgM і IgD. У пуповинній крові новонароджених присутні IgM і IgG. Концентрація IgA і IgE дуже низька, практично до рівня, що не піддається визначенню.

У недоношених дітей концентрація IgM та IgG значно нижча, ніж у доношених. Становлення синтезу IgG у дитини відбувається до 3–4-го місяця життя, але їх концентрація залишається низькою (30–40% від рівня у дорослих).

Рівень продукування IgA у новонароджених теж дуже низький, на кінець першого року він становить лише 25–30% порівняно з дорослими. Секреторні IgA з'являються на 3–4-му місяці життя. Крім того, новонароджені не здатні синтезувати IgE.

Адаптивний імунітет плода практично повністю забезпечується материнськими імуноглобулінами.

Т-система імунітету плода та новонародженого

Попередники Т-лімфоцитів – протімоцити (CD7⁺) синтезуються в жовточному мішку і фетальній печінці плода на 7-му тижні вагітності. Т-клітини з фенотипом CD4⁺ і CD8⁺ виявляють у крові плода на 14-му тижні гестації.

Як і багато інших систем організму, імунна не є повністю функціональною при народженні дитини і не може забезпечити повноцінного захисту організму від інфекційних агентів, оскільки акт народження – це перехід з практично стерильного внутрішньо-утробного середовища у світ, насичений мікроорганізмами, механізми захисту від яких дуже обмежені. Перша особливість системи імунобіологічного нагляду новонародженого – супресорна спрямованість. У плода відсутні натуральні клітини Treg (CD4⁺ CD25⁺ FOXP3⁺). На 14–28-му тижні гестації формуються Т-клітини, які експресують фактор транскрипції FOXP3 і таким чином забезпечують розвиток Treg-клітин.

Циркулюючі Т-лімфоцити новонародженого здатні експресувати маркер тимоцитів CD38⁺. У популяції Т-клітин новонародженого 90% є «наївними» Т-лімфоцитами (CD45RA), і тільки невелика кількість Т-клітин здатна формувати імунологічну пам'ять

(CD45RO). У плода переважають $CD4^+Th_2$ -клітини, що, цілком ймовірно, допомагає уникати прозапальної відповіді за Th_1 -типом на антигени материнських тканин.

T-лімфоцити новонароджених істотно слабкіше відповідають на антигенні подразники, ніж T-лімфоцити дорослих.

Рівень цитокінів (IL-1, IL-6, IL-8), що продукуються T-клітинами, становить 10–50% від такого рівня у дорослих.

Вміст ІФН- α і ІФН- β , TNF- α в сироватці крові такий самий, як у дорослих, а рівень ІФН- γ значно нижчий – 10% від такого вмісту в дорослих.

Участь T-системи лімфоцитів у міжклітинному кооперуванні для вироблення імунної відповіді незначна. Зниження експресії рецепторів IL2R і молекули CD40L на мембрані T-лімфоцитів робить неможливим перехід синтезу від низькоафінних до високоафінних класів імуноглобулінів.

Цитотоксична активність T-лімфоцитів становить 30–60% від рівня активності T-клітин дорослої людини.

Здатність T-системи плода запускати реакції «трансплантат проти господаря» проявляється з 13-го тижня ембріогенезу.

Формування atopічного статусу плода та новонародженого

Дозрівання імунної системи продовжується і після народження дитини. Вплив алергенів, характер харчування, куріння та інфекції у матері відіграють першорядну роль у стимуляції імунної системи плода та новонародженого, забезпечують вираженість і спрямованість імунної відповіді. Перший контакт з алергеном може сформувати у новонародженої дитини T-клітинну імунологічну пам'ять, здатну проявитися в наступні періоди життя.

Ранній і масивний вплив антигенів на організм новонародженого призводить до переважної і надлишкової стимуляції утворення Th_2 -клітин.

У новонароджених в популяції T-лімфоцитів домінують клітини $CD4^+Th_2$, які продукують IL-4, IL-5, IL-13. У зв'язку зі зниженим продукуванням ІФН- γ функціональність клітин $CD4^+Th_1$ недостатня.

Розрізняють декілька механізмів, які беруть участь у формуванні реакцій за Th_2 -типом зокрема: продукція TGF- β плацентарною тканиною; висока концентрація прогестерону та простагландину E_2 , які підсилюють синтез Th_2 -асоційованих цитокінів; відносно високий вміст аденозину, імуносупресивних ендогенних пуринових метаболітів. У процесі розвитку дитини відбувається поступове зниження представництва $CD4^+Th_2$ клітин, формування оптимального балансу субпопуляцій Th_1/Th_2 лімфоцитів.

Формування мукозального імунітету

Морфофункціонально мукозальний імунітет у плода формується до 28-го тижня внутрішньоутробного розвитку, у зв'язку з чим навіть дитина, народжена після 28 тижнів гестації, здатна продемонструвати адекватну мукозальну імунну відповідь. З 10-го тижня гестації епітеліальний бар'єр спроможний виконувати бар'єрну функцію, але слабкість міжклітинних контактів обумовлює високий рівень парацелюлярної проникності, який сприяє двоспрямованому обміну біоактивними молекулами між амніотичною рідиною та сироваткою плода. Концентрації амілази, лізоциму й лактоферину в слині плода досить великі, завдяки чому здійснюється неспецифічний захист. Система мукозального імунітету у плода за відсутності впливу інфекційних агентів не містить секре-

торного IgA, і до народження дитини активні В-лімфоцити не концентруються в лімфоїдних фолікулах МАЛТ і БАЛТ. Також відсутні клітини, що продукують IgD, IgG і IgE. В ротоглотковому секреті зі 110–140-го дня гестації визначається IgM, а зі 180-го дня і IgA, переважно субкласу IgA₁.

Після народження дитини парацелюлярна проникність епітеліального бар'єру швидко знижується, особливо в перші 48 годин життя. Швидке наростання титрів вроджених захисних факторів, таких як лізоцим, амілаза, лактоферин, протягом перших 6 місяців життя можуть забезпечувати достатній захист. Дозрівання В-лімфоцитів мукозальної системи імунітету починається відразу після народження і досягає максимуму до 12-го тижня життя.

Секреторний IgM з'являється в секретах слизових оболонок в ранній неонатальний період. Продукція IgA збільшується в кілька разів за період новонародженості і до 4–6-го тижня життя досягає піку, а до нижньої межі цього показника у дорослих наближається тільки у 18-місячному віці, надалі дуже незначно збільшуючись протягом періоду раннього дитинства. Після народження синтез секреторного IgA змінюється з мономерної на полімерну форму, що також свідчить про дозрівання мукозальної імунної системи.

Крім того, в перинатальний період переважає субклас IgA₁, асоційований з відповіддю на білкові антигени, а рівень субкласу IgA₂ швидко підвищується і до 6 місяців досягає цього рівня у дорослих. Це свідчить про постнатальні зміни в складі й кількості антигенного навантаження, зокрема про переважання полісахаридних антигенів. У недоношених новонароджених sIgA з'являється в секретах в такі самі терміни, як і в доношених, однак рівні його зберігаються істотно нижчими аж до 8 місяців життя. Подальший розвиток імунної відповіді слизової кишкової підтримується грудним вигодовуванням, а також ранньою колонізацією кишкової лакто- і біфідобактеріями.

Особливості вродженого імунітету новонародженого:

1. Низький рівень відповіді на патогеноасоційовані молекулярні структури.
2. Незавершеність фагоцитозу.
3. Низька активність природних кілерів.
4. Виражена недостатність антигенпрезентувальної функції дендритних клітин та низька їх здатність стимулювати клітини CD4⁺ Th₁.

Особливості адаптивного клітинного імунітету новонародженого:

1. Велика кількість «наївних» Т-лімфоцитів (CD45RA).
2. Відсутність клітин імунної пам'яті.
3. Складності кооперації Т- і В-лімфоцитів для адаптивної імунної відповіді.

Особливості адаптивного гуморального імунітету новонародженого:

1. Нездатність В-лімфоцитів до переключення синтезу імуноглобулінів із класу IgM на IgG.
2. Пізній початок трансплацентарної передачі материнського IgG.
3. Трансплацентарний транспорт тільки субкласів IgG₁ і IgG₃.

Первинні імунодефіцити

Первинні імунодефіцити (ПІД) – це група генетично зумовлених моногенних вроджених порушень однієї або декількох ланок системи імунобіологічного нагляду. Найчастіше перші симптоми ПІД з'являються в перші місяці життя, але можуть виникати й пізніше, у підлітковому і навіть дорослому віці. Хворі з тяжкими проявами первинних імунодефіцитів поми-

рають, як правило, в дитячому віці, з помірними і легкими можуть досягати дорослого віку. Практично в усіх випадках ПІД прогноз несприятливий. На даний час описано понад 150 варіантів первинних імунodefіцитів, більшість з яких є результатами поодиноких спостережень.

Первинні імунodefіцити сприяють підвищенню схильності до інфекційних захворювань, але частина станів проявляється в аутоімунних та лімфопроліферативних процесах.

Незважаючи на різноманітність клінічних ознак, первинні імунodefіцити мають ряд загальних характеристик, які дають змогу лікарю припустити наявність імунodefіцитного стану і провести обстеження та лікування (табл. 30.2).

Таблиця 30.2. Десять попереджувальних ознак імунodefіцитних станів
(Pérsio Roxo Júnior, 2009)

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Більше ніж 2 випадки пневмонії протягом року 2. Більше ніж 4 випадки отиту протягом року 3. Рецидивний стоматит або кандидоз протягом 2 місяців 4. Рецидивні абсцеси або екзема 5. Епізод тяжкої системної інфекції (менінгіт, остеоартроз, сепсис) 6. Періодичні кишкові інфекції, хронічна діарея 7. Тяжка астма, колагенові або аутоімунні захворювання 8. Побічні ефекти VCG та/або зараження мікобактеріями 9. Специфічний фенотип, що відповідає синдрому, асоційованому з імунodefіцитом 10. Імунodefіцитні стани в сімейному анамнезі |
|---|

Скринінгові методи виявлення імунodefіцитів:

1. Загальний аналіз крові.
2. Визначення кількості сироваткових імунoglobulinів (IgG, IgM, IgA і IgE).
3. Рентгенограма уражених органів, бактеріологічне дослідження вогнищ хронічної інфекції.
4. Шкірні проби на гіперчутливість сповільненого типу, визначення негативної реакції на вакцинацію живими вакцинами.
5. Оцінка загальної гемолітичної активності комплементу (CH50).
6. Оцінка фагоцитозу. Обстеження на ВІЛ.

Після скринінгу показана консультація імунолога, генетика та дослідження імунного статусу.

З 1970 року функціонує Комітет з класифікації та визначення ПІД при Всесвітній організації охорони здоров'я, який надає оновлену інформацію про імунodefіцитні стани кожні 2 роки. На сьогоднішній день розшифровано молекулярні основи 150 вроджених імунodefіцитів. Всі ідентифіковані ПІД згруповано у 8 категорій залежно від того, в якій частині імунної системи виявлено дисфункцію (табл. 30.3–30.9). Більше ніж половина ідентифікованих ПІД припадає на долю первинних конституціональних дефіцитів антитіл. Серед інших найчастіше описуваних імунних порушень переважають ураження системи Т-лімфоцитів, зниження кількості або розлади функції гранулоцитів.

Поширеність окремих варіантів ПІД дуже різна. Наприклад, дефіцит IgA вважають найчастішим (1:500 випадків), але він зазвичай протікає безсимптомно, а поширеність тяжкого комбінованого імунodefіциту (ТКІД), синдромів порушення регуляції імунної системи, дефектів у системі комплементу – 1:100000. Більшість видів ПІД виявляють відносно рідко, але в клінічній практиці вони зустрічаються набагато частіше, ніж прийнято вважати.

Таблиця 30.3. Комбіновані T- і B-клітинні імунodefіцити

Захворювання	Циркулюючі T-клітини	Циркулюючі B-клітини	Сироваткові Ig	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважаний патогенез
I	II	III	IV	V	VI	VII
1. T – B + ТКІД*						
γс-дефіцит	Значно знижені	Нормальні або підвищені	Знижені	Значно знижені НК-клітини	X-зчеплений	Дефект γ-ланцюга рецепторів ІЛ-2, 4, 7, 9, 15, 21
JAК3-дефіцит	Значно знижені	Нормальні або підвищені	Знижені	Значно знижені НК-клітини	Аутосомно-рецесивний	Дефект сигнальної кінази JAК3
Дефіцит ІЛ-7Ra	Значно знижені	Нормальні або підвищені	Знижені	Нормальні НК-клітини	Аутосомно-рецесивний	Дефект α-ланцюга ІЛ-7R
Дефіцит CD45	Значно знижені	Нормальні	Знижені	Нормальні γδ-T-клітини	Аутосомно-рецесивний	Дефект CD45
Дефіцит CD3δ/CD3ε/CD3ζ	Значно знижені	Нормальні	Знижені	Нормальні НК-клітини	Аутосомно-рецесивний	Дефект CD3δ/CD3ε/CD3ζ-ланок антигенрозпізнавального T-клітинного рецептора
2. T – B – ТКІД*						
Дефіцит RAG 1/2	Значно знижені	Значно знижені	Знижені	Дефектна рекомбінація VDJ	Аутосомно-рецесивний	Повний дефект генів, що активують рекомбінацію (RAG), 1 або 2
Дефіцит DCLRE1C (Artemis)	Значно знижені	Значно знижені	Знижені	Дефектна рекомбінація VDJ, радіаційна чутливість	Аутосомно-рецесивний	Дефект білка, що відновлює рекомбінацію ДНК (Artemis)
Дефіцит аденозин-дезамінази (АДА)	Відсутні від народження (нуль-мутації) або прогресуюче зниження	Відсутні від народження або прогресуюче зниження	Прогресуюче зниження	Порушення кістково-хондрального з'єднання	Аутосомно-рецесивний	Відсутність АДА, підвищений рівень лімфотоксичних метаболітів (dATP, s-аденозин, гомоцистеїн)
Ретикулярна дизгенезія	Значно знижені	Нормальні або знижені	Знижені	Гранулоцитопенія, тромбоцитопенія	Аутосомно-рецесивний	Порушене дозрівання T-, B-і мієлоїдних клітин (дефект стовбурової клітини)
Отенн-синдром	Присутні, з обмеженою гетерогенністю	У нормі або зменшення	Зменшення, за винятком ІgE, кількість яких зростає	Еритродермія, еозинфілія, аденопатія, гепатоспленомегалія	Аутосомно-рецесивний	Незначні мутації у RAG 1/2, Artemis, ІЛ-7Ra і RMRP-генах
Дефіцит ДНК лігази IV	Знижені	Знижені	Знижені	Мікроцефалія, лицева дистрофія, радіаційна чутливість. Може поєднуватись з Отенн-синдромом, або бути ізольованим	Аутосомно-рецесивний	Дефект ДНК-лігази IV, пошкоджені негомологічні кінцеві з'єднання (NHEJ)
Дефіцит Cernunnos / XLF	Знижені	Знижені	Знижені	Мікроцефалія, внутрішньоутробна затримка росту, радіаційна чутливість	Аутосомно-рецесивний	Дефект Cernunnos, пошкоджені негомологічні кінцеві з'єднання (NHEJ)
Дефіцит ліганду CD40	Нормальні	IgM і IgD B-клітини пам'яті присутні, але інші часто відсутні	IgM підвищений або нормальний, інші ізотипи знижені	Нейтропенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, захворювання печінки і жовчних шляхів, опортуністичні інфекції	X-зчеплений	Дефект ліганду CD40 (CD40L), порушена сигналізація в дендритних і B-клітинах

Продовження таблиці 30.3

Захворювання	Циркулюючі Т-клітини	Циркулюючі В-клітини	Сироваткові Ig	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважачий патогенез
I	II	III	IV	V	VI	VII
Дефіцит CD40	Нормальні	В-клітини присутні, але інші ізотипи відсутні	IgM підвищений або нормальний, інші ізотипи знижені	Нейтропенія, шлунково-кишкові та печінкові захворювання, опортуністичні інфекції	Аутосомно-рецесивний	Дефект CD40, порушене передавання сигналу в дендритних і В-клітинах
Дефіцит пурин-нуклеозид-фосфорилази (ПНФ)	Прогресивне зниження	Нормальні	Нормальні або знижені	Аутоімунна гемолітична анемія, неврологічні порушення	Аутосомно-рецесивний	Відсутність ПНФ, Т-клітинні та неврологічні дефекти через підвищення рівня токсичних метаболітів (dGTP)
Дефіцит CD3γ	Нормальні (знижена експресія ТКР)	Нормальні	Нормальні		Аутосомно-рецесивний	Дефект CD3γ
Дефіцит CD8	Відсутні CD8, рівень CD4-клітин нормальний	Нормальні	Нормальні		Аутосомно-рецесивний	Дефект α-ланцюга CD8
Дефіцит ZAP-70	Рівень CD8 знижений, CD4-клітин – нормальний	Нормальні	Нормальні		Аутосомно-рецесивний	Дефект сигнальної кінази ZAP-70
Дефіцит Ca⁺⁺ каналів	Нормальна кількість, порушена активація, опосередкована ТКР	Нормальна кількість	Нормальні	Аутоімунні захворювання, ангідротична ектодермічна дисплазія, непрогресуюча міопатія	Аутосомно-рецесивний	Дефект Orai-1, компонента Ca ⁺⁺ каналів
ГКГС I Дефіцит ГКГС класу I (МНС I)	Знижено CD8, нормальні CD4-клітини	Нормальні	Нормальні	Васкуліти	Аутосомно-рецесивний	Мутації в генах TAP 1, TAP 2 і TAPBP (тапасин)
Дефіцит ГКГС класу II (МНС II)	Нормальна, кількість, знижена кількість CD4-клітин	Нормальні	Нормальні або знижені		Аутосомно-рецесивний	Мутації в транскрипційних факторах білків ГКГС класу II (C2TA-, RFX5-, RFXAP-, RFXANK-генах)
Дефіцит winged helix (nude)	Значно знижені	Нормальні	Знижені	Алопеція, аномальний тимічний епітелій (як у nude мишей)	Аутосомно-рецесивний	Дефект в транскрипційному факторі, кодованому геном FOXN1, мутантним у nude мишей
Дефіцит CD25	Нормальні або незначно знижені	Нормальні	Нормальні	Лімфопроліферації (лімфаденопатія, гепатоспленомегалія), аутоімунні захворювання (подібність із IPEX-синдромом), порушення проліферації Т-клітин	Аутосомно-рецесивний	Дефект α-ланцюга IL-2Р
Дефіцит STAT5b	Помірно знижені	Нормальні	Нормальні	Карликовість, нечутлива до гормону росту, ознаки дизморфізму, екзема, лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія	Аутосомно-рецесивний	Дефект STAT5B-гена, порушення розвитку та функціонування γδ-Т-клітин, Treg і NK-клітин, порушена проліферація Т-клітин

Примітка: *Атипові випадки ТКІД можуть спостерігатися за наявності Т-клітин внаслідок гіпоморфних або соматичних мутацій в Т-клітинах-попередниках.

Таблиця 30.4. Дефіцити переважно антитіл

Захворювання	Сироваткові імуноглобуліни	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважачий патогенез
I	II	III	IV	V
1. Значне зниження рівнів усіх ізотипів сироваткових імуноглобулінів з вираженим зменшенням кількості або відсутністю В-клітин				
Дефіцит Vtk	Рівні всіх ізотипів знижені	Тяжкі бактеріальні інфекції, нормальна кількість про-В-клітин	X-зчеплений	Мутації VTK
Дефіцит μ-важких ланцюгів	Рівні всіх ізотипів знижені	Тяжкі бактеріальні інфекції, нормальна кількість про-В-клітин	Аутосомно-рецесивний	Мутації μ-важких ланцюгів
λ5-дефіцит	Рівні всіх ізотипів знижені	Тяжкі бактеріальні інфекції, нормальна кількість про-В-клітин	Аутосомно-рецесивний	Мутації γ5
Дефіцит Igα	Рівні всіх ізотипів знижені	Тяжкі бактеріальні інфекції, нормальна кількість про-В-клітин	Аутосомно-рецесивний	Мутації Igα
Дефіцит Igβ	Рівні всіх ізотипів знижені	Тяжкі бактеріальні інфекції, нормальна кількість про-В-клітин	Аутосомно-рецесивний	Мутації Igβ
Дефіцит BLNK	Рівні всіх ізотипів знижені	Тяжкі бактеріальні інфекції, нормальна кількість про-В-клітин	Аутосомно-рецесивний	Мутації BLNK
Тимоматоз з імунодефіцитом	Рівні всіх ізотипів знижені	Інфекції, знижена кількість про-В-клітин	Немає	Не виявлено
Мієлодисплазія	Рівні всіх ізотипів знижені	Інфекції, знижена кількість про-В-клітин	Різні	Можливі моносомія 7-ї хромосоми, трисомія 8-ї або вроджений дискератоз
2. Значне зниження рівня сироваткового IgG і IgA з нормальною, малою і дуже малою кількістю В-клітин				
Загальні варіабельні імунодефіцитні порушення*	Низькі рівні IgG і IgA; різні рівні IgM	Всі хворі з повторними бактеріальними інфекціями. Клінічний фенотип мінливий: аутоімунітет, лімфопроліферативні та/або гранульоматозне захворювання	Близько 10% мають спадковий анамнез (аутосомно-рецесивний або аутосомно-домінантний)	Пошкодження в генах TAC1, BAFFR, Msh5, що можуть призводити до поліморфізму**
Дефіцит ICOS	Низькі рівні IgG і IgA; нормальний IgM		Аутосомно-рецесивний	Мутації ICOS
Дефіцит CD19	Рівні всіх ізотипів знижені		Аутосомно-рецесивний	Мутації CD19
XLP1***	Рівні всіх ізотипів можуть бути знижені	У деяких хворих є дефіцит антитіл, у більшості – з вираженим інфікуванням Епштейна–Барр (вірусом або лімфомою)	X-зчеплений	Мутації SH2D1A
3. Значне зниження рівнів сироваткових IgG та IgA з нормальним / зниженим рівнем IgM і нормальною кількістю В-клітин				
Дефіцит CD40L****	Рівні IgG і IgA знижені; IgM може бути нормальним або зниженим; кількість В-клітин може бути нормальною або більшою	Опортуністичні інфекції, нейтропенія, аутоімунні захворювання	X-зчеплений	Мутації CD40L (ще його називають TNFSF5 або CD154)

Продовження таблиці 30.4

Захворювання	Сироваткові імуноглобуліни	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважаний патогенез
I	II	III	IV	V
Дефіцит CD40****	Низькі рівні IgG і IgA; нормальний або підвищений рівень IgM	Опортуністичні інфекції, нейтропенія	Аутосомно-рецесивний	Мутації CD40 (ще його називають TNFRSF5)
Дефіцит AID	Рівні IgG і IgA знижені; IgM – підвищений	Збільшені лімфатичні вузли та гермінативні центри	Аутосомно-рецесивний	Мутації гена AICDA
Дефіцит UNG	Рівні IgG і IgA знижені; IgM – підвищений	Збільшені лімфатичні вузли та гермінативні центри	Аутосомно-рецесивний	Мутації гена UNG
4. Дефіцити ізотипів або легких ланцюгів з нормальною кількістю В-клітин				
Делеція важких ланцюгів імуноглобулінів	Один або більше субкласів IgG та / або IgA, а також IgE можуть бути відсутні	Може бути без симптомів	Аутосомно-рецесивний	Хромосомна делеція 14q32
Дефіцит κ-ланцюгів	У всіх імуноглобулінів легкі λ-ланцюги	Без симптомів	Аутосомно-рецесивний	Мутації в гені константного (каппа) ланцюга
Ізольований дефіцит субкласів IgG	Зниження рівня одного або більше субкласів IgG	Зазвичай без симптомів; можливі рецидивні вірусні та / або бактеріальні інфекції	Різні	Невідомо
Дефіцит IgA, асоційований з дефіцитом субкласів IgG	Знижений рівень IgA зі зниженням одного або більше субкласів IgG	У більшості – рецидивні бактеріальні інфекції	Різні	Невідомо
Селективний дефіцит IgA	Знижений рівень IgA або відсутність	Зазвичай без симптомів, можливі рецидивні інфекції зі слабкою відповіддю антитіл на вуглеводні-антигени. Алергійні або аутоімунні захворювання. Окремі прогресують при ТКІД, деякі – супроводжують ТКІД	Різні	Невідомо
5. Дефіцит специфічних антитіл з нормальною концентрацією імуноглобулінів і нормальною кількістю В-клітин				
	У нормі	Нездатність продукувати антитіла до специфічних антигенів	Різні	Невідомо
6. Транзиторна гіпоамаглобулінемія новонароджених з нормальною кількістю В-клітин				
	Зниження рівня IgG і IgA	Рецидивні бактеріальні інфекції середньої інтенсивності	Різні	Невідомо

Примітки. BTK – тирозинкіназа Бартона (*Burton tyrosine kinase*); BLNK – лінкерний білок В-клітин (*B-cell linker protein*); AID – цитидинова дезаміназа, індукована активацією (*activation-induced cytidine deaminase*); UNG – урацил-ДНК-глікозилаза (*uracil-DNA glycosylase*); ICOS – індукцйбельний коstimулятор (*inducible costimulator*); Ig(k) – тип імуноглобуліну з каппа-легкими ланцюгами.

*Загальні варіабельні імунодефіцитні порушення: існує декілька клінічних фенотипів; порушення послідовностей TAC1, BAFFR та MsH5, можливо, представляють різні поліморфізми.

**Ефекти, що викликають захворювання, було визначено у гомозигот з мутаціями TAC1 C140R і A181E.

***XLP1 – X-зчеплений лімфопроліферативний синдром (включено також в табл. 30.4).

****CD40L дефіцит (X-зчеплений гіпер-IgG-синдром) і дефіцит CD40 (включено також в табл. 30.1).

Таблиця 30.5. Інші ґрунтовно охарактеризовані імунодефіцитні синдроми

Захворювання	Циркулюючі Т-клітини	Циркулюючі В-клітини	Сироваткові Іg	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважачий патогенез
I	II	III	IV	V	VI	VII
1. Синдром Віскотта – Олдріча (Wiskott-Aldrich) (ВОС)						
Синдром Віскотта – Олдріча	Прогресуюче зниження	У нормі	Знижений рівень ІgM; особливо антитіл до полісахаридів; часто знижена концентрація ІgA і ІgE	Тромбоцитопенія з малими тромбоцитами; екзема; лімфомі; аутоімунні захворювання; ІgА-нефропатія; бактеріальні та вірусні інфекції; Х-зчеплена тромбоцитопенія є легкою формою ВОС; Х-зчеплена нейтропенія, викликана гіпоморфними мутаціями в ГТФ-аза-зв'язуючому домені ВОСБ	Х-зчеплений	Мутації ВОСБ, дефекти цитоскелета, що пошкоджують похідні гемопоетичних стовбурових клітин
2. Дефекти репарації ДНК (не включені в табл. 30.1)						
Атаксія-телеангіктазія	Прогресуюче зниження	У нормі	Часто знижений рівень ІgA, ІgE ІgG субкласів; підвищені рівні мономерів ІgM; знижена варіабельність антитіл	Атаксія; телеангіктазія; підвищена концентрація α-фетопroteinу; лімфоретикулярні та інші пухлини; підвищена чутливість до рентгенологічного випромінювання; хромосомна нестабільність	Аутосомно-рецесивний	Мутація ATM, порушення клітинного циклу та репарації двониткових розривів ДНК
Захворювання, подібні до атаксії-телеангіктазії (ATLD)	Прогресуюче зниження	У нормі	Часто знижений рівень ІgA, ІgE ІgG субкласів; підвищені рівні мономерів ІgM; знижена варіабельність антитіл	Атаксія середнього ступеня тяжкості, значно підвищена радіочутливість	Аутосомно-рецесивний	Гіпоморфна мутація MRE11, порушення клітинного циклу і репарації двониткових розривів ДНК
Синдром поломки Nijmegen	Прогресуюче зниження	У нормі	Часто знижений рівень ІgA, ІgE ІgG-субкласів; підвищені рівні мономерів ІgM; знижена варіабельність антитіл	Мікроцефалія, птахоподібна конституція, лімфомі, чутливість до іонізуючих випромінювань, хромосомна нестабільність	Аутосомно-рецесивний	Гіпоморфна мутація NBS1 (Nibrin), порушення клітинного циклу і репарації двониткових розривів ДНК
Синдром Блума (Bloem)	Нормальні	Нормальні	Знижені	Хромосомна нестабільність, недостатність кісткового мозку, лейкемія, лімфомі, низький зріст, птахоподібна конституція, чутливість до сонячних випромінювань, телеангіктазія	Аутосомно-рецесивний	Мутація BLM, ResQ-подібної гелікази
3. Тимичні дефекти						
Аномалія Ді Джорджі (Di George)	Знижений або нормальний рівень; часто – прогресуюча норма-лізація	У нормі	У нормі або зниження	Гіпопаратиреоз, серцеві дефекти, аномалії конституції, у деяких хворих – делеція 22q11 (або 10p)	Знову виниклий дефект або аутосомно-домінантний	Дотичний генний дефект, у 90% випадків порушує розвиток тимуса; мутація транскрипційного фактора TBX1
4. Імунокісткова дисплазія						
Гіпоплазія хрящів і волосся	Зниження або у нормі*	У нормі	У нормі або зниження; зменшена варіабельність антитіл	Карликовість з метафазарними дизостозами, рідке волосся, анемія, нейтропенія, сприйнятливість до лімфомі та раку, порушений сперматогенез, нейрональна дисплазія кишечника	Аутосомно-рецесивний	Мутація RMRP (Rnase MRP RNA)

Продовження таблиці 30.5

Захворювання	Циркулюючі Т-клітини	Циркулюючі В-клітини	Сироваткові Іg	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважачий патогенез
Синдром Шимке (Schimke)	Зниження	У нормі	IV У нормі	Маленький зріст; спондилоепіфізарна дисплазія, внутрішньоутробна затримка росту, нефропатія	VI Аутосомно-рецесивний	VII Мутація SMARCAL1
5. Гіпер-IgE-синдром (ПЕС)						
Синдром Іова (аутосомно-домінантний ПЕС)	Знижені або нормальні*	Нормальні	Нормальні або знижені, знижена варіабельність антитіл	Рецидивні шкірні пухири та пневмонія, часто – викликані <i>S. aureus</i> ; екзема; кандидоз нігтів; лицевий дисморфізм – потовщена шкіра і широкий кінчик носа; порушення / затримка зміни зубів; гіпереластичність суглобів	Аутосомно-домінантний, часто – знову виникаючий, мутації	Мутації в STAT 3
Аутосомно-рецесивний ПЕС з мікобактеріальною і вірусною інфекцією	Знижені	Нормальні	Нормальні	Чутливість до внутрішньоклітинних бактерій (мікобактерій, сальмонел), грибків і вірусів, екзема; ЦНС-геморагії, грибові та вірусні інфекції; аномалії скелета і сполучної тканини немає	Аутосомно-рецесивний	Мутація TUK2 Мутація TUK2 Невідомо
Аутосомно-рецесивний ПЕС з вірусними інфекціями, ЦНС-васкулітами і геморагіями	Знижені або нормальні *	Нормальні	Нормальні або знижені, знижена варіабельність антитіл	Чутливість до внутрішньоклітинних бактерій (мікобактерій, сальмонел), грибків і вірусів, екзема; васкуліт, ЦНС-геморагії, аномалії скелета і сполучної тканини відсутні	Аутосомно-рецесивний	Невідомо
6. Хронічний слизово-шкірний кандидоз						
	Нормальні	Нормальні	Нормальні	Хронічний слизово-шкірний кандидоз; порушена гіперчутливість уповільненого типу до антигенів кандид; аутоімунні захворювання, немає ектодермальної дисплазії	Аутосомно-рецесивний, аутосомно-домінантний, спорадичний	Невідомо
7. Венооклюзивне захворювання печінки з імунodefіцитом (VODI)						
	Нормальні (знижені Т-клітини пам'яті)	Нормальні (знижені В-клітини пам'яті)	Знижені ІgG, ІgA, ІgM	Венооклюзивне захворювання печінки, пневмонія, викликана пневмоцистами, тромбоцитопенія, гепатоспленомегалія	Аутосомно-рецесивний	Мутація SP110
8. Синдром Хойерал – Рейдарсон						
	Прогресуюче зниження	Прогресуюче зниження	Варіабельні	Внутрішньоутробна затримка росту, мікроцефалія, порушення травного тракту, панцитопенія, зниження кількості функціональної активності NK-клітин	Х-зчеплений	Мутація Dyskerin

Примітка. *Пацієнти з гіпоплазією хрящів і волосся можуть також представляти типовий ТКД або синдром Омен.

Таблиця 30.6. Захворювання, викликані порушеннями імунної регуляції

Захворювання	Циркулюючі Т-клітини	Циркулюючі В-клітини	Сироваткові Іg	Асоційовані ознаки	Спадковість (тип)	Генетичний дефект / переважачий патогенез
	II	III	IV	V	VI	VII
1. Імунodefіціти з гіполігментациєю						
Синдром Чедіака–Хігаші (Chediak-Higashi)	Нормальні	Нормальні	Нормальні	Частковий альбінізм, низька активність NK-клітин і цитотоксичних лімфоцитів, посилення гострофазних реакцій, енцефалопатичні реакції	Аутосомно-рецесивний	Дефект LYST, порушено перемищення лізосом
Синдром Грісчеллі (Griscelli), тип 2	Нормальні	Нормальні	Нормальні	Частковий альбінізм, низька активність NK-клітин і цитотоксичних лімфоцитів, посилення гострофазних реакцій, енцефалопатичні реакції	Аутосомно-рецесивний	Дефекти гена RAB27A, що кодує ГТФ-азу в секреторних везикулах
Синдром Німецький-Пудлака, тип 2 (Hermansky-Pudlak),	Нормальні	Нормальні	Нормальні	Частковий альбінізм, нейтропенія, підвищена кровоточивість, низька активність NK-клітин і цитотоксичних лімфоцитів	Аутосомно-рецесивний	Мутації гена AP3B1, що кодує β-субодиницю комплексу AP-3
2. Синдроми сімейного гемофагоцитарного лімфогістіцитозу (FHЛ)						
Дефіцит перфоруину	Нормальні	Нормальні	Нормальні	Тяжкі запалення, лихоманка, знижена активність NK-клітин і цитотоксичних лімфоцитів	Аутосомно-рецесивний	Дефект гена PRF1, перфорин – основний цитолітичний білок
Дефіцит Munc 13-D	Нормальні	Нормальні	Нормальні	Тяжкі запалення, лихоманка, знижена активність NK-клітин і цитотоксичних лімфоцитів	Аутосомно-рецесивний	Дефект гена MUNC13D, необхідного для підготовки везикул до злиття
Дефіцит синтаксину 11	Нормальні	Нормальні	Нормальні	Тяжкі запалення, лихоманка, знижена активність NK-клітин і цитотоксичних лімфоцитів	Аутосомно-рецесивний	Дефект гена STX11, необхідного для транспортування і злиття везикул
3. X-зчеплений лімфопроліферативний синдром (ХЛП)						
ХЛП 1	Нормальні	Нормальні або знижені	Нормальні або низькі імунoglobуліни	Клінічні та імунологічні порушення, викликані вірусом Епштейна–Барр, у тому числі гепатит, апластична анемія та лімфома	X-зчеплений	Дефект гена SH2D1A, що кодує адапторний білок, який регулює внутрішньоклітинну сигналізацію
ХЛП 2	Нормальні	Нормальні або знижені	Нормальні або низькі імунoglobуліни	Клінічні та імунологічні порушення, викликані вірусною інфекцією Епштейна–Барр, у тому числі спленомегалія, гепатит, гемофагоцитарний синдром, лімфома	X-зчеплений	Дефект XIAP, що кодує інгібітор апоптозу

Продовження таблиці 30.6

Захворювання	Циркулюючі Т-клітини	Циркулюючі В-клітини	Сироваткові Іg	Асоційовані ознаки	Спадковість (тип)	Генетичний дефект / переважачий патогенез
I	II	III	IV	V	VI	VII
4. Синдроми з аутоімунними захворюваннями						
Аутоімунний лімфопроліферативний синдром (АЛПС)						
Дефект CD95 (Fas), АЛПС тип 1-а	Підвищені рівні дубль-негативних Т-клітин (CD4-CD8-)	Нормальні	Нормальні або підвищені	Спленомегалія, аденопатія, апоптозу лімфоцитів, високий ризик лімфом	Аутосомно-домінантний (рідше – тяжкий аутосомно-рецесивний)	Дефект TNFRSF6, рецептора апоптозу на клітинній поверхні. Крім того, соматичні мутації можуть викликати схожий фенотип, АЛПС 1-а (соматичний)
Дефект CD95L (FasL), АЛПС тип 1-б	Підвищені рівні дубль-негативних Т-клітин (CD4-CD8-)	Нормальні	Нормальні	Спленомегалія, аденопатія, аутоімунна гемоцитопенія, дефект апоптозу лімфоцитів, вовчак	Аутосомно-домінантний та аутосомно-рецесивний	Дефект гена TNFSF6, ліганд для рецептора апоптозу CD95
Дефект каспази 10, АЛПС тип 2-б	Підвищені рівні дубль-негативних Т-клітин (CD4-CD8)	Нормальні	Нормальні	Спленомегалія, аденопатія, аутоімунна гемоцитопенія, дефект апоптозу лімфоцитів	Аутосомно-домінантний	Дефект CASP10, фермент внутрішньоклітинного шляху апоптозу
Дефект каспази 8, АЛПС тип 2б	Незначне підвищення рівнів дубль-негативних Т-клітин (CD4-CD8)	Нормальні	Нормальні або знижені	Аденопатія, спленомегалія, рецидивні бактеріальні та вірусні інфекції, дефектний апоптоз і активація лімфоцитів	AD аутосомно-домінантний	Дефект CASP8, фермент внутрішньоклітинного шляху апоптозу і активації
Дефект активації N-Ras, N-Ras, АЛПС	Підвищення рівнів дубль-негативних Т-клітин (CD4- та CD8-)	Збільшення кількості CD5-В-клітин	Нормальні	Аденопатія, спленомегалія, лейкоїзм, лімфома, дефектний апоптоз лімфоцитів після видалення ІЛ-2	Аутосомно-домінантний	Дефект N-Ras, що кодує GTP-зв'язуючий білок з різними сигнальними функціями, які активують мутації та порушують мітохондріальний апоптоз
Аутоімунна поліендокринопатія з кандидозом і ектодермальною дистрофією	Підвищений рівень клітин CD4 ⁺ Т-	Нормальні	Нормальні	Аутоімунне захворювання з ураженнями парацитоподібних, адреналових та інших ендокринних залоз з кандидозом, гіпоплазиею емалі зубів та іншими аномаліями	Аутосомно-рецесивний	Дефект гена AIRE, що кодує регулятор транскрипції. Необхідний для тимчасої толерантності
Синдром імунної дисрегуляції, поліендокринопатії, ентевропатії (PPEX) (X-зчеплений)	Нестача CD4 + CD25 + FOXP3 + регуляторних Т-клітин	Нормальні	Підвищені рівні ІgA і ІgE	Аутоімунна діарея, рано виникає діабет, тиреоїдит, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, екзема	X-зчеплений	Дефект гена FOXP3, що кодує транскрипційний фактор Т-клітин

Таблиця 30.7. Вроджені дефекти кількості та/або функціонування фагоцитів

Захворювання	Ушкоджені клітини	Порушені функції	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважаючий патогенез
I	II	III	IV	V	VI
Тяжка вроджена нейтропенія	H	Мієлоїдне диференціювання	Підгрупи з мієлодисплазією; В-/Т-лімфопенія; G-CSF-рефрактерна нейтропенія	Аутосомно-домінантний	ELA2: порушене транспортування еластази, GF11: репресія еластази, G-CSFR
Хвороба Костмана	H	Мієлоїдне диференціювання		Аутосомно-рецесивний	HAX1: контроль апоптозу
Циклічна нейтропенія	H	?	Коливання кількості інших лейкоцитів і тромбоцитів	Ааутосомно-домінантний	ELA2: порушення транспортування еластази
Х-зчеплена нейтропенія / мієлодисплазія	H + M	?	Моноцитопенія	Х-зчеплений	WASP: регуляція актинового цитоскелета
Дефіцит P14	H + Л Меланоцити	Біогенез ендосом	Нейтропенія, гіпомагглобулінемія, зниження цитотоксичності CD8, частковий альбінізм, відставання у рості	Аутосомно-рецесивний	MAPBP1P: ендосомальний адапторний білок 14
Дефіцит лейкоцитарної адгезії, тип 1 (ДЛА-1)	H + M Л + NK	Прилипання, хемотаксис, ендоцитоз, T/NK-цитотоксичність	Уповільнене відділення пуповини, шкірні виразки, періодонтит, лейкоцитоз	Аутосомно-рецесивний	INTGB2: адгезивний білок
ДЛА, тип 2	H + M	Роллінг, хемотаксис	Ознаки ДЛА-1, група крові hh, затримка розумового розвитку	Аутосомно-рецесивний	FUCT1: транспортер ГДФ-глюкози
ДЛА, тип 3	H + M Л + NK	Прилипання	Ознаки ДЛА-1 і кровоточивість	Аутосомно-рецесивний	Cal DAG-GEFI: дефектна Rap1-активація інтегринів 1-3-β
Дефіцит Rac 2	H	Прилипання, хемотаксис, продукування активних форм кисню	Погане загоєння ран, лейкоцитоз	Ааутосомно-рецесивний	Rac2: регуляція актинового цитоскелета
Дефіцит β-актину	H + M	Рухливість	Затримка розумового розвитку, малий ріст	Аутосомно-домінантний	ACTB: цитоплазматичний актин
Локалізований ювенільний пародонтит	H	Хемотаксис, індукований форміл-пептидами	Тільки пародонтит	Аутосомно-рецесивний	FPR1: гемокіновий рецептор
Синдром Папільон-Левевра (Papillon-Lefevre)	H + M	Хемотаксис	Пародонтит, долонно-підшовний гіперкератоз	Аутосомно-рецесивний	CTSC: активація катепсину 3 серинових протеаз
Дефіцит специфічних гранул	H	Хемотаксис	Нейтрофіли з дводольним ядром	Аутосомно-рецесивний	C/EBPE: мієлоїдний транскрипційний фактор
Синдром Швахмана – Даймонда (Shwachman – Diamond)	H	Хемотаксис	Панцитопенія, недостатність зовнішньої секреції підшлункової залози, хондродисплазія	Аутосомно-рецесивний	SBDS
Х-зчеплена хронічна гранулематозна хвороба (CGD)	H + M	Кіллінг (недостатня продукція активних форм кисню)	Фенотип МакЛеода (McLeod)	Х-зчеплений	CYBB: електронотранспортувальний білок (gp91 phox)

Продовження таблиці 30.7

Захворювання	Ушкоджені клітини	Порушені функції	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважаючий патогенез
I	II	III	IV	V	VI
Аутосомна хронічна гранулематозна хвороба (CGD)	H + M	Кіллінг (недостатня продукція активних форм кисню)		Аутосомно-рецесивний	CYBA: електронотранспортувальний білок (p22phox), NCF1: адапторний білок (p47phox), NCF2: активуючий білок (p67phox)
Дефіцит глюкозо-6-фосфат дегідрогенази нейтрофілів	H + M	Кіллінг (недостатня продукція активних форм кисню)	Гемолітична анемія	X-зчеплений	G-6PD: продукування NADPH
Дефіцит β-1-ланцюга рецептора ІЛ-12 та ІЛ-23	L + NK	Секреція ІФН-γ	Чутливість до мікобактерій і сальмонели	Аутосомно-рецесивний	ІЛ-12Rβ1: β-1-ланцюги рецепторів ІЛ-12 та ІЛ-23
Дефіцит ІЛ-12p40	M	Секреція ІФН-γ	Чутливість до мікобактерій і сальмонели	Аутосомно-рецесивний	ІЛ-12p40 субодиниця ІЛ-12/ІЛ-23: продукування ІЛ-12/ІЛ-23
Дефіцит рецептора 1 до ІФН-γ	M + L	Зв'язування і передача сигналу ІФН-γ	Чутливість до мікобактерій і сальмонели	Аутосомно-рецесивний, аутосомно-домінантний	ІФН-γR1: зв'язуючий ланцюг ІФН-γR
Дефіцит рецептора 2 до ІФН-γ	M + L	Зв'язування і передача сигналу ІФН-γ	Чутливість до мікобактерій і сальмонели	Аутосомно-рецесивний	ІФН-γR2: зв'язуючий ланцюг ІФН-γR
Дефіцит СТАТ1 (дві форми)	M + L	Сигналізація ІФН-α/β/γ. Сигналізація ІФН-γ	Чутливість до мікобактерій, сальмонели і вірусів Чутливість до мікобактерій, сальмонели	Аутосомно-рецесивний, аутосомно-домінантний	СТАТ1 СТАТ1

Таблиця 30.8. Дефекти вродженого імунітету

Захворювання	Ушкоджені клітини	Функціональні дефекти	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважаючий патогенез
Ангідротична ектодермальна дисплазія з імунодефіцитом (EDA-ID)	Лімфоцити і моноцити	NF-kB-сигнальний шлях	Ангідротична ектодермальна дисплазія, дефіцит специфічних антитіл (недостатня відповідь на полісахариди), різні інфекції (мікобактеріальні і піогенні)	X-зчеплений	Мутації NEMO (IKBK): модулятора активації NF-kB
Ангідротична ектодермальна дисплазія з імунодефіцитом (EDA-ID)	Лімфоцити і моноцити	NF-kB-сигнальний шлях	Ангідротична ектодермальна дисплазія, дефіцит Т-клітин, різні інфекції	Аутосомно-домінантний	Мутація IKBA, що призводить до порушення активації NF-kB
Дефіцит кінazi 4, пов'язаної з рецептором ІЛ-1 (IRAK4)	Лімфоцити і моноцити	TIR-IRAK-сигнальний шлях	Бактеріальні інфекції (викликані піогенами)	Аутосомно-рецесивний	Мутація IRAK4: компонента TLR-сигнального шляху
WHIM-синдром (бородавки, гіпогаммаглобулінемія, інфекції, мієлокакезія)	Гранулоцити і лімфоцити	Посилена відповідь CXCR4 хемокінового рецептора на його ліганд CXCL12 (SDF-1)	Гіпогаммаглобулінемія, зменшена кількість В-клітин, значне зниження кількості нейтрофілів, бородавки, папіломо-вірусна інфекція	Аутосомно-домінантний	Мутації CXCR4: рецептор для CXCL12

Продовження таблиці 30.8

Захворювання	Ушкоджені клітини	Функціональні дефекти	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект / переважаючий патогенез
Епідермодисплазія верруциформна	Кератиноцити і лейкоцити	?	Інфекції, викликані вірусом папіломи людини (група Б1), рак шкіри	Аутосомно-рецесивний	Мутації EVER1, EVER2
Енцефаліт, викликаний вірусом простого герпесу	Резидентні клітини ЦНС, епітеліальні клітини і лейкоцити	UNC-93B-залежна індукція ІФН- $\alpha/\beta/\gamma$	Енцефаліт і менінгіт, викликані вірусом простого герпесу 1-го типу	Аутосомно-рецесивний	Мутації ГТC9311
Енцефаліт, викликаний вірусом простого герпесу	Резидентні клітини ЦНС, епітеліальні клітини, дендритні клітини, цитотоксичні лімфоцити	TLR3-залежна індукція ІФН- $\alpha/\beta/\gamma$	Енцефаліт і менінгіт, викликані вірусом простого герпесу 1-го типу	Аутосомно-домінантний	Мутації TLR3

Примітка. NF- κ B – ядерний фактор каппа В; TLR – Toll-подібний рецептор.

Таблиця 30.9. Дефіцити комплементу

Захворювання	Функціональний дефект	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект
I	II	III	IV	V
C1q-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК*: слабка розчинність імунних комплексів; слабе очищення від апоптичних клітин	C4B-подібний синдром, ревматоїдні захворювання, інфекції	Аутосомно-рецесивний	C1q
C1r-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: слабка нерозчинність імунних комплексів	C4B-подібний синдром, ревматоїдні захворювання, інфекції	Аутосомно-рецесивний	C1r*
C1s-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності	C4B-подібний синдром, множинні аутоімунні захворювання	Аутосомно-рецесивний	C1s*
C4-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: слабка нерозчинність імунних комплексів, порушена гуморальна імунна відповідь	C4B-подібний синдром, ревматоїдні захворювання, інфекції	Аутосомно-рецесивний	C4A #
C2-дефіцит**	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: слабка нерозчинність імунних комплексів	C4B-подібний синдром, васкуліти, поліміозити, піогенні інфекції	Аутосомно-рецесивний	C2**
C3-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: порушена бактерицидна активність, порушена гуморальна імунна відповідь	Рецидивні піогенні інфекції	Аутосомно-рецесивний	C3
C5-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: порушена бактерицидна активність	Інфекції, викликані нейсеріями, C4B	Аутосомно-рецесивний	C5
C6-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: порушена бактерицидна активність	Інфекції, викликані нейсеріями, C4B	Аутосомно-рецесивний	C6

Продовження таблиці 30.9

Захворювання	Функціональний дефект	Асоційовані ознаки	Спадковість (типи)	Генетичний дефект
I	II	III	IV	V
C7-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: порушена бактерицидна активність	Інфекції, викликані нейсеріями, СЧВ, васкуліт	Аутосомно-рецесивний	C7
C8a-дефіцит***	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: порушена бактерицидна активність	Інфекції, викликані нейсеріями, СЧВ	Аутосомно-рецесивний	C8a
C8b	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: порушена бактерицидна активність	Інфекції, викликані нейсеріями, СЧВ	Аутосомно-рецесивний	C8β
C9-дефіцит	Відсутність C-гемолітичної активності, дефектний МАК: порушена бактерицидна активність	Інфекції, викликані нейсеріями****	Аутосомно-рецесивний	C9
Дефіцит C1-інгібітора	Спонтанна активація комплементу зі споживанням C4/C2, спонтанна активація контактної системи з утворенням брадикиніну з високомолекулярного кініногена	Уроджений ангіоневротичний набряк	Аутосомно-домінантний	C1-інгібітор
Дефіцит фактора I	Спонтанна активація альтернативного шляху зі споживанням C3	Рецидивні піогенні інфекції, гломерулонефрит, гемолітико-уремічний синдром	Аутосомно-рецесивний	Фактора I
Дефіцит фактора H	Спонтанна активація альтернативного шляху зі споживанням C3	Гемолітико-уремічний синдром, мембрано-проліферативний гломерулонефрит	Аутосомно-рецесивний	Фактора H
Дефіцит фактора D	Відсутність гемолітичної активності при активації альтернативного шляху	Інфекції, викликані нейсеріями	Аутосомно-рецесивний	Фактора D
Дефіцит пропердину	Відсутність гемолітичної активності при активації альтернативного шляху	Інфекції, викликані нейсеріями	X-зчеплений	Пропердину
Дефіцит білка, що зв'язує манозу (MBP)*****	Порушені розпізнавання манози, та гемолітична активність в лектиновому шляху	Піогенні інфекції з низькою пенетрантністю, в основному безсимптомно	Аутосомно-рецесивний	MBP*****
Дефіцит MASP2*****	Відсутня гемолітична активність в лектиновому шляху	СЧВ-синдром, піогенні інфекції	Аутосомно-рецесивний	MASP2
Дефіцит рецептора комплементу 3 (CR3)	Дивись в табл. 30.5 LAD1		Аутосомно-рецесивний	INTGB2
Дефіцит мембранного кофакторного білка (CD46)	Інгібітор альтернативного шляху активації комплементу, послаблене зв'язування C3b	Гломерулонефрит, атиповий гемолітико-уремічний синдром	Аутосомно-домінантний	MCP
Дефіцит інгібітора мембраноатакуючого комплексу (CD59)	Еритроцити, високочутливі до комплементоопосередкованого лізису	Гемолітична анемія, тромбози	Аутосомно-рецесивний	CD59
Пароксизмальна нічна гемоглобінурія	Комплементоопосередкований гемоліз	Рецидивний гемоліз	Набута X-зчеплена мутація	PIGA

Примітки: СЧВ – системний червоний вовчак.

* Гени C1r-і C1s розташовані на відстані 9,5 кб один від одного, тому в C1r-дефіцитних осіб часто буває дефіцит C1s.

Генна дуплікація може призводити до двох активних C4A-генів, що розташовані всередині 10 кб. C4-дефіцит вимагає порушень в обох генах, зазвичай це результат делеції.

** Тип 1 C2-дефіциту, нерівноцінно пов'язаний з HLA-A25, B18,-DR2 і комплотипом SO42 (варіант повільного фактора B, відсутність C2, типу 4 C4A, типу 2 C4B), поширений у Європі. Середня частота – 1:10000. Є ре-

зультатом 28 бп-делеції, що призводить до незрілості стоп- кодону в гені C2; C2 мРНК не продукується. Тип 2 дефіциту C2 дуже рідкісний і включає заміну амінокислот, що призводить до блокади секреції C2.

*** Дефіцит C8-α завжди пов'язаний з дефіцитом C8*-γ. Ген, що кодує C8-γ, картований на 9-й хромосомі, є нормальним. C8-γ ковалентно зв'язаний з C8-α.

**** Асоціація слабкіша, ніж з дефіцитами C5, C6, C7 і C8. Частота C9 в Японії – 1:1000.

***** Популяційні дослідження не виявили істотного зростання частоти інфекцій у МВР-дефіцитних дорослих.

***** Одиничний пацієнт.

Принципи імунотерапії в неонатології

Інфекційні захворювання вірусної, бактеріальної, грибової та змішаної етіології залишаються основною причиною захворюваності та смертності серед новонароджених незалежно від гестаційного віку. Стрімкий розвиток фундаментальної та прикладної імунології супроводжується інтенсивним упровадженням в практику охорони здоров'я методів імунокорекції. Лікарі зараз досить широко використовують імуномодулятори різних фармакологічних груп і принципів дії.

Основні напрямки імунотерапії новонароджених – дотаційна та імуностимулююча за недостатності окремих компонентів імунної системи або необхідності підсилення їхньої дії.

Поняття «імуностимуляція» та «імуностимулятори» характеризують явища та сполуки (препарати), які зазвичай стимулюють імунну відповідь. Однак дія імуномодуляторів залежить від багатьох чинників.

Серед численних видів імуномодулюючої терапії треба виділити імунозамісну, яка включає в себе використання препаратів імуноглобулінів, свіжозамороженої плазми, лейкоконцентрату, препаратів рекомбінантних колонієстимулюючих факторів (КСФ), інтерлейкінів, інтерферонів, тимічних факторів тощо. Проведення імуномодельючої терапії у новонароджених можливе тільки лікарськими засобами, що дозволені для застосування в Україні.

Імунозамісна терапія

Антигіла. За складом антигіл препарати імуноглобулінів класифікуються таким чином:

- *Стандартні для внутрішньовенного введення (ІГВВ):* препарати імуноглобулінів, які містять антигіла класу IgG (Інтраглобін, Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення, Октагам, Біовен В. І., Веноглобулін, Сандоглобулін, Вігам-С, Хумаглобін, Ендобулін, Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення виробництва ЗАТ «Біофарма» та ін).
- *Збагачені для внутрішньовенного введення:* препарати імуноглобулінів, які містять антигіла класу IgG та збагачені антигілами класу IgM та IgA (Пентаглобін та ін).
- *Специфічні, або гіперімунні:* препарати імуноглобулінів, які містять антигіла класу IgG, але порівняно зі стандартними у них значно більший вміст антигіл проти відповідних збудників (Цитотек, Гепатект, Імуноглобулін людини проти вірусу Епштейна – Барр, Імуноглобулін антицитомегаловірусний, Імуноглобулін людини проти вірусу герпесу звичайного 1-го типу, герпесу звичайного 2-го типу, Імуноглобулін антихламідійний, Імуноглобулін протигрипозний, Імуноглобулін людини проти *Toxoplasma gondii* виробництва ЗАТ «Біофарма» та ін.).

Імуноглобуліни для внутрішньовенного введення прийшли на зміну імуноглобулінам для внутрішньом'язового введення, при використанні яких доза препарату, що вводиться, значно варіювала залежно від співвідношення швидкості всмоктування та

інактивації в місці введення. На даний час імуноглобуліни для внутрішньом'язового введення практично втратили клінічне значення.

ІГВВ насамперед використовують у лікуванні первинних імунодефіцитів, при яких їх ефективність вже доведено. Такі захворювання, як X-зчеплена агамма- і гіпогаммаглобулінемія, загальна варіабельна гіпогаммаглобулінемія, імунодефіцит з гіпергаммаглобулінемією М, синдроми Віскотта – Олдріджа, Луї – Бара, X-зчеплений лімфопроліферативний синдром, тяжкі комбіновані імунодефіцити всіх типів, є прямими показаннями до терапії внутрішньовенними імуноглобулінами. Також доведено ефективність ІГВВ при транзиторній гіпогаммаглобулінемії у дітей, при хворобі Кавасакі, а також для профілактики цитомегаловірусної інфекції при трансплантації кісткового мозку.

Перший імуноглобулін для внутрішньовенного введення – Сандоглобулін – розроблено на початку 80-х років минулого століття. Він містив інтактну молекулу з активною Fc-функцією і давав імуномодулюючий ефект. Зараз сфера застосування ІГВВ значно розширена, доведено їх терапевтичний ефект при гострій і хронічній імунній тромбоцитопенії та імунній нейтропенії, а також при хронічних демієлінізуючих захворюваннях нервової системи. Велика кількість досліджень свідчить про високу ефективність ІГВВ у лікуванні тяжких бактеріальних інфекцій, особливо при сепсисі новонароджених.

При лікуванні новонароджених, насамперед недоношених, імуноглобуліни використовують для запобігання розвитку інфекції. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання ІГВВ в лікуванні бактеріальних та вірусно-бактеріальних інфекцій у новонароджених полягає в тому, що в організмі хворого (особливо при генералізованій інфекції) утворюється надлишок продуктів порушеного обміну речовин та клітинного реагування. Ці речовини, накопичуючись, стають для організму ендogenous токсичними субстанціями, що значно підсилює інтоксикацію за рахунок поєднання бактеріальної антигенемії і токсемії у хворого і призводить до порушення нормальних міжклітинних взаємодій в імунній відповіді. У новонароджених існує фізіологічна гіпогаммаглобулінемія, яка також посилює дію цього механізму.

Міжклітинні взаємозв'язки в процесі імунної відповіді відіграють ключову роль в її адекватності. Інтенсивна інтоксикація при інфекційному захворюванні супроводжується зниженням вмісту антигензв'язувальних лімфоцитів. Знижується також афінність їх рецепторів через блокування і пригнічення експресії медіаторами запалення, спостерігається депресія клітинної ланки імунітету.

Інфекційний токсикоз більшою або меншою мірою супроводжується підвищенням рівня R-білка в плазмі – продукту катаболізму клітинних рецепторів, який має властивості зв'язувати ліганди і здійснювати імунорегуляцію. Підвищення концентрації R-білків також сприяє імуносупресії. Їхній рівень корелює з тяжкістю захворювання і ступенем вираженості метаболічних порушень в організмі. ІГВВ, зв'язуючи та елімінуючи більшу кількість компонентів, що викликають інтоксикацію, сприяють деблокуванню рецепторів, нормалізують експресію антигенів. Ці препарати також підвищують здатність фагоцитів, натуральних кілерів і цитотоксичних Т-лімфоцитів здійснювати протиінфекційний захист, збільшують кількість відповідних рецепторів різних клітинних популяцій, здатних адекватно реагувати на вплив бактеріальних індукторів, гормонів, інтерферонів та інших біологічно активних речовин. Тобто ІГВВ сприяють підвищенню чутливості імунокомпетентних клітин макроорганізму до терапії і підвищують протиінфекційний захист.

Ефективність і переносимість внутрішньовенних імуноглобулінів забезпечується такими чинниками:

- 100% збереженням Fc-фрагмента;
- загальним вмістом IgG, який становить 95% вмісту імуноглобулінів;
- вмістом мономерів і димерів;
- розподілом підкласів IgG, ідентичним їх розподілу в нормальній плазмі: IgG₁ – 66%, IgG₂ – 23%, IgG₃ – 7%, IgG₄ – 4%.

Новонародженим, особливо недоношеним, враховуючи тенденцію до гіпогаммаглобулінемії, ІГВВ треба вводити до тих пір, поки IgG в крові становитиме не менше ніж 800 мг%. Рекомендована добова доза – від 500 до 800 мг на 1 кг маси, тривалість курсу – від 3 до 6 дб.

Стандартні імуноглобуліни відрізняються також за рівнем осмолярності та величиною рН. Ці параметри певною мірою визначають можливість виникнення побічних проявів, і їх треба враховувати при введенні великих доз препарату дітям з поліорганою недостатністю та порушеннями гомеостазу. Зокрема, дуже великою є ймовірність порушення функції нирок, гіперосмолярними стосовно плазми препаратами, що треба враховувати при їх призначенні. На даний час в Україні використовують препарати з низьким рН. Найнижчий рН у Октагама – 5,4–6,0.

До другої групи ІГВВ входять препарати, збагачені IgM. В Україні вона представлена Пентаглобіном («Біотест Фарма», Німеччина). Висока ефективність пояснюється наявністю імуноглобуліну класу М, який першим утворюється у відповідь на антигенне навантаження і доставляє антитіла до ендотоксину та капсулярних антигенів переважно грамнегативних бактерій. Крім того, як філогенетично найдревніші, IgM-антитіла краще, ніж інші класи Ig, фіксують комплемент і, відповідно, покращують опсонізацію, тим самим підвищуючи ефективність фагоцитозу. Підвищення рівня IgM в організмі сприяє зниженню дії прозапальних цитокінів і обмеженню загальної запальної реакції організму, яка призводить до поліорганної недостатності при септичних станах.

Особливу групу становлять імуноглобуліни, збагачені специфічними антитілами. Серед таких препаратів виділяють Цитобіотект, особливістю якого є підвищений титр антицитомегаловірусних антитіл, і Гепатоіmun, що містить антитіла до вірусу гепатиту В. В неонатології Цитобіотект використовують при лікуванні цитомегаловірусної інфекції, зазвичай у дозі 50 МО на 1 кг маси тіла на добу при кратності введення від 3 до 6 разів на добу. Гепатоіmun – препарат ІГВВ, збагачений вірусонейтралізуючими антитілами до вірусу гепатиту В. Застосовують його з метою активно-пасивної імунізації (у новонароджених одночасно застосовують вакцину проти гепатиту В та імуноглобулін), а також самостійно, коли через тяжкість стану неможлива вакцинація дитини, народженої від матері, що є носієм вірусу гепатиту В. Активно-пасивна імунізація з використанням Гепатоімуну проводиться тільки тим дітям, які народилися від матерів, хворих на гострий гепатит, та ранніх реконвалесцентів гепатиту і HBsAg-носіїв. Терапевтична доза становить 20 МО на 1 кг маси тіла дитини.

Основні побічні прояви дії ІГВВ пов'язані з недотриманням вимог до швидкості введення. Найчастіше це проявляється больовим синдромом, нудотою, блювотою, лихоманкою, ознобом і зміною артеріального тиску. При перевищенні дози ІГВВ може виникати зворотна гостра ниркова недостатність, зумовлена виникаючою при введенні препарату гіперосмолярністю плазми.

Використання надвисоких доз ІГВВ може супроводжуватися гемолізом і дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові, інколи гемолітичною анемією. Ці ускладнення пов'язують з конфліктом за системою АВО (перші два) і наявністю анти-D-ізоаглютининів (гемолітична анемія). Тому при використанні надвисоких доз потрібна перевірка ІГВВ на сумісність за групою крові та наявністю анти-D-аглютининів. У більшості випадків побічні прояви при терапії ІГВВ протікають в легкій формі й цілком зворотні. Однак це не виключає необхідності всебічно обґрунтованого та зваженого підходу до їх призначення.

Веноіmun (Біофарма, Україна). Препарат є імунологічно активною білковою фракцією, що виділена з плазми крові людини, очищеної та концентрованої за методом фракціонування етиловим спиртом. Містить від 4,5 до 5,5% білка. Має низьку антикомплементарну активність в результаті додаткової очистки імуноглобулінів від агрегованих білків і домішок.

Активним компонентом препарату є імуноглобуліни з активністю антитіл різної специфічності.

Показання для застосування препарату такі: тяжкі токсичні форми бактеріальних і вірусних інфекцій; післяопераційні ускладнення (у дітей та дорослих), що супроводжуються септицемією; замісна терапія при первинних і вторинних імунодефіцитах.

Вводять внутрішньовенно, крапельно. Швидкість введення дітям – від 0,08 до 0,5 мл/хв залежно від маси тіла.

При лікуванні бактеріальних і вірусних інфекцій у дітей разова доза препарату повинна становити 4 мл (200 мг) на 1 кг маси тіла. Препарат вводять одно- або двократно.

При первинному імунодефіциті у хворих із вродженою агаммаглобулінемією та гіпогаммаглобулінемією – від 4 до 6 мл (200–300 мг на 1 кг маси тіла). Курс повторюється через 3–4 тижні.

Імунокорекція інтерферонового статусу

Використання інтерферонів (ІФН) у лікуванні дітей дає багатогранні імуотропні ефекти, в основному імуномодуючого характеру. Крім того, добре відомо, що ІФН мають протипухлинну дію. Завдяки вірусцидному та антибактеріальному ефектам ІФН широко використовують в практичній клінічній медицині.

Імуотропний ефект ІФН проявляється у стимуляції фагоцитозу, активності природних кілерних клітин, експресії антигенів головного комплексу гістосумісності. Існують дві великі групи препаратів інтерферонів за технологією отримання: людські I покоління (виробляють з донорської крові) і рекомбінантні – ліки II-го покоління, для виробництва яких використовують біотехнологічні генно-інженерні технології.

До людських ІФН відносяться ІФН- α – Людський лейкоцитарний ІФН, Альфаферон; ІФН- α – Інгарон. До рекомбінантних – ІФН- $\alpha 2$ – Роферон А, Альверон; ІФН-альфа-2b – Лаферобіон, Лаферон, Інtron А, Віферон, Віферон-Ферон, Ліпоферон, Назоферон; ІФН- β – Бетфер, Бетабіоферон-1 α ; ІФН-g – Гаммаферон. Замісна терапія ІФН показана особам із вродженими або набутими порушення ІФН-статусу. Однією з найактуальніших проблем педіатрії є внутрішньоутробне та інтранатальне інфікування новонароджених, матері яких є носіями вірусних інфектів. Як правило, елімінувати такий інфекційний патоген можна тільки при відновленні нормальної функції імунітету.

На даний час єдиним препаратом з групи інтерферонів, дозволеним МОЗ України для застосування в лікуванні новонароджених, у тому числі недоношених, з перших годин життя, є ІФН-альфа-2b (Лаферобіон, Віферон, Назоферон). Використання рекомбінантного ІФН-альфа-2b в поєднанні з антибактеріальною і противірусною терапією допомагає ефективно лікувати сепсис, менінгоенцефаліт, гепатити, пневмонію, коліти, ураження сечостатевого тракту та інші захворювання новонароджених, що виникли внаслідок внутрішньоутробного інфікування.

Основні фармакотерапевтичні дії рекомбінантного інтерферону альфа-2b людини (Лаферон-ФармБіотек™, Лаферон-ФармБіотек®, Лаферобіон) – імуномодуюча, антипроліферативна та противірусна.

Препарати рекомбінантного інтерферону альфа-2b людини інтраназально застосовують для лікування новонароджених та профілактики грипу, а також інших гострих респіраторних вірусних та вірусно-бактеріальних інфекцій.

Для лікування дітей віком до 1 місяця рекомендовано використання носових турунд, змочених препаратом інтерферону. Турунди вводять по черзі в кожен ніздрю на 10–15 хв. Для закапування дітям даної вікової групи рекомендований препарат інтерферону з активністю 50 тис. МО по 2–3 краплі в кожен ніздрю від 4 до 6 разів на добу, курс розрахований 3–5 днів.

Для попередження зараження ГРВІ в період епідемій або при контакті з хворим рекомендовано закапування або розпорошення інтерферону з активністю 50 тис.–100 тис. в 1 мл протягом усього терміну існування загрози інфікування, по 5 крапель препарату (0,25 мл) двічі на добу, інтервал між введеннями – не менше ніж 6 год.

При комплексному лікуванні інфекційно-запальних захворювань у новонароджених та недоношених (бактеріальної, вірусної та хламідійної пневмонії, менінгітів, сепсису, таких специфічних внутрішньоутробних інфекцій, як хламідіоз, герпес, цитомегалія, ентеровірусна інфекція, вісцеральний кандидоз та мікоплазмоз) препарати рекомбінантного інтерферону альфа-2b людини призначають ректально.

При застосуванні інтерферонів можливі такі побічні дії та ускладнення: грипозоподібні симптоми; лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія; підвищення рівня АЛАТ та АСАТ, ЛФ; запаморочення, порушення сну; артеріальна гіпер- або гіпотензія, тахікардія.

Протипоказанням до застосування інтерферонів є гіперчутливість до препарату.

Корекція абсолютної лімфопенії у новонароджених

Особливості імунної системи новонароджених полягають в тому, що при значній кількості Т-лімфоцитарних клітин більшість з них представлені «наївними» Т-клітинами, тому ефекторна активність лімфоцитарного пулу значно знижена. Резерви зниження рівня смертності при тяжких бактеріальних інфекціях полягають в подальшому дослідженні різноманітних видів цитотоксичності та розробленні засобів впливу на них в клінічній практиці.

Цитотоксичність – один із вирішальних ефекторних механізмів, що дає змогу імунній системі знищувати прониклі в організм бактерії, а також клітини, інфіковані вірусами та іншими внутрішньоклітинними мікроорганізмами, що несуть сторонню інформацію.

Для підвищення цитотоксичної активності лімфоцитів використовується рекомбінантний синтетичний препарат ІЛ-2– Ронколейкін, який є повним аналогом ендоген-

ного ІЛ-2. Відновлюючи вміст Т-лімфоцитів, Ронколейкін підвищує активність проти-бактеріального, противірусного, протигрибкового та протипухлинного захисту. У лікуванні новонароджених при тяжких бактеріальних інфекціях, що супроводжуються зниженням абсолютної кількості лімфоцитів крові, препарат вводять у дозі 250 000 МО у розчині NaCl 0,9% (5–10 мл/кг) внутрішньовенно крапельно зі швидкістю не більше ніж 6 мл/год. 2 рази через 72 год.

Імунокорекція функції клітин моноцитарно-макрофагального ряду

Імунокорекцію, спрямовану на активацію функцій клітин моноцитарно-макрофагального пулу проводять в таких випадках:

- затяжний гіперреактивний перебіг інфекційних захворювань бактеріальної, вірусної або грибової етіології у новонароджених різного гестаційного віку;
- неефективна санація вогнищ інфекції на тлі адекватно підібраної комплексної терапії;
- тенденція до зниження абсолютної кількості фагоцитів у крові.

Для підвищення активності макрофагальної ланки імунної системи застосовують Лікопід. Препарат належить до групи мураміддипептидів і є синтетичним відтворенням фрагмента бактеріальної стінки *L. bulgaricus*. Дія Лікопиду спрямована на клітини фагоцитарної системи – як моноцити-макрофаги, так і нейтрофільні гранулоцити. Крім підвищення антибактеріальної активності, цей препарат посилює апоптоз вірусінфікованих і неопластичних клітин, стимулює синтез таких запальних цитокінів, як ІЛ-1α, ФНП-β, ІФН, і завдяки цьому виконує протизапальну і репараційну дію, підвищує протипухлинний імунітет. Лікопід успішно використовують з профілактичною метою та в лікуванні хірургічної гнійно-бактеріальної інфекції, рецидивуючих запальних процесів, герпетичної і папіломатозної вірусної інфекції.

Література

1. Дранник Г. Н. Клінічна імунологія та алергологія / Г. М. Дранник, О. С. Прилуцький, Ю. В. Бажора та ін. – Київ: Здоров'я, 2006. – 888 с.
2. Дубровин М. М., Дубровина Е. С., Румянцев А. Г. Развитие иммунной системы плода // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского, 2001. – №4. – С. 67–72.
3. Маянский А. Н. Инфекционные взаимоотношения в системе «мать – плод» // Вопросы диагностики в педиатрии, 2009. – Т. 1. – №4. – С. 12–19.
4. Новиков В. В., Добротина Н. А., Бабаев А. А. Имунология: учебное пособие. – Нижний Новгород: Издательство ННГУ им. Н. И. Лобачевского, 2004.
5. Сельков С. А., Соколов Д. И. Имунологические механизмы контроля развития плаценты // Журнал акушерства и женских болезней, 2010. – Т. 59. – №1. – С. 6–10.
6. Сенцова Т. Б., Ворожко И. В. Имуномодуляторы в педиатрической практике // Вопросы практической педиатрии, 2009. – Т. 4. – №1. – С. 72–76.
7. Троицкая Е. В., Цветкова Т. Ю., Софронова Л. В. Генетические синдромы, ассоциированные с иммунодефицитами // Медицинский альманах, 2011. – №6. – С. 170–171.
8. Черешнева М. В., Черешнев В. А. Имунологические механизмы локального воспаления // Медицинская иммунология, 2011. – Т. 13. – №6. – С. 557–568.

9. Щербина А. Ю., Косачева Т. Г., Румянцев А. Г. Первичные иммунодефицитные состояния: вопросы диагностики и лечения // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2010. – Т. 9. – №2. – С. 23–31.
10. Якобисик М. Імунологія / Пер. з польськ. за ред. проф. В. В. Чопяк – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 672 с.
11. Ярцев М. Н., Яковлева К. П. Иммунная недостаточность: клинико-лабораторная оценка иммунитета у детей // Иммунология, 2005. – Т. 26. – №1. – С. 36–44.
12. Bénézech C. Ontogeny of stromal organizer cells during lymph node development / C. Bénézech, A. White, E. Mader, K. Serre, S. Parnell, K. Pfeffer, C. F. Ware, G. Anderson, J. H. Saamaño // J. Immunol, 2010. – Vol. 184. – №8. – PP. 4521–4530.
13. Casanova J. L. From idiopathic infectious diseases to novel primary immunodeficiencies / J. L. Casanova, C. Fieschi, J. Bustamante, J. Reichenbach, N. Remus, H.von Bernuth, C. Picard // J. Allergy. Clin. Immunol, 2005. – Vol. 116. – №2. – PP. 426–30.
14. Geha R. S. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee / R. S.Geha, L. D. Notarangelo, J. L. Casanova, H. Chapel, M. E.Conley, A. Fischer, L. Hammarström, S. Nonoyama, H. D. Ochs, J. M. Puck, C. Roifman, R. Seger, J. Wedgwood. – International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee // J. Allergy Clin. Immunol, 2007. – Vol. 120. – №4. – PP. 776–794.
15. Inman C. F. Rearing environment affects development of the immune system in neonates / C. F. Inman, K. Haverson, S. R. Konstantinov, P. H. Jones, C. Harris, H. Smidt, B. Miller, M. Bailey, C. Stokes // Clin. Exp. Immunol. –2010. – Vol. 160. – №3. – PP. 431–439.
16. MacDonald M. G., Mullett M. D, Seshia M.M.K. Avery's Neonatology. – Pathophysiology and Management of the Newborn.– 6th edit, 2005
17. Maródi L. Neonatal innate immunity to infectious agents // Infect. Immun, 2006. – Vol. 74. – № 4. – PP. 1999–2006.
18. Matsui N., Nitta T., Takahama Y. Development of the thymus and immune system // Brain Nerve, 2011. – Vol. 63. – № 7. – PP. 679–684.
19. Mold J. E. Fetal and adult hematopoietic stem cells give rise to distinct T cell lineages in humans / J. E. Mold, S. Venkatasubrahmanyam, T. D.Burt, J. Michaëlsson, J. M. Rivera, S. A. Galkina, K. Weinberg, C. A. Stoddart, J. M. McCune // Science, 2010. – Vol. 330. – №6011. – PP. 1695–1699.
20. Šinkora M., Šinkorová J., Holtmeier W. Development of $\gamma\delta$ thymocyte subsets during prenatal and postnatal ontogeny // Immunology, 2005. – Vol. 115. – №4. – PP. 544–555.
21. van de Pavert S. A., Mebius R. E. New insights into the development of lymphoid tissues // Nat. Rev. Immunol, 2010. – Vol. 10. – №9. – PP. 664–674.
22. Verbsky J. W., Chatila T. A. T-regulatory cells in primary immune deficiencies // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol, 2011. – Vol. 11. – №6. – PP. 539–544
23. Yashiro-Ohtani Y., Ohtani T., Pear W. S. Notch regulation of early thymocyte development // Semin. Immunol, 2010. – Vol. 22. – №5. – PP. 261–269.
24. Yoon H. S. Neonatal innate immunity and Toll-like receptor // Korean. J. Pediatr, 2010. – Vol. 53. – №12. – PP. 985–988.

Глава 31. Інфекційні хвороби, специфічні для пери- та неонатального періоду

Концепція внутрішньоутробних інфекцій

Внутрішньоутробні інфекції – це інфекційні захворювання та неспецифічні процеси, спричинені збудниками, що передалися від інфікованої матері до плода в антенатальний або інтранатальний період.

В 1971 році А. J. Nahmias та співавтори запропонували поняття «TORCH-синдром» і «TORCH-інфекції» (від заголовних літер найбільш розповсюджених внутрішньоутробних інфекцій: Т – Toxoplasmosis, R – Rubella, С – Cytomegalovirus, Н – Herpes Simplex; О – від англійського слова «other» (інші) вказує на те, що до цієї групи можна зарахувати низку внутрішньоутробних інфекцій, таких як лістеріоз, вроджений сифіліс, вірусні гепатити, ВІЛ-інфекцію, інфекцію, спричинену парвовірусом В19, тощо).

Епідеміологія. Приблизно у 10% випадків за допомогою мікробіологічних, вірусологічних, імунологічних і молекулярно-генетичних досліджень можна довести, що інфікування сталося під час внутрішньоутробного розвитку та пологів, але клінічна картина захворювання розвивається тільки у 10% з цього числа. Інфекційні збудники спричинюють близько 80% вроджених вад розвитку, вони також є однією з вагомих причин народження дитини недоношеною або зі ЗВУР, внутрішньоутробні інфекції спричиняють майже третину ранньої дитячої смертності.

Фактори ризику антенатальних інфекцій: обтяжений акушерський анамнез (мимовільні викидні, мертвонародження, невиношування, народження дітей з вродженими вадами розвитку і ЗВУР, смерть дітей у ранньому віці, наявність у попередніх дітей TORCH-інфекцій); контакт із хворими людьми (наприклад, з медичними працівниками) чи тваринами (наприклад, з кішками – токсоплазмоз); ускладнений перебіг поточної вагітності (загроза переривання, багатоводдя, плацентарна недостатність, відшарування чи збільшення плаценти, затримка внутрішньоутробного росту, передчасний вилив навколоплідних вод); наявність у матері захворювань сечостатевої сфери, перенесені гострі інфекційні захворювання під час вагітності, імунодефіцит (первинний, набутий або вторинний, у тому числі внаслідок прийому ліків); переливання препаратів крові, вживання наркотичних речовин.

Фактори ризику інтранатальних інфекцій: обтяжений акушерський анамнез, хронічні вогнища інфекції, зокрема в сечостатевої сфері, тривалий безводний період, хоріоамніоніт, навколоплідні води із запахом, лихоманка, гострі інфекційні процеси у матері під час пологів, акушерські втручання у пологах.

Етіопатогенез. Є різні збудники внутрішньоутробних інфекцій: віруси (краснуха, цитомегаловірусна інфекція, герпес-вірусна інфекція, вірусні гепатити, ВІЛ-інфекція, інфекція, спричинена парвовірусом В19, тощо); бактерії (лістеріоз, сифіліс, туберкульоз тощо); найпростіші паразити (токсоплазмоз), гриби (кандидоз новонародженого). Частина з них є типовими збудниками опортуністичних інфекцій, здатними спричинити інфекційний процес у плода і новонародженого, при цьому у дітей після неонатального періоду і в дорослих такі захворювання протікають безсимптомно або у вигляді легко-

го інфекційного процесу (цитомегаловірусна та герпес-вірусна інфекція, токсоплазмоз). Частина цих збудників – чинники типових дитячих інфекцій, які протікають з тяжким ураженням плода та новонародженого (вроджена краснуха; інфекція, спричинена вірусом *Varicella Zoster*). Деякі збудники є причиною тяжких інфекцій (частіше – тривалих) незалежно від віку людини (ВІЛ-інфекції, сифілісу, вірусного гепатиту С, туберкульозу).

Збудник може проникати в організм дитини внутрішньоутробно або під час пологів – через протікання у матері гострого чи хронічного (персистуючого) інфекційного процесу або латентне (безсимптомне) носійство мікроорганізмів. Для плода найнебезпечнішим є первинне інфікування матері під час вагітності. Вторинна інфекція (реінфекція або реактивація хронічної під час вагітності) також може призвести до інфікування плода, але при цьому ризик трансмісії збудника нижчий, ніж при первинному інфікуванні. Медичні маніпуляції, ятрогенні втручання, патологія вагітності, що порушують цілісність плаценти, плодових оболонок, шкіри плода сприяють передаванню збудника.

Шляхи інфікування плода: гематогенний (діаплацентарний); через навколоплідні води – висхідний (з піхви), спадний (з маткових труб), трансмембранний (через плодові оболонки, наприклад при ендометриті); самим плодом, що інфікований гематогенно і виділяє збудника із сечею та калом; контактний (інтранатальний) – при контакті шкіри та слизових оболонок плода з пологовими шляхами та заковтуванні їхнього інфікованого вмісту.

Найчастіше антенатальне інфікування гематогенним шляхом спричиняється вірусами, найпростішими паразитами і деякими бактеріями (лістеріями, мікобактеріями). Ризик гематогенного зараження плода великою мірою залежить від бар'єрної функції плаценти. При плацентарній недостатності у матері з вогнищами хронічної інфекції або будь-яким гострим інфекційним процесом стрімко зростає загроза розвитку генералізованого інфікування плода. Екстрагенітальні порушення у матері та ускладнення вагітності (наприклад, захворювання серцево-судинної системи, гестози), що збільшують проникність плаценти, значно підвищують ризик виникнення інфекційних процесів у плода. З іншого боку, збудники антенатальних інфекцій можуть безпосередньо пошкоджувати плаценту, викликаючи плацентит, що призводить до плацентарної недостатності, переривання вагітності, інфікування плода та до інших несприятливих наслідків.

Інфекції в сечостатевої системі матері (пієлонефрит, сальпінгіт, сальпінгоофарит, ендocerвіцит, ендометрит, ерозія шийки матки, вульвовагініт, бактеріальний вагіноз тощо) викликаються стафілококами, стрептококами, диплококами, грамнегативною кишковою флорою, хламідіями, анаеробними бактеріями, лістеріями, бруцелами, паличкою Коха, грибами роду *Candida*. У статевих шляхах можуть паразитувати і викликати хронічні запальні процеси цитомегаловірус, віруси простого герпесу (частіше – II типу), гепатиту В, мікоплазми. Інфікування плода цими збудниками може проходити висхідним та спадним шляхами через навколоплідні води, або контактним шляхом при проходженні плода родовими каналами.

Бактеріальні збудники (за винятком лістерій і мікобактерій) можуть викликати синдром інфікованого амніону. Найчастіше вони інфікують плід інтранатально, викликаючи у новонароджених дітей тяжкі внутрішньоутробні бактеріальні інфекції – локальні, системні або генералізовані (у тому числі сепсис), але не призводять до формування справжніх вроджених вад розвитку. Чинниками внутрішньоутробних бактеріальних

інфекцій є стрептококи групи В, золотистий стафілокок, кишкова паличка, клебсієла, протей, синьогнійна паличка, а також анаеробна флора – пептострептококи, фузобактерії, бактероїди, клостридії та ін. Факторами ризику виникнення інтранатальних інфекцій вважають тривалий безводний період, наявність навколоплідних вод із запахом, гіпертерімію матері у пологах.

Внутрішньоутробні інфекції можуть бути спричинені як одним збудником, так і декількома одночасно (нерідко виявляється вірусно-бактеріальна асоціація); мікст-інфекція значно посилює тяжкість перебігу захворювання і погіршує прогноз.

Характер ураження плода при внутрішньоутробних інфекціях залежить не тільки від збудника, але й від терміну гестації, у якому відбулося інфікування, що зумовлено особливостями життєвого циклу мікроорганізмів та запальних процесів у різні періоди антенатального розвитку. При інфікуванні вагітної вірусами в перші 2 тижні після запліднення може виникнути бластопатія, що, як правило, завершується спонтанним абортom в дуже ранній термін гестації.

Особливістю запальної реакції у ембріона є присутність тільки альтеративного компонента, відсутність реакції фібробластів, тому при інфікуванні в першому триместрі гестації у дитини формуються справжні вроджені вади розвитку. У ранній фетальний період, окрім альтерації, домінує проліферативний компонент запалення, що призводить до розвитку фіброзу або склеротичних процесів у плода (таких як фіброеластоз, катаракта, атрезія жовчних ходів). У пізній фетальний період в плода переважають процеси альтерації та проліферації, судинний (ексудативний) компонент запальної реакції слабо виражений, а плазматичної реакції немає. Тому інфікування в третьому триместрі призводить до виникнення неонатальної хвороби з типовими загальними ознаками інфекційного процесу. Враховуючи те, що розвиток мозку триває впродовж усього антенатального періоду і перших півтора року життя, вади розвитку мозку у зв'язку з інфекційним процесом можуть виникати в будь-який термін вагітності і навіть після народження дитини.

Плацентарна недостатність, що виникає внаслідок внутрішньоутробного інфікування, призводить до гіпоксії плода, затримки його внутрішньоутробного росту, формування стигм дизембріогенезу, може спричиняти передчасні пологи, народження в асфіксії. Ураження плаценти або безпосередньо плода може призвести до його загибелі, і в результаті – до мимовільного викидня або мертвонародження.

Здатність Т-лімфоцитів плода до розпізнавання «свій – чужий» і цитотоксичність формуються з 16–17-го тижня вагітності. В-лімфоцити, що несуть поверхневі імуноглобуліни (Ig) М та G, виявляються з 9–12-го тижня. Рівень продукування імуноглобулінів у плода дуже низький: IgG – 70–80% від норми у дорослого, IgM – 10–15%, IgA – сліди. При внутрішньоутробних інфекціях у плода в першу чергу активується синтез IgM (при гострому процесі). Стрімка активація продукування IgG та IgA при тривалій циркуляції збудника призводить до утворення імунних комплексів, що ушкоджують судини мозку, з чим і пов'язане виникнення енцефалопатії при внутрішньоутробних інфекціях.

Клініка. Наслідки внутрішньоутробного інфікування можуть бути різні. Серед специфічних клінічних проявів виділяють вади розвитку та неонатальну хворобу (залежно від часу інфікування). Неспецифічними проявами та результатами вважають загибель плода, недоношеність, ЗВУР, стигми дизембріогенезу, асфіксію, енцефалопатію. Можливе також народження цілком здорової дитини.

Глава 31. Інфекційні хвороби, специфічні для пери- та неонатального періоду

Клінічні прояви найбільш поширених внутрішньоутробних TORCH-інфекцій наведено в таблиці 31.1.

Таблиця 31.1. Клінічні прояви внутрішньоутробних інфекцій (за Baker C. J., 2000)

Ознаки	Цитомегало-вірусна інфекція	Токсоплазмоз	Краснуха	Герпес-вірусна інфекція
Гепатомегалія	++	+	+	+
Жовтяниця	+	+	+	+
Екзантема	-	+	-	++
Петехія / пурпура	++	+	+	-
Гідроцефалія	+	++	-	+
Мікроцефалія	++	+	-	+
Кальцифікати мозку	++	++	-	+
Вроджені вади серця	-	-	++	-
Ураження кісток	-	-	++	-
Глаукома	-	-	+	-
ЗВУР	+	+	+	+
Хоріоретиніт	++	++	-	+
Катаракта	-	-	++	-
Аденопатія	-	+	+	+
Ураження зубів	+	-	-	-

Примітка: - немає, або виявляється рідко; + можуть бути; ++ діагностично значущі.

Діагностика внутрішньоутробної інфекції здійснюється під час вагітності, при пологах та у новонародженої дитини. Для уточнення етіології захворювання доцільно обстежувати матір, послід (у тому числі імуногістохімічними методами) і новонароджену дитину. Виявлення інфекційного процесу під час вагітності є надзвичайно важливим, тому що знання етіології інфекції і час інфікування визначають прогноз і тактику ведення вагітності, пологів і дитини в період новонародженості.

Найбільш достовірним методом ідентифікації інфекції вважають пряме виявлення збудника у крові, сечі, везикулах, змивах з носоглотки та піхви, мікробіологічними чи вірусологічними способами у середовищах або культурах клітин у вагітної жінки або дитини. Але при деяких вірусних і мікоплазменних інфекціях це тривалий процес із низькою чутливістю. В окремих випадках для уточнення збудника бактеріальної інфекції застосовують мікроскопію.

До прямих методів виявлення збудників інфекції відноситься полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), яка дає змогу виявити генетичний матеріал (ДНК або РНК) збудника, що міститься навіть у невеликій кількості в біологічних рідинах і тканинах людини, шляхом ампліфікації (збільшення) цих молекул у мільйони разів. Для виявлення деяких збудників розроблено кількісні методи ПЛР-діагностики, за допомогою яких можна оцінити вірусне навантаження – кількість копій генетичного матеріалу вірусу в 1 мл плазми крові (наприклад, при ВІЛ-інфекції, вірусному гепатиті С). Чутливість методу ПЛР висока, результати одержують швидко, але трактувати їх бажано разом з визначенням специфічних антигенів та аналізом даних специфічного серологічного (імунологічного) обстеження.

Непрямі методи діагностики – імунологічні – дають змогу виявляти антитіла до збудника за допомогою таких тестів: імуноферментного аналізу (ІФА), реакцій прямої і непрямой імунофлюоресценції (РІФ і РНІФ), зв'язування комплементу (РСК), аглютинації (РА), реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) та ін. РІФ і РНІФ допомагають виявляти сумарні імуноглобуліни, переважно класу G. За допомогою методу ІФА можна здійснювати якісні та кількісні дослідження IgM, IgG та IgA. Враховуючи, що IgG можуть проникати через плаценту від матері до плода, виявлення у новонародженої дитини специфічних для конкретного збудника імуноглобулінів класу G не є підставою для ствердження про внутрішньоутробне інфікування. Елімінація материнських специфічних антитіл з крові дитини може тривати від кількох тижнів до 18 місяців. Значним кількісним збільшенням титру IgG в сироватці крові дитини підтверджується протікання інфекційного процесу. Розрізняють IgG матері та дитини через встановлення авідності антитіл. Протягом перших 1–1,5 місяця після інфікування виявляють низькоавідні антитіла (у них низький ступень спорідненості з антигеном). У ході природного розвитку імунної відповіді виявляють високоавідні антитіла. При вторинному інфікуванні за рахунок цих антитіл виникає швидка вторинна імунна відповідь.

Найвірогіднішим методом визначення гострого захворювання є виявлення специфічних IgM, тому що на ранніх етапах первинного інфікування синтезуються саме ці імуноглобуліни. Розроблено імуносорбентний ензимний метод ELISA – для визначення специфічних антитіл (IgM) до того чи іншого збудника. Тракувати результати потрібно з урахуванням динаміки (протягом 2 тижнів) титру антитіл.

Виявлення у матері або дитини IgM та IgG з низькою авідністю свідчить про первинне недавнє інфікування. Якщо в крові водночас наявні IgM та високоавідні IgG, це вказує на вторинну інфекцію, або загострення (реактивацію) латентної інфекції.

На даний час проводяться наукові дослідження тест-системи для скринінгу сухої краплі крові новонароджених на наявність IgM і IgG проти *Toxoplasma gondii*, цитомегаловірусу, вірусу краснухи. Але при цьому зазначається, що рутинний скринінг новонароджених економічно не виправданий.

Лікування внутрішньоутробних інфекцій з гострим перебігом передбачає етіотропну та патогенетичну синдромальну терапію, при деяких інфекціях – введення специфічних або полівалентних імуноглобулінів. Діти з вродженими вадами розвитку можуть потребувати хірургічної допомоги, синдромної або паліативної терапії. Ризики інфікування плода серопозитивними матерями, характерні вади розвитку, препарати етіотропної терапії та заходи профілактики наведено у таблиці 31.2.

Профілактика внутрішньоутробних інфекцій:

- *первинна*: інформування про необхідність дотримання санітарно-гігієнічних норм і формування безпечної поведінки при сексуальних відносинах, соціальні заходи, спрямовані на зменшення частоти захворювань, що передаються статевим шляхом;
- *преконцепційна (до запліднення)*: обстеження і лікування жінок дітородного віку та їх партнерів, профілактичні щеплення серонегативних жінок;
- *під час вагітності*: інформування стосовно необхідності дотримання санітарно-гігієнічних вимог, зокрема й у статевих відносинах; роз'яснення шляхів передання інфекцій, у тому числі від домашніх тварин; диспансерне спостереження за вагітними у жіночих консультаціях з I триместру вагітності; обстеження на сифіліс, вірусний гепатит В, ВІЛ-інфекцію та інші TORCH-інфекції (за потребою);

Таблиця 31.2. Ризики інфікування плода, характерні вади розвитку, профілактика, етіотропна терапія (за Гриноу А. та співавт., 2000)

Захворювання	Збудник	Шлях проникнення	Частота виявлення серопозитивних вагітних, %	Ризик інфікування	Характерні вади розвитку	Профілактика	Етіотропна терапія
Токсоплазмоз	Toxoplasma gondii	Гематогенний	20–30	I триместр – 14%, II-й – 29%, III-й – 59%	Гідроцефалія, мікроцефалія, колобома, мікрофальмація	Преконцепційне виявлення і лікування	Хлоридин, сульфадимезин у II–III триместрі, спіраміцин у I триместрі
Краснуха	РНК-вірус	Гематогенний	80–95	1–8 тижнів – 54%, 9–12 тижнів – 34%, 12–24 тижні – 10–20%	Триада Грега: вади серця, ока (сліпота), глухота; можливі вади шлунково-кишкового тракту	Вакцинація серонегативних жінок до запліднення	Не призначається
Цитомегалія	Cytomegalovirus	Гематогенний, висхідний	40–100	Антенатальна – 0,5–2%, інтранатальна – 40–60%	Мікроцефалія, поренцефалія, мікрогірія, атрезія жовчних шляхів, полікістоз нирок, вади серця, пахвинні грижі	Не передбачено	Не призначається
Герпес	Herpes simplex II типу	Гематогенний, висхідний	60–90	Гострий процес у пологах – 50%, хронічний – 5%	Гіпоплазія кінцівок, мікроцефалія, мікрофальмація, ретинопатія, рубці на шкірі	Кесарів розтин	Ацикловір
Сифіліс	Теропема pallidum	Гематогенний, при інфікуванні в пологах – набутий	0,01%	Первинний сифіліс – 70–100%, латентний – 30%	Немає	Серологічний скринінг вагітних	Пеніцилін
Гепатит В	ДНК-вірус	Гематогенний, і контамінаційний	10–100	III триместр: гострий процес – 60%, хронічний – 80–90%	Атрезія жовчних шляхів, гігантоклітинний гепатит	Вакцинація серонегативних жінок до запліднення	
Гонорея	Neisseria gonorrhoeae	Висхідний і контамінаційний у пологах	1–10	30%	Немає	Скринінг вагітних	Пеніцилін, цефтриаксон
Хламідіоз	Chlamidia trachomatis	Висхідний і контамінаційний у пологах	2–20	Кон'юнктивіт – 25–50%, пневмонія – 10–25%, назофарингеальні носії – 20–40%	Немає	Скринінг вагітних	Еритроміцин

проведення специфічних заходів щодо запобігання передавню збудника плоду або лікування виявленої інфекції;

- у пологах: зменшення ризику інфікування контактним шляхом (наприклад, планове розродження шляхом кесаревого розтину ВІЛ-інфікованих жінок, хворих на генітальний герпес, вірусний гепатит С);
- післяконтактна: призначення специфічних препаратів новонародженій дитині або вакцинація після пологів для зменшення ризику інфікування (ВІЛ-інфекцією, вірусним гепатитом В, сифілісом тощо).

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология : учебник. – Одесса.: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Сидорова И. С. Руководство по акушерству / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров // М.: Медицина, 2006. – 848 с.
3. Шабалов Н. П. Неонатология: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
4. Congenital Infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella and Herpes Simplex / C. Tian, S. Asad Ali, J. H. Weitkamp // NeoReviews, 2010. – №11(8). – PP. e436 – e446.
5. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
6. Newborn Screening for Congenital Infectious Diseases / E. C. Neto, R. Rubin, J. Schulte, R. Giugliani // Emerging Infectious Diseases, 2004. – №10(6). – PP.132–136.
7. Robertson's Textbook of Neonatology / ed. by J. M. Rennie, N. R. Robertson. – London: Elsevier, 2005. – 521 p.
8. The TORCH complex. Perinatal infections associated with Toxoplasma, rubella, cytomegalovirus and herpes / Nahmias A. J., Walls K. W., Stewart J. A. et al. // Pediatr Res., 1971. – №5. – PP. 405–406
9. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S. E. Smith et al. // Medscape, 2010. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Синдром вродженої краснухи

МКХ-10: P35.0. Синдром вродженої краснухи.

Епідеміологія. Синдром вродженої краснухи був розповсюдженим захворюванням до впровадження вакцинопрофілактики цієї інфекції. Включення вакцинації проти краснухи до національного календаря щеплень дітей привело до зниження частоти синдрому вродженої краснухи на 90%. У країнах, де не проводиться така вакцинація, 10–20% вагітних є уразливими до цієї інфекції. Реінфікування осіб, які перенесли краснуху в дитинстві, не перевищує 2%, а прояви вторинної інфекції є субклінічними, але окремі випадки синдрому вродженої краснухи при реінфекції матері описані в науковій літературі.

Епідеміологічні фактори ризику: імунологічна незахищеність вагітної; тісний і тривалий контакт вагітної (особливо у I триместрі) з хворими на краснуху в організованих колективах з низьким імунним прошарком (в дитячих установах, стаціонарах, казармах

тощо). Ризик виникнення синдрому вродженої краснухи визначається терміном гестації, у якому була інфікована вагітна жінка, і становить у перші 8 тижнів 75%, у 9–12 тижнів – 50%, у 13–20 тижнів – 20 %, після 20 тижнів – 0–10%.

Етіопатогенез. Вірус краснухи містить РНК і належить до родини *Togaviridae*, роду *Rudivirus*. Розповсюджується повітряно-крапельним шляхом або трансплацентарно. З великої кількості вірусів, що можуть викликати ембріопатію та фетопатію, вірус краснухи найбільш тератогенний.

При розвитку краснухи у вагітних в період вірусемії збудник з кров'ю легко долає плацентарний бар'єр і уражає плід. Водночас внаслідок вірусного ураження ендотелію кровонесних судин плаценти порушується живлення плода. Ушкоджуючи генетичний апарат клітин, вірус пригнічує мітотичну активність окремих клітинних популяцій ембріона і може здійснювати пряму цитопатогенну дію. Це призводить до уповільнення росту і порушення нормального формування органів плода з подальшим розвитком вроджених вад. Дія вірусу на ембріональні тканини в різні терміни вагітності найбільш виражена відносно органів і систем, активне формування яких співпадає з часом інфікування.

Клінічні прояви у матері під час вагітності не відрізняються від подібних у загальній популяції. У продромальний період тривалістю 1–5 днів часто спостерігається загальне нездужання, тремтіння, біль у м'язах, артралгія (у 70% випадків), риніт, кон'юнктивіт, сльозоточивість, болісне збільшення лімфатичних вузлів, можлива гіпертермія до 38°C. Типова висипка на шкірі (розеольозна або плямисто-папульозна, елементи розмірами 2–5 мм) з'являється протягом одного дня, зникає через 1–3 дні, не залишаючи пігментації чи лущення. На м'якому піднебінні спостерігають крапкову енантему. Лімфаденопатія може бути генералізованою, однак частіше уражаються потиличні, заушні, підщелепні та шийні лімфатичні вузли. До рідкісних ускладнень краснухи належать енцефаліт і тромбоцитопенічна пурпура.

Клініка. Класична тріада, характерна для вродженої краснухи, виникає не більше ніж у 20% новонароджених з цією патологією: 1) вроджена вада серця (відкрита артеріальна протока, стеноз легеневої артерії, дефект міжшлуночкової або міжпередсердної перегородки – 20–50%); 2) ураження очей (глаукома, катаракта, хоріоретиніт – 25–50%); 3) ураження органа слуху (нейросенсорна глухота – 50–75%). Вади серця та ураження очей частіше розвиваються при інфікуванні в перші 8 тижнів гестації. Ретинопатія і нейросенсорна глухість можуть виникнути при інфікуванні в будь-який термін гестації до 16 тижнів. Що раніше відбувається інфікування, то більший ризик виникнення множинних вад розвитку. Інфікування після 16-го тижня гестації може привести до ЗВУР, неспецифічного ураження мозку.

Пізні прояви синдрому вродженої краснухи: у перші шість місяців життя дитини можливі затримка росту, хронічні висипи, рецидивуюча пневмонія, гіпогамаглобулінемія, васкуліт. Летальність, особливо при пневмонії, може становити до 70%. Пізніми проявами краснухи в юнацькому віці можуть бути порушення слуху, інсулінозалежний цукровий діабет (20% спостережень), дефіцит гормону росту, аутоімунний тиреоїдит (5% спостережень), прогресуючий паненцефаліт.

При вродженій краснусі спостерігається хронічна персистенція збудника, внаслідок чого хвора дитина може бути джерелом інфекції протягом тривалого часу (до 3 років).

Діагностика проводиться у пренатальний період та після народження. Пренатальна спрямована на виявлення типової клініки краснухи у матері. Параклінічна діагностика

краснухи у матері передбачає виявлення сероконверсії, специфічних IgM, які персистують в сироватці крові при первинному інфікуванні 2 місяці, 4-кратне збільшення титру специфічних IgG при вторинному інфікуванні.

Нерідко в акушерській практиці у вагітної жінки спостерігають позитивний тест на IgM без клінічних проявів, що може бути результатом гострої, нещодавно або давно перенесеної краснухи, недавно зробленого щеплення, реінфекції після зробленого раніше щеплення, тривалої персистенції IgM після перенесеної інфекції або щеплення, синтезу перехресно реагуючих IgM при інших безсимптомних інфекціях (наприклад, ЦМВ).

Якщо причину наявності IgM у матері не встановлено, то необхідна пренатальна діагностика плода: дослідження за методом ПЛР біоптату ворсин хоріону, навколоплідних вод (в 11–19 тижнів гестації), а також виявлення в крові плода, отриманої шляхом кордоцентезу після 22–23-го тижня гестації генетичного матеріалу вірусу та/або специфічних IgM. До 21-го тижня гестації продукція IgM може бути значно зниженою, тому для виключення хибно негативних результатів кордоцентез не можна проводити раніше 22-го тижня. На підставі зарубіжного досвіду рекомендується пренатальна діагностика в період з 11-го по 17-й тиждень вагітності.

Діагноз синдрому вродженої краснухи у новонародженої дитини підтверджують виявленням специфічних IgM у сироватці крові (їх відсутність виключає діагноз вродженої краснухи). Вагомими є також персистенція низькоавідних специфічних IgG та збільшення титру специфічних IgG у динаміці. Діагноз можна підтвердити шляхом виділення вірусу краснухи або виявлення його генетичного матеріалу за методом ПЛР у фарінгеальних мазках, в мазках з кон'юнктиви, спинномозкової рідини, сечі.

Після підтвердження діагнозу вродженої краснухи треба оцінити тяжкість захворювання, моніторувати його перебіг. Загальний аналіз крові допомагає виявити анемію, тромбоцитопенію, визначити функціональний стан печінки, нирок, рівень електролітів у сироватці крові. Для виявлення вроджених вад розвитку проводять рентгенографію органів грудної клітки дитини, довгих кісток, ультразвукове дослідження (ЕхоКГ) серця, мозку (НСГ), офтальмоскопію, перевіряють слух. Враховуючи підвищений ризик цукрового діабету та гіпотиреозу, під час тривалого медичного спостереження за дитиною доцільно оцінювати стан ендокринної системи.

Диференціальний діагноз. У зв'язку з наявністю вроджених аномалій розвитку краснуху доцільно диференціювати як з іншими внутрішньоутробними інфекціями, так і з генетичною патологією. Діагноз вродженої краснухи підтверджують дані анамнезу (захворювання матері краснухою під час вагітності, наявність специфічних IgM) та лабораторного обстеження новонародженого (специфічні IgM або низькоавідні IgG, виділення вірусу краснухи із фарінгеального секрету та сечі).

Лікування. Специфічної протівірусної терапії не існує. Доцільність використання у лікуванні краснухи препаратів імуноглобулінів людини поки що не доведено. Проводять хірургічну корекцію (наприклад, вади серця) або симптоматичне лікування (наприклад, ураження мозку) виявлених аномалій.

Профілактика. Відповідно до наказу МОЗ України №48 від 03.02.2006 «Про порядок проведення профілактичних щеплень», специфічну профілактику краснухи проводять за допомогою вакцинації живою атенуйованою вакциною. За діючим календарем профілактичних щеплень, першу вакцинацію проти краснухи проводять комбінованою вакциною (кір, краснуха, епідемічний паротит) у 12 місяців. Якщо це щеплення не було

зроблено, можна зробити його дитині в будь-якому віці. Друге щеплення проводять у 6 років. За наявності моновакцини проти краснухи рекомендують прищеплювати дівчат у 15 років. Щеплення проти краснухи за 3 місяці до передбачуваної вагітності рекомендують жінкам, яким не робили щеплення проти краснухи і які на неї не хворіли.

Преконцепційна профілактика передбачає вивчення серологічного статусу жінок до вагітності та вакцинацію серонегативних жінок за 2–3 місяці до планованого запліднення. Жінок з низьким титром протикраснушних антитіл (<15 МО/мл) також треба вакцинувати. Усі живі вакцини, в тому числі вакцину, від краснухи не можна вводити вагітним, але при випадковій вакцинації вагітність зазвичай не переривають.

У серонегативних вагітних доцільно двічі оцінювати імунітет до краснухи (у ранні терміни та після 16-го тижня). При виявленні IgM або наростанні титру IgG в парних сироватках в термін гестації до 16-го тижня жінку консультують із дотриманням біоетичних норм відносно переривання вагітності у зв'язку з високим ризиком формування вад розвитку плода. Якщо жінка відмовляється переривати вагітність, рекомендується введення гіперімунного протикраснушного імуноглобуліну.

Введення цього імуноглобуліну рекомендується також серонегативним вагітним, що мали контакт з хворими краснухою. У разі зараження жінки краснухою після 4 місяців вагітності ризик внутрішньоутробного ураження плода низький, тому переривання вагітності не показано.

Дітей з синдромом вродженої краснухи треба ізолювати від інших новонароджених. Доглядати за хворими з вродженою краснухою можуть тільки серопозитивні особи.

Прогноз залежить від терміну інфікування плода й тяжкості виявлених аномалій розвитку. Смертність серед дітей з синдромом вродженої краснухи у перші місяці життя становить 10–20%, інвалідами стають близько 50%.

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник. – Одесса.: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Про порядок проведення профілактичних щеплень. Наказ МОЗ України №48 від 03.02.2006. – Київ, 2006.
3. Сидорова И. С. Руководство по акушерству / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М.: Медицина, 2006. – 848 с.
4. Шабалов Н. П. Неонатология: подручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
5. Congenital Infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella, and Herpes Simplex / C. Tian, S. Asad Ali, J. H. Weitkamp // NeoReviews, 2010. – №11 (8). – PP. e436 – e446.
6. Pediatric Rubella / E. Ezike, J. Y. Ang, L. R. Krilov et al. – <http://emedicine.medscape.com/article/968523-overview#a0104>
7. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections. – http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7
8. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S.E Smith, et al. – Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Вроджена цитомегаловірусна інфекція

МКХ-10: P35.1. Вроджена цитомегаловірусна інфекція.

Епідеміологія. Цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція широко розповсюджена в загальній популяції. В більшості випадків інфікування відбувається в дитинстві. В економічно розвинутих країнах близько 60% населення європейської раси серопозитивні з дитинства, у країнах з низьким економічним розвитком – близько 90%. Первинну ЦМВ-інфекцію реєструють лише у 2–5% вагітних.

Вірус передається від людини до людини з усіма секретами (слиною, сечею, кров'ю, сльозами). Шляхи інфікування – повітряно-краплинний, контактний, статевий, а також від матері до дитини. У разі пренатального інфікування вірус передається від матері до плода трансплацентарно (ризик збільшується наприкінці вагітності), при інтранатальному інфікуванні – контактним шляхом при попаданні збудника на слизові оболонки плода, після народження – при грудному вигодовуванні.

Джерелом інфікування для вагітної є діти молодшого віку, з якими вона контактує у сім'ї, а також її статеві партнери. Контамінація може відбутися при виконанні професійних обов'язків, при відвідуванні лікувально-профілактичних закладів, а також при трансфузії препаратів крові. Серед вроджених інфекцій ЦМВ є найпоширенішою причиною виникнення вад розвитку та однією з основних причин відставання у розумовому розвитку на фоні нейросенсорної глухоти.

Найбільший ризик внутрішньоутробного інфікування і розвитку тяжких клінічних форм ЦМВ становить первинна інфекція у вагітної жінки (ймовірність інфікування плода – 40–50%). Високим є ризик інфікування серонегативних жінок (у яких відсутні IgG до ЦМВ), задіяних у догляді за хворими дітьми, особами похилого віку та з імунodefіцитом. Частота клінічно вираженої вродженої ЦМВ-інфекції – 0,2% серед дітей від соціально та економічно благополучних матерів, серед дітей, що народилися у матерів з низькими соціально-економічним статусом, – до 2,2%. Ризик інфікування дитини при грудному вигодовуванні матер'ю з первинною ЦМВ-інфекцією – 30–70%.

Після первинного інфікування персистенція вірусу триває роками. Зниження імунітету під час вагітності може призвести до активації латентної інфекції. При реактивації латентної ЦМВ-інфекції ризик інфікування плода значно нижчий: 0,15% у групі матерів з достатньо високим соціально-економічним статусом, 1% – у категорії з низьким соціально-економічним статусом

Етіопатогенез. Цитомегаловірус містить ДНК і належить до родини *Herpes viridae* (V тип). Назва вірусу пов'язана зі здатністю утворювати характерні гігантські клітини (око сови) в інфікованих тканинах.

Вхідними воротами інфекції є епітеліальні клітини слизових оболонок. Первинне розмноження вірусу проходить в лейкоцитах та мононуклеарних фагоцитах. Інфіковані клітини значно збільшуються в розмірах (цитомегалія). Вірус має здатність до тривалого латентного існування в організмі людини. При розвитку станів, що призводять до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, призначення кортикостероїдів і цитостатиків), ЦМВ-інфекція може переходити з латентної в клінічно виражені форми.

Є ряд факторів, що збільшують частоту внутрішньоутробного інфікування цитомегаловірусом: значна генетична варіабельність штамів вірусу; значне поширення ЦМВ-інфекції у певній категорії (у переважній більшості – з латентно-персистуючим пере-

бігом); переважання субклінічних форм як при первинній, так і при вторинній інфекції; різноманітність механізмів і шляхів інфікування; незрілість імунітету плода і новонародженого; адаптаційні імунні зміни в організмі жінки під час вагітності (зниження функціональної активності клітинних механізмів імунітету), при яких можлива реактивація латентно-персистуючої ЦМВ-інфекції.

Фактори ураження плаценти та зниження її бар'єрної функції призводять до інфікування плода. За інтранатального інфікування вірус проникає в організм плода при аспірації або заковтуванні навколоплідних вод, контакті з інфікованим секретом пологових шляхів матері. Внутрішньоутробне інфікування може призводити до невиношування вагітності, розвитку тяжких уражень плода, а також до безсимптомного носійства інфекції.

Клінічні прояви у матері під час вагітності при первинному інфікуванні неспецифічні. У більшості жінок, інфікованих ЦМВ під час вагітності, немає клінічних симптомів захворювання, і тільки у деяких воно проявляється у вигляді грипоподібного або моноклеозоподібного синдрому. При поєднанні грипоподібного синдрому з лімфаденопатією і гепатоспленомегалією у вагітних жінок завжди підозрюють первинну ЦМВ-інфекцію. У переважній більшості випадків вроджена ЦМВ-інфекція протікає малосимптомно або безсимптомно.

На фоні імунодефіциту різної етіології (у тому числі при ВІЛ-інфекції та медикаментозній імуносупресії) можуть розвиватися дисеміновані форми ЦМВ – у поєднанні з інтерстиціальною пневмонією, васкулітом, різними за тяжкістю ураженнями печінки, шлунково-кишкового тракту (такими як специфічний езофагіт, дуоденіт, ентероколіт з тяжким виразково-некротичним ушкодженням), ЦНС (енцефалопатія, енцефаліт), нирок.

Клініка. Ознаки внутрішньоутробної ЦМВ-інфекції можуть проявлятися як у період новонародженості (вади розвитку, ЗВУР, неонатальна хвороба), так і через кілька років (затримка нервово-психічного розвитку, прогресуюча глухота, атрофія зорового нерва. Клінічні прояви залежать від гестаційного віку, в якому відбулося інфікування. Інфікування на стадії бластогенезу (0–14 днів) призводить до загибелі зародка або формування системної патології, подібної до генетичних захворювань. Інфікування в період ембріогенезу (15–75 днів) може спричинити викидень або такі вроджені вади розвитку, як мікроцефалія (виникає у 53% дітей із ЦМВ-симптоматикою), мікрофтальмія, гідроцефалія.

Найтипівішими клінічними проявами ЦМВ-інфекції є мала маса тіла при народженні (ЗВУР – 50%, недоношеність – 34%), жовтяниця (67%), гепатоспленомегалія (60%), гепатит, неврологічні розлади (енцефаліт, судоми, пригнічення ЦНС – 7–19%), хориоретиніт (14%), геморагічний висип (13%), петехії або пурпура (що мають вигляд «пирога з чорницею» – blueberry muffin). Лабораторними дослідженнями виявляють тромбоцитопенію та анемію. За допомогою комп'ютерної томографії у 70% дітей із симптоматикою ЦМВ у мозку виявляють кальцифікати.

Віддалені наслідки внутрішньоутробного інфікування ЦМВ можуть розвиватися у дітей як з клінічно маніфестними, так і з латентними формами інфекції. Частота віддалених наслідків серед інфікованих дітей становить від 1 до 58%. Такими наслідками вважають нейро-сенсорну глухоту, епілепсію, дитячий церебральний параліч, хориоретиніт, атрофію зорового нерва, затримку стато-моторного і психічного розвитку, затримку мовного розвитку.

Інтра- або постнатальне інфікування доношених новонароджених зазвичай призводить до латентної інфекції. Інкубаційний період захворювання – 2–4 тижні і більше. Найтипівіші форми – жовтяниця, гепато- та спленомегалія, тромбоцитопенічна пур-

пура і геморагічний синдром. Часто спостерігаються лімфаденопатія, інтерстиціальна пневмонія (дихальний дистрес, тахіпное, кашель, апное), ураження ЦНС (енцефаліт), хоріоретиніт. Зрідка можливі ураження нирок та шлунково-кишкового тракту. За результатами загального аналізу крові виявляють анемію, лейкоцитоз або лейкопенію, нейтропенію, еозинофілію, тромбоцитопенію. При біохімічних дослідженнях спостерігають підвищення рівня трансаміназ, гіпербілірубінемію, порушення в коагулограмі. Особливо тяжким є перебіг ЦМВ-інфекції у недоношених дітей.

Одним із шляхів інфікування недоношених дітей, народжених серонегативними матерями, може бути нозокоміальний – внаслідок гемотрансфузії або (рідко) через порушення санітарно-гігієнічних норм.

Діагностика. В діагностуванні первинної ЦМВ-інфекції у вагітної жінки використовують серологічні методи на підставі виявлення IgM до ЦМВ, враховуючи, що вони можуть зберігатися в організмі до 12 тижнів після інфікування. Наявність у вагітної жінки достатнього титру високоавідних IgG свідчить про низький ризик проникнення вірусу до плода. Антенатальна діагностика ЦМВ-інфекції у плода на підставі дослідження амніотичної рідини за методом ПЛР можлива через 7 тижнів після інфікування матері, до 21-го тижня чутливість гестації не перевищує 30%, після цього терміну вона становить 100%. Ризик інфікування плода прямо пропорційний вірусному навантаженню ЦМВ у амніотичній рідині. При дослідженні плаценти виявляють типові клітини, ділянки некрозу та інфільтрацію плазматичними клітинами.

У дітей з вродженою ЦМВ-інфекцією вірус у високих титрах виділяється із сечею, слиною, є у крові та інших біологічних рідинах і секретах, що дає змогу використовувати прямі методи ідентифікації збудника (вірусологічне дослідження з визначенням характерної цитопатичної дії в культурах клітин, визначення антигенів); чутливість виявлення генетичного матеріалу за методом ПЛР становить 89%, специфічність – 96%.

Підтверджує наявність ЦМВ-інфекції виявлення у новонародженого специфічного IgM. Титри IgG досліджують у динаміці через 14–21 день (парні сироватки) і порівнюють з результатом серологічного обстеження матері. Для правильного трактування результатів серологічних досліджень їх необхідно отримати до введення препаратів крові й імуноглобулінів.

Якщо мати – серонегативна, тобто в неї немає IgG до ЦМВ, а в дитини ці антитіла є або збудник виявляється прямими тестами, це свідчить про нозокоміальне інфікування дитини (часто – через кров, рідко – через порушення санітарно-гігієнічних правил медичного догляду).

Для визначення ступеня тяжкості та виявлення проявів ЦМВ-інфекції проводять додаткові обстеження: нейросонографію, комп'ютерну томографію (для виявлення внутрішньочерепних кальцифікатів), рентгенографію органів грудної порожнини, функцій зорового та слухового аналізаторів, загальний аналіз крові, біохімічні дослідження функцій печінки.

Диференціальний діагноз. При генералізованій формі ЦМВ-інфекції з гострим тяжким перебігом виникає необхідність її диференціювання з неонатальним сепсисом. Уточнення діагнозу базується на бактеріологічних (для виключення бактеріємії) та специфічних серологічних і вірусологічних методах (для підтвердження ЦМВ-інфекції).

Потребують диференціювання гепатоспленомегалія, жовтяниця, гіпербілірубінемія, тромбоцитопенія, ураження ЦНС, очей. Наявність зазначених симптомів потребує

уточнення результатів обстеження матері на сифіліс, вірусний гепатит В, а також обстеження новонародженої дитини на інші внутрішньоутробні інфекції.

Лікування. Противірусні препарати, які застосовують у лікуванні ЦМВ-інфекції в дорослих (ганцикловір, фоскарнет), у зв'язку з їхньою високою токсичністю не призначають новонародженим. Шкідливу дію цих засобів було виявлено у ході клінічного випробовування 6-тижневого курсу введення ганцикловіру (6 мг/кг двічі на добу внутрішньовенно) новонародженим з підтвердженою ЦМВ-інфекцією і ураженням ЦНС, хоча ризик розвитку глухоти було зменшено, але лікування супроводжувалося тяжкою нейтропенією. Серед інших побічних дій виявляють також нефро- та гепатотоксичність.

Для лікування ЦМВ-інфекції у новонароджених широко використовують імуноглобулін антицитомегаловірусний (по 0,5 мл внутрішньом'язово 3 рази з інтервалом 2–3 дні). Застосовують також інтерферон-альфа 2b (віферон) (по 150 000 МО на добу з 12-годинною перервою; курси лікування і перерви між курсами – 5 днів; рекомендується 2–3 курси).

При ЦМВ-інфекції рекомендовано також призначати Флавозід по 0,5 мл 2 рази на день протягом 1 місяця. Підтримуючу терапію Флавозідом після основного курсу лікування при загрозі хронізації інфекційного процесу або при високому ризику рецидиву потрібно проводити протягом 2–4 місяців.

Профілактика інфікування ЦМВ під час вагітності передбачає дотримання гігієнічних норм, профілактичне або терапевтичне введення гіперімунного специфічного імуноглобуліну. Вивчається можливість профілактики захворювання шляхом вакцинації (такі вакцини проходять клінічні випробування). Противірусні препарати (ганцикловір, фоскарнет) у зв'язку з токсичністю не використовують для лікування ЦМВ-інфекції у вагітних, тому запобігти розвитку симптомів вродженої ЦМВ-інфекції неможливо. Діти з підтвердженою ЦМВ-інфекцією можуть бути джерелом зараження для оточуючих протягом 2–6 років, тому вагітним не рекомендують доглядати за інфікованими дітьми.

Прогноз залежить від терміну інфікування, гестаційного віку дитини, форми та перебігу захворювання. Летальність при тяжких проявах ЦМВ-інфекції становить 30%. При гострому перебігу вродженої ЦМВ-інфекції з вираженими органічними ураженнями у 90–95% дітей, які вижили, спостерігаються тяжкі наслідки. При латентному перебігу захворювання можлива інвалідність внаслідок ураження ЦНС, органів зору і слуху.

Серед віддалених виділяють такі наслідки ЦМВ-інфекції: глухість – у 58% дітей із симптоматичною формою захворювання та у 7% – із безсимптомною формою; затримка нервово-психічного розвитку (40–50% – при симптоматичній формі, 4% – при безсимптомній); судоми (відповідно: 23% і 1%); парези або паралічі – (12% проти 0%); хоріоретиніт (20% та 2% відповідно); ураження зубів (27% та 4% відповідно).

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология : учебник. – Одесса.: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Сидорова И. С. Руководство по акушерству / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М.: Медицина, 2006. – 848 с.
3. Шабалов Н. П. Неонатология : підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
4. Congenital Infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella and Herpes Simplex / C. Tian, S. Asad Ali, J. H. Weitkamp // NeoReviews.-2010. – №11 (8). – PP. e436 – e446.

5. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial / D. W. Kimberlin, C. Y. Lin, P. J. Sa´nchez et al. // J Pediatr, 2003. – №143. – PP. 16–25.
6. National Institute of Allergy, Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Neurodevelopmental outcomes following ganciclovir therapy in symptomatic congenital cytomegalovirus infections involving the central nervous system / S. E. Oliver, G. A. Cloud, P. J. Sanchez et al. // J Clin Virol, 2009. – №46 (suppl 4). – PP. 22–26.
7. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
8. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections. – http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7
9. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S.E Smith, et al. // Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Вроджена інфекція, спричинена вірусом простого герпесу

МКХ-10: P35.2. Вроджена інфекція, спричинена вірусом простого герпесу.

Епідеміологія. Інфікування вірусом простого герпесу поширене серед дорослих. Вірус простого герпесу I типу (ВПГ-I) частіше є збудником лабіальної форми, інфікування зазвичай відбувається в дитячому віці. Інфекція, спричинена вірусом простого герпесу II типу (ВПГ-II), передається, як правило, статевим шляхом. Джерелом інфекції є хвора людина або вірусоносії. ВПГ передається повітряно-краплинним, статевим, контактним шляхом через шкірні покриви та слизові оболонки, іноді – трансплацентарно. Характерною рисою герпес-вірусної інфекції є субклінічний або латентний перебіг з можливою реактивацією за певних умов. Поширеність ВПГ варіює в різних країнах. Доля жінок з клінічними проявами інфекції в пологах не перевищує 1%.

Віруси простого герпесу I та II типу спричиняють перинатальне інфікування у співвідношенні випадків 1:3. Інфікування плода і новонародженого ВПГ може бути анте-, інтра- і постнатальним. Трансплацентарна трансмісія збудника виявляється дуже рідко (1 випадок на 200 000 дітей, народжених живими) і становить 2–3% випадків неонатального герпес-вірусного інфікування. Переважна більшість новонароджених інфікується від матерів у пологах контактним шляхом або висхідним при передчасному розриві навколоплідних оболонок (85–93%) або після пологів (понад 10%). Неонатальну інфекцію, спричинену ВПГ, виявляють в 1 з 2000–5000 новонароджених.

Найвагомішим фактором ризику інтранатального інфікування плода є народження через природні пологові шляхи, якщо у матері в останні тижні вагітності спостерігалася генітальна ВПГ-інфекція. При первинному інфікуванні матері ризик інфікування дитини становить 50%, поширеність – 1 випадок на 1900 народжених живими дітей; при першому епізоді непервинної ВПГ-інфекції (загостренні хронічної) – до 30%; при загостреннях хронічної персистуючої ВПГ-інфекції – 1–5%; при безсимптомній ВПГ-інфекції у матері – 0,01 %, поширеність – 1 випадок на 8000 живонароджених дітей.

Постнатально ВПГ-інфекція на першому місяці життя може передаватися контактним або повітряно-краплинним шляхом від матері або від інших осіб, які доглядають за дитиною і мають герпетичні висипки на шкірі або слизових оболонках.

Етіопатогенез. Вірус простого герпесу I та II типу містить ДНК і належить до родини Herpes viridae. Первинно він проникає через слизові оболонки, але не через неушкоджену шкіру, що обумовлено відсутністю специфічних рецепторів на клітинах епітелію шкіри. В епітелії слизових оболонок збудник активно розмножується. Механізм його репродукування такий самий, як і більшості вірусів, що містять ДНК: збудник взаємодіє зі специфічними рецепторами, проникає в клітину і запускає літичний, продуктивний тип клітинної інфекції. Інфіковані клітини відмирають з утворенням вогнищ некрозу і виникненням місцевих запальних змін у вигляді везикул. Мігруючи з первинного вогнища, збудник проникає в чутливі вузли: ВПГ-I – у трійчастий, ВПГ-II – у поперекові нервові вузли, де латентно циркулюють. Рецидиви ВПГ-інфекцій (клінічні прояви захворювання) спостерігають часто, але не в усіх інфікованих. Найтяжчі системні або генералізовані форми захворювання розвиваються на фоні фізіологічного (у плода і новонародженої дитини), вродженого або набутого імунодефіциту.

Клінічні прояви захворювання у жінки під час вагітності не відрізняються від проявів інфекції, спричиненої ВПГ, у дорослих людей. Для ВПГ-I характерні ураження багаточисельного епітелію червоної облямівки губ, що часто супроводжуються болем, підвищенням температури тіла. Одужання зазвичай настає через 7–10 діб. Ураження при рецидиві іноді поширені, зазвичай спостерігають після переохолодження, часто супроводжуються погіршенням здоров'я, лихоманкою.

Генітальний герпес може проявлятися в маніфестній, атиповій, абортівній або субклінічній формі. Для маніфестної характерна класична клінічна картина: виникають болі, свербіж, локальна еритема, приєднуються загальні клінічні прояви у вигляді лихоманки, погіршення загального стану, головний і м'язовий біль. Упродовж декількох днів за відсутності лікування виникають пухирці, невеликі виразки, що мають тенденцію до злиття. Виразки загоюються за декілька днів, не залишаючи рубців. Ураження часто супроводжуються регіонарною аденопатією. Загальна тривалість повного циклу первинного захворювання – 5–6 тижнів. При атипових формах генітального герпесу – набряковій та свербіжній – у піхві та на зовнішніх статевих органах виникають глибокі рецидивуючі тріщини, які зазвичай самостійно епітелізуються впродовж тижня. Абортивна форма характерна для жінок, що раніше проходили противірусне лікування, проявляється протягом 2–3 діб у вигляді сверблячої плями або папули. Для субклінічної форми генітального герпесу характерна мікросимптоматика (поверхневі тріщини, свербіж) або повна відсутність клінічних симптомів.

Клініка. Антенатальне трансплацентарне інфікування ВПГ (2–3%) може призводити до ураження плаценти, переривання вагітності, виявлятися у везикулах або рубцях, хоріоретиніті, мікрофтальмії, дисплазії сітківки та інших ураженнях очей, мікроцефалії та гідроцефалії.

Розрізняють три клінічні форми неонатальної інфекції, спричиненої ВПГ: локалізована з ураженням шкіри, слизових оболонок рота і очей (до 40% випадків інфікування); герпетичне ураження ЦНС (менінгоенцефаліт, енцефаліт – у 35% випадків); генералізована (25%). Безсимптомний перебіг спостерігається дуже рідко.

У типових випадках ураження шкіри і слизових оболонок виникає на 5–14 день життя при інфікуванні в пологах. При інфікуванні перед пологами патологічні зміни на шкірі та слизових оболонках виявляють безпосередньо після народження. Характер-

ним є дрібний висип (пухирці діаметром 1,5–2 мм) на тлі еритеми та набряку. Лопання пухирців супроводжується утворенням ерозій з гладеньким дном, на місці їх загоєння формуються кірочки, після відпадання яких залишається еритема або нестійка пігментація. Про герпетичне ураження очей свідчать кератит, кон'юнктивіт, увеїт, хоріоретиніт. Ускладненнями ураження очей при герпетичній інфекції є виразка і помутніння рогівки, атрофія зорового нерва. За відсутності своєчасного специфічного лікування у 50% випадків відбувається генералізація процесу, а в 70% – ураження ЦНС.

Клінічні ознаки герпетичного енцефаліту або менінгоенцефаліту виявляються у 1–4-й день життя або в перший місяць, зазвичай не пізніше ніж через 6 тижнів після інфікування. Неврологічна симптоматика поєднується з ураженням шкіри та слизових оболонок у 63% випадків. Характерним є пригнічення функцій ЦНС, що чергується з епізодами підвищення збудливості, тремором, гіперестезією. Можливі пульсація великого тім'ячка, підвищення температури тіла, відмова від їжі. Надалі розвивається клініка тяжкого набряку мозку з фокальними або тонічно-клонічними судомами, що важко купіруються. За відсутності ранньої специфічної протигерпетичної терапії віддаленими наслідками ураження ЦНС можуть бути атрофічний процес у головному мозку, поренцефалія, кісти, гідроцефалія із грубою затримкою нервово-психічного розвитку.

Клініка генералізованої (дисемінованої) форми захворювання маніфестує зазвичай наприкінці 1-го або на 2-му тижні життя, але може проявлятися і в перші дні. Симптоми захворювання неспецифічні, нагадують тяжкий бактеріальний неонатальний сепсис. Спостерігаються прогресуюче погіршення загального стану, порушення терморегуляції, респіраторні розлади, пригнічення функцій ЦНС, виражені порушення гемодинаміки та мікроциркуляції. Швидко розвивається поліорганна дисфункція (фульмінантний гепатит, дихальний дистрес, гостра ниркова недостатність, надниркова недостатність, шок, ДВЗ-синдром, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія). Більше ніж у половини дітей з генералізованою формою герпес-вірусної інфекції пошкоджується ЦНС. Специфічні ураження шкіри та слизових оболонок спостерігаються приблизно у 20% випадків.

Діагностика базується на ретельному аналізі клініко-анамнестичних даних. У дітей, що народилися від матерів з гострим або рецидивуючим генітальним герпесом, відразу після народження і надалі контролюють стан шкіри і слизових оболонок з метою раннього виявлення специфічного ураження. За наявності клініки неонатального сепсису і відсутності ефекту від антибактеріальної терапії показане додаткове обстеження з метою виключення генералізованої форми герпетичної інфекції.

Для ідентифікації герпес-вірусної інфекції використовують такі методи: дослідження вмісту везикул або зіскрібка ерозій шляхом мікроскопії або методом прямої імунофлюоресценції з метою виявлення антигенів вірусу простого герпесу (чутливість 60–70%, специфічність – 65 %); аналіз крові, спинномозкової рідини, вмісту везикул, фарингеальних мазків та мазків з очей за допомогою ПЛР. При специфічному ураженні ЦНС дослідження спинномозкової рідини методом ПЛР демонструє чутливість 75–100%, специфічність – 71–100%.

Поява специфічних IgM, як правило, відстає від клінічних проявів інфекції. Визначення IgG до ВПГ у сироватці крові матері та новонародженого не має діагностичного значення.

Додатковими методами обстеження при ураженні ЦНС є нейросонографія, комп'ютерна томографія мозку, доплерометрія мозкового кровотоку. Характерні виражений набряк мозку та тяжкий вазопарез. За наявності клініки ураження ЦНС прово-

диться діагностична люмбальна пункція. Аналіз спинномозкової рідини може виявити підвищений вміст білка, цитоз зі збільшенням кількості лімфоцитів, помірне або значне зменшення вмісту глюкози. При клініці генералізованої форми інфекції можуть змінюватися показники не тільки загального аналізу крові, але й рівня глюкози у крові, функціональних печінкових тестів. При дихальному дистресі показана рентгенографія органів грудної порожнини, за допомогою якої можна виявити дифузне ураження інтерстицію легень, плеврит, пневмонію. Проводять також обстеження у динаміці органів зору і слуху.

Диференціальний діагноз. Якщо у новонародженого є клінічні ознаки сепсису і немає ефекту від антибіотикотерапії, проводять специфічне дослідження з метою виключення генералізованої форми герпес-вірусної інфекції. Доказовим методом діагностики є виділення вірусу або його генетичного матеріалу з крові та/або спинномозкової рідини, а також із вмісту везикул (за їх наявності). Генералізовану форму ВПГ-інфекції диференціюють з цитомегаловірусною інфекцією, вродженою інфекцією, спричиненою вірусом *Varicella-Zoster*, вродженим сифілісом.

При виявленні клініки тяжкого ураження ЦНС необхідно провести диференціальний діагноз між гіпоксично-ішемічною енцефалопатією тяжкого ступеня, бактеріальним менінгітом, тяжкими метаболічними порушеннями, ураженням ЦНС ВПГ, або вірусом *Varicella-Zoster*, або ентеровірусами. Наявність генітального або лабіального герпесу в матері є важливим фактором диференціальної діагностики. Проте, окрім анамнезу та характерних для герпетичного енцефаліту клінічних ознак (таких як тяжкі повторні судоми, швидкий розвиток мозкової коми тяжкого ступеня), необхідне специфічне обстеження для виявлення ВПГ (дослідження біологічного матеріалу одним з прямих методів ідентифікації збудника).

При ураженні шкіри потрібна диференціальна діагностика між інфекціями, спричиненими ВПГ і вірусом *Varicella-Zoster*, сифілісом, пухирчаткою новонароджених, інфекцією, спричиненою ентеровірусами, а також токсичною еритемою.

Лікування трансплацентарної ранньої інфекції не існує. У терапії інтранатальної або неонатальної інфекції, зумовленої ВПГ, використовують ацикловір, раннім призначенням якого забезпечується сприятливий прогноз. Новонародженим, незалежно від форми захворювання, призначають ацикловір у дозі 60 мг/кг на добу у 3 прийоми кожні 8 год. шляхом повільної (протягом 1 год.) довенної інфузії. Тривалість курсу визначається формою захворювання: лікування локалізованого ураження шкіри і слизових оболонок проводять 14 діб, менінгоенцефаліту й генералізованої форми інфекції – як мінімум 21 добу. За наявності енцефаліту ацикловір продовжують вводити внутрішньовенно до отримання негативного результату обстеження спинномозкової рідини методом ПЛР. При ураженні очей, окрім парентерального введення ацикловіру, доцільно застосовувати мазь для очей, яка містить ацикловір, – кожні 2–3 год. упродовж 2–7 діб, потім – кожні 4 год. ще 7 діб.

Оскільки результатом побічної дії ацикловіру у новонароджених може бути нейтропенія, увесь період лікування двічі на тиждень роблять загальний аналіз крові.

У комплекс лікування герпетичної інфекції рекомендовано включати Флавозід, який є протівірусним засобом прямої дії. Препарат рекомендовано призначати по 0,5 мл 2 рази на день протягом 1 місяця. У дітей з високим ризиком хронізації інфекційного процесу або рецидиву після основного курсу потрібно продовжувати підтримуючу терапію Флавозідом протягом 2–4 місяців.

Профілактика інфекції, спричиненої ВПГ, у новонароджених включає своєчасне виявлення і лікування вагітних з генітальним герпесом, а також вибір раціональної тактики розродження.

При виявленні первинної інфекції в 36 і більше тижнів вагітності призначають ацикловір. Необхідність лікування первинної інфекції у ранній термін вагітності не визначена. За наявності в анамнезі первинного клінічного прояву генітального герпесу в період вагітності більше ніж за 6 тижнів до пологів можливе розродження через природні пологові шляхи. Жінкам з первинним клінічним епізодом генітального герпесу менше ніж за 6 тижнів до пологів показаний плановий кесарів розтин до розриву навколоплідних оболонок або не пізніше ніж через 4 год. після виливання навколоплідних вод. В такому разі ризик захворювання неонатальним герпесом зменшується у 10 разів.

Не рекомендується профілактичне призначення ацикловіру новонародженим від матерів з герпетичною інфекцією, у яких не виявлено її клінічних ознак. У зв'язку з можливістю інфікування дітей після народження, не можна, щоб за ними доглядали особи (мати, члени родини, медичні працівники) з клінічними проявами герпетичної інфекції.

Прогноз. Летальність при трансплацентарному інфікуванні ВПГ становить до 30%. Неврологічні ускладнення виявляються майже у всіх дітей, які вижили. При герпетичній інфекції з ураженням ЦНС або генералізованій формі без раннього призначення ацикловіру прогноз поганий: летальність – 50–80%, тяжкі неврологічні ураження (дитячий церебральний параліч, мікроцефалія, гідроцефалія, поренцефалія, сліпота, глухість тощо) виявляють у 70–80% дітей, які вижили. При ураженні шкіри та слизових оболонок без своєчасного призначення ацикловіру і без проведення повного курсу лікування у 70% випадків захворювання прогресує з розвитком енцефаліту або генералізованої інфекції, неврологічні розлади (мікроцефалія) і сліпота розвиваються у 40% випадків.

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Сидорова И. С. Руководство по акушерству. / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М.: Медицина, 2006. – 848 с.
3. Шабалов Н. П. Неонатология: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
4. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review / J. S. Sheffield, L. M. Hollier, J. B. Hill et al.// *Obstet Gynecol*, 2003. – №2. – PP. 1396–1403
5. Congenital Infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella, and Herpes Simplex / C. Tian, S. Asad Ali, J. H. Weitkamp // *NeoReviews*, 2010. – №11 (8). – PP. e436 – e446.
6. Corey L. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections / L. Corey, A. Wald // *N Engl J Med.*, 2009. – №361. – P. 1376–1385.
7. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
8. Pediatric Herpes Simplex Virus Infection / S. G. Pinninti, R. W. Tolan, L. R. Krilov et al., 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/964866-overview>
9. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections. – http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7
10. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S.E Smith et al.// *Medscape*, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Вроджений вірусний гепатит

МКХ-10:

P35.3. Уроджений вірусний гепатит.

K 77.0. Цитомегаловірусний гепатит, токсоплазменний гепатит.

K 75.0. Інші запальні хвороби печінки.

K 75.8. Інші уточнені запальні хвороби печінки.

Епідеміологія. Вірусний гепатит є однією з вагомих причин захворюваності та смертності дорослого населення як від гострих проявів хвороби, так і від наслідків хронічної інфекції: цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. За даними ВООЗ, понад 2,5 млрд людей інфіковані вірусом гепатиту В, близько 5% у популяції є хронічними носіями цього збудника. Вірусом гепатиту С, за різними джерелами, інфіковано 500 млн – 1 млрд осіб. Серед вагітних поширеність інфікування вірусом гепатиту В – від 1,5 до 10%, вірусом гепатиту С – від 1 до 8%.

Вірус гепатиту передаються від людини до людини двома способами: фекально-оральним (А і Е) при недотриманні особистої гігієни і недосконалої системи водопостачання – тому найбільшою є поширеність цих вірусів у малорозвинених країнах; через кров (В, С, D, G). Найбільш поширені та викликають тяжкі наслідки віруси гепатитів В і С.

Фактори ризику і ситуації, в яких найчастіше відбувається інфікування збудниками через кров:

- переливання донорської крові: у світі 0,01–2% донорів є носіями вірусів гепатиту, тому нині донорська кров перед переливанням реципієнтові досліджується на віруси гепатиту В і С; ризик інфікування підвищується в осіб, що потребують повторних переливань крові або її препаратів;
- використання однієї голки різними людьми (найчастіше – при споживанні ін'єкційних наркотиків, рідше – при нанесенні татуювань) у багато разів збільшує ризик зараження гепатитами В, С, D, G;
- у медичних працівників при виконанні медичних маніпуляцій, оперативних втручань, роботі з кров'ю та біологічними рідинами;
- при статевих контактах – найчастіше статевим шляхом передається вірус гепатиту В, віруси С, D, G передаються статевим шляхом значно рідше.

Інфікування вірусними гепатитами поширене серед ВІЛ-інфікованих та осіб із захворюваннями, що передаються статевим шляхом, споживачів ін'єкційних наркотиків.

Передача вірусів гепатитів від матері до дитини спостерігається не так часто. Ризик перинатальної трансмісії підвищується, якщо у жінки тяжка форма інфекції або в останні місяці вагітності вона перенесла гострий вірусний гепатит. Ймовірність зараження плода стрімко зростає, якщо мати з вірусом гепатиту є також ВІЛ-інфікованою. Ризик перинатальної передачі вірусів гепатиту С, D, G менший порівняно з вірусом гепатиту В, але в поєднанні вірусів гепатиту С, G та ВІЛ можливе клінічне маніфестування.

Етіопатогенез. Віруси гепатитів – це різнорідна група збудників. Вірус гепатиту А – ентеровірус 72, гепатиту В – гепадновірус, гепатитів С і G – флавівіруси, гепатиту D – неklasифікований вірус, сателіт вірусу гепатиту В, вірус гепатиту Е – каліцивірус.

Вірус гепатиту В (HBV), що містить ДНК і належить до родини *Herpadnaviridae*, є нуклеокапсидом (core), що покритий зовнішньою білково-ліпідною оболонкою. Антиген core (HBcAg) є складовою частиною нуклеокапсиду, антиген зовнішньої білково-ліпід-

ної оболонки позначають як HbsAg (австралійський антиген). HbeAg – розчинна фракція HBsAg, яка у вільній формі міститься в сироватці крові.

Зараження відбувається при безпосередньому потраплянні вірусу в кров, на слизові оболонки чи ушкоджену шкіру. З кров'ю віруси проникають у гепатоцити, в яких відбувається реплікація і репродукція нових віріонів. Віріони, які щойно утворилися, виходять у кров'яне русло, запускаючи каскад імунологічних реакцій, спрямованих на нейтралізацію та елімінацію вірусу. При цьому прямого цитопатичного впливу на гепатоцит вірус гепатиту В не чинить. Одним із основних механізмів руйнування гепатоцитів є аутоімунне пошкодження інфікованих вірусом гепатиту В клітин, у якому задіяні Т-лімфоцити, макрофаги і природні кіллери (NK-клітини). Іншим механізмом руйнування гепатоцитів є активація процесів перекисного окислювання ліпідів з накопиченням вільних радикалів. Руйнування гепатоцитів приводить до вивільнення антигенів гепатоцитів і утворення аутоантитіл, замикаючи імунопатологічний ланцюг.

Клінічні прояви у жінки під час вагітності. Вагітність, як правило, не впливає на перебіг вірусного гепатиту, але вірусний гепатит може негативно впливати на перебіг вагітності. Негативні наслідки залежать від типу вірусу, що викликав гепатит, і від часу інфікування. Найбільшою є частота виникнення несприятливих наслідків вірусного гепатиту для вагітних в економічно нерозвинених країнах Південно-Східної Азії та Африки, що пояснюється широким розповсюдженням вірусу гепатиту Е (HEV) в цих регіонах. Саме при гепатиті, спричиненому HEV, смертність вагітних є дуже високою і становить 1,5–21% залежно від терміну вагітності. У зв'язку з поширеністю HBV в країнах цього регіону материнська смертність становить 10–45%. В економічно розвинених країнах летальність серед вагітних при вірусному гепатиті не перевищує таких показників серед невагітних жінок. Найбільш частим несприятливим результатом вірусного гепатиту у вагітних є переривання вагітності у вигляді мимовільних абортів і передчасних пологів. Частота мимовільних абортів при гепатиті, спричиненому вірусом гепатиту А (HAV), – 1%, передчасних пологів – 17,8%.

Клініка. Збудники вірусних гепатитів, як правило, не викликають вад розвитку. Неспецифічні результати трансплацентарного інфікування та клінічні прояви захворювання у період новонародженості можливі тільки при інфікуванні вірусом гепатиту В та Е. Частіше клінічні прояви перинатального інфікування проявляються через декілька місяців або років після народження.

Численність клінічних проявів цього захворювання відображає робоча клінічна класифікація вірусних гепатитів у новонароджених за різними ознаками, розроблена кафедрами неонатології та вірусології Київської національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (2001):

- за етіологією: 1) вірусний гепатит В; 2) вірусний гепатит С; 3) вірусний гепатит D; 4) вірусний гепатит G; 5) вірусні мікст-гепатити; 6) вірусні гепатити неуточної етіології;
- за часом інфікування: 1) антенатальний; 2) перинатальний; 3) постнатальний;
- за перебігом: 1) гострий (циклічний або прогредієнтний); 2) хронічний;
- за часом інфікування (клінічні форми): 1) вроджений фетальний гепатит; 2) перинатальний вірусний гепатит; 3) постнатальний вірусний гепатит;
- за тяжкістю перебігу: 1) середньотяжка форма; 2) тяжка; 3) фулмінантна (злюкисна);

Глава 31. Інфекційні хвороби, специфічні для пери- та неонатального періоду

- за переважаючим патологічним механізмом: 1) жовтянично-цитолітична форма; 2) жовтянично-цитолітична з холестатичним компонентом; 3) безжовтянична;
- за маніфестуванням інфекційного процесу: 1) маніфестні форми; 2) латентні (субклінічна або інапаратна – вірусоносійство);
- ускладнення: 1) геморагічний синдром; 2) портальна гіпертензія; 3) рецидиви і загострення; 4) гостра гепатодистрофія; 5) функціональні та запальні захворювання жовчовивідних шляхів; 6) атрезія жовчних ходів; 7) ураження інших органів і систем (анемія, гломерулонефрит, ураження шкіри, суглобів, алергійні реакції);
- віддалені наслідки: 1) повне клінічне і лабораторне видужання; 2) цироз печінки; 3) гепатокарцинома; 4) хронічний гепатит; 5) персистенція вірусу; 6) постгепатитна гепатомегалія та підвищення рівня трансаміназ.

Діагностика вірусних гепатитів базується на визначенні статусу матері щодо вірусного гепатиту, стадії захворювання в певний термін вагітності, результатах лабораторних обстежень матері та дитини – виявленні прямими методами антигенів збудника або генетичного матеріалу вірусу методом ПЛР, а також на результатах серологічного обстеження дитини.

Діагностика вірусного гепатиту В базується на визначенні в сироватці крові та генетичному матеріалі вірусу за допомогою ПЛР, антигенів вірусу (HbsAg, HbeAg, HbcAg) і противірусних антитіл (анти-НВс класу IgM, анти-НВс класу IgG, анти-НВе, анти-НВс) за допомогою ІФА, реакції непрямой гемаглютинації (РНГА), радіоімунного аналізу (РІА). Такі показники вважають маркерами гепатиту В. Значення серологічних маркерів вірусного гепатиту В наведено в таблиці 31.3.

Таблиця 31.3. Значення серологічних маркерів вірусного гепатиту В

Маркери	Значення
HbsAg	Гострий чи хронічний вірусний гепатит В
HbeAg	Активна реплікація вірусу, висока інфективність
Ig M анти-НВс	• Високі титри: гострий вірусний гепатит В • Низькі титри: хронічна інфекція
Ig G анти-НВс	• Перенесений вірусний гепатит В • У поєднанні з виявленням HbsAg – інфекція, що продовжується
Анти-Hbs	Імунітет до вірусного гепатиту В
HBV-ДНК-полімераза	Активна реплікація вірусу, висока інфективність
HBV-ДНК	Активна реплікація вірусу, висока інфективність

Австралійський антиген HbsAg у крові інфікованих вірусом гепатиту В виявляється в середньому через 3–5 тижнів після зараження і продовжує циркулювати у вільному стані протягом наступних 4–6 тижнів. Триваліше збереження HbsAg свідчить про високу ймовірність розвитку хронічного гепатиту В. При ante- та інтранатальному інфікуванні у дітей в період новонародженості, як правило, не вдається виявити HbsAg у сироватці крові у зв'язку з тим, що він зв'язаний з материнськими антитілами. Виявлення HbsAg у дітей, інфікованих перинатально, можливе після 3–4 місяців. Наявність HbeAg у сироватці крові свідчить про високу інфективну властивість крові хворого і високу ймовірність трансмісії вірусу від матері до дитини. Цей антиген є основним непрямим маркером реплікації вірусу. Однак існує феномен високої реплікації вірусу за відсут-

ності в сироватці крові HBeAg, що пов'язано з мутацією вірусу і через що продукування HBeAg неможливе. Він циркулює у крові хворих протягом усього гострого періоду захворювання і відіграє вагомую прогностичну роль. Збереження HBeAg довше ніж 6 тижнів свідчить про високу ймовірність розвитку хронічного гепатиту. Визначення HbsAg можливе тільки при дослідженні біоптатів печінки.

Анти-Hbe антитіла зазвичай виявляються в сироватці крові через 10–15 днів після початку гострої стадії захворювання і зберігаються протягом 1 року у високому титрі, потім поступово титр знижується і залишається на невисокому рівні до 5 років. IgM анти-HBc є важливим діагностичним маркером у гострій фазі захворювання і визначаються у високих титрах. Особливо важливим є їх визначення після зникнення HbsAg. Циркуляція IgM анти-HBc у низьких титрах характерна для хронічного гепатиту. У поєднанні з австралійським антигеном IgG анти-HBc спостерігають у гострій фазі гепатиту, а за його відсутності цей маркер є довічною ознакою перенесеного вірусного гепатиту В. Анти-HBs антитіла з'являються в сироватці крові хворих через визначений проміжок часу після зникнення HbsAg і є ознакою видужання і вироблення імунітету.

Виявлення ДНК вірусу гепатиту В (HBV-ДНК) є найбільш раннім і найбільш надійним маркером інфікування, що зберігається протягом усього періоду існування вірусу в організмі хворого. Визначення HBV-ДНК можливе з перших днів після зараження до появи інших маркерів і клінічних ознак захворювання. В період новонародженості цей метод дає змогу встановити діагноз і визначити можливий шлях інфікування до появи інших маркерів. Визначення HBV-ДНК-полімерази свідчить про високу активність реплікації вірусу.

За наявності ризику інфікування новонародженої дитини вірусним гепатитом доцільно оцінити результати загального аналізу крові, коагулограми, провести дослідження функції печінки, в тому числі білково-синтезуючої, визначити рівень трансаміназ, білірубину та його фракцій (за наявності жовтяниці), лужної фосфатази (за наявності прямої гіпербілірубінемії), за необхідності дослідити стеркобілін у калі та уробілін у сечі, провести ультразвукове дослідження печінки та жовчного міхура.

Диференціальний діагноз. Вірусний гепатит у новонароджених диференціюють з такими захворюваннями: ГХН; інші внутрішньоутробні інфекції, для яких характерні явища гепатиту (ЦМВ-інфекція, інфекція, спричинена ВПГ, сифіліс, тощо); сепсис; муковісцидоз; атрезія жовчних ходів; інші спадкові та набуті захворювання, що супроводжуються холестаазом; спадкові та набуті розлади метаболізму, що супроводжуються підвищенням рівня трансаміназ; пухлини або метастази пухлин, що спричиняють гепатомегалію та порушують функції печінки.

Лікування. Медичне ведення немовлят, народжених матерями з вірусним гепатитом, спрямоване на те, щоб запобігти інфікуванню та розвитку тяжких форм вірусного гепатиту в дитини.

Специфічного етіотропного лікування вірусних гепатитів у новонароджених дітей не існує. Противірусні препарати групи нуклеозидних аналогів інгібіторів зворотної транскриптази (ламівудин), що застосовують у лікуванні дорослих і дітей трохи старшого віку, не рекомендовані для застосування в період новонародженості. Перспективним, але недостатньо вивченим напрямком лікування новонароджених є використання препаратів рекомбінантного інтерферону або індукторів інтерферону (аміксину, циклоферону, неовіру).

Згідно з наказом МОЗ України №595 від 16.09.2011, дітям від HbsAg-позитивних матерів щеплення проводять за схемою 0 (перша доба життя) – 1–6 місяців. Першу дозу вводять у перші 12 год. життя дитини незалежно від маси тіла. Разом з вакцинацією, але не пізніше 1-го тижня життя, в іншу ділянку тіла необхідно ввести специфічний імуноглобулін проти гепатиту В з розрахунку 40 МО на 1 кг маси тіла, але не менше ніж 100 МО. Якщо вага новонародженого – до 2000 г, вакцинацію проводять обов'язково, але перша введена доза вакцини не зараховується як доза первинної імунізації; після виповнення дитині 1 місяця вакцинацію проводять серією із трьох доз вакцин: 1 – 2 – 7 місяців (мінімальний інтервал між першим та другим щепленнями – 1місяць, другим і третім – 5 місяців).

Якщо у матері не визначений HbsAg-статус, щеплення дитини проводиться обов'язково в перші 12 год. життя з одночасним визначенням статусу матері за HbsAg. Якщо результат у матері позитивний, профілактика гепатиту В проводиться так само, як у випадку щеплення дитини, народженою матір'ю з HbsAg (+). Щеплення проти гепатиту В є високоефективним і безпечним.

При клінічних проявах вірусного гепатиту проводять патогенетичну та синдромну терапію, корекцію показників гомеостазу, профілактику гнійно-септичних ускладнень.

У комплексному лікуванні вроджених вірусних гепатитів доцільно використовувати препарат прямої противірусної дії Флавозід, який дозується відповідно до вікових доз базової схеми лікування з тривалістю курсу не менше ніж 4–6 місяців.

У зв'язку з відсутністю переконливих даних про можливість інфікування збудниками вірусних гепатитів при грудному вигодовуванні недоцільно рекомендувати штучне вигодовування дітей, народжених HbsAg-позитивними матерями.

Профілактика. Системою профілактики трансмісії вірусного гепатиту від матері до дитини передбачено такі етапи:

- 1) прекоцепційна діагностика і консультування подружніх пар;
- 2) прекоцепційна вакцинація проти вірусу гепатиту В осіб, які не щеплені та не хворіють на вірусний гепатит В, особливо з уразливих груп;
- 3) скринінг вагітних для виявлення HbsAg;
- 4) специфічна профілактика шляхом щеплення всіх новонароджених і введення HBIG – специфічного імуноглобуліну дітям, що народилися від HbsAg-позитивних чи необстежених матерів;
- 5) вакцинація усіх дітей проти вірусного гепатиту В за календарем щеплення.

Прогноз найбільш несприятливий при інфікуванні вірусним гепатитом В, С та при мікст-інфекції 2–3 вірусами або вірусами гепатитів та ВІЛ.

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Аряев М. Л. Вроджений вірусний гепатит (Р35.3) / М. Л. Аряев, Н. В. Котова // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина, 2011. – Т. 1. – №2.
3. Вірусний гепатит В у новонароджених: навчально-методичний посібник / За ред. В. М. Гиріна // І. В. Дзюблик, Є. Є. Шунько, О. Т. Лакша, Г. І. Гречень. – К., 2001. – 85 с.
4. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів. Наказ МОЗ України №595 від 16.09.2011. – К., 2011.

5. Сидорова И. С. Руководство по акушерству. / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М.: Медицина, 2006. – 848 с.
6. Шабалов Н. П. Неонатология: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
7. Arshad M. Hepatitis C Virus Infection During Pregnancy and the Newborn Period. Are They Opportunities for Treatment? / M. Arshad, S. S. El-Kamary, R. Jhaveri // J Viral Hepat, 2011. – №18(4). – PP. 229–236.
8. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
9. Pediatric Hepatitis B / P. Sharma, M Varman, A. P Kourtis et al. – Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/964662-overview>
10. Pediatric Hepatitis C / N. J. Bennet, J. Domachowske et al.–Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/964662-overview>
11. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S.E Smith, et al. – Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Віл-інфекція

МКХ-10:

Z20.6. Контакт з хворим, можливість зараження вірусом імунодефіциту людини [ВІЛ].

R75. Лабораторне виявлення ВІЛ.

Z21. Безсимптомний інфекційний статус, викликаний ВІЛ.

B20 – B24. Хвороба, викликана ВІЛ.

Епідеміологія. У світі близько 33 млн. людей інфіковано ВІЛ, майже половина з них – жінки репродуктивного віку, 2,5 млн – діти до 15 років. З початку 80-х років минулого століття більше ніж 30 млн хворих на ВІЛ померли від проявів тяжкого імунодефіциту. На початку другого десятиліття ХХІ ст. поширення ВІЛ-інфекції у світі вдалося зупинити, і в міжнародних організацій з'явилася впевненість, що епідемію можна побороти.

Проте у Східній Європі та Центральній Азії поширення ВІЛ-інфекції і далі збільшується: 2000 року кількість інфікованих становила 1,4 млн. Причиною прогресування епідемії на пострадянському просторі є інфікування ВІЛ серед тих, хто вживав або вживає ін'єкційні наркотики, а також серед їхніх статевих партнерів. Україна – одна з найбільш уражених країн цього регіону: близько 1,5% населення у віці від 15 до 49 років інфіковано ВІЛ. Із часу виявлення першого випадку ВІЛ-інфекції у 1987 році й до 2010-го включно в Україні офіційно зареєстровано близько 182 тис. випадків ВІЛ-інфекції та 21 тис. випадків смерті від неї. Протягом 2010 року в країні зареєстровано 20,5 тис. нових випадків ВІЛ-інфекції (44,7 на 100 тис. населення). Серед ВІЛ-інфікованих осіб, які перебували під наглядом лікарів, 56% – чоловіки, 44,0% – жінки, 88% з них – особи молодого, репродуктивного та працездатного віку. Рівень інфікування ВІЛ серед вагітних в Україні в цілому становить близько 0,55%, а в 5 регіонах країни перевищує 1%.

Вірус передається тільки від людини до людини трьома шляхами: статевим, через кров та інші біологічні рідини, від матері до дитини. З 1995-го до 2007 року основним шляхом передачі збудника був парентеральний, переважно при введенні наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. З 2008 року статевим шляхом було інфіковано більше лю-

дей, ніж парентеральним. Збільшення питомої ваги гетеросексуального інфікування та кількості ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку призвело до поступового збільшення кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Пренатальна передача ВІЛ – це основний шлях інфікування дітей в Україні, хоча є поодинокі випадки інфікування дітей ВІЛ нозокоміальним і сексуальним шляхом. За роки епідемії ВІЛ-інфікованими матерями народжено понад 31000 дітей, під наглядом перебуває близько 3000 ВІЛ-інфікованих дітей, понад 2000 з них призначено високо активну антиретровірусну терапію (ВААРТ).

Ризик проникнення ВІЛ від матері до дитини за відсутності будь-яких заходів профілактики становить 41%. При штучному вигодовуванні інфікується ВІЛ 25–30% дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями; з них $\frac{1}{3}$ інфікується трансплацентарно (переважно в останній місяць вагітності), $\frac{2}{3}$ – в пологах у зв'язку з потраплянням крові та секретів пологових шляхів матері на слизові оболонки і в травний тракт дитини.

До материнських факторів ризику перинатального інфікування ВІЛ належать високе вірусне навантаження (під час гострої ВІЛ-інфекції або в III та IV клінічній стадії захворювання), рівень CD4-лімфоцитів у крові – менше ніж 200 в 1 мкл (тяжкий ступень ВІЛ-асоційованого імунодефіциту), виснаження, наявність опортуністичних інфекцій, інших інфекцій, що передаються статевим шляхом та через кров, вживання ін'єкційних наркотиків (ВІН), куріння, ускладнений перебіг вагітності, безводний період понад 4 год., пологи через природні шляхи (особливо тривалістю понад 12 год.).

Медичними факторами ризику ВІЛ-інфікування дитини є відсутність антенатального спостереження, акушерські втручання, що пошкоджують шкіру плода та збільшують його контакт з кров'ю матері. Фактори ризику плода – недоношеність, мала маса тіла, жіноча стать.

Етіопатогенез. ВІЛ-інфекція викликається вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), на прогресуючій стадії захворювання розвивається порушення імунної системи – синдром набутого імунодефіциту (СНІД). Вірус імунодефіциту людини належить до роду *Lentivirus* (від лат. *lenti* – «сповільнений») сімейства *Retroviridae*. Спричиняє тяжке ураження клітин, на поверхні яких розміщені CD4-рецептори (CD4-клітини, CD4-лімфоцити) і які відіграють ключову роль в клітинному імунітеті, в тому числі захищають від вірусів.

У патогенезі природного розвитку ВІЛ-асоційованого імунодефіциту в дорослих хворих виділяють три фази: первинна інфекція, або гостра ВІЛ-інфекція; поступове зниження кількості CD4-лімфоцитів у клінічно латентній стадії хвороби; катастрофічне зниження їх кількості у клінічно розвинутій стадії хвороби. В гострій стадії ВІЛ-інфекції протягом кількох тижнів вірусне навантаження (кількість копій РНК ВІЛ в 1 мл плазми крові) швидко збільшується, а потім швидко знижується; в період високої віремії рівень CD4-лімфоцитів знижується, а при зниженні віремії – зростає, але не до початкового рівня. Для пізніх стадій захворювання характерними є значне зниження кількості CD4-лімфоцитів (<200 клітин в 1 мкл крові) та катастрофічне збільшення вірусного навантаження, що призводить до розвитку опортуністичних інфекцій, новоутворень, виснаження й ураження ЦНС.

Антитіла до ВІЛ з'являються у крові через 12 тижнів після інфікування – наприкінці періоду гострої ВІЛ-інфекції, тобто після стадії «серонегативного вікна» починається ретровірусна сероконверсія.

У дітей, інфікованих ВІЛ перинатальним шляхом, гостра ВІЛ-інфекція, як правило, відсутня; у більшості з них відсутня й латентна стадія захворювання. У третини дітей ВІЛ-асоційований імунodefіцит може розвиватися катастрофічно швидко, що призводить до смерті на першому-другому році життя. Для перших років життя ВІЛ-інфікованих дітей характерним є високий рівень вірусного навантаження (сотні тисяч копій РНК ВІЛ), який за природного перебігу хвороби у дітей, що вижили у віці 1–2 років, поступово знижується і стабілізується у 4–6 років.

Клінічні прояви захворювання у жінки під час вагітності такі самі, як в інших ВІЛ-інфікованих осіб. За класифікаціями ВООЗ (2006), у природному перебігу ВІЛ-інфекції в дорослих, підлітків і дітей виділяють 4 клінічні стадії.

У дорослих і підлітків I клінічна стадія – безсимптомний перебіг і персистуюча генералізована лімфаденопатія – триває до 5 років. II клінічна стадія характеризується втратою до 10% маси тіла, мінімальними проявами ураження шкіри та слизових оболонок (таких як себорейний дерматит, грибкові ураження нігтів, рецидивуючі ураження слизової оболонки порожнини рота, ангулярний хейліт), епізодами оперізувального лишая, рецидивними інфекціями верхніх дихальних шляхів. Рівень вірусного навантаження низький, CD4-лімфоцитів, як правило, – понад 500 клітин в 1 мкл. Прояви III стадії – немотивована втрата понад 10% маси тіла, хронічна діарея, тривале підвищення температури тіла, кандидоз порожнини рота, волосиста лейкоплакія язика, туберкульоз легенів, тяжкі бактеріальні інфекції. Вірусне навантаження значно зростає, кількість CD4-лімфоцитів помітно зменшується в діапазоні від 500 до 200 клітин в 1 мкл. IV стадія розвивається через 8–10 років після інфікування, для неї характерні опортуністичні інфекції, що викликаються бактеріями, вірусами, грибами або найпростішими, які є природними мешканцями оточуючого людину середовища та безпечні для людей з нормальним імунітетом, але на фоні імунodefіциту можуть спричинити тяжкі системні та генералізовані інфекції або новоутворення, що призводять до смерті. Кількість CD4-лімфоцитів, як правило, становить менше ніж 200 клітин в 1 мкл, вірусне навантаження стрімко зростає.

Довічний прийом ВААРТ переводить ВІЛ-інфекцію з категорії неминуче прогресуючої невиліковної смертельної недуги в хронічне захворювання.

Клініка ВІЛ-інфекції у перинатально інфікованих дітей, як правило, проявляється після періоду новонародженості. За відсутності лікування у 30% дітей спостерігається швидкий перебіг ВІЛ-інфекції з летальним ризиком на першому-другому році життя; у 50% тяжкі захворювання, зумовлені імунodefіцитом, виникають на 5 році життя; у 20% дітей ВІЛ-інфекція прогресує повільно – тяжкі прояви спостерігаються в підлітковому віці.

При швидкому перебігу ВІЛ-інфекції в дітей глибокий імунodefіцит спостерігається в перші 6 місяців життя. Клінічними проявами захворювання можуть бути не тільки генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія та ураження шкіри, але й значна затримка фізичного розвитку, виснаження, системні або генералізовані бактеріальні інфекції, ВІЛ-енцефалопатія, опортуністичні інфекції – рецидивуючий кандидоз, ЦМВ-інфекція, герпес-вірусна інфекція, пневмоцистна пневмонія. Остання викликається *Pneumocystis jiroveci* й виникає у 7–20% ВІЛ-інфікованих дітей у першому півріччі життя, пік захворюваності – вік 4–5 місяців, летальність становить до 50%.

Встановлено, що у дітей, інфікованих ВІЛ внутрішньоутробно, порівняно з інфікованими інтранатально, природний перебіг захворювання є набагато швидшим і катастрофічним, у них раніше виникають прояви тяжкого імунodefіциту, вірусне навантаження

сягає кількох мільйонів копій РНК ВІЛ в 1 мл плазми крові, раніше настає смерть. Для запобігання несприятливих наслідків, зниження смертності в результаті тяжкого імунodefіциту всі вони потребують якнайшвидшого початку ВААРТ.

Діагностика. У дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, до 18 місяців у крові можуть циркулювати материнські антитіла до ВІЛ (IgG). Тому встановити у них діагноз ВІЛ-інфекції можна таким чином: після 18 місяців – на підставі одного позитивного результату тесту на антитіла до ВІЛ за методом ІФА; до 18 місяців – на підставі двох позитивних результатів дослідження крові на наявність провірусної ДНК або РНК ВІЛ за допомогою ПЛР. Згідно з наказом МОЗ України, МОН України, Міністерства у справах сім'ї, молоді та спорту України, Державного департаменту України з питань виконання покарань, Міністерства праці та соціальної політики України №740/1030/4154/312/614а від 23.11.2007, рекомендовано перше дослідження за методом ПЛР проводити у віці 1–2 місяці. При отриманні позитивного результату повторне тестування за цим методом проводять через 1–2 тижні, а при отриманні негативного результату – у 3–4 місяці (за умови штучного вигодовування – принаймні в останні 6 тижнів життя). При отриманні двох різних результатів дослідження за допомогою ПЛР (один з яких – хибний) проводять третє дослідження; діагноз «ВІЛ-інфекція» встановлюють на підставі 2 позитивних результатів генетичного визначення ВІЛ.

Важливим завданням є раннє виявлення дітей, інфікованих ВІЛ внутрішньоутробно, як групи ризику швидкого прогресування ВІЛ-інфекції і смерті. Про внутрішньоутробне інфікування свідчить позитивний результат тесту на наявність генетичного матеріалу ВІЛ за методом ПЛР у віці 2–6 діб після народження. Негативний результат тесту на першому тижні життя та позитивний результат після першого тижня життя свідчать про інфікування дитини в пологах. За відсутності перинатальної профілактики передавання ВІЛ ймовірність внутрішньоутробного інфікування становить 27–35%, при впровадженні у країні заходів перинатальної профілактики ВІЛ на фоні зниження загального рівня трансмісії вірусу кількість дітей, інфікованих антенатально, збільшується до 60–80%. Визначення провірусної ДНК за методом ПЛР з цільної крові, впроваджене в Україні в 2002 році, не дає змоги обстежувати усіх дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями у пологових стаціонарах, тому що кров у пробірках з ЕДТА необхідно доставити до централізованої лабораторії із дотриманням холодового ланцюжка і провести тестування не пізніше, ніж через 24–48 год. після забору зразка. Тому з метою виявлення дітей, інфікованих ВІЛ антенатально, проводять дослідження генетичного матеріалу ВІЛ за методом ПЛР із сухої краплини крові. Для першого такого тестування на 2–4-у добу життя кров дитини, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю, збирають на фільтрувальний папір і відправляють у такому вигляді до централізованої лабораторії поштою. Подальша діагностика ВІЛ-інфекції проводиться за діючим алгоритмом.

До отримання перших результатів дослідження крові за методом ІФА або ПЛР стан дитини, народженої ВІЛ-інфікованою жінкою, за МКХ-10 відповідає категорії Z20.6 – контакт з хворим, можливість зараження ВІЛ. При отриманні результатів дослідження крові за методом ІФА або ПЛР, які не дозволили підтвердити або виключити діагноз ВІЛ-інфекції, стан дитини відповідає категорії R75 – лабораторне виявлення ВІЛ. Стан дитини з підтвердженою лабораторними тестами ВІЛ-інфекцією може відповідати шифрам Z21 – безсимптомний інфекційний статус, викликаний ВІЛ, або B20–B24 – хвороба, що викликана ВІЛ.

Диференціальна діагностика. Новонароджені діти від ВІЛ-інфікованих матерів є групою ризику не тільки у зв'язку з інфікуванням ВІЛ. Існує низка інших перинатальних факторів, що негативно впливають на стан їхнього здоров'я, серед яких вагому роль відіграють соціально-біологічні. Майже у третині випадків якість антенатального спостереження недостатня або й відсутня, що зумовлено збільшенням серед ВІЛ-інфікованих питомої ваги соціально дезадаптованих жінок, які належать до групи ВІН, зловживають алкоголем, не мають житла. Поширеність у ВІЛ-інфікованих жінок шкідливих звичок, патологічний перебіг вагітності, розповсюдженість у них різноманітних інфекцій дають підстави включати їх новонароджених до групи ризику з вроджених інфекцій (таких як сифіліс, токсоплазмоз, герпес-вірусна або ЦМВ-інфекція, вірусний гепатит В чи С), наслідків хронічної внутрішньоутробної гіпоксії (перинатальне ураження ЦНС), неонатального абстинентного синдрому.

Порівняно з дітьми ВІЛ-негативних жінок, серед новонароджених від ВІЛ-інфікованих жінок у 5 разів більша питома вага недоношених та у 8 разів – дітей зі ЗВУР. Пропорційний показник захворюваності удвічі вищий за популяційний показник. Найбільш поширеними є гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, асфіксія та інфекції, специфічні для перинатального періоду. Вроджені вади розвитку діагностуються утричі частіше, ніж у дітей від ВІЛ-негативних матерів.

Пропорційний показник смертності новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів удвічі вищий ніж у популяції в цілому. Причини смерті таких дітей – вроджені вади розвитку, вроджені та інші інфекції перинатального періоду, глибока морфо-функціональна незрілість, асфіксія, синдром раптової смерті, нещасні випадки.

Лікування. ВААРТ протягом усього життя пригнічує реплікацію ВІЛ, зберігає або відновлює імунітет, зменшує захворюваність і покращує якість життя, знижує ризик передання ВІЛ іншим особам (при небезпечних контактах). Специфічне лікування ВІЛ-інфікованої дитини призначає спеціаліст з ВІЛ-інфекції за визначеними показаннями (клінічними імунологічними та вірусологічними); ВААРТ, як правило, не розпочинають у період новонародженості.

Існують особливості медичного ведення дитини, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю. Відразу після народження зразок крові з пуповини дитини, народженої ВІЛ-інфікованою чи не обстеженою на ВІЛ жінкою, відповідно до діючих наказів, відправляють для дослідження на антитіла до ВІЛ за методом ІФА.

При значному забрудненні шкіри та слизових оболонок дитини кров'ю або секретом половых шляхів зразу після народження з метою мінімізації ризику контакту з кров'ю матері, до початку будь-яких процедур проводиться гігієнічна ванна. Після гігієнічної ванни дитину викладають на живіт матері для шкірного контакту, але не прикладають до грудей.

Медичне ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, на період новонародженості передбачає профілактику інфікування ВІЛ антиретровірусними (АРВ) препаратами, консультування матері з питань безпечного вигодовування та догляду за дитиною, необхідності раннього уточнення ВІЛ-статусу дитини за методом ПЛР.

Неонатальний абстинентний синдром спостерігається у 40–80% новонароджених від ВІН-матерів. Клінічні прояви у вигляді збудження ЦНС, тремору, судом, зригування, лихоманки, чханья, пітливості, закладення носа, респіраторних розладів, позіхання, блювоти або діареї виникають, як правило, у перші 24–72 год. життя, їх тяжкість оцінюють за шкалою Фіннегана. На підставі отриманих результатів визначають лікування,

розраховують дозу препаратів та відмінюють терапію. Дитині призначають підтримуючу терапію: спокійна обстановка, туге сповивання, заколисування на руках або в ліжечку, соска-пустушка, годування малими порціями (за вимогою), підтримання відповідної обстановки без раптових змін. Медикаментозного лікування (фенобарбітал у дозі 6–12 мг/кг на добу в 3 прийоми) потребують від 5% до 20% таких дітей. Якщо цей препарат не дає ефекту або розвиваються судоми, замість нього призначають розчин морфіну гідрохлориду. У разі виникнення блювоти його замінюють хлорпромазином.

До виключення діагнозу ВІЛ-інфекції дитині не вводять живі вакцини (БЦЖ, проти поліомієліту тощо). Дітям з неуточненим ВІЛ-статусом і ВІЛ-інфікованим дітям з 4–6-тижневого віку призначають первинну профілактику пневмоцистної пневмонії: триметаприм/сульфаметоксазол (бісептол) у дозі 5/25 мг/кг один раз на добу тричі на тиждень; при отриманні двох негативних результатів дослідження генетичного матеріалу ВІЛ за методом ПЛІР профілактику пневмоцистної пневмонії відмінюють.

Виписуючи дитину, народжену ВІЛ-інфікованою матір'ю, з пологового стаціонару, необхідно забезпечити її АРВ-препаратами на весь термін (на 7 або 28 діб) профілактичного прийому відповідно до призначеного матері сценарію профілактики та проконсультувати матір з питань дотримання режиму профілактичного лікування вдома. Матір інформують про порядок медичного спостереження, уточнення ВІЛ-статусу дитини, отримання соціальної підтримки, у тому числі заміників материнського молока, та видають пам'ятку, затверджену спільним наказом Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту, Державного департаменту України з питань виконання покарань, Міністерства праці та соціальної політики України №740/1030/4154/321/614а від 23.11.2007.

Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини включає призначення АРВ-препаратів матері та дитині, планове розродження ВІЛ-інфікованої жінки кесаревим розтином або безпечне ведення пологів через природні шляхи та безпечне вигодовування дитини (як правило, штучне).

Згідно з наказом МОЗ України №716 від 14.11.2007, застосовують чотири клінічні сценарії АРВ-профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини:

1) для ВІЛ-інфікованих вагітних, які за станом здоров'я не потребують ВААРТ (рівень CD4⁺-лімфоцитів >350 /мкл): мати приймає 1, 2 або 3 АРВ-препарати з 24–26-го тижня вагітності та у пологах, після пологів АРВ-профілактику припиняють; дитині проводять АРВ-профілактику (зидовудин у дозі 4 мг/кг та ламівудин – 2 мг/кг 2 рази на добу) протягом 7 діб;

2) для ВІЛ-інфікованих вагітних, які потребують лікування ВІЛ-інфекції (рівень CD4-лімфоцитів <350 /мкл): матері призначають ВААРТ з трьох препаратів, які вона буде приймати постійно (під час вагітності, пологів і після пологів) з метою лікування; дитині проводять АРВ-профілактику (зидовудин) 7 діб;

3) для ВІЛ-інфікованих вагітних, які розпочали ВААРТ до вагітності: лікування матері продовжується за схемою; дитині проводять АРВ-профілактику (зидовудин) 7 діб. При виборі сценаріїв I–III, якщо матері під час вагітності проводилась АРВ-профілактика менше ніж 4 тижні, новонародженій дитині призначають відповідні препарати (зидовудин, або зидовудин та ламівудин) на 4 тижні;

4) для ВІЛ-інфікованих вагітних зі статусом, визначеним у пологах (або після пологів): матері з початком пологів призначають зидовудин, ламівудин і невірапін; прийом

зидовудину та ламівудину продовжується 7 днів після пологів; подальша тактика щодо початку ВААРТ залежить від кількості CD4-лімфоцитів, вірусного навантаження та результатів клінічного обстеження; новонародженому призначають зидовудин і ламівудин на 28 діб та невірапін – 2 мг/кг одноразово у перші 48–72 год. життя.

Побічні ефекти АРВ-препаратів у результаті пренатальної експозиції та прийому в період новонародженості бувають дуже рідко. Побічними діями зидовудину є анемія і лактат-ацидоз в результаті розвитку мітохондріальної токсичності. Ламівудин не викликає побічних реакцій. Прийом невірапіну може спричинити алергічні висипи; препарат не призначають дітям з важкими порушеннями функції печінки.

До комплексної терапії новонароджених з високим ризиком інфікування ВІЛ рекомендовано включати Флавозід по 0,5 мл 2 рази на добу протягом 4–6 місяців. Препарат має пряму противірусну дію, сприяє синтезу ендogenous α- та γ-інтерферонів, проявляє антиоксидантну активність, модулює процеси апоптозу з прискоренням елімінації уражених вірусом клітин, що приводить до зменшення ризику виникнення латентних вірусних інфекцій.

Якщо вірусне навантаження матері у III триместрі вагітності невідоме або більше ніж 1000 копій РНК ВІЛ в 1 мл крові, рекомендується планове розродження кесаревим розтином на 38 тижні вагітності до початку пологів та вилиття навколоплідних вод. При вірусному навантаженні у матері до 1000 копій РНК ВІЛ в 1 мл крові ризик інфікування дитини при пологах через природні шляхи низький, тому планове розродження кесаревим розтином не є доцільним.

Штучним вигодовуванням виключається передача ВІЛ від матері до дитини, його рекомендують при доступності якісних заміників молока, безпечної води та безперебійного їх постачання і за умови, що вигодовування сумішами прийнятне для матері. В окремих випадках, коли штучне вигодовування не прийнятне для матері (наприклад, з релігійних причин), як виняток, відповідно до рекомендацій ВООЗ, можна пропонувати грудне вигодовування з призначенням АРВ-препаратів матері та дитині на весь термін годування грудьми.

Рівень охоплення ВІЛ-інфікованих вагітних АРВ-профілактикою на даний час становить 95,5% і постійно збільшується. Результатом цього стало суттєве зниження в Україні частоти передання ВІЛ від матері до дитини – з 27,8% у 2001 році до 6,3% у 2008-му.

Прогноз. За умови проведення комплексу профілактичних заходів ризик перинатального ВІЛ-інфікування знижується до 0–2%, тобто можна практично виключити інфікування дітей ВІЛ.

Література

1. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень №35 // Міністерство охорони здоров'я України, Український центр профілактики і боротьби зі СНІД, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України», Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України, 2011.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень №34 // Міністерство охорони здоров'я України, Український центр профілактики і боротьби зі СНІД, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України», Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України, 2010.

3. Запорожан В. Н., Аряев Н. Л. ВИЧ-инфекция и СПИД. – К.: Здоров'я, 2004. – 635 с.
4. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків (затверджений наказом МОЗ України №182 від 13.04. 007).
5. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Попередження передання ВІЛ від матері до дитини» (затверджений наказом МОЗ України №716 від 14.11.2007). – <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=8936>
6. Клінічний протокол з антиретровірусного лікування та здійснення медичного спостереження за дітьми, хворими на ВІЛ-інфекцію (затверджений наказом МОЗ України №182 від 13.04.2007). – <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=7799>
7. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. – http://www.euro.who.int/aids/treatment/20060801_1?language=Russian
8. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні. Статистика. – <http://www.aidsalliance.kiev.ua/cgi-in/index.cgi?url=/ru/library/statistics/index.htm>
9. Порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контролю якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів (затверджений наказом МОЗ України №48 від 03. 02. 2006).
10. Про заходи щодо організації профілактики передання ВІЛ від матері до дитини, медичну допомогу і соціальний супровід ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей (затверджено наказом МОЗ України, МОН України, Міністерства у справах сім'ї, молоді та спорту України, Державного департаменту з питань виконання покарань №740/1030/4154/312/614а від 23.11.2007). – <http://www.antiaids.org/ru/hiv-aids/ukraine/1545/4208>
11. Профілактика передання ВІЛ від матері до дитини. Діагностика, лікування та соціально-психологічна підтримка людей, які живуть з ВІЛ: навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Л. Аряев, Н. В. Котова, О. О. Старець, С. П. Посохова. –К.: ТОВ «Версо-04», 2010. – 143 с.
12. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям / Под ред. С. Зайхнера и Дж. Рида. – <http://www.eurasiahealth.org/rus/health/resources/85908/>
13. Rapid advice: revised WHO principles and recommendations on infant feeding in the context of HIV. – WHO, November 2009. – 24 p.
14. UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2010. –http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm

Вроджена інфекція, спричинена вірусом *Varicella-Zoster*

МКХ-10: *B01. Вітряна віспа [varicella]:*

B01.0. Вітряна віспа з менінгітом.

B01.1. Вітряна віспа з енцефалітом.

B01.2. Вітряна віспа з пневмонією.

B01.8. Вітряна віспа з іншими ускладненнями.

B01.9. Вітряна віспа без ускладнень.

R35.8 – Інші вроджені вірусні інфекції).

Епідеміологія. Вітряна віспа – це висококонтагіозна дитяча інфекція, що характеризується епідемічними сплесками в зимово-весняний період. Сприйнятливість до вітряної віспи – загальна, за винятком дітей перших місяців життя, народжених матерями, що раніше хворіли на вітряну віспу. Якщо мати не хворіла на вітряну віспу (не була вакцинована), то можливе ураження дитини у перинатальний період і в перші місяці життя.

Джерелом інфекції є хвора на вітряну віспу людина з останніх 24–48 год. інкубаційного періоду до 3–5 днів після припинення висипань на шкірі. Зараження через третю особу вважається неможливим. Після вітряної віспи розвивається стійкий імунітет до цього захворювання, повторні його випадки надзвичайно рідкі. Серед осіб юнацького віку доля осіб, що хворіли на вітряну віспу, становить 90%. Вакцинацію проти збудника вітряної віспи включено до загального календаря щеплень, завдяки чому значно знизилась захворюваність на неї в економічно розвинутих країнах.

Оперізувальний лишай – це вторинна інфекція, що розвивається в результаті активації латентної інфекції, спричиненої вірусом *Varicella-zoster* (ВЗВ) у осіб, які хворіли на вітряну віспу.

За даними сучасних досліджень, 5–7% жінок репродуктивного віку серонегативні та сприйнятливі до вітряної віспи. У зв'язку з гестаційним зниженням імунітету вагітні належать до групи ризику виникнення оперізувального лишая. Реєструється 5 випадків вітряної віспи та 2 випадки оперізувального лишая на 1000 пологів. Вітряна віспа може передаватися плоду трансплацентарно, трансцервикально висхідним шляхом під час вагітності, контактним шляхом під час пологів, постнатальним повітряно-краплинним шляхом. Групою ризику розвитку ембріофетопатії або вродженої неонатальної хвороби, спричиненої ВЗВ, є діти серонегативних матерів та матерів з імунodefіцитом (у тому числі з ВІЛ-інфекцією та медикаментозною імуносупресією).

Етіопатогенез. Вірус *Varicella-zoster*, що містить ДНК, належить до сімейства *Herpesviridae* (III тип); є збудником вітряної віспи і оперізувального лишая; характеризується коротким циклом репродукування з цитопатичним ефектом у інфікованих клітинах. Після первинного інфікування, що проявляється у вітряній віспі, збудник залишається в організмі та довгий час латентно персистує в нервових вузлах; активація латентного вірусу можлива і через десятки років, що призводить до розвитку оперізувального лишая.

Клінічні прояви у жінки під час вагітності. У зв'язку з фізіологічним зниженням імунітету під час вагітності зростає ризик первинного інфікування вітряною віспою, а також активації латентної інфекції – оперізувального лишая.

Інкубаційний період при захворюванні на вітряну віспу становить 11–21 день. Найчастіше захворювання проявляється на 15-й день з моменту контактування. Рідко за 1–5 днів до появи висипу спостерігається субфебрильна температура тіла, млявість, неспокій, відсутність апетиту, іноді блювота, пронос. Серед продромальних симптомів виявляють також скарлатиноподібний, або rash-висип. Зазвичай елементи висипу з'являються одночасно з підвищенням температури тіла чи на кілька годин пізніше, спочатку – у вигляді невеликих плям, що швидко збільшуються, середня їх частина випадає над поверхнею шкіри і утворюється папула. Спостерігають висипання не тільки на шкірі, але й на слизових оболонках рота, носоглотки, рідше – гортані, кон'юнктиви, статевих органів. Згодом у центрі папули з'являється пухирець, що має вигляд краплі

роси на інфільтрованій основі. Пізніше пухирці набувають неправильної форми, їхні краї стають фестончатими, а вміст мутним. Нові пухирці з'являються не одночасно, а ніби поштотками з інтервалом 1–2 дні, підсипання триває упродовж 2–4 днів. Протягом 1–2 днів пухирці підсихають, починається цей процес із центра, середина пухирця западає, темнішає і поступово він увесь перетворюється на щільну буро-коричневу кірочку. Відриваються кірочки у період між 12-м та 22-м днем хвороби.

Небезпеку для вагітної представляє таке ускладнення вітряної віспи, як пневмонія, що розвивається у 20% випадків захворювання у III триместрі вагітності, летальність у такому разі при неадекватному лікуванні в цей період становить 45% (до 20% у загальній популяції). При лікуванні ацикловіром смертність як у вагітних, так і в не вагітних становить 10–11%.

У вагітних з тяжкими імунodefіцитними станами вітряна віспа розвивається в дисемінованій вісцеральній формі, летальність при якій дуже висока. Перебіг захворювання у таких випадках часто супроводжується сильними болями, можливий розвиток пневмонії, гепатиту, енцефаліту, тяжкої коагулопатії, панкреатиту, езофагіту, некротичного спленіту та ентероколіту.

Клініка. Трансплацентарне ураження плода відбувається у 5–12% випадків захворювання матерів у перші 20 тижнів гестації, характеризується розвитком ембріофетопатії (вперше описаної Е. G. La Foret та С. J. Lynch у 1947 році). Ембріофетопатія, спричинена ВЗВ, включає ураження шкіри (шрами, відсутність шкіри, гіпопигментація, бульозні висипи – 72%), вади розвитку ЦНС (мікроцефалія, гілоплазія окремих структур мозку – 62 %); ураження очей (анофтальмія, анізокорія, атрофія зорового нерва, катаракта, хоріоретиніт – 52%); аномалії скелета (одностороння гілоплазія верхніх і нижніх кінцівок, гілоплазія грудної клітки, дегенерація, аномалії суглобів, відсутність усіх чи кількох пальців, короткі або рудиментарні пальці, клишоногість – 44%); внутрішньоутробна затримка росту плода і м'язова гілоплазія; інші аномалії (гідронефроз, мегауретер, розширення стравоходу, стеноз або атрезія різних відділів кишків). При захворюванні матері у першу половину вагітності мимовільні викидні та внутрішньоутробну загибель плода реєструють у 3–8% випадків, народження дитини недоношеною або зі ЗВУР – до 30–50%.

При виникненні інфекції у матері за 5 днів до пологів або в перші 2 дні після пологів у 17–30% новонароджених дітей може розвинути неонатальна вітряна віспа. Це може статися, якщо серонегативна жінка була у контакті з хворим вітряною віспою в останні 3 тижні вагітності, збудник передається дитині трансплацентарно, висхідним шляхом напередодні пологів або контактним шляхом у пологах. Вроджена неонатальна вітряна віспа проявляється у типових висипаннях та інфекційному токсикозі (млявість, неспокій, відсутність апетиту, блювання, часті рідкі випорожнення, підвищення температури тіла) в перші 6–12 днів життя дитини. Якщо висипання та інші клінічні прояви захворювання з'явилися в дитини через 12 днів після народження, це свідчить про постнатальне інфікування. У 20–50% новонароджених дітей, інфікованих перинатально, перебіг вітряної віспи ускладнюється пневмонією, бактеріальними інфекціями шкіри, іноді – токсичним шоком, енцефалітом, менінгоенцефалітом, гепатитом тощо. Летальність серед цих дітей становить 20–50%.

Якщо мати захворіла на вітряну віспу за 5–21 день до пологів, то вроджена вітряна віспа у дитини виникає у 25–50% випадків. Захворювання протікає відносно легко, тому

що інтервал кілька днів до пологів забезпечує трансплацентарне передавання плоду материнських антитіл проти вірусу вітряної віспи. Захворювання проявляється відразу після народження, або висипання з'являються в перші 5 днів життя, а тяжкі ускладнення спостерігаються рідко.

Інфікування дитини при хворобі матері на оперізувальний лишай буває значно рідше ніж у випадку з вітряною віспою. Групою ризику є діти, народжені жінками з імунодефіцитами (ВІЛ-інфекцією, медикаментозною імуносупресією тощо). У такому випадку хвороба у дитини протікає легше, оскільки в більшості новонароджених є захисний (пасивний) материнський імунітет.

Діагностика вродженої інфекції, спричиненої ВЗВ, базується на виявленні захворювання у матері та клінічних проявах у дитини, лабораторній ідентифікації інфекції прямими та непрямими методами.

Для підтвердження зв'язку між вітряною віспою у матері та вродженими аномаліями плода враховують такі критерії: захворювання жінки вітряною віспою під час вагітності; наявність вроджених уражень шкіри в декількох дерматоммах і/або неврологічних порушень, ураження очей і гіпоплазія кінцівок; виявлення в біологічних рідинах або тканинах плода ДНК ВЗВ за методом ПЛР, специфічних IgM у сироватці крові дитини, персистенція специфічних IgG після 7 місяців життя; вроджений неонатальний оперізувальний лишай або поява його в дуже ранньому дитинстві.

Специфічні IgM до ВЗВ з'являються в сироватці крові на 4–8-й день від початку хвороби і зберігаються до 3 місяців. Пізніше синтезуються специфічні IgG, які визначаються у крові довічно.

Усім вагітним, що перехворіли на вітряну віспу у ранній термін, рекомендується ультразвукове дослідження на 16–21-му тижні вагітності для виявлення типових вад розвитку плода. При виявленні аномалій плода доцільно досліджувати ДНК ВЗВ за допомогою ПЛР у крові плода та в навколоплідних водах.

Диференціальний діагноз необхідно проводити при тяжкому перебігу неонатальної хвороби, спричиненої ВЗВ. Захворювання диференціюють з вродженою інфекцією, спричиненою ВПГ, сифілісом, сепсисом, гнійно-запальними захворюваннями шкіри.

Лікування. Противірусну терапію призначають з першого дня захворювання. Ацикловір вводять внутрішньовенно у дозі 5–10 мг/кг кожні 8 год. протягом 5–7 днів або довше, відміняють через 48 год. з часу появи останніх елементів висипу. Призначають також полівалентний імуноглобулін внутрішньовенно, 3–5 введень кожного дня у дозі 0,4 г на 1 кг маси тіла або специфічний гіперімунний імуноглобулін проти ВЗВ (0,2 мл на 1 кг маси тіла). Залежно від клінічних проявів призначається патогенетична або синдромна терапія. Антибактеріальну терапію проводять при бактеріальних ускладненнях. Високу ефективність при лікуванні вітряної віспи встановлено для Флавозиду, який призначається відповідно до вікових доз базової схеми лікування.

Профілактика. Специфічна профілактика – вакцинація проти ВЗВ. На сьогодні розроблено живу вакцину проти вітряної віспи, яку використовують у 80 країнах. Упровадження вакцинації проти вітряної віспи в деяких країнах суттєво вплинуло на рівень захворюваності. У США масову вакцинацію проти цієї хвороби включено в національний календар щеплень у 1997 році. Вакцину вводять дітям віком 12–18 місяців, повторно – після виповнення 12 років. Застосування атенуйованої вакцини проти ВЗВ у США

в 1995–2000 роках сприяло зниженню захворюваності на 76–87% і зменшенню кількості летальних випадків з 50–100 до 10 на рік.

Відповідно до наказу МОЗ України №48 від 03.02.2006 «Про порядок проведення профілактичних щеплень», вакцинацію проти вітряної віспи було введено як рекомендоване щеплення здоровим дітям, що досягли 15-місячного віку, дітям перед вступом до школи та працівникам закладів охорони здоров'я, які належать до групи високого ризику інфікування й не хворіли на вітряну віспу.

Преконцепційна профілактика включає вакцинацію серонегативних жінок. Після вакцинації вагітність дозволяється через 3 місяці. Вакцинація вагітних заборонена, проте випадкове введення вакцини вагітній не є приводом для переривання вагітності.

Можлива пасивна специфічна імунопрофілактика вітряної віспи у вагітних імуноглобуліном з високим титром антитіл проти ВЗВ, який вводиться внутрішньом'язово не пізніше ніж через 48–96 год. від моменту контактування. Профілактика вітряної віспи за допомогою нормального імуноглобуліну людини без визначення в ньому рівня специфічних антитіл вважається неефективною.

Офіційних даних про застосування антивірусної терапії при вітряній віспі у вагітних немає. Оскільки вітряна віспа менш чутлива до ацикловіру, ніж ВПГ, необхідно збільшувати дозу і вводити ліки парентерально. У тяжких випадках при пневмонії призначають ацикловір внутрішньовенно, по 10 мг/кг кожні 8 год., впродовж 10 днів. При тяжкому перебігу оперізувального лишая під час вагітності ацикловір можна застосовувати в II і III триместрах, при дуже тяжкому перебігу – вже в I триместрі.

При лікуванні вітряної віспи або оперізувального лишая у вагітних використовують специфічний гіперімунний імуноглобулін з метою профілактики тяжких ускладнень вітряної віспи, а також як вторинну профілактику, щоб запобігти ураженню плода.

Виникнення захворювання у матері в першій половині вагітності та підтвердження інфікування плода ВЗВ не є абсолютним показанням для переривання вагітності. Такими показаннями можуть бути тільки тяжкі некурабельні вади розвитку в плода.

Заходи профілактики інфікування плода від хворої матері наприкінці вагітності включають відстрочення пологів на 3–4 дні, щоб материнські IgG, рівень яких підвищується приблизно на 5–6-й день від появи висипань, могли передатися плоду. При масивних висипаннях на статевих органах хворої жінки менше ніж за 5 днів до пологів доцільним є розродження шляхом кесаревого розтину з метою профілактики інтранатального інфікування.

Відразу ж після народження дитині вводять специфічний гіперімунний імуноглобулін. Після пологів жінку з вітряною віспою або оперізувальним герпесом ізолюють від дитини до тих пір, поки небезпека зараження не мине. Новонародженим призначають профілактичний курс ацикловіру та специфічного гіперімунного імуноглобуліну. За відсутності проявів захворювання на момент народження за дитиною спостерігають протягом 2 тижнів.

Прогноз. При виникненні вітряної віспи у матері за 5 діб до пологів або протягом 2 діб після пологів ризик смерті дитини становить 20–30%. Ризик розвитку оперізувального лишая в ранньому віці в 3–21 раз вищий, ніж у загальній популяції.

При аномаліях розвитку плода ризик смерті становить 25 %, при гіпоплазії великих пальців ніг – 40%, порушення нервово-психічного розвитку розвиваються у 40%.

Література

1. Особливості сучасного перебігу вітряної віспи у дітей / С. О. Крамарев, І. В. Шпак, В. В. Євтушенко, О. О. Воронов // *Therapia*, 2008. – №10(30). – С. 11 – 17.
2. Про порядок проведення профілактичних щеплень. Наказ МОЗ України №48 від 03. 02. 2006. – Київ, 2006.
3. Congenital Infections, Part II: Parvovirus, Listeria, Tuberculosis, Syphilis, and Varicella / K. F. Satti, S. A. Ali, J.-H. Weitkamp // *NeoReviews*, 2010. – №11 (8). – PP. e681 – e695.
4. Pediatric Chickenpox / Kirsten A Bechtel, Archana Chatterjee, Richard Lichenstein et al. – <http://emedicine.medscape.com/article/969773-overview>
5. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
6. Smith C. K. Varicella in the fetus and newborn / C. K. Smith, A. M. Arvin // *Semin Fetal Neonatal Med.*, 2009. – №14. – PP. 209–217.
7. Tan M. P. Chickenpox in pregnancy: revisited. / M. P. Tan, G. Koren // *Toxicol*, 2006. – №21. – P P. 410–420.
8. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections // http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7
9. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S.E Smith, et al. // *Medscape*, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Вроджена інфекція, спричинена парвовірусом В19

МКХ-10:

B08.3. Еритема інфекційна – п'ята хвороба.

P35.8. Інші вроджені вірусні інфекції.

Епідеміологія. В 1984 році було визначено, що парвовірус В19 спричиняє інфекційну еритему (п'яту хворобу). Парвовірусна інфекція широко розповсюджена в усьому світі. Виникає у вигляді епідемічних і спорадичних спалахів, частіше навесні та влітку. Переноситься зазвичай у дитячому віці, і 60–70% дорослих мають імунітет до цієї хвороби. Збудник передається від людини до людини повітряно-краплинним, парентеральним шляхом та від матері до дитини трансплацентарно.

Інкубаційний період з моменту проникнення вірусу в організм через носоглотку до появи симптомів становить 10–18 діб. Через декілька днів після інфікування починається період вірусемії, що триває 7–8 днів, упродовж якого людина є носієм інфекції. Ризик зараження найвищий за 3–4 доби до появи симптомів. У 25% дорослих і більше ніж у 50% дітей перебіг захворювання безсимптомний. В осіб без симптомів захворювання ризик зараження найбільший до утворення специфічних IgM.

Схильність до інфікування у жінок удвічі більша, ніж у чоловіків. До 40% жінок репродуктивного віку – серонегативні. Ймовірність захворювання серонегативних вагітних становить 50%. Поширеність захворювання серед вагітних – 3–4%. При виникненні захворювання під час вагітності ризик інфікування плода – 10–33%. Ризик трансмісії найвищий у II триместрі.

До груп ризику захворювання на парвовірусну інфекцію під час вагітності входять жінки, які працюють у дитячих колективах, а також ті, що мають дітей у віці до 10 років.

Етіопатогенез. Парвовірус В19, що містить ДНК, належить до сімейства парвовірусів. Реплікується шляхом вбудовування в геном клітин господаря, що активно діляться. Клітини-мішені для вірусу В19 – клітини-попередники гемопоезу, що знаходяться в червоному кістковому мозку і селезінці, та гепатоцити плода, які під впливом вірусу лізуються. Тому під час вірусемії спостерігається зниження рівня ретикулоцитів аж до їх повного зникнення, потім знижуються рівні еритроцитів у периферійній крові та гемоглобіну. Також можливе тимчасове зменшення кількості лімфоцитів, гранулоцитів і тромбоцитів.

Рецептором для парвовірусу В19 є груповий антиген крові – Р. Особи, у яких відсутній цей антиген, несприйнятливі до парвовірусної інфекції. У пацієнтів з імунодефіцитними станами можливий розвиток хронічних форм латентної парвовірусної інфекції. В осіб з пониженою життєздатністю еритроцитів (наприклад, у хворих на серпоподібно-клітинну анемію або спадковий мікросфероцитоз) інфікування парвовірусом може призводити до хронічної гемолітичної анемії з апластичними кризами.

Клінічні прояви у жінки під час вагітності. Вагітність не впливає на перебіг захворювання. Але при інфікуванні під час вагітності серонегативної жінки ризик переривання вагітності та внутрішньоутробного інфікування плода в період вірусемії дуже великий.

Найчастішим є безсимптомний перебіг захворювання. Можливий ГРВІ-подібний синдром (субфебрилітет, біль у горлі, міалгія та артралгія). При клінічному маніфестуванні парвовірусної інфекції в юнацькому віці та у дітей на обличчі може з'являтися висипоподібний слід від ляпаса та еритематозний макулопапульозний висип на тілі та кінцівках, що сильно свербить. У дорослих висип часто має нетиповий вигляд. Серед можливих ускладнень – артралгія, артрит, гемолітична анемія, гострий міокардит і енцефалопатія.

Під час вагітності клінічно парвовірусну інфекцію діагностують дуже рідко, оскільки в більшості випадків характерних проявів немає. Діагноз встановлюють за допомогою серологічних тестів. Про захворювання свідчать специфічні IgM та підвищений титр специфічних Ig G. Поява висипу корелює з появою у крові IgM, які зберігаються впродовж 3–4 місяців. Специфічні IgG з'являються на 7–14-ту добу захворювання і зберігаються впродовж багатьох років. Виявлення і IgG, і IgM свідчить про гостру інфекцію, виявлення тільки IgG підтверджує вже перенесену парвовірусну інфекцію.

Клініка. Не виявлено зв'язку між парвовірусною інфекцією та вадами розвитку плода, проте існує гіпотеза про зв'язок захворювання в I триместрі з різними аномаліями мозку та органа зору плода. Вона ґрунтується на тому, що інші віруси сімейства парвовірусів, патогенні для тварин і непатогенні для людей, виконують тератогенну дію. У світі зареєстровані окремі випадки вроджених вад мозку при інфікуванні жінок у I триместрі вагітності.

Вроджена парвовірусна інфекція характеризується тяжкою апластичною анемією плода, оскільки вірус проявляє тропність до нормобластів плода, він гальмує еритропоєз, скорочує тривалість життя еритроцитів плода до 45–70 діб, що призводить до зниження рівня ретикулоцитів і гемоглобіну. Ураження печінки як кровотворного органа плода і порушення її функцій з розвитком тяжкої гіпопротеїнемії у поєднанні з анемією призводить до водянки плода, серцево-судинної недостатності та смерті.

При гострій інфекції у матері з інфікуванням плода в 13–28 тижнів гестаційного розвитку частота водянки плода з анемією або без неї становить близько 18%, частота ми-

мовільних абортів – 13%; смерть плода – 5–20% випадків. Це пояснюється збільшенням кількості еритроцитів у плода в II триместрі в 3–4 рази.

В інфікованого плода за допомогою УЗД виявляють асцит, рідину в плевральній і перикардіальній порожнинах, набряк шкіри та гіпертрофічну кардіоміопатію, гепатоспленомегалію. Можливі також мікроцефалія та кальцифікати мозку. Значно збільшена плацента, об'єм навколоплідних вод також перевищує норму. Допплерографія кровотоку в середній церебральній артерії дає змогу рано виявити ознаки анемії у плода.

Ризик внутрішньоутробної інфекції зменшується в III триместрі, що обумовлено більш зрілими імунологічними реакціями плода у цей період.

Діагностика захворювання у плода здійснюється при встановленні діагнозу парвовірусної інфекції матері; при виявленні за допомогою ультразвукового дослідження водянки плода за відсутності у нього вродженої гемолітичної хвороби за Rh-фактором. Діагностика ґрунтується на виявленні вірусної ДНК методом ПЛР у навколоплідних водах, крові або сироватці крові плода, асцитичній рідині та / або тканинах.

Якщо гостру парвовірусну інфекцію в матері підтверджено, то через 3 тижні після сероконверсії проводять щотижневе УЗД плода. При виявленні й доведенні лабораторними методами гострої інфекції у матері та визначених за допомогою УЗД відхиленнях від норми у плаценті та в плода (плацентит, водянка плода) проводять пренатальне дослідження навколоплідних вод і біологічних рідин плода. При дослідженні амніотичної рідини на ДНК парвовірусу чутливість становить 97%, специфічність – 79–99%. Методом кордоцентезу (можна проводити з 17-го тижня гестації) збирають кров плода і досліджують на наявність генетичного матеріалу вірусу; IgM у крові плода з'являються, як правило, після 22-го тижня гестації. Відсутність IgM до 24-го тижня не виключає інфікування плода.

Діагностику вродженої парвовірусної інфекції після народження проводять за допомогою ПЛР крові, кісткового мозку, інших біологічних рідин, також можна досліджувати тканину печінки.

Диференціальний діагноз водянки плода проводять з гемолітичною хворобою плода за Rh-фактором, іншими інфекціями (такими як ЦМВ, сифіліс), вадами розвитку серця, серцевою недостатністю, хромосомними аномаліями.

Лікування. Специфічного лікування не існує.

Якщо доказано водянку плода після 18 тижнів гестації, загальна терапевтична практика – внутрішньоматкова трансфузія еритроцитарної маси плода. Показанням до такої процедури є менший ніж 100 г/л рівень гемоглобіну в плода. Перед лікуванням беруть проби крові для виявлення ДНК парвовірусу. Другу трансфузію роблять через 10–12 днів після першої, потім переливання повторюють 1 раз на 3–4 тижні до 33 тижнів гестації. Розраховують необхідний об'єм препарату крові для трансфузії за формулою:

$$V (Ht_3 - Ht_1) / Ht_2, \text{ де}$$

V – об'єм фетоплацентарної крові (за оціночними таблицями);

Ht_1 – гематокрит до трансфузії;

Ht_2 – гематокрит еритроцитарної маси;

Ht_3 – бажаний гематокрит.

Якщо плід досяг терміну життєздатності, але корекція анемії неможлива, після відповідної підготовки плода вагітну готують до планового розродження. Після народження дитині проводять первинну реанімацію, оцінюють її стан, за потреби розпочинають

ШВЛ, здійснюють трансфузію еритроцитарної маси, видаляють рідину з черевної та плевральної порожнин.

Профілактика. Якщо вагітна жінка контактувала з хворою на інфекційну еритему (п'яту хворобу) дитиною, необхідно визначити її серологічний статус щодо парвовірусу якнайшвидше. Якщо у неї є IgG, вона вже перенесла інфекцію, тому її дитині це захворювання не загрожує. Якщо у матері виявляють специфічні IgM, а IgG відсутні, то неї гостра інфекція: УЗД плода роблять в динаміці щотижня упродовж 6–10 тижнів з моменту розвитку інфекції у матері; при виявленні водянки плода здійснюють пренатальну діагностику шляхом дослідження генетичного матеріалу у біологічних рідинах. Якщо у матері відсутні специфічні IgM та IgG, то в неї є ризик інфікування, і не можна виключати подальшу появу IgM. Для профілактики інфікування матері призначають імуноглобулін людини.

Прогноз. При застосуванні внутрішньоматкових трансфузій летальність становить до 10%, без таких маніпуляцій – 30%.

Література

1. Congenital Infections, Part II: Parvovirus, Listeria, Tuberculosis, Syphilis and Varicella / K. F. Satti, S. A. Ali, J.-H. Weitkamp // NeoReviews, 2010. – №11(8). – PP. e681 – e695.
2. Parvovirus B19 Infection / D. J. Cennimo, A. Dieudonne. – <http://emedicine.medscape.com/article/961063-overview>
3. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections. – http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7
4. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S. E Smith et al. – Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Вроджений туберкульоз

МКХ-10: P37.0. Вроджений туберкульоз.

Епідеміологія. Щороку у світі виявляють до 10 млн хворих на туберкульоз, від якого помирає близько 3 млн людей. Смертність від туберкульозу займає перше місце серед інших інфекційних хвороб і становить понад 80%. Світовий досвід свідчить, що поширення туберкульозу призводить до скорочення тривалості життя, підвищення рівня смертності, втрати працездатності.

Захворюваність на туберкульоз в Україні неухильно зростала з 1992-го по 2005 рік, у якому цей показник досяг максимуму – 84,5 випадку на 100 тис. населення. У 2005 році він становив 25,3 випадку на 100 тис. населення. З 2006 року відзначається повільне зменшення показників захворюваності та смертності від туберкульозу (у 2010-му захворюваність становила 68,4 випадку на 100 тис. населення, смертність – 16,8 випадку на 100 тис. населення). Близько 86% хворих на туберкульоз в Україні – особи репродуктивного віку. За статистикою ВООЗ, в Україні у 16% хворих з новими випадками туберкульозу та у 50% з повторними – мультирезистентна форма захворювання.

Природний резервуар мікобактерій туберкульозу (МБТ) – людина, збудник найчастіше передається від людини людині повітряно-краплинним шляхом. Непоширені шляхи інфікування – аліментарний, через ушкоджену шкіру або слизові оболонки і перинальний. Від матері до дитини інфекція може передаватись трансплацентарно та в результаті аспірації інфікованої амніотичної рідини. Значно частіше діти інфікуються від матерів після народження аерогенно.

У зовнішнє середовище мікобактерії туберкульозу потрапляють від хворих людей, особливо з харкотинням, а також від тварин, хворих на туберкульоз.

Фактори ризику: контакт з хворими на відкриті форми туберкульозу, споживання ін'єкційних наркотиків, вживання алкоголю, ув'язнення, ВІЛ-інфікування, безпритульність.

Етіопатогенез. Збудник туберкульозу *Mycobacterium tuberculosis* належить до роду мікобактерій, родини актиноміцетів і класу шизоміцетів, споріднений з променистими грибами – актиноміцетами та коринебактеріями. Туберкульоз можуть викликати й інші представники роду мікобактерій, такі як *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium microti*. Єдиний природний резервуар *Mycobacterium tuberculosis* – людина. А *Mycobacterium bovis*, який може викликати туберкульоз і в людини, є збудником бичачого туберкульозу.

Інфікування чутливого організму людини відбувається при вдиханні декількох завислих у повітрі мікобактерій. Імовірність інфікування корелює з кількістю мікроорганізмів, що виділяються з харкотинням, і тривалістю контакту з хворим. Під час дихання більша частина крапель та пилу осідає на слизовій оболонці носа, мигдаликах, зіві. При невеликій кількості збудників туберкульозу й нормальному функціонуванні систем захисту дихальних шляхів МБТ елімінуються з дихальних шляхів, не завдаючи шкоди організмові. При травмі або запаленні слизової оболонки збудники можуть досягти альвеол і за умови порушення сурфактанта проникнути у внутрішнє середовище організму. Потім збудник потрапляє у лімфатичні судини, грудні лімфатичні вузли, лімфатичну грудну протоку і кров. Аліментарним шляхом інфекція проникає при вживанні заражених харчових продуктів (м'яса хворих на туберкульоз тварин тощо) а також при використанні забрудненого мікобактеріями посуду. При цьому збудник туберкульозу проникає у шлунок, а потім у кишки, звідки з лімфою заноситься у лімфовузли і кров. Контактний шлях проникнення МБТ, коли збудник туберкульозу потрапляє в організм безпосередньо через ушкоджену шкіру або кон'юнктиву, можливий серед хірургів та патологоанатомів, м'ясників, лаборантів, тваринників.

Патогенез внутрішньоутробного інфікування – це гематогенне проникнення МБТ до плода через вену пуповини в печінку, а потім через ductus venosus Aurantii – у праву половину серця й у легені. Первинний афект формується в печінці, інколи в легенях. Можливе також зараження при аспірації або заковтуванні плодом інфікованих навколоплідних вод із формуванням первинного абдомінального афекту. У всіх випадках уражаються регіонарні лімфатичні вузли і виникає масивний казеоз. При всіх варіантах можливими є генералізація процесу та формування міліарних вогнищ у різних органах.

Після проникнення збудника в кров будь-яким із вищевказаних шляхів і первинної генералізації в багатьох органах відбуваються параспецифічні морфологічні зміни за типом лімфоїдної інфільтрації. У разі прогресування виникають вогнища туберкульозного запалення з поширенням процесу на регіонарні лімфатичні вузли. Пошкоджуючі

ефекти при туберкульозі значною мірою визначаються захисними реакціями організму у відповідь на наявність мікобактерій у тканинах.

Через 3–6 тижнів після інфікування у людини розвивається гіперчутливість до збудника, а у вогнищах МБТ виникає грануломатозне запалення із розвитком туберкульозної гранулеми, в центрі якої розташована ділянка казеозного некрозу (казеозу), оточеного епітеліоїдними і багатоядерними (гігантськими) клітинами Пирогова – Лангханса. Після першого контакту збудника з макроорганізмом протягом 4–6 тижнів формується первинний туберкульоз, який проявляється клінічно у 7–10% інфікованих, в інших клінічні прояви відсутні, спостерігаються тільки зміни туберкулінових реакцій. Первинний туберкульоз характеризується лімфотропністю, недосконалістю імунної відповіді, загальними і параспецифічними реакціями, схильністю до генералізації процесу, надалі, при формуванні достатньої імунної відповіді, настає самовилікування. Після первинного туберкульозу можлива гематогенна або лімфогенна дисемінація з виявленням у легенях вогнищ продуктивного запалення. При повторних контактах макроорганізму з МБТ, що супроводжуються ендogenous реактивацією старих вогнищ, формується вторинний туберкульоз, що має органний характер і проявляється в утворенні вогнища, інфільтрату або каверни без залучення до процесу лімфатичних вузлів. Основою реактивації є прогресуюче розмноження бактеріальної популяції і збільшення кількості мікобактерій. Вторинний туберкульоз характеризується великою різноманітністю клінічних форм.

Клінічні прояви у жінки під час вагітності. Типовими симптомами туберкульозу є значне зменшення маси тіла, лихоманка, погане самопочуття, стомленість, нічна пітливість.

Негативний вплив вагітності на перебіг захворювання виражений тільки при активних або занедбаних формах туберкульозу; при затишних процесах активізація захворювання спостерігається рідко. Найбільш ризикований період для появи або загострення туберкульозу – перша половина вагітності, перед пологами та після пологів, коли є транзиторний імунодефіцит, анемія, підвищена потреба в білках, жирах та вуглеводах. Клінічні прояви туберкульозу легень у вагітних жінок такі самі, як у невагітних, і залежать від своєчасної діагностики, наявності різних факторів ризику (таких як супутні захворювання, в тому числі ВІЛ-інфекція, алкоголізм, наркоманія, низький соціально-економічний статус, контактування з хворими на туберкульоз тощо).

За наявності факторів ризику у вагітних жінок і породіль частіше, ніж у загальній популяції, спостерігаються ускладнення: ексудативний плеврит, туберкульоз гортані, трахеї, бронхів, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

У перші місяці вагітності туберкульоз має клінічні прояви, аналогічні ознакам хвороби у невагітних, але вони часто нашаровуються на симптоми раннього гестозу (слабкість, знижений апетит, нудота, пітливість тощо), що може бути причиною пізньої діагностики. У другій половині вагітності, коли організм пристосовується до нових умов, спалахи туберкульозу зазвичай малосимптомні. Навіть при поширених інфільтративних і деструктивних змінах у легенях у вагітних зберігається відносно задовільне самопочуття, нормальна температура тіла, тому за умови обтяженого щодо туберкульозу анамнезу та наявності факторів ризику необхідно досліджувати мокротиння на МБТ і проводити рентгенографію органів грудної клітки з екранізацією живота.

Прояви туберкульозу нирок у вагітних часто розцінюють як пієлонефрит, а уродинамічні розлади, характерні для вагітності, підсилюють розвиток і прогресування туберкульозу нирок та сечовивідних шляхів. Тому при появі лейкоцитурії, протеїнурії,

еритроцитурії у жінок з групи ризику треба провести урологічне і бактеріологічне обстеження. Туберкульоз кісток і суглобів спостерігається нечасто, але при його свіжих, не лікованих формах під час вагітності можлива генералізація процесу.

Небезпечними для вагітних і породіль є генералізовані форми туберкульозу, ураження центральної нервової системи. Клінічні прояви туберкульозного менінгіту у вагітних і склад ліквору відповідають класичним показникам при цьому захворюванні, але початкові симптоми (нудота, блювота, головний біль) інколи розцінюють як гестоз. Міліарний туберкульоз і туберкульозний менінгіт розвиваються переважно (77%) у другій половині вагітності або після пологів і мають несприятливий прогноз, але за своєчасної діагностики і адекватного лікування людина одужує.

Шкірні туберкулінові проби не протипоказані і не втрачають діагностичного значення під час вагітності. У ВІЛ-інфікованих жінок туберкулінова анергія можлива лише тоді, коли кількість CD4-лімфоцитів менша ніж 200 у 1 мкл.

Зміни гемограми у хворих на туберкульоз вагітних жінок нашаровуються на відхилення, характерні для вагітності (анемія, прискорення ШОЕ, невеликий лейкоцитоз), що утруднює їх оцінку. Але збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів, поява юних форм, еозінопенія і моноцитоз більше властиві туберкульозу, ніж фізіологічному перебігу вагітності. Часто розвивається гіпопротеїнемія, яка поглиблюється на фоні пізніх гестозів.

Основними методами діагностики туберкульозу залишаються виявлення МБТ у мокротинні та іншому біологічному матеріалі й рентгенологічне обстеження (рентгенографія), яке виконують за наявності клінічних показань у будь-який термін вагітності або після пологів.

Активний, поширений туберкульоз негативно впливає на стан фетоплацентарного кровообігу і підвищує ризик акушерських ускладнень. Мимовільні аборти і випадки мертвонародження серед хворих на туберкульоз, особливо при генералізованих його формах, значно частіші, ніж серед здорових жінок. Майже у 50% хворих на туберкульоз виникає анемія вагітних або післяпологового періоду. Пізні гестози у хворих на туберкульоз жінок у 2,4 раза перевищують частоту цих ускладнень у здорових жінок, іноді завершуються тяжкими ускладненнями (такими як легенево-серцева та ниркова недостатність тощо). Загроза передчасних пологів у хворих на активний туберкульоз жінок у 2–9 разів більша, ніж у здорових жінок. За тяжких форм захворювання тривалість пологів менша, що пояснюється зміною збудливості ЦНС впливом інтоксикації, гіпоксії. Також частішими, ніж у здорових жінок, є такі ускладнення пологів, як передчасне відходження навколоплідних вод і слабкість пологової діяльності. Своєчасно розпочата інтенсивна хіміотерапія туберкульозу сприяє зменшенню кількості ускладнень і нормальному перебігу вагітності та пологів.

Клініка. Внутрішньоутробне зараження плода відбувається рідко. Вроджений туберкульоз спостерігається переважно у дітей від матерів з генералізованими формами туберкульозу та специфічними ураженнями плаценти. Клініка вродженого туберкульозу нетипова. Часто діти помирають у перші дні життя на фоні раптового ціанозу, або ж народжуються начебто здоровими, а через 5–10 днів у них підвищується температура, знижується вага, з'являється механічна жовтяниця (як наслідок стиснення жовчовивідних шляхів збільшеними лімфатичними вузлами), в разі ураження легень спостерігаються симптоми тяжкої пневмонії, дихальна недостатність. Специфічний менінгіт при вродженому туберкульозі буває не часто.

Симптоми вродженого туберкульозу зазвичай виявляються після 2–3-го тижня життя, але можуть спостерігатися і з народження. Це гепатоспленомегалія (76%), респіраторні розлади (72%), підвищення температури тіла (48%), лімфаденопатія (38%), збільшення розмірів живота (24%), пригнічення ЦНС (21%), виділення з вух (17%), папульозні висипання на шкірі (14%), блювота (до 10%), апное (до 10%), жовтяниця (до 10%), судоми (до 10%), петехії (до 10%).

Діагностика захворювання у новонароджених ґрунтується на виявленні його у матері, наявності клінічних ознак і результатах параклінічного обстеження дитини. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки дає змогу виявити міліарний туберкульоз, збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів; УЗД – збільшення лімфатичних вузлів у черевній порожнині. В третині випадків МБТ виділяють із спинномозкової рідини. Підтвердженням туберкульозної природи захворювання є виявлення МБТ у шлунковому вмісті, трахеальному аспіраті, виділенні з вух новонародженого, спинномозковій рідині. За необхідності виконують біопсію печінки, бактеріологічне та морфологічне дослідження лімфатичного вузла. Туберкулінові проби зазвичай негативні. Виділення МБТ з плаценти не підтверджує вродженого туберкульозу.

Діагностика вродженого туберкульозу може бути утруднена, якщо туберкульоз у матері асимптоматичний або недіагностований. Запідозрити вроджений туберкульоз можна в таких випадках: новонароджений з пневмонією при неефективності стандартної антибактеріальної терапії; новонароджені з високим лімфоцитозом у спинномозковій рідині, у якій не виділяються інші культури патогенів; новонароджений з лихоманкою та гепатоспленомегалією.

Диференціальну діагностику проводять між уродженим туберкульозом і сепсисом, пневмонією і такими вродженими інфекціями, як сифіліс, ЦМВ, токсоплазмоз та ВПГ.

Лікування. При підтвердженні діагнозу «вроджений туберкульоз» дитині негайно призначають протитуберкульозні препарати (за відсутності тестів на резистентність збудника): ізоніазид (10 мг/кг на день, внутрішньо або внутрішньом'язово) з піридоксином (20–25 мг/кг на день) за умови грудного вигодовування; рифампіцин (15–20 мг/кг на день, внутрішньо або внутрішньовенно); піразинамід (20–40 мг/кг на день, внутрішньо). Четвертим препаратом може бути амікацин. Рекомендації щодо застосування етамбутолу в лікуванні дітей раннього віку (в дозі 15–25 мг/кг на день, внутрішньо) суперечливі. Протипоказані немовлятам стрептоміцин, етіонамід, протіонамід, офлоксацин. Кортикостероїди показані немовлятам з менінгітом – преднізолон у дозі 1 мг/кг на добу протягом 6–8 тижнів.

Грудне вигодовування дозволено матерям з неактивним туберкульозом і затихлими процесами, коли в легенях немає порожнини розпаду і є декілька негативних результатів дослідження мокротиння на МБТ за період не менше року. Матерям, які годують дітей, продовжують проводити хіміотерапію. Не показані таким жінкам лише фторхінолони і циклосерин, але ці препарати призначають тільки при мультирезистентному туберкульозі, коли грудне вигодовування дитини заборонене.

Профілактика полягає у своєчасному виявленні у вагітних та їх оточення туберкульозу, адекватному лікуванні цього захворювання під час вагітності. Хворим на активний туберкульоз вагітним негайно, незалежно від терміну гестації, починають поліхіміотерапію. За своєчасної діагностики туберкульозу і повноцінного лікування його

результати у вагітних не гірші, ніж у невагітних жінок. Складною залишається проблема лікування генералізованого туберкульозу з поліорганными ураженнями.

Ізоніазид (обов'язково з вітаміном В₆), рифампіцин, етамбутол та піразинамід не мають тератогенної дії; треба уникати тільки стрептоміцину через його ототоксичність. Хворим на хіміорезистентний туберкульоз бажано уникати вагітності, тому що всі резервні протитуберкульозні препарати (за винятком ПАСК) вагітним протипоказані. До них належать канаміцин, амікацин, капреоміцин, етіонамід і протіонамід, циклосерин, тіосемікарбазон, фторхінолон, кларитроміцин, азитроміцин. Небезпека небажаного впливу препаратів на плід є найвищою у першому триместрі вагітності.

Тактика ведення здорової дитини від хворої на туберкульоз матері передбачає три варіанти:

1) відразу після народження (після первинного оброблення) дитину ізолюють від матері й щеплять вакциною БЦЖ, а матір продовжують лікувати в спеціалізованому стаціонарі; повернення дитини до матері можливе не раніше, ніж через 6–8 тижнів (після появи у дитини позитивної післявакцинної реакції на туберкулін);

2) новонародженому, який був у контакті з хворою матір'ю, призначають хіміопрфілактику ізоніазидом, після її завершення виконують пробу Манту і в разі негативного результату щеплять вакциною БЦЖ;

3) у деяких країнах дитині призначають хіміопрфілактику ізоніазидом і одночасно щеплення вакциною БЦЖ, резистентною до ізоніазиду.

Прогноз. Летальність при вродженому туберкульозі становить до 50%, при специфічному ураженні ЦНС високим є ризик несприятливих наслідків – тяжкої затримки нерво-психічного розвитку, гідроцефалії, глухості, парезів, паралічів.

Література

1. Протокол упровадженню ДОТС-стратегії в Україні. Наказ МОЗ України №318 від 24.05.2006. – Київ, 2006.
2. Про затвердження клінічного протоколу з лікування опортуністичних інфекцій та ВІЛ-асоційованих захворювань у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дітей. Наказ МОЗ України №206 від 07.04.2006. – Київ, 2006.
3. Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз. Наказ МОЗ України №45 від 28.01.2005. – Київ, 2005.
4. Статистичні дані: туберкульоз за 12 місяців 2010 р. – Державна служба України з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та інших соціально небезпечних захворювань. – <http://dssz.gov.ua>
5. Савула М. М., Сахелашвілі М. І., Сливка Ю. І. Туберкульоз і вагітність. – Тернопіль: ТДМУ, 2007. – 192 с.
6. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
7. Congenital Infections, Part II: Parvovirus, Listeria, Tuberculosis, Syphilis, and Varicella / K. F. Satti, S. A. Ali, J.-H. Weitkamp // NeoReviews, 2010. – №11 (8). – PP. e681 – e695.
8. Pediatric Tuberculosis / V. Batra, J. Y. Ang et al. – <http://emedicine.medscape.com/article/969401-overview#aw2aab6c25>
9. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections. – http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7

Вроджений токсоплазмоз

МКХ-10: P37.1. Вроджений токсоплазмоз.

Епідеміологія. Сприйнятливість людини до токсоплазми дуже висока. З віком частота інфікування збудником токсоплазмозу збільшується: до 10% у дітей до 10 років, від 10 до 36% у 10–20 років, до 60–80% у 50–60 років.

Інфікування людини здійснюється аліментарним шляхом: при вживанні заражених продуктів харчування та забрудненої води, недостатньому термічному обробленню м'ясних продуктів, іноді при вдиханні інфікованого пилу, порушенні норм гігієни (через забруднені ооцистами руки), а також трансплацентарним шляхом.

Поширеність вродженого токсоплазмозу в економічно розвинутих країнах становить 0,1%. Внутрішньоутробне трансплацентарне інфікування плода відбувається при первинному зараженні матері безпосередньо перед заплідненням або під час вагітності. Ризик передання збудника дитині залежить від терміну гестації: у період до 2 тижнів він становить 0–1%, у 2–15 тижнів – 2–10%, з 16-го по 31-й швидко зростає, у 31–34 тижні становить 60–70%, перед пологами при доношеній вагітності – від 75 до 80% і більше. При цьому наслідки інфікування у ранні терміни гестації тяжчі, тому що викликають аномалії розвитку. В результаті інфікування наприкінці вагітності токсоплазмоз проявляється в неонатальній хворобі з достатньо сприятливим прогнозом. При більш ранньому інфікуванні наслідки для дитини зазвичай тяжчі: у III триместрі вагітності ризик зараження становить 2%, у II – 25 %, у I – 50%. Лікування матері під час вагітності знижує ризик інфікування.

Інфікування токсоплазмозом можливе також при переливанні крові й трансплантації органів.

Етіологія. Токсоплазмоз – протозойне захворювання, збудником якого є облигатний внутрішньоклітинний паразит *Toxoplasma gondii* (тип Sporozoa, клас Coccidea). Життєвий цикл *Toxoplasma gondii* проходить за участю остаточного і проміжного господаря. Остаточними господарями є представники родини котячих, а проміжними – багато видів ссавців і птахів.

У природі *Toxoplasma gondii* існує в двох біологічних циклах: ентероепітеліальному статевому та екстраепітеліальному, а також у трьох формах. Продуктом ентероепітеліального циклу є ооцисти, що містять спорозоїти. Тахізоїти є інвазивними формами *Toxoplasma gondii*. У латентній стадії інфекційного процесу *Toxoplasma gondii* персистує у формі тканинних цист, що містять брадізоїти.

Ооцисти – це овоїди розмірами 10–12 мкм. Вони утворюються в результаті ентероепітеліального циклу в тонкому кишечнику тварин родини котячих. Інфекційної здатності ооцисти набувають у результаті дозрівання після екскреції їх у навколишнє середовище. В процесі дозрівання в результаті клітинного поділу з ооцисти утворюються 8 спорозоїтів. При температурі навколишнього середовища 24°C дозрівання ооцист триває 2–3 дні, при 11°C – 14–21 днів. Тварини починають виділяти в навколишнє середовище ооцисти через 1–2 тижні після інфікування, при цьому кількість ооцист, що виділяється однією твариною щодня, може досягати 10 млн.

Тахізоїти є інвазивною формою *Toxoplasma gondii*, характерною для гострої стадії інфекції. Їх середні розміри – 3–7 мкм. Незважаючи на те що тахізоїти мають власний комплекс Гольджі, рибосоми і мітохондрії, вони нездатні до самостійного позаклітинно-

го існування. У цитоплазмі клітини-господаря кожні 4–6 год. відбувається поділ тахізоїтів усередині паразитофорних вакуоль, в результаті чого утворюються розетки і псевдоцисти. Після серії повторних поділів трофозоїти руйнують інфіковану клітину. Якщо розвивається специфічна гуморальна імунна відповідь, позаклітинні тахізоїти можуть зазнавати лізису внаслідок дії антитіл чи комплементу.

Розміри тканинних цист, які містять до кількох тисяч брадизоїтів, коливаються від 10 до 50 мкм. Брадизоїти можуть виходити з тканинної кісти без повного руйнування її оболонки, при цьому в ураженому органі утворюються дочірні тканинні цисти.

Зараження тварин відбувається при заковтуванні ооцист чи трансплацентарно. Зовнішні стінки цист та ооцист при заковтуванні руйнуються під дією ферментів травного тракту. Спорозоїти та брадизоїти, що звільнилися, з просвіту кишечника проникають до епітеліальних клітин і там розмножуються. У кишечнику тварин родини котячих проходить статевий цикл *Toxoplasma gondii*. Через 3–15 днів після інфікування тварини утворюються гаметоцити. У результаті фузії макро- і мікрогаметоцитів утворюються зиготи. Формуванням зовнішньої захисної стінки закінчується побудова ооцист, що потрапляють в просвіт кишечника і виділяються в навколишнє середовище. У стінці кишечника й інших тканинах вторинних господарів, у тому числі людини, утворюються тканинні цисти. У такій формі токсоплазмозова інфекція персистує в організмі вторинного господаря протягом усього життя.

Дослідженнями у США виявлено ооцисти у фекаліях 12% домашніх котів. Частота інфікування котів в інших країнах – від 1 до 55%. Частіше ооцисти виділяють молоді особини.

Інфікування вагітних можливе при доторканні до фекалій котів під час прибирання приміщень, через забруднені сирі овочі, через воду, при вживанні недосмаженого м'яса, при роботі з ґрунтом.

Первинним інфікуванням *Toxoplasma gondii* формується довічний імунітет, завдяки якому реінфікування не призводить до виникнення клінічних проявів інфекції.

Клінічні прояви у жінки під час вагітності. Первинна інфекція, як правило, протікає безсимптомно. Але в 10–15% хворих спостерігають тривале підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, загальне нездужання, біль у м'язах і суглобах, генералізоване збільшення лімфатичних вузлів, збільшення печінки й селезінки, іноді виникають екзантеми, хоріоретиніт, увеїт, короткозорість.

При імунодефіциті різної етіології первинне інфікування або реактивація латентної інфекції чи реінфекція можуть проявлятися у тяжкому ураженні ЦНС, хоріоретиніті з розвитком сліпоти, дихальній і серцево-судинній недостатності. Можливий також розвиток генералізованого дисемінованого токсоплазмозу з клінічною картиною септичного шоку, вираженою дихальною недостатністю і ДВЗ-синдромом.

Ризик вродженого токсоплазмозу пов'язаний з паразитемією і розвитком плацентиту в матері. При первинному інфікуванні під час вагітності паразитемія, як правило, триває до 3 тижнів. На ранніх стадіях вагітності плацента служить ефективним бар'єром для токсоплазм. Проникність плаценти збільшується на пізніх стадіях вагітності, за наявності плацентиту будь-якої етіології. Хронічне інфікування може бути чинником внутрішньоутробного зараження тільки при імунодефіциті у матері.

Клініка. Інфікування в першій половині вагітності (особливо в I триместрі) може спричинити водянку плода, гідроцефалію, а також замирання. Класична триада ран-

нього вродженого токсоплазмозу – гідроцефалія, мікрофтальмія та хоріоретиніт, внутрішньочерепні кальцифікати. Тяжке антенатальне ураження плода при внутрішньоутробному інфікуванні токсоплазмою можна виявити при ультразвуковому дослідженні. У такому разі виявляють ЗВУР, розширення шлуночкової системи мозку, гідроцефалію.

При пізнішому інфікуванні можливий різний перебіг вродженого токсоплазмозу – від безсимптомних та субклінічних форм, які виявляються в перші 3–12 місяців після народження, до тяжких, що нагадують перебіг сепсису як в неонатальний період, так і в перший рік життя. Безсимптомні та субклінічні форми вродженого токсоплазмозу проявляються у відставанні в нервово-психічному розвитку дитини, порушеннях слуху і зору. Для клінічно виражених форм хвороби характерні лихоманка, лімфаденіт, гепатоспленомегалія, жовтяниця, гепатит, енцефаліт, судома, дихальний дистрес і пневмонія, міокардит, геморагічний синдром. Можливі також макулопапульозні висипи. Згодом у дітей з цим захворюванням спостерігають значну затримку психомоторного і нервово-психічного розвитку.

Неспецифічними наслідками вродженого токсоплазмозу є недоношеність (25–50%), ЗВУР, енцефалопатія у вигляді пригнічення ЦНС.

Діагностика вродженого токсоплазмозу в антенатальний період базується на виявленні гострої інфекції в матері (наявність IgM – можливі хибно позитивні результати; сероконверсія – поява специфічних IgG після негативного результату; збільшення титру специфічних IgG, наявність низькоавідних IgG) та підтвердженні інфікування плода (виявлення гідроцефалії та ЗВУР при УЗД, ДНК антигена B_1 *Toxoplasma gondii* в амніотичній рідині: діагностична значущість у 17–21 тижнів гестації – 93%, після 31-го тижня – 50%).

В неонатальний період діагностика захворювання базується на інформації про первинне інфікування матері та лабораторному підтвердженні інфекції у дитини. При первинному інфікуванні IgM з'являються через 1–2 тижні з моменту інфікування і визначаються протягом декількох тижнів; у 25% випадків вродженого токсоплазмозу тест може бути негативним. Специфічні IgG з'являються у крові через 1–2 місяці після інфікування і в низьких титрах зберігаються багато років. Виявлення специфічного IgA має 90-відсоткову чутливість, можливе також виявлення IgE. Прямий метод діагностики токсоплазмозу – виявлення генетичного матеріалу збудника за допомогою ПЛР у крові та спинномозковій рідині. Реакція бласттрансформації лімфоцитів у відповідь на внутрішньоутробне інфікування розвивається у 50% новонароджених і в 100% дітей в 1 рік.

Для виявлення клінічних проявів захворювання проводять нейроносонографію та комп'ютерну томографію (виявляють кальцифікати головного мозку, гідроцефалію), офтальмоскопію, загальний аналіз крові, біохімічні дослідження функції печінки, за наявності клінічних показань – спинномозкової рідини.

Диференціальну діагностику проводять між вродженим токсоплазмозом та іншими внутрішньоутробними інфекціями (ЦМВ, герметичною інфекцією, сифілісом, вірусним гепатитом, туберкульозом), бактеріальними інфекціями (пневмонією), менінгоенцефалітом, сепсисом, іншими причинами гепатомегалії, жовтяниці, гіпербілірубінемії, тромбоцитопенії тощо.

Лікування. Найефективніші схеми специфічного лікування вродженого токсоплазмозу в новонароджених включають препарати піриметаміну (тиндурин, дараприм, хлоридин) і сульфаніламід короткої дії (сульфадіазин). Піриметамін застосовують у дозі 1 мг/кг на добу, сульфаніламід короткої дії – 0,05–0,1 г/кг на добу. Рекомендована

тривалість циклу терапії – 5–7 днів. Курс лікування включає 3 цикли з перервами по 7–14 днів. Є дані про необхідність лікування дитини упродовж 6–12 місяців. Можливе застосування комбінованих препаратів (фансидар). При призначенні піриметаміну і сульфаніламідів завжди застосовують препарати фолієвої кислоти (лейковарину по 10–20 мг тричі на тиждень). Побічні дії піриметаміну – нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія. Побічні дії сульфадіазину – кристалурія, гематурія, супресія кісткового мозку.

Менш токсичними, але й менш ефективними в лікуванні вродженого токсоплазмозу є антибіотики групи макролідів. Спіраміцин призначають у дозі 150 000 – 300 000 ОД/кг на добу в 2 прийоми протягом 10 днів. Можливе призначення рокситроміцину (рулід) у дозі 5–8 мг/кг на добу, азитроміцину (сумамеду) у дозі 5 мг/кг на добу протягом 7–10 днів.

Преднізолон призначають у дозі 1 мг/кг на добу за наявності енцефаліту, активного хоріоретиніту.

Профілактика. Передбачено неспецифічні та специфічні заходи. До неспецифічних належать загальні гігієнічні норми: мити руки після контакту з тваринами, роботи з ґрунтом, прибирання; не вживати в їжу термічно не оброблені м'ясні продукти, немиті овочі, фрукти; жінкам, які планують запліднення, та вагітним не рекомендують заводити кошенят і контактувати з ними.

Специфічні заходи профілактики – це насамперед прекоцепційне обстеження жінок та обстеження вагітних для виявлення первинного інфікування і призначення лікування.

При первинному інфікуванні в I триместрі вагітності призначають антибіотик із групи макролідів (зазвичай спіраміцин) по 1 г 3 рази на добу. Лікування проводять протягом усієї вагітності курсами по 2–3 тижні з 2-тижневими перервами. В II і III триместрах вагітності можливе призначення піриметаміну в поєднанні з сульфаніламідними препаратами (фансидаром) по 25–50 мг на добу з розрахунку за піриметаміном курсами по 5–7 днів з перервами по 7–10 днів. Цикли лікування фансидаром можна чергувати з прийомом спіраміцину. За 2 тижні до передбачуваних пологів фансидар відмінюють для запобігання розвитку конкурентозалежної гіпербілірубінемії. Для зменшення токсичного впливу фансидару на кістково-мозкове кровотворення призначають препарати фолієвої кислоти (лейковарин) по 10 мг на добу.

Прогноз. Субклінічні форми виявляють в 55–70% випадків, помірні ураження у вигляді кальцифікатів мозку, хоріоретиніту без подальших ментальних розладів – у 15% випадків, ураження мозку із затримкою нервово-психічного розвитку – у 10% випадків; мертвонародження та перинатальна смерть – у 5% випадків.

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Шабалов Н. П. Неонатология: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
3. Congenital Infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella and Herpes Simplex / C. Tian, S. Asad Ali, J. H. Weitkamp. – NeoReviews, 2010. – №11(8). – P. e436 – e446.
4. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
5. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections. – http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7
6. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S. E Smith et al. – Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

Неонатальний (дисемінований) лістеріоз

МКХ-10: P37.2. Неонатальний (дисемінований) лістеріоз.

Епідеміологія. На лістеріоз хворіють у всіх країнах, при цьому клінічні прояви інфекції, викликані лістеріями, спостерігаються рідко. Резервуарами цієї інфекції у природі є багато видів гризунів, переважно мишоподібних, птахів та риб. Основний шлях інфікування – споживання забруднених лістеріями продуктів (м'яса, непастеризованого молока, овочів та фруктів). Меншим є ризик інфікування при контакті з хворими домашніми тваринами та птахами. Підвищується рівень захворювання навесні. Можливі епідемічні спалахи серед вагітних, пацієнтів з онкологічною патологією та спорадичні випадки (0,34 на 100 тис. населення у розвинутих країнах). Лістеріоз може виявлятися як вторинне захворювання осіб з імунодефіцитом.

Безсимптомне носійство виявляють в 1% вагітних. Можливе передання збудника від матері до дитини. Гостра інфекція в першу половину вагітності призводить до тяжкого ураження плаценти, смерті плода й викидня. Пізні інфікування вагітної буває частіше і призводить до передчасних або термінових пологів з народженням дитини у тяжкому стані або з розвитком захворювання у перші дні чи тижні життя.

Зараження лістеріозом під час вагітності найчастіше відбувається при реінфекції або при реактивації латентної інфекції, до чого призводить гестаційне зниження імунітету.

Етіопатогенез. Збудником захворювання є *Listeria monocytogenes*, грампозитивний аеробний мікроорганізм розмірами 0,5–0,6 мкм. Лістерії стійкі у зовнішньому середовищі, довго зберігаються у випорожненнях, ґрунті, зерні, здатні розмножуватися при температурі +4°C – +6°C, однак швидко гинуть при нагріванні та під впливом дезінфікуючих засобів.

Вхідними воротами є слизові оболонки, пошкоджена шкіра, шлунково-кишковий тракт. У місці первинного проникнення збудника виникає запальна реакція, нерідко із залученням регіонарних лімфатичних вузлів. Через кров та лімфу лістерії проникають у ретикуло-ендотеліальну систему (печінку, селезінку, лімфатичні вузли), ЦНС, нирки тощо, де розмножуються з утворенням гранулем, які містять ретикулярні та моноцитарні клітини, клітинний детрит, змінені поліморфноядерні лейкоцити. Надалі утворюються некротичні вогнища з можливим рубцюванням.

Клінічні прояви у жінки під час вагітності. Як правило, лістерії у дорослих викликають захворювання, яке важко розпізнати клінічно і можна діагностувати тільки за допомогою високочутливих серологічних методів. Гострі форми захворювання, що виникають у 65% матерів, які народили дітей з лістеріозом, характеризуються грипоподібними симптомами, раптовим початком, ознобом, підвищенням температури тіла, збільшенням лімфатичних вузлів, наявністю загальних ознак інфекційного токсикозу. Захворювання може проявлятися еритематозною чи плямистою висипкою, що концентрується в ділянках великих суглобів, іноді – у вигляді еритеми в формі метелика на обличчі. В клініці лістеріозу найбільш вираженими можуть бути ознаки ураження ЦНС (менінгоенцефаліт), гострого гастроентероколіту, пієлонефриту, ендокардиту.

Описано випадки, коли за декілька тижнів до пологів у жінок із невияснених причин підвищувалася температура, виникали болі у м'язах, дрижання, тонзиліт, гнійний кон'юнктивіт.

Виникнення гострої інфекції в першу половину вагітності часто закінчується перебиванням вагітності та загибеллю плода. Гостра інфекція у другій половині вагітності нерідко спричиняє передчасні роди, мертвонародження, хоріоамніоніт.

Діагностика лістеріозу в матері базується на виділенні мікроорганізмів з крові, сечі, шийки матки, спинномозкової рідини. Ріст культур лістерій на простих середовищах стимулюється при додаванні в них крові, асцитичної рідини і глюкози. У мазках з 18–24-годинних колоній виявляють типове дифтероїдноподібне розташування мікроорганізмів з невеликою кількістю S- або R-форм. З патологічного матеріалу лістерії виділяються легше, якщо тканини до внесення на поверхню живильного матеріалу протягом декількох тижнів зберігають при температурі +4°C.

Клініка. Неспецифічними наслідками лістеріозу в матері є недоношеність, народження в асфіксії, синдром аспірації меконію.

Лістеріоз у новонародженої дитини може характеризуватися тяжким септикоподібним перебігом з перших днів життя. Вважається, що близько 20% випадків раннього сепсису в новонароджених спричинені цим мікроорганізмом. При інфікуванні лістеріями у перинатальний період розвивається септичний грануломатоз із утворенням специфічних гранул в різних органах.

Основними проявами неонатального лістеріозу є підвищення температури тіла, закладеність носа, дихальна недостатність. Можливий розвиток екзантеми. Висипка локалізується на шкірі спини, тулуба, кінцівок. Майже патогномонічною, але не постійною ознакою є висипання на гіперемованій слизовій оболонці мигдаликів, ротоглотки та стравоходу гранул сіруватого кольору величиною із зернину проса. У більшості хворих спостерігають жовтяницю, збільшення печінки. Спленомегалія при лістеріозі буває рідше, ніж гепатомегалія. Меконій має зелене забарвлення, містить багато слизу.

Неонатальний лістеріоз може проявлятися в перші 2–3 дні після народження у вигляді вродженої пневмонії. Пневмонія при лістеріозі частіше має інтерстиціальний характер, може ускладнюватися розвитком гнійного плевриту. На рентгенограмі можна бачити численні, густо розташовані, різко обмежені плями величиною як зернина проса. Зміни в легенях подібні до таких, як бувають при бронхопневмонії або міліарному туберкульозі. Місцями уражені ділянки нагадують бджолині стільники. В периферійній крові виявляють лейкоцитоз і зсув лейкоцитарної формули вліво.

Іноді неонатальний лістеріоз проявляється як гнійний менінгіт з високою температурою тіла й опістотонусом або енцефаліт без особливих змін спинномозкової рідини. Частіше це проявляється на 2–4-му тижні життя.

У виняткових випадках неонатальний лістеріоз може нагадувати інфекційний мононуклеоз із моноцитозом в периферійній крові.

Діагностика захворювання дуже складна, ґрунтується на лабораторному виявленні збудника у матері, в навколоплідних водах, у плаценті, у новонародженої дитини – з шлункового аспірату після народження, з крові, спинномозкової рідини та з рідини, отриманої при бронхо-альвеолярному лаважі. Серологічна діагностика недостатньо ефективна через хибно позитивні результати, зумовлені антигенним спорідненням лістерій та стафілококів.

Диференціальна діагностика проводиться з раннім сепсисом, пневмонією, менінгоенцефалітом іншої етіології.

Лікування. Дітей з неонатальним лістеріозом необхідно ізолювати у зв'язку з ризиком передавання збудника іншим дітям.

Етіотропним лікуванням неонатального лістеріозу передбачено використання антибактеріальних препаратів з комбінованим застосуванням ампіциліну та гентаміцину. Тривалість курсу – 10–14 діб при пневмонії, 14–21 доба при менінгоенцефаліті.

Профілактика. Вагітним жінкам, що працюють у тваринництві, рекомендують тимчасовий перехід на роботу, не пов'язану з тваринами безпосередньо. У їжу рекомендують вживати тільки термічно оброблені м'ясні продукти, пастеризоване чи стерилізоване молоко.

Профілактичні заходи в епідемічному вогнищі спрямовані на боротьбу з лістеріозом домашніх тварин і уникнення інфікування. Це насамперед ретельне термічне оброблення м'яса і м'ясних продуктів і вживання тільки кип'яченого молока. Профілактика в оточенні хворого не проводиться.

Специфічної профілактики не існує. В профілактиці загибелі плода та неонатального лістеріозу велику роль відіграє своєчасне виявлення інфекції у вагітних і проведення відповідної терапії.

Прогноз. При розвитку інфекції у матері під час вагітності ризик мертвородження та перинатальної смерті дитини становить 22%. Ризик летальності при маніфестуванні клініки неонатального лістеріозу – 50%.

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Шабалов Н. П. Неонатология: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
3. Bacterial Infections and Pregnancy / Н. С. Yun, Н. Hamza, L. B. Berkowitz et al. – Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235054-overview>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of listeriosis--northeastern United States, 2002// MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2002. – №1(42). – PP. 950 – 951.
5. Centers for Disease Control and Prevention Emerging Infections Program Foodborne Diseases Active Surveillance Network Working Group. Reduction in the incidence of invasive listeriosis in Foodborne Diseases Active Surveillance Network Sites, 1996–2003/ A. C. Voetsch, F. J. Angulo, T. F. Jones et al.// Clin Infect Dis., 2007. – №44. – PP. 513 – 520.
6. Congenital Infections, Part II: Parvovirus, Listeria, Tuberculosis, Syphilis and Varicella / K. F. Satti, S. A. Ali, J.-H. Weitkamp // NeoReviews, 2010. – №11 (8). – PP. e681 – e695.

Кандидоз новонародженого

МКХ-10: P37.5. Кандидоз новонародженого.

Епідеміологія. Носійство грибів роду *Candida* поширене у популяції. Гестаційне зниження імунітету сприяє розвитку кандидозу в 75% вагітних, у 40–50% із них прояви кандидозу під час вагітності повторюються. У 2–5% здорових новонароджених є ознаки кандидозу слизових оболонок та шкіри. Серед інфекційно-запальних хвороб новонароджених і дітей перших місяців життя частота захворювань, зумовлених грибами роду

Candida, становить 15–30%, при цьому в 40–60% випадків захворювання залишається нерозпізнаним або пізно діагностованим, чим значно погіршується його прогноз. Приблизно у 2–5% немовлят, народжених з масою тіла до 1500 г, розвиваються дисеміновані форми кандидозу.

Частіше інфікування відбувається контактним шляхом при проходженні плода через пологові канали, рідко – гематогенним або висхідним шляхом при передчасному розриві навколоплідних оболонок. Ступінь ризику інфікування дитини від матері не визначено.

Факторами ризику передачі збудника кандидозу від матері до новонародженої дитини є тривалий безводний період, наявність чужорідного тіла в матці при накладанні на її шийку кругових швів, недоношеність, кандидоз слизових оболонок (особливо у III триместрі вагітності), цукровий діабет, ВІЛ.

Постнатальний нозокоміальний кандидоз найчастіше є результатом масивного інфікування в перші дні життя або активації збудника, переданого перинатально. Ризик його розвитку підвищують такі чинники, як вага дитини при народженні до 1500 г, проведення реанімаційних заходів, ШВЛ довше ніж 5 днів, катетеризація центральних судин понад 5–7 днів, тривале парентеральне годування (особливо введення розчинів ліпідів), вроджені вади розвитку або стан, що вимагає хірургічного втручання, тривала і масивна антибактеріальна терапія, тривале лікування кортикостероїдами, нейтропенія, гіперглікемія, первинні або вторинні імунodefіцитні стани.

Поширеність системних і генералізованих грибоквих інфекцій зростає у немовлят з ELBW при народженні. Це зумовлено незрілістю імунітету та необхідністю масивної антибактеріальної терапії з агресивною тактикою і порушенням природних захисних бар'єрів (наприклад, катетеризація центральних судин, інтубація трахеї, на фоні антибіотиків широкого спектру дії та при парентеральному годуванні). Крім того, до виникнення системного або генералізованого кандидозу після народження призводить застосування кортикостероїдів. *Candida* займає друге місце серед етіологічних причин сепсису в новонароджених з критичними станами, які потребують тривалої інтенсивної терапії.

Етіопатогенез. Збудниками кандидозу є умовно-патогенні дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Він включає 163 види, з яких близько 10 викликають захворювання у людей. Частіше це *Candida albicans*, рідше – *Candida tropicalis*, *krusei*, *parapsilosis*, *glabrata*. Дріжджова фаза *Candida* представлена одноклітинними організмами відносно великих розмірів (до 8 x 14 мкм), овальної, округлої чи овально-втягнутої форми.

Мікроорганізми роду *Candida* входять до складу нормальної мікрофлори рота, піхви і товстої кишки більшості здорових людей. Захворювання викликається не просто наявністю грибів роду *Candida*, а їх розмноженням у великій кількості та/або посиленням утворенням їхніх патогенних штамів. Як правило, кандидоз виникає при зниженні загального або місцевого імунітету.

В нормі у жінок *C. albicans* може входити до складу мікрофлори кишковика, шкіри, скупчуватися під нігтями. З піхви *C. albicans* може виділятися у кількості, що становить 10⁴ КОЕ/г досліджуваного матеріалу, і при цьому не викликати патологічного процесу.

Клінічні прояви у жінки під час вагітності. Кількість дріжджоподібних грибів роду *Candida* може збільшуватися під час вагітності. Це пов'язують з фізіологічною супресією клітинного імунітету у вагітних жінок та високим рівнем глікогену, що є сприятливими

умовами для росту і розмноження цих грибів. Сприяє розвитку кандидозних вагінітів дефіцит лактобактерій, що продукують H_2O_2 . Кандидозні вагініти можуть виникати після призначення системних або місцевих антибіотиків широкого спектру дії, ймовірно, в результаті знищення певних компонентів вагінальної мікрофлори, що робить піхву доступною для колонізації дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Клініка. За часом інфікування виділяють вроджену і набуту форми кандидозу. За локалізацією та поширеністю патологічного процесу розрізняють такі види кандидозу: шкіри і її придатків (локалізований і розповсюджений); видимих слизових оболонок (локалізований і розповсюджений); системний, вісцеральний або генералізований.

Залежно від локалізації та поширеності ураження, порушення загального стану, виразності симптомів інтоксикації і пригнічення функцій органів і систем виділяють легку і тяжку форми захворювання.

Клінічні прояви при антенатальному зараженні спостерігаються відразу після народження або в перший день життя, це різноманітні утворення на гіперемованій шкірі (макулопапульозні висипання, везикули і пустули) та пневмонія (частіше – у недоношених дітей).

При інтранатальному інфікуванні кандидоз може проявитися на 2–7-й день після народження. Розвиток клінічних симптомів кандидозу при цьому підсилюють заходи з великим ризиком масивного постнатального інфікування, такі як ШВЛ, інтенсивна терапія, катетеризація центральних вен. При виникненні клініки кандидозу після 8–10-го дня життя найбільш імовірним є нозокоміальний характер інфекції. Після 2–3 тижнів кандидоз може розвиватися як у результаті активації ендогенної флори, так і при масивному екзогенному обсіменінні.

Найчастішим клінічним проявом кандидозу в новонароджених є псевдомембранозне ураження видимих слизових оболонок: порожнини рота, зовнішніх статевих органів, кон'юнктиви. Характерним для цієї форми захворювання є утворення на слизових оболонках білого нальоту, що легко знімається. Такий наліт є некротичною масою зі злушеного епітелію.

При системному кандидозі пошкоджується один або кілька органів, які складають єдину систему і мають сполучення із зовнішнім середовищем. Це органи травного тракту, дихання, сечо-статевої системи. Травний тракт є основним резервуаром грибів роду *Candida* в організмі, звідси вони можуть проникати у кров з подальшою генералізацією процесу. Інвазивне ураження травного тракту при кандидозі може призводити до утворення численних інфільтратів чи некрозів стінки травної трубки, ускладненнями яких є кишкова непрохідність, перитоніт, кровотеча.

Вісцеральний кандидоз включає ураження внутрішніх органів та інших систем, що не мають сполучення із зовнішнім середовищем. До вісцеральних форм кандидозу належать кардит, гематогенна пневмонія, гепатит, нефрит, кандидоз ЦНС. Рідше спостерігають кандидозне ураження кісткової системи. Генералізованими формами кандидозу є ізольована кандидемія і її поєднання з ураженнями внутрішніх органів та інших систем, що не мають контакту із зовнішнім середовищем.

Ураження легень при кандидозі найчастіше є результатом гематогенної дисемінації. Симптоми подібні до клінічних проявів бактеріальної пневмонії. Важливою діагностичною ознакою є невідповідність виразності явищ дихальної недостатності при незначних аускультативних і рентгенологічних проявах. При рентгенографічному дослідженні

органів грудної клітки виявляється розширення коренів легень, посилення судинного рисунка. У половині випадків рентгенологічні зміни відсутні.

Характерною ознакою ураження шкіри при дисемінованому кандидозі у більшості хворих є папульозна або плямисто-папульозна висипка. Рідше спостерігають щільні, виступаючі над поверхнею шкіри вузли діаметром 0,5–1 см рожево-червоного кольору, які не зникають при натисненні.

Кандидозний менінгіт частіше спостерігають у недоношених новонароджених або як ускладнення при нейрохірургічних втручаннях з вентрикуло-перитонеальним шунтуванням. Характерною для клініки захворювання є як загальномозкова, так і менінгеальна симптоматика. При дослідженні спинномозкової рідини виявляють нейтрофільний або лімфоцитарний плеоцитоз. Можливе також утворення внутрішньомозкових абсцесів із розвитком вогнищевої неврологічної симптоматики.

При гострому перебігу кандидозу шкіри та видимих слизових оболонок зворотний розвиток клінічних симптомів триває 7–14 днів. При сприятливому перебігу системного, вісцерального кандидозу клініко-лабораторне видужання можливе через 4–6 тижнів. При затяжному перебігу захворювання та генералізованих формах клінічні ознаки зберігаються протягом 6–8 тижнів і довше.

Діагностика кандидозу в новонароджених базується на клініко-анамнестичних даних і виявленні збудника прямими методами. Лабораторними доказами захворювання вважають виявлення грибів роду *Candida* в активному стані при мікроскопії патологічного субстрату; у посівах патологічного матеріалу з локусів, що не є місцям їх сапрофітного поселення (крові, спинномозкової рідини, ексудату) у кількості, що перевищує допустиму (понад 10^4 КУО/г); при посівах патологічного матеріалу з локусів, що є звичним місцем їх сапрофітного поселення, а також виявлення генетичного матеріалу грибів за методом ПЛР у крові, сечі, спинномозковій рідині та інших локусах, що не є звичним місцем їх сапрофітного заселення. При генералізованому кандидозі або при його вісцеральних формах виявляють неспецифічні зміни при загальному аналізі крові (тромбоцитопенію, нейтрофіліоз або нейтропенію).

Диференціальний діагноз кандидозу та бактеріальних інфекцій шкіри або кандидозу із системними, вісцеральними та генералізованими ураженнями проводять на підставі ідентифікації збудників у біологічних рідинах та мазках з уражених ділянок шкіри або зі слизових оболонок дитини прямими методами; підтвердженням внутрішньоутробного інфікування є виявлення такого самого збудника в пологових шляхах матері.

Лікування. Відповідно до рекомендацій, що діють у розвинутих країнах, етіотропним лікуванням генералізованих і тяжких вісцеральних форм кандидозу, підтверджених виявленням збудника у крові та інших біологічних рідинах, передбачено призначення таких препаратів:

- *Перша лінія* – амфотеріцину В деоксіхолат (Fungizone). Початкова доза – 0,5 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 год. у першу добу, потім – по 1 мг/кг кожні 24 або 48 год. Тривалість лікування – 14 діб після отримання негативного результату дослідження біологічних рідин на наявність культури та за позитивної клінічної динаміки. Побічні дії: флебіт, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, нирковий тубулярний ацидоз, нефротоксичність, анемія, тромбоцитопенія.
- *Друга лінія* – ліпосомальна форма амфотеріцину В. Початкова доза – 1 мг/кг внутрішньовенно кожні 2–6 год. у першу добу, на другу добу – 1 мг/кг, потім добову

дозу можна збільшувати щодня на 1 мг/кг, максимум – до 5 мг/кг (найвищі дози – при менінгіті або остеомієліті). Тривалість лікування – 14 діб після отримання негативного результату дослідження біологічних рідин на наявність культури та за позитивної клінічної динаміки. Побічні дії: менша нефротоксичність, ніж у Fungizone, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гепатотоксичність;

- *Третя лінія* – флуконазол. Початкова доза – 12 мг/кг, потім – по 6 мг/кг на добу. Інтервал між введеннями: доношеним дітям на першому тижні життя – один раз на 48 год., після цього – щодоби; недоношеним дітям 30 і більше тижнів гестації у перші 2 тижні життя – один раз на 48 год., після цього – щодоби; недоношеним дітям до 30 тижнів гестації у перші 2 тижні життя – один раз на 72 год., після цього – один раз на 48 год. Починається лікування з внутрішньовенного введення препарату, а після покращення стану дитини препарат призначається внутрішньо. Тривалість курсу – 4–6 тижнів. Побічні дії: еозинофілія, транзиторна тромбоцитопенія, нефротоксичність, гепатотоксичність.

При доведеному кандидозному менінгіті призначають препарати амфотерицину В у поєднанні з флукоцитозиним (Ancobon).

Якщо виявлено позитивну культуру збудника у центральному катетері, результати дослідження крові, сечі та спинномозкової рідини негативні і немає клінічних проявів кандидозу, стан трактується як катетерозалежна кандидемія. Лікується такими самими препаратами, як генералізований або вісцеральний кандидоз, але курс триває 7–10 діб.

Якщо виявлено позитивну культуру збудника у сечовому катетері, результати інших досліджень негативні і немає клінічних ознак захворювання, лікування призначають таке саме, як при катетерозалежній кандидемії, але при використанні флуконазолу дозу зменшують до 6 мг/кг (цей препарат вважається доброю альтернативою амфотерицину В).

Уражені ділянки слизової оболонки порожнини рота обробляють 0,1% розчином гексоралу або 2% розчином бікарбонату натрію 2–3 рази на добу. Для місцевого лікування кандидозу слизової оболонки статевих органів використовують креми, що містять 1% клотримазол та 1% ізоконазол. Протигрибкові мазі – клотримазол, ізоконазол (травоген), кетоконазол (нізорал), натаміцин (пімафуцин) – застосовують у лікуванні ізольованої форми кандидозу шкіри. При значному поширенні уражень шкіри і слизових оболонок місцеве лікування поєднують з прийомом усередину флуконазолу в дозі 8–10 мг/кг на добу одноразово.

Профілактика захворювання може бути неспецифічною та специфічною.

Неспецифічна передбачає заходи з інфекційного контролю при виконанні інвазивних процедур та догляді за катетерами при проведенні інтенсивної терапії, а також раціональне призначення антибіотиків.

Специфічна профілактика кандидозу показана при масивній і тривалій антибактеріальній терапії, тривалому проведенні ШВЛ і парентерального годування, катетеризації центральних судин протягом 5–7 днів і довше, а також недоношеним дітям. Призначають флуконазол усередину по 3–6 мг/кг на добу.

Прогноз. Смертність у недоношених новонароджених з ЕММТ при генералізованих і вісцеральних формах кандидозу становить до 50%. Перенесені тяжкі форми кандидозу асоціюються з підвищенням в 2–3 рази ризику затримки нервово-психічного розвитку у подальшому житті.

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Сидорова И. С. Руководство по акушерству / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М.: Медицина, 2006. – 848 с.
3. Шабалов Н. П. Неонатология: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
4. Fungal Infections in Preterm Infants Introduction and Pathogenesis / D. A. Kaufman // Medscape, 2011.– <http://emedicine.medscape.com/article/980487>
5. Impact of fluconazole prophylaxis on incidence and outcome of invasive candidiasis in a neonatal intensive care unit / С. М. Healy, С. J. Baker, E. Zaccaria et al// J Pediatr, 2005. – №147(2). – PP. 166–171.
6. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
7. Prevention and treatment of invasive fungal infection in very low birth weight infants / M. Brecht, L. Clerihew, W. McGuire et al. //Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed., 2009. – №94(1). – PP. 65 – 69.
8. Prophylactic fluconazole is effective in preventing fungal colonization and fungal systemic infections in preterm neonates: a single-center, 6-year, retrospective cohort study / P. Manzoni, R. Arisio, M. Mostert et al. //Pediatrics, 2006. – N 117(1). – PP. e22 –e32.
9. Risk factors for candidemia in critically ill infants: a matched case-control study / K. N. Feja, F. Wu, K. Roberts, et al.// J Pediatr, 2005. – №147(2). – PP. 156–161.
10. The use of fluconazole in neonatal intensive care units / P. Manzoni, M. Mostert, E. Jacqz-Aigrain et al. // Arch Dis Child, 2009. – №94(12). – PP. 983 – 987.

Вроджений сифіліс

МКХ-10:

P50. Вроджений сифіліс.

A50.0. Ранній вроджений сифіліс із симптомами.

A50.1. Ранній вроджений сифіліс прихований.

A50.2. Ранній вроджений сифіліс неуточнений.

Епідеміологія. Показники захворюваності на сифіліс не однакові в регіональному розрізі й значно відрізняються у певні періоди. У 90-х роках минулого століття у багатьох країнах було зареєстровано спалах захворюваності на сифіліс, а на початку ХХІ століття встановлено суттєве зниження захворюваності на первинний і вторинний сифіліс. Після 2005 року ця хвороба знову почала прогресувати. В Україні захворюваність на сифіліс була дуже високою у 90-х роках ХХ століття (у 1997 році – 147,1 на 100 тис. населення). У першому десятилітті ХХІ століття намітилася тенденція до її зниження: у 2001 році поширеність хвороби становила 61,5 на 100 тис. населення, у 2007-му – 29,9 на 100 тис., але це значно вище, ніж в економічно розвинутих країнах. Наприклад, у США у 2008 році захворюваність на первинний і вторинний сифіліс становила 5,9 на 100 тис. населення.

Ризик вродженого сифілісу у дитини залежить від стадії розвитку інфекції у матері під час вагітності, при первинному сифілісі він становить 26%, при вторинному – 39%, при ранній латентній інфекції – 33%, при пізній латентній інфекції – 8%.

Ризик і характер ураження залежать від терміну гестації, в якому сталося інфікування. Ризик інфікування наприкінці II та у III триместрі – 65%, при цьому у більшості немовлят немає проявів захворювання. Ризик зараження в I триместрі – 17%, при цьому захворювання супроводжується тяжкими поліорганными ураженнями, вадами розвитку.

Ризик і тяжкість ураження значно зростають за наявності у матері інших збудників TORCH-інфекцій або ВІЛ-інфекції.

Епідеміологічний ризик уродженого сифілісу зумовлений високим рівнем захворюваності на сифіліс серед жінок дітородного віку у певному регіоні проживання, переважанням скритих форм сифілісу у вагітних, відсутністю, несвоечасністю або неадекватністю специфічного лікування. До уразливих груп (груп ризику) належать вагітні підліткового віку, споживачі ін'єкційних наркотиків, жінки, які мають багато статевих партнерів, хворі жінки або які раніше перенесли інші інфекційні хвороби, що передаються статевим шляхом.

Етіопатогенез. Вроджений сифіліс – інфекція, викликана *Treponema pallidum* (блідою трепонемою) підвиду *pallidum*, роду трепонема (*Treponema*) сімейства *Spirochaetaceae*. Внутрішньоутробно інфікування дитини відбувається від хворої на сифіліс матері. Збудник проникає в організм плода через плаценту після 10 тижня вагітності трансплацентарно або лімфогенно в пологах – під час проходження плода через інфіковані пологові шляхи.

Ураження плода при вродженому сифілісі зумовлене імунною відповіддю системи «мати – плацента – плід» і виникає внаслідок інтенсивного звільнення цитокінів активізованими лейкоцитами, що інфільтрують інфіковані тканини. Цитокіни негативно впливають на фетальний лімфогенез та органогенез, що призводить до пошкодження внутрішніх органів, мозку, кісткової системи.

Неспецифічними наслідками внутрішньоутробного інфікування впродовж першої половини вагітності є внутрішньоутробна загибель плода, водянка плода, мацерований плід, мимовільний аборт. Інфікування у другій половині вагітності призводить до народження дитини зі специфічними ознаками вродженого сифілісу. Діти з вродженим сифілісом часто народжуються недоношеними або зі ЗВУР.

Клінічні прояви сифілісу в жінки під час вагітності такі самі, як при захворюванні на сифіліс поза вагітністю. Після первинного інфікування настає інкубаційний період тривалістю 10–90 днів, найчастіше – близько 3 тижнів. Потім у місці проникнення збудника виникають первинні прояви – шанкери. Утворення безболісних ерозій з твердими краями зазвичай супроводжується регіонарним лімфаденітом. У жінок первинні ураження, розташовані на шийці матки, можуть протікати безсимптомно, що утруднює діагностику захворювання. Вторинний період сифілісу починається через 6–12 тижнів після первинного інфікування і може тривати до 3–4 років. Вторинний сифіліс виявляється як генералізована інфекція з численними плямисто-вузликowymi, рідше – пустульозними висипаннями на шкірі та слизових оболонках. Після періоду вторинного сифілісу настає латентна фаза захворювання, яка переходить в пізній вісцеральний і нейросифіліс.

Клініка. Клінічні ознаки раннього вродженого сифілісу з'являються в перші 2 роки життя. Пізній проявляється після 2 років (характерні ознаки – паренхіматозний кератит, специфічний лабіринтит, зуби Гетчінсона, «шаблеподібні» гомілки, «готичне» тверде піднебіння, сідлоподібний ніс, відсутність мечоподібного відростка груднини тощо).

Ранній вроджений сифіліс із клінічними проявами (маніфестний) спостерігається у 35% дітей з підтвердженим діагнозом. Прихований (без клінічних проявів) ранній вроджений сифіліс, який встановлюють на підставі результатів лабораторного дослідження, виявляють у 75% хворих дітей.

Загальними клінічними симптомами вродженого сифілісу є мала маса тіла при народженні в результаті недоношеності або ЗВУР, своєрідний «старечий» вигляд: шкіра зморшкувата, брудно-жовтого відтінку, тургор її значно знижений. Клінічне маніфестування можливе з народження, але частіше симптоматика розвивається на 3–14-му тижні життя у вигляді висипань на шкірі та слизових оболонках (дифузна папульозна інфільтрація, сифілітична пухирчатка, сифілітичний риніт), остеохондропатії, гепатоспленомегалії, офтальмопатії). Типовою клінічною тріадою сифілісу є сифілітична пухирчатка з ущільненням тканин, сифілітичний риніт і гепатоспленомегалія.

Сифілітична пухирчатка з'являється в перші дні або тижні життя у вигляді пухирів, везикуло-бульозних висипань із серозним, геморагічним вмістом, з руйнуванням яких утворюються мацеровані поверхні; локалізується на долонях, підшвах, рідше – на глибокій, згинальних поверхнях кінцівок. Сифілітичні висипання можуть бути плямистими, папульозними, плямисто-папульозними, петехіальними, в динаміці їхнє забарвлення змінюється (до мідно-коричневого) і починається поверхневе лущення, особливо на долонях та підшвах ніг. Крім того, висипання спостерігаються на сідницях, статевих органах, спині, стегнах, навколо рота.

Дифузне ущільнення шкіри (інфільтрація Гохзінгера) може виникати на долонях, підшвах ніг, сідницях, статевих органах, обличчі (навколо рота, губ, підборіддя). При цьому навколо рота утворюються глибокі радіальні тріщини з формуванням білястих радіальних рубців Робінсона – Фурнье.

Сифілітичний риніт (найбільш рання ознака) виникає на першому тижні або впродовж перших трьох місяців життя. Спочатку спостерігається утруднене носове дихання, потім з'являються виділення: слизисті (схожі на такі, як при ГРВІ, інфіковані спірохетами, дуже контагіозні), слизисто-гнійні (приєднання вторинної бактеріальної інфекції), «сукровичні» (з домішками крові). При поширенні процесу на носову перегородку виникає деформація носа (сідлоподібний ніс), на гортань – афонія, захриплість.

Гепатоспленомегалія є патогномонічною ознакою (спостерігається у 50% випадків захворювання). Печінка та селезінка збільшені, щільні, що пов'язано з підгострим запаленням та екстремедулярним гемопоезом. Сифілітичний гепатит може супроводжуватися клінічними маніфестуваннями або мати субклінічний перебіг.

Ураження очей розвивається вперші 3 місяці життя, можливе у вигляді сифілітичного хоріоретиніту, іридоцикліту з ознаками блефароспазму, помутніння рогівки, сльозоточивості; на очному дні виникають ділянки пігментації та депігментації («симптом солі та перцю»).

Ураження кісток у вигляді сифілітичного остеохондриту, періоститу з розвитком спонтанних переломів, псевдопаралічів, остеомиєліту реєструються майже у 80% випадків, мають велику діагностичну цінність і вважаються класичними ознаками вродженого сифілісу. Ушкоджуються епіфізи променевої, ліктьової, великогомілкової, стегнової, плечової та гомілкової кісток, іноді кістки черепа, нижня щелепа, носова перегородка, лопатка, кисть. Часто процес розпочинається в латеральних відділах метафізу у вигляді

ді фокальних дефектів з корковою деструкцією. Можливе двобічне ураження проксимальних метафізів великогомілкових кісток в медіальних відділах – симптом Уїмбергера. Рентгенологічні зміни в ділянці метафізу й епіфізу трубчастих кісток виникають через 6–8 тижнів після інфікування.

У дитини може спостерігатися генералізована лімфаденопатія (30–50%), відставання у фізичному та нервово-психічному розвитку. У 25–30% хворих на першому році життя розвивається серозний менінгіт (неспокій, різкий пронизливий крик – симптом Систо, судоми) з подальшим розвитком прогресуючої гідроцефалії, парезу черепних нервів, судинних уражень мозку.

Можливі також гематологічні зміни (анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія чи лейкоцитоз, моноцитоз) та гіпербілірубінемія, зумовлена хронічною гемолітичною анемією, не пов'язаною з ГХН (аутоімунним гемолізом) або гепатитом.

Найменш поширені ознаки раннього вродженого сифілісу – сифілітичне ураження легень, алопеція і нефротичний синдром (частіше – у 2–3-місячному віці).

Діагностика. З метою своєчасного виявлення вродженого сифілісу запроваджено триразові обов'язкові серологічні дослідження крові вагітним. Останнє треба проводити не пізніше 36 тижнів вагітності. Пренатальна діагностика базується на встановленні діагнозу сифілісу в матері та виявленні ознак ураження плода за допомогою методів пренатальної УЗД.

Гістологічними змінами у плаценті, характерними для вродженого сифілісу, є розширення гіперклітинних ворсинок (порушення їхньої форми та величини – збільшені в розмірах, колбоподібна форма), проліферативні фетальні судинні зміни з явищами фіброзування, облітерація судин та гострий або хронічний вілліт, периваскулярно – лімфоцитарні інфільтрати, дистрофічні зміни трофобласту з утворенням сифілом, макроскопічно плацента збільшена, блідіша, товстіша.

Рутинне серологічне обстеження новонароджених на сифіліс не рекомендується. Обов'язковому обстеженню на вроджений сифіліс підлягають діти, народжені від серопозитивних матерів з такими критеріями:

- нелікований сифіліс (жінку, яка отримала лікування за схемою, яка не відповідає чинній інструкції, вважають нелікованою);
- серологічні дані рецидиву чи реінфекції після лікування: 4-кратне і більше підвищення титру нетрепонемних антитіл;
- лікування сифілісу еритроміцином протягом вагітності;
- лікування сифілісу менше, ніж за місяць перед пологами;
- лікування сифілісу протягом вагітності пеніциліном за відповідною схемою, але титри нетрепонемних антитіл після лікування не знизилися до адекватної відповіді (зниження в 4 рази і більше);
- відсутня документально підтверджена історія лікування сифілісу (витяг);
- відповідне лікування перед вагітністю, але через недостатній серологічний контроль бракує даних щодо адекватного зниження титрів серологічних реакцій, а також для виключення реінфекції (зниження в 4 або більше разів для пацієнтів, пролікованих від раннього сифілісу; стійкі титри і ті, що знижуються в 4 або менше разів, – для інших форм).

Діагностика раннього вродженого сифілісу в дитини проводиться на підставі таких досліджень:

- мікроскопія в темному полі зору за допомогою флюоресцентних антитіл чи іншого специфічного забарвлення – з виділенням збудника з пухирів, матеріалу з носа, ліквору, плаценти, пуповини чи аутопсійного;
- виявлення антигена збудника за методом прямої імунофлюоресценції в клінічних зразках;
- виявлення нуклеїнової кислоти *T.pallidum* за допомогою ПЛР;
- серологічне дослідження (реакції Вассермана, імунофлюоресценції – РІФ, іммобілізації трепонем – РІТ; зв'язування комплементу – РЗК);
- визначення IgG та IgM у сироватці крові за допомогою реакції імунофлюоресценції або ІФА; діагностика ускладнюється через трансплацентарне проникнення в організм плода материнських нетрепонемних та трепонемних IgG; тест на моноспецифічні IgM-антитіла до трепонем – 19S- IgM-FTA-ABS визначає антитіла дитини; серологічні реакції можуть бути негативними у немовлят, інфікованих у пізні терміни вагітності.
- трепонемні та нетрепонемні (реагінові) тести; усім новонародженим від серопозитивних матерів показані кількісні нетрепонемні тести (RPR, VDRL) з венозної крові.

Для встановлення розгорнутого діагнозу захворювання роблять загальний аналіз крові, оцінюють біохімічні показники, що характеризують функцію печінки, рівень білка у сироватці крові, проводять рентгенологічне дослідження кісткової системи, дослідження очного дна, нейросонографію, за потреби досліджують спинномозкову рідину, оцінюють функції нирок.

Диференціальний діагноз викликає труднощі за наявності у матері кількох інфекцій, які можуть передаватися плоду і проявляються у схожих для вродженого сифілісу симптомах або синдромах (таких як гепатит і менінгіт). Ураження шкіри при сифілісі є достатньо типовим, але в деяких випадках потребує диференціювання з гнійно-бактеріальним ураженням та ураженням при вродженій герпетичній інфекції. Прямі методи дослідження (ПЛР, виявлення збудника у біологічній рідині) допомагають диференціювати захворювання. Визначення групи крові та Rh-фактора матері й дитини, фіксування часу виникнення гемолітичної анемії та проба Кумбса допомагають розрізнити специфічну гемолітичну анемію і ГХН.

Лікування. Основними для лікування сифілісу в Україні є препарати пеніцилінового ряду: бензилпеніциліну натрієва сіль (пеніцилін G); пеніциліни середньої дюрантності – бензилпеніцилін новокаїнова сіль (прокаїн-пеніцилін G); дюрантні пеніциліни – (бензатин-бензилпеніцилін – екстенцилін, ретарпен).

Відповідно до наказу МОЗ України №286 від 07.06.2004, способи лікування дітей з вродженим сифілісом визначаються формою захворювання, віком дитини та індивідуальними особливостями конкретного випадку; специфічне лікування вродженого сифілісу здійснюється 3–4 тижні.

Новонародженим віком до 7 діб призначають такі препарати:

- натрієва сіль бензилпеніциліну або пеніцилін G (натрієва сіль), внутрішньом'язово, разова доза – 50 000 ОД/кг, 1-й тиждень – кожні 12 год., потім два тижні – кожні 8 год.;
- пеніцилін G (натрієва сіль) внутрішньовенно, разова доза – 50 000 ОД/кг, 1-й тиждень – кожні 12 год., потім два тижні – кожні 8 год.

Специфічне лікування новонароджених віком від 7 до 30 днів:

- натрієва сіль бензилпеніциліну або пеніцилін G (натрієва сіль) внутрішньом'язово, разова доза – 50 000 ОД/кг, кожні 8 год.;
- пеніцилін G (натрієва сіль) внутрішньовенно, разова доза – 50 000 ОД/кг, кожні 12 год.

Специфічне лікування дітей віком від 1 до 6 місяців:

- бензилпеніциліну натрієва сіль або пеніцилін G (натрієва сіль) внутрішньом'язово, разова доза – 50 000 ОД/кг, кожні 6 год.;
- пеніцилін G (натрієва сіль) внутрішньовенно, разова доза – 50 000 ОД/кг, кожні 8 год.

Профілактичне лікування призначається немовлятам на 8 днів за відсутності клінічних ознак хвороби, патологічних змін при комплексному обстеженні та за наявності таких умов: лікування сифілісу під час вагітності проводилося з використанням еритроміцину; менше ніж за місяць перед пологами (після 32-го тижня вагітності); лікування проводилося з використанням пеніциліну за відповідною схемою перед або протягом вагітності, але без отримання адекватної серологічної відповіді. Залежно від віку новонародженим призначають таке лікування:

- до 7 днів: бензилпеніциліну натрієва сіль або пеніцилін G внутрішньом'язово, у разовій дозі 50 000 ОД/кг, кожні 12 год.;
- від 7 до 30 днів: бензилпеніциліну натрієва сіль або пеніцилін G внутрішньом'язово у разовій дозі 50 000 ОД/кг, кожні 8 год.;
- від 1 до 6 міс: бензилпеніциліну натрієва сіль внутрішньом'язово у разовій дозі 50 000 ОД/кг, кожні 6 год.; пеніцилін G внутрішньом'язово у разовій дозі 50 000 ОД/кг, кожні 8 год.; дюрантні пеніциліни (ретарпен, екстенцилін) внутрішньом'язово одноразово у дозі 100 000 ОД/кг (доза ділиться навпіл і вводиться в обидві сідниці).

Згідно з рекомендаціями CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 2010), які ґрунтуються на сучасних даних доказової медицини, терапія вродженого сифілісу здійснюється за 4 сценаріями.

Сценарій №1. Новонародженому з клінічними проявами і доведеним захворюванням або надзвичайно високою ймовірністю вродженого сифілісу, у якого титр кількісного нетрепонемного тесту у сироватці 4-кратно перевищує материнський, або є позитивний результат мікроскопії біологічної рідини дитини у темному полі зору, призначають курсом на 10 днів водорозчинні солі пеніциліну G внутрішньовенно, (50 000 ОД/кг, кожні 12 год. перші 7 днів з другого тижня життя – кожні 8 год.) або прокаїн-пеніцилін G внутрішньом'язово (50 000 ОД/кг, 1 раз на добу).

Сценарій №2. Новонародженій дитині без клінічних проявів захворювання, у якої титр кількісного нетрепонемного тесту менше ніж у 4 рази перевищує материнський, а мати не лікувалася або пройшла неадекватне лікування, або отримала курс лікування еритроміцином (без пеніциліну), або лікування проводилося менше ніж за 4 тижні до пологів, або немає офіційної документації про проведене лікування, призначають водорозчинні солі пеніциліну G на 10 днів внутрішньовенно (50 000 ОД/кг кожні 12 год. перші 7 днів і кожні 8 год. з другого тижня життя) або прокаїн-пеніцилін G (50 000 ОД/кг внутрішньом'язово, 1 раз на добу) або бензилпеніциліну натрієву сіль (пеніцилін G) внутрішньом'язово (50 000 ОД/кг, 1 раз).

Сценарій №3. Новонародженому без клінічних проявів захворювання, якщо у нього титр кількісного нетрепонемного тесту менше ніж у 4 рази перевищує материнський, а мати лікувалася під час вагітності і лікування було адекватним стадії захворювання, було закінчене більш ніж за 4 тижні до пологів і ознак реінфекції або рецидиву у неї немає, призначають бензилпеніциліну натрієву сіль (пеніцилін G) внутрішньом'язово (50 000 ОД/кг, 1 раз).

Сценарій №4. Новонародженому без клінічних проявів захворювання, у якого титр кількісного нетрепонемного тесту менше ніж у 4 рази перевищує материнський, а мати пройшла адекватне лікування до вагітності і її нетрепонемний серологічний тест стійко низький під час вагітності та пологів (VDRL <1:2; RPR <1:4), не призначають лікування, або призначають бензилпеніциліну натрієву сіль (пеніцилін G) внутрішньом'язово (50 000 ОД/кг, 1 раз).

Профілактика. Передбачається виявлення сифілісу в матері, визначення стадії захворювання та призначення адекватного специфічного лікування згідно з діючими стандартами; виявлення осіб, які мали статевий або тісний побутовий контакт з хворим на заразні форми сифілісу, якщо з моменту контакту пройшло не більше 3 місяців, призначається превентивне лікування. Проводиться повне серологічне обстеження (КСР, ІФА, РІФ, РІТ) осіб, які мали контакт з хворим на сифіліс більше 3 місяців тому, і, якщо результат негативний, лікування не призначається.

Прогноз залежить від своєчасності виявлення сифілісу в матері, адекватного її лікування та відповідного лікування дитини. За відсутності необхідного лікування вагітної жінки та новонародженої дитини перинатальні втрати при первинному сифілісі можуть становити 3%, при вторинному (дисемінованому) – 20%; при ранній латентній інфекції – 17%; при пізній латентній інфекції – 5%. Завдяки своєчасному специфічному лікуванню матері ризик і частота передачі збудника значно знижується, а рівень виживання дітей від таких матерів підвищується на 50%.

Література

1. Дерев'янка Л. А. Вроджений сифіліс у новому тисячолітті / Л. А. Дерев'янка, Н. М. Пономаренко, М. В. Пацеля // Современная педиатрия, 2005. – №3(8). – С. 179–182.
2. Калюжна Л. Д. Вроджений сифіліс в Україні: оптимізація менеджменту / Л. Д. Калюжна, Л. А. Дерев'янка // Дерматологія та венерологія, 2007. – №2 (36).
3. Неонатологія з позиції сімейного лікаря: навчально-методичний посібник / Г. О. Слабкий, Т. К. Знаменська, В. Г. Бідний, Н. Я. Жилка, О. М. Ковальова, В. І. Похилько. – Київ, 2009. – С. 163–164.
4. Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України. Наказ МОЗ України №286 від 07.06.2004. – <http://mozdocs.kiev.ua/view>
5. Профилактика, диагностика и лечение врожденного сифилиса // Материалы Российской ассоциации перинатальной медицины // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2002. – №3. – С. 15–19.
6. Самойленко И. Г., Балычевцева И. В. Врожденный сифилис: клинические проявления у детей / И. Г. Самойленко, И. В. Балычевцева // Здоровье ребенка, 2007. – №3(6).

7. Сміян І. С. Лекції з педіатрії. – Тернопіль: Підручники посібники, 2006. – С. 151–176.
8. Congenital Infections, Part II: Parvovirus, Listeria, Tuberculosis, Syphilis, and Varicella / K, F. Satti, S. A. Ali, J.-H. Weitkamp // NeoReviews, 2010. – №11 (8). – PP. e681–e695.
9. Congenital Syphilis Surveillance in Upstate New York, 1989–1992: Implications for Prevention and Clinical Management / F. B. Coles, S. S. Hipp, G. S. Silberstein et al. // J Infect Dis., 1995. – №171. – PP. 732–735.
10. Congenital Syphilis. Centers for Disease Control and Prevention: STD Treatment Guidelines, 2010. – <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/genital-ulcers.htm#congenital>
11. Congenital syphilis /J. M. Boot, A. P. Oranje, R. Groot et al.// Int J of STD&AIDS, 1992. – №3. – PP. 161–167.
12. Meyer M. P. Criteria for early congenital syphilis: a perspective from Africa // Genitourin. Med., 1992. – Vol. 68. – PP. 290–293.
13. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
14. Pediatric Syphilis / M. Waseem, M. Aslam et al.// Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/969023-overview>
15. Stoll J. B, Lee F. K., Larsen S. et al. Clinical and serological evaluation of neonates for congenital syphilis: a continuing diagnostic dilemma// J Infect Dis., 1993. – Vol.167. – PP. 1093–1099.
16. Wicher V., Wicher K. Pathogenesis of Maternal-Fetal Syphilis / V. Wicher, K. Wicher // Revisited Clin Infect Dis., 2001. – №33(3). – PP. 354–363.

Кон'юнктивіт і дакріоцистит новонародженого

МКХ-10: P39.1. *Кон'юнктивіт та дакріоцистит новонародженого.*

Кон'юнктивіт – це запалення слизової оболонки ока.

Епідеміологія. Захворювання виявляють в 1–2% новонароджених, частота залежить від соціально-економічного розвитку країни та статусу сім'ї. Близько століття тому провідною причиною кон'юнктивіту (офтальмії) у новонароджених була гонококова інфекція, яка призводила до сліпоти значної частини немовлят. Упровадження специфічної профілактики гонорейної офтальмії значно зменшило частоту цього захворювання у новонароджених (з 10% до 0,3%). Змінився також найтипівіший збудник кон'юнктивіту у новонароджених. Зараз це хламідійна інфекція, що пошкоджує слизову оболонку ока. Бактеріальні збудники, які викликають гнійне запалення, рідко можуть спричинити кон'юнктивіт.

Хламідії виділяють зі статевих шляхів у 5% жінок. Передається збудник статевим шляхом. Від матері передається переважно в пологах, при потраплянні аспірації інфікованого вмісту плодових шляхів на слизову оболонку очей дитини або статевих органів. За наявності в матері інфекції ризик інфікування плода в пологах становить 60–70%. Гонорея належить до найпоширеніших бактеріальних інфекцій, що передаються статевим шляхом. За даними ВООЗ, щорічно у світі на неї захворює близько 150–180 млн людей.

Фактори ризику – хламідіоз або інші захворювання, що передаються статевим шляхом під час пологів (у тому числі ВІЛ-інфекції), бактеріальне ураження піхви, хоріоамніоніт, тривалий безводний період.

Етіопатогенез. *Chlamydia trachomatis* – один із трьох видів бактерій роду *Chlamydia*, родини *Chlamydiaceae*, класу *Chlamydiae*, типу *Chlamydiae*, найчастіше викликає кон'юнктивіт у новонароджених (6–8,2 на 1000 народжених живими). Наявність клітинної оболонки дає змогу вважати хламідії бактеріями, але внутрішньоклітинне паразитування об'єднує їх з вірусами, при цьому хламідії не здатні синтезувати АТФ і повністю залежать від енергетичних ресурсів клітини, тобто в процесі паразитування руйнують її повністю. Цикл розвитку хламідії включає дві різні за морфологією та біологічними характеристиками форми (стадії) існування мікроорганізмів: елементарних тілець і ретикулярних (ініціальних) тілець. Елементарне тільце – високоінфекційна форма збудника, прикріплюється до поверхні клітини-мішені та входить у неї шляхом фагоцитозу, посиленого вірулентними чинниками інфекційного агента. Ретикулярне (ініціальне) тільце – форма внутрішньоклітинного існування хламідії, дуже нестійка поза клітинами збудника, метаболічно активна, забезпечує його репродукування. Хламідії синтезують ДНК і РНК, розмножуються шляхом поділу. Проте вони не можуть синтезувати АТФ і тому вимушені використовувати клітини збудника як джерело енергії. Перебіг інфекції, яку спричиняє *Chlamydia trachomatis*, супроводжується утворенням специфічних антитіл, а також антитіл до білка теплового шоку.

Інші збудники (*Neisseria gonorrhoeae*: грамнегативний диплокок роду *Neisseria*, а також *S. aureus* та *P. Aerugenosa*) рідко можуть спричинити кон'юнктивіт у новонароджених.

Клінічні прояви урогенітальної хламідійної інфекції в жінки під час вагітності неспецифічні; у 7–11% випадків захворювання протікає безсимптомно, у 80% випадків викликає цервіцит, рідко – уретрит, ендометрит, проктит, сальпінгіт, перигепатит, кон'юнктивіт, артрит. Хламідійна інфекція несприятливо впливає на перебіг вагітності та пологів. У інфікованих вагітних частіше, ніж в неінфікованих, бувають мимовільні викидні (10–12%), передчасне виливання навколоплідних вод (20–27%), передчасні пологи (10–15%) і народження дітей з ММТ.

Діагноз встановлюється тільки лабораторними методами. Матеріал, що досліджується, – зіскоблений епітелій, кров. Прямий метод – виділення хламідії в культурі клітин і за допомогою ПЛР. Для виявлення внутрішньоклітинних форм хламідії застосовують також реакцію імунофлюоресценції (РІФ) з моноклональними антитілами (чутливість – 60–70%). За методом ІФА виявляють антитіла до *Chlamydia trachomatis* в сироватці крові, ІgМ з'являються через 10–20 діб після інфікування, Іg G – пізніше.

Гонорея у жінок в 75–85% випадків проходить безсимптомно. На стадії загострення хворі можуть скаржитися на різь при сечовипусканні, можливе підвищення температури, в хронічній стадії – скарги на різь відсутні, можуть турбувати болі в низу живота, можливі порушення менструального циклу. Через низьку частоту виявлення гонококів при забарвленні мазків обов'язковим є посів із сечівника та піхви.

Клініка. Ознаки хламідійного кон'юнктивіту у новонароджених виникають у 20–50% випадків інфікування, частіше проявляються на 5–14-й день життя, при тривалому безводному періоді – раніше. Процес супроводжується почервонінням, ущільненням або набряком слизової оболонки одного ока або обох, гнійними виділеннями з очей. Запалення кон'юнктиви може перейти в хронічне зі зміною періодів загострення і загасання. Можливі й інші прояви хламідійної інфекції у новонароджених: у 10–20% випадків інфікування на 1–3-му місяці життя розвивається хламідійна пневмонія, що характеризується торпедним перебігом; рідко спостерігаються назофарингіт і вульвовагініт. Вважа-

ють, що хламідійна пневмонія може призводити до хронічної хвороби легень, особливо у недоношених дітей.

Гонорейна офтальмія виникає на 2–5-й день життя, при тривалому безводному періоді – раніше, при недостатньо ефективній профілактиці – пізніше. З'являються прозорі виділення з обох очей, швидко наростає набряк і значна гіперемія повік, спостерігається значне виділення гною. При бленорейі часто уражається рогівка, що може призвести до утворення більма.

Кон'юнктивіт, що викликається *S. aureus* та *P. Aeruginosa*, проявляється на 5–14-й день життя у схожих симптомах.

Діагностика. Згідно з наказом МОЗ України від 10.05.2007 №234 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах», критеріями для встановлення діагнозу «кон'юнктивіт» є виділення мікроорганізму в посівах гнійного ексудату, отриманих з кон'юнктиви ока чи прилеглих тканин (повік, рогівки, мейбомієвих залоз чи слезових залоз), почервоніння кон'юнктиви навколо очного яблука і хоча б один із таких двох чинників, як наявність лейкоцитів і патогенних мікроорганізмів у забарвлених за Грамом мазках ексудату; гнійний ексудат. Враховуються також дані про стан здоров'я матері.

При негативній бактеріальній культурі підтвердження хламідійної етіології можна отримати за допомогою дослідження епітелію кон'юнктиви за методом РІФ або виявлення збудника з ексудату із застосуванням прямих методів (через 24 год. з моменту виникнення захворювання).

Гонокок виявляється в мазках як грамнегативний диплокок, а також за результатами посіву. При підозрі на гонококову етіологію кон'юнктивіту досліджують культуру в крові та спинномозковій рідині, тому що ймовірна дисемінована форма інфекції.

Диференціальний діагноз. Розглядається підозра на ураження очей хімічними агентами, яке частіше виникає через 6–24 год. після профілактики гонококової офтальмії, іноді почервоніння з'являється після закапування очей іншими краплями. Захворювання треба диференціювати з ураженням очей при герпетичній інфекції ВПГ та ВЗВ, для цього ідентифікують інфекцію прямими і непрямими методами. Кон'юнктивіти при ГРВІ, що викликаються аденовірусом, ентеровірусами або вірусами коксаки, рідко виникають у першій місяць життя. Явища кератиту можливі при вродженій краснусі та вродженому сифілісі, що також потребує оцінювання стану здоров'я матері та за необхідності – специфічного обстеження дитини. Набряк повік може бути результатом пологової травми. Офтальмолог допомагає диференціюванню кон'юнктивіту і дакриоцистити, кон'юнктивіту і вродженої глаукоми.

Гонокок виявляється у мазках як грамнегативний диплокок, а також за результатами посіву. При підозрі на гонококову етіологію кон'юнктивіту досліджують культуру в крові та спинномозковій рідині, тому що ймовірною є дисемінована форма інфекції.

Лікування. Новонароджених з цим захворюванням лікують неонатолог і офтальмолог. Проводиться загальна та місцева терапія. В етіотропній терапії хламідійного кон'юнктивіту застосовують еритроміцин (внутрішньо, 40 мг/кг на добу, в 4 прийоми, упродовж 14 діб). У 20% випадків виникає потреба в призначенні другого і третього курсу іншої антибактеріальної терапії.

Гонококову інфекцію лікують цефотаксимом (внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 50 мг/кг на добу при локальній інфекції, або 25 мг/кг кожні 6 год. при дисемінованій інфекції; тривалість курсу 7–10 діб, 14 і більше – при специфічному менінгіті або артриті).

Виявлення інших банальних бактеріальних збудників зазвичай потребує місцевої терапії антибактеріальними препаратами у вигляді мазі (при виключенні дисемінованого процесу).

Профілактика хламідійної інфекції передбачає виявлення захворювання у матері та партнера антибіотиками групи макролідів. Профілактика гонореї також включає виявлення захворювання у жінки і своєчасне ефективне лікування її та партнера антибіотиками групи цефалоспоринів.

Специфічна профілактика хламідійної інфекції у новонароджених не передбачена.

Відповідно до наказу МОЗ України від 04.04.2005 №152 «Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною», після зорового контакту матері та дитини (у першу годину життя дитини) акушерка після оброблення рук проводить новонародженому одноразово профілактику гонококової офтальмії із застосуванням 0,5% еритроміцинової або 1% тетрациклінової мазі.

Прогноз щодо місцевої інфекції при своєчасному ефективному лікуванні сприятливий. При неадекватному лікуванні гонококове ураження рогівки призводить до сліпоти.

Дакріюцистит новонароджених. Це запалення слъзового мішка, яке виникає в першій місяць життя дитини внаслідок порушення відтоку сліз через носо-слъзовий канал.

Епідеміологія. Виникає у 6–9% новонароджених. При брахіцефалічній формі голови спостерігається частіше, ніж при доліхоцефалічній та мезоцефалічній.

Патогенез. Слъза продукується основною та додатковими слъзовими залозами, омиває очне яблуко й через систему слъзовідвідних шляхів потрапляє в порожнину носа. Слъзовідвідні шляхи складаються з верхнього і нижнього слъзових каналців, які з'єднуються із слъзовим мішком. Зі слъзового мішка слъза повинна проходити в носо-слъзовий канал, який відкривається в нижній носовий хід.

Найчастіше носо-слъзовий канал закривається через наявність так званого желатинозного корка – збереженої зародкової плівки, яка закриває нижній його відділ. До народження у більшості дітей ця плівка розсмоктується або розривається під час першого крику і перших дихальних рухів. А якщо ні, то виникають проблеми зі слъзовідведенням, приєднується бактеріальна патогенна флора і розвивається дакріюцистит. Рідше причиною захворювання може бути вроджена патологія слъзового мішка або кісткового каналу.

Клініка. Перші ознаки дакріюциститу з'являються в перші дні та тижні життя і проявляються у вигляді слъзоточивості за відсутності плачу, стояння слъзи, слизових або слизово-гнійних виділень, гіперемії кон'юнктиви. Частіше спостерігається односторонній дакріюцистит, але це захворювання може бути і двостороннім. Головна патогномічна ознака – поява слизово-гнійних виділень при натискуванні на ділянку слъзового мішка.

У частини дітей до 14-го дня життя желатинозний корок розсмоктується, запалення згасає і процес закінчується без негативних наслідків. Але в деяких випадках захворювання прогресує.

Окрім цього, дакріюцистит є причиною вторинного бактеріального кон'юнктивіту, може призводити до хронічного кон'юнктивіту із залученням до запального процесу навколишніх тканин.

Дакріюцистит новонароджених може ускладнюватися розвитком флегмони обличчя. При цьому в ділянці слъзового мішка з'являються почервоніння і припухлість. Дити-

на неспокійна, у неї набрякають повіки, підвищується температура тіла. Через декілька днів гній витікає і запалення згасає. Іноді у сльозовому мішку утворюються свищі.

Діагностика ґрунтується на типових клінічних ознаках. При виникненні гнійних ускладнень (кон'юнктивіту, флегмони) для раціонального призначення антибактеріальної терапії проводять бактеріологічні дослідження.

Диференціальний діагноз устанавлюють так само, як при кон'юнктивіті.

Лікування. Потрібно відновити прохідність носо-сльозової протоки. Для цього спочатку протягом перших 2–5 днів проводять масаж у проекції сльозового мішка: обережно, кількома легкими поштовхоподібними або вібруючими рухами пальця, з легким натиском, у напрямку зверху донизу (від верхньої частини внутрішнього кута ока). У результаті рідкий вміст сльозового мішка та носо-сльозової протоки за рахунок створеного підвищеного тиску повинен прорвати ембріональну плівку. При цьому обов'язково треба закапувати в очі антисептичні краплі (20% розчин сульфацилу-натрію, розчини антибіотиків).

Якщо масаж виявляється неефективним, лікування продовжує офтальмолог. Передбачається промивання сльозових шляхів антисептичними розчинами під тиском, а також зондування носо-сльозового каналу. Процедура зондування є оперативним втручанням і проводиться тільки в умовах офтальмологічного стаціонару, під місцевим інсталяційним знеболюванням через нижній носо-сльозовий канал. Ефективність одноразового зондування становить до 95%. Оптимальні терміни лікування дакриоциститу новонароджених за методом зондування – до 6 місяців, пізніше ембріональна плівка поступово перетворюється на сполучну тканину з хрящовими елементами, грубіє і гірше піддається лікуванню. Для запобігання рецидиву закриття носо-сльозового каналу в результаті набряку та запалення в нього тимчасово вводять силіконову трубочку.

Профілактика захворювання відсутня.

Прогноз сприятливий; несприятливі наслідки можливі при виникненні гнійного ускладнення дакриоциститу – флегмони, що на фоні імуносупресії та при неефективному лікуванні може призвести до остеомиєліту, абсцесу мозку, менінгіту, сепсису.

Література

1. Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною. Наказ МОЗ України №152 від 04.04.2005. – Київ, 2005.
2. Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах. Наказ МОЗ України №234 від 10.05.2007. – Київ, 2007.
3. Шабалов Н. П. Неонатологія: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
4. Chlamydia trachomatis as a cause of neonatal conjunctivitis in Dutch infants / I. G. Rours, M. R. Hammerschlag, Ott A. et al. // Pediatrics, 2008. – № 21(2). – P. e321–326.
5. Dacryocystitis Author: Grant D Gilliland, Jorge G Camara Simon K Law // Medscape, 2009. – <http://emedicine.medscape.com/article/1210688-overview>
6. Neonatal Conjunctivitis / K. K. Jatla, R. W. Enzenauer, F. Zhao et al. // Medscape, 2010. – <http://emedicine.medscape.com/article/1192190-overview>
7. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
8. Risk factors for neonatal conjunctivitis in babies of HIV-1 infected mothers / S.Gichuhi, R. Bosire, D. Mbori-Ngacha et al. // Ophthalmic Epidemiol, 2009. – №16(6). – P. 337–345.

Глава 32. Сепсис новонародженого

Сепсис – ациклічне інфекційне захворювання з розвитком вогнища (вогнищ) гнійного запалення, бактеріємії, системної запальної відповіді на інфекційного збудника, розвитком поліорганної недостатності.

МКХ-10:

P36.0. Сепсис новонародженого, зумовлений стрептококом групи В.

P36.1. Сепсис новонародженого, зумовлений іншими і неуточненими стрептококами.

P36.2. Сепсис новонародженого, зумовлений золотистим стафілококом.

P36.3. Сепсис новонародженого, зумовлений іншими і неуточненими стафілококами.

P36.4. Сепсис новонародженого, зумовлений кишковою паличкою.

P36.5. Сепсис новонародженого, зумовлений анаеробними мікроорганізмами.

P36.8. Сепсис новонародженого, зумовлений іншими бактеріальними агентами.

P36.9. Бактеріальний сепсис новонародженого неуточнений.

Сепсис є однією з вагомих причин захворюваності та смертності новонароджених і дітей раннього віку, особливо недоношених та зі ЗВУР, а також тих, що потребують тривалої інтенсивної терапії та/або парентерального годування. В 80-ті роки ХХ століття намітилася тенденція до зниження кількості випадків цього загрозливого захворювання внаслідок розширення спектра антибактеріальної та імунозамісної терапії. Але в першому десятиріччі ХХІ століття частота сепсису у новонароджених збільшилася і становила 0,1–0,2% серед доношених та 1–1,5% серед недоношених дітей. У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених цей показник становить до 14% (від 8,6% серед доношених, до 25% серед недоношених із гестаційним віком 28–31 тиждень). Збільшується роль сепсису як причини смерті в доношених новонароджених (0,51–0,6 на 1000 дітей). Серед недоношених, що народилися з масою тіла 1000 г і більше, доля сепсису в структурі причин смерті в 15–20 разів вища, ніж серед доношених. Найвищі показники у групі дітей з ELBW. Серед дітей з масою тіла при народженні 500–750 г сепсис є причиною смерті приблизно в 33% випадків.

Сепсис у новонароджених дітей поділяють на ранній і пізній. Ранній маніфестує в перші 3 доби життя (найчастіше – в перші 12 год., іноді – у перші 5 діб) і спричинений бактеріальними збудниками, що передаються від матері (трансплацентарно, висхідним та низхідним шляхами антенатально або контактним шляхом у пологах). Пізній сепсис маніфестує після 3 діб життя до 3 місяців (89 днів) і спричинений нозокоміальним (госпітальним) інфікуванням, хоча при інфекції, викликаній стрептококами групи В сепсис у цей термін може бути внутрішньоутробним.

Фактори ризику раннього сепсису: передчасні пологи (<35 тижнів гестації); позитивні результати скринінгу на стрептокок групи В (СГВ) у 35–37 тижнів гестаційного віку; СГВ-бактеріурія у матері в будь-якому терміні гестації; тривалість розриву плідних оболонок понад 18 год. перед пологами; ознаки хоріонамніоніту (у матері температура тіла в пологах >38°C, лейкоцитоз, навколоплідні води з поганим запахом); неадекватна антибіотикопрофілактика під час пологів (менше ніж за 4 год. до народження дитини) і введення цефалоспоринів; порушення серцевого ритму плода (тахікардія >1 год.); забруднення навколоплідних вод меконієм; низький соціально-економічний статус матері, чоловіча стать дитини; СГВ захворювання у попередньої дитини.

Фактори ризику пізнього сепсису: передчасні пологи (<30 тижнів гестації); пре-екламсія у матері; нейтропенія у дитини на першому тижні життя; хірургічне втручання; чоловіча стать дитини; катетеризація центральної вени; вентрикуло-абдомінальне шунтування; парентеральне годування; внутрішньовенне введення ліпідів; тривала антибактеріальна терапія, що час від часу повторюється; тривала ШВЛ; використання H₂-блокаторів при гастро-езофагальному рефлюксі; кортикостероїди; тривала госпіталізація; відсутність одноразового витратного матеріалу; перевантаження відділення (надмірна кількість новонароджених); недостатнє забезпечення персоналом, апарату-рою; недотримання персоналом правил миття рук.

Клінічні прояви у матері під час вагітності. Стрептокок групи В може викликати тяжкі захворювання органів дихання, менінгіт, сепсис, інфекцію сечових шляхів, хоріо-амніоніт, ендометрит. Водночас цей стрептокок входить до складу нормальної мікрофлори піхви у 5–25% вагітних, може виділятися з кишкового тракту, його здорове но-сійство можливе у носоглотці та в періанальній ділянці.

Діагностика стрептококових інфекцій включає культивування досліджуваного мате-ріалу на кров'яному агарі як в аеробних, так і в анаеробних умовах.

При виявленні стрептококів групи А у вагітної призначається 10-денний курс пеніци-лінотерапії, при алергії на пеніцилін можливе застосування цефалоспоринів і макролідів.

Етіопатогенез. Найпоширенішими збудниками раннього сепсису є *Streptococcus agalactiae* (стрептокок групи В), кишкова паличка (*E.coli*), ентерококи, *Listeria monocytogenes*. Стрептококи інших видів, інші грам-негативні бактерії та анаероби рідко викликають неонатальний сепсис. У країнах з невисоким рівнем розвитку серед чинників цього захворювання домінують грам-негативні мікроорганізми, і з раннім сепсисом новонароджених частіше асоціюються *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp*, *Listeria monocytogenes*; СГВ ви-являють рідше. Із грам-позитивних бактерій найпоширенішими є *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Найчастішим збудником пізнього сепсису в більшості розвинутих країн є коагула-зо-негативний (метицилін-резистентний) стафілокок (на нього приходиться до 50% ви-падків захворювання), *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, а також (дуже рідко) – *Haemophilus influenzae* типу b. У цілому, в країнах з невисоким рівнем розви-тку домінують грам-негативні мікроорганізми (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, *Salmonella* та ін.).

Віруси, найпростіші, атипові мікроорганізми (хламідії, мікоплазми, уреоплазми) віді-грають вагомий роль у розвитку запального процесу в плаценті, внутрішньоамніальній інфекції та інтранатального інфікування плода. Вони сприяють проникненню умовно-патогенних бактерій до плода й розвитку бактеріємії, і таким чином викликають ран-ній сепсис. Перебіг внутрішньоутробних інфекцій, спричинених вірусами (у тому числі ЦМВ, ВПГ, гепатитів, краснухи), збудниками сифілісу, токсоплазмозу та іншими чинни-ками, часто ускладнюється приєднанням нозокоміальної бактеріальної мікрофлори, що призводить до виникнення сепсису. Це зумовлено значними порушеннями імунітету дитини та інвазивними терапевтичними втручаннями при тривалому лікуванні в умо-вах відділень інтенсивної терапії.

В етіологічній структурі сепсису, що розвивається після народження, вагомою є роль локалізації вхідних воріт інфекції: в етіології шкірного і пупкового сепсису основними

збудниками є стафілококи та β -гемолітичні стрептококи групи А; при катетеризаційно-му сепсисі – метицилін-резистентні стафілококи або асоціації стафілококів та грамнегативної флори з грибами роду *Candida*; при абдомінальному сепсисі – ентеробактери та анаероби.

Пусковий момент в патогенезі сепсису – це первинне вогнище запалення, яке через нездатність до протиінфекційного захисту та агресивність бактеріальних агентів призводить до проникнення мікроорганізмів у систему кровообігу дитини та розвитку бактеріємії. Саме бактеріальна антигенемія і токсемія є пусковими факторами каскадних захисних реакцій організму, які називають *системною запальною відповіддю організму*. Дисфункція імунної системи пов'язана із взаємодією ендотоксинів грам-негативних мікробів і суперантигенів грам-позитивних мікробів з клітинами імунної системи, насамперед з макрофагами і моноцитами. В результаті цього активізуються одні цитокіни й пригнічується синтез інших, тобто створюється «цитокіновий каскад». У патогенезі сепсису вагому роль відіграє посилене продукування фактора некрозу пухлин (TNF- α), інтерлейкінів 1, 6, 8 (IL-1; IL-6; IL-8), лейкотрієнів, а також пригнічення синтезу α -інтерферону. Внаслідок неконтрольованого утворення цитокінів ушкоджуються мембрани клітин, у тому числі судинного епітелію, що й слугує основою як системної запальної відповіді, так і поліорганної дисфункції. Певну роль в патогенезі сепсису відіграють система комплементу, оксид азоту, вільні радикали та простагландини.

Класифікація. Етіологія сепсису новонароджених – важливий фактор для вироблення раціональної стратегії лікування, тому ідентифікація збудника є обов'язковою умовою встановлення діагнозу. Негативні результати дослідження культури крові не виключають діагнозу сепсису. У США з 7–13% новонароджених, у яких за клінічними ознаками сепсису проводили бактеріологічне дослідження, тільки у 3–8% було виявлено бактеріємію. Після виділення збудника можливі точна етіологічна ідентифікація форми захворювання (стафілококовий, стрептококовий, колібацилярний, псевдомонадний, грибковий тощо) і адекватне визначення типу за МКХ-10.

За вхідними воротами, первинним вогнищем інфекції, сепсис новонароджених можна класифікувати як пупковий, легеневий, кишковий і т. д. Установлення вхідних воріт інфекції не завжди можливе, що обмежує застосування такого підходу до його класифікації.

Залежно від тяжкості перебігу захворювання і провідних клінічних синдромів виділяють такі форми: бактеріємія, синдром системної запальної відповіді, сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок, поліорганна недостатність.

Синдром системної запальної відповіді – це симптомокомплекс, який включає щонайменше дві з чотирьох ознак: гіпертермію або гіпотермію лейкоцитоз або лейкопенію, тахікардію або брадикардію, тахіпное або потребу в ШВЛ (дві перші є обов'язковими).

Клініка сепсису новонароджених залежить від терміну й шляху інфікування, етіології, вхідних воріт інфекції, може проявлятися у різних клінічних ознаках, синдромах, має особливості залежно від фази та перебігу захворювання. Усі ці аспекти треба враховувати при встановленні розгорнутого клінічного діагнозу за класифікацією.

Як уже зазначалося, сепсис може бути раннім і пізнім. В цілому, для раннього сепсису новонароджених характерним є гострий або блискавичний клінічний перебіг з розвитком пневмонії та поліорганним ураженням. Неспецифічними проявами раннього сепсису новонароджених можуть бути кардіо-респіраторна депресія при народженні, дихальний дистрес, апное. Пригнічення ЦНС, порушення м'язового тону, судомний

синдром можуть розвинути як безпосередньо після народження, так і протягом перших трьох діб життя. Виражені метаболічні порушення і гіпоксія можуть призводити до розвитку внутрішньошлункових крововиливів і/або гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Нестабільність гемодинаміки (тахі- або брадикардія) та артеріального тиску, порушення перфузії тканин є клінічними ознаками септичного шоку. Спостерігаються також порушення моторики травного тракту, можливий розвиток динамічної кишкової непрохідності. За наявності в анамнезі матері будь-якого із факторів ризику раннього сепсису (бактеріальна інфекція під час вагітності, гнійні ускладнення у післяпологовий період, хоріоамніоніт, тривалий безводний період, позалікарняні пологи) необхідно уважно спостерігати за станом новонародженої дитини протягом перших 48 год. життя (робити обстеження щонайменше 2 рази на добу).

Пізній сепсис характеризується переважно підгострим перебігом. У його клініці переважають симптоми загальної інтоксикації. Ураження ЦНС може проявлятися у гнійному менінгіті або менінгоенцефаліті. Прогресуюча дихальна недостатність і апное, як правило, пов'язані з ураженням ЦНС та пневмонією. Характерною є гепатоспленомегалія, можлива жовтяниця, спостерігаються також зміни в роботі травного тракту – здуття живота, блювота, діарея. Можуть виникати септикопемічні вогнища, менінгіт та остеомієліт. Прогресування хвороби супроводжується ДВЗ-синдромом, септичним шоком, поліорганною недостатністю.

Терміном «тяжкий сепсис» позначають ступінь виразності ураження органів і систем та порушення їхньої функції. При декомпенсації гемодинаміки у хворих із синдромом системної запальної відповіді розвивається септичний шок, клінічними ознаками якого в новонароджених є зниження артеріального тиску при двох різних вимірах більше ніж на 30% від вікової норми, погіршення перфузії тканин, блідість і мармуровість шкірних покривів, тахі- або брадикардія, загальне пригнічення ЦНС, олігурія (сечі <1 мл/кг/год.). Ознаками септичного порушення перфузії тканин є симптом «білої плями», що утримується протягом 5 сек. і довше. При септичному шоку гіпотонія зберігається після інфузійної терапії (дитині в такому разі необхідна інотропна або вазопресорна підтримка допаміном у дозі понад 5 мкг/кг/хв.), а також розвивається надниркова недостатність. Летальність при септичному шоку в новонароджених становить 80% і більше.

Критерієм розвитку поліорганної недостатності є одночасне порушення функцій двох і більше органів та систем на фоні синдрому системної запальної відповіді. Найпоширенішими комбінаціями при сепсисі новонароджених є поєднання ДВЗ-синдрому, дихального дистресу, гострої ниркової недостатності, порушення функцій ЦНС.

Порівняно з народженими вчасно і з нормальною масою тіла, у недоношених і дітей зі ЗВУР сепсис розвивається набагато частіше. Особливістю імунної системи НН є критично низький рівень IgG у сироватці крові, чим пояснюється підвищена сприйнятливості до бактеріальних інфекцій. Клінічна картина сепсису в таких дітей зазвичай скрита, що зумовлено слабко вираженою запальною реакцією в тканинах. Дуже рідко у недоношених дітей вдається виділити збудник з крові або спинномозкової рідини, що утруднює установлення діагнозу. Частою причиною сепсису у недоношених є асоціація типових мікробних збудників з уреоплазмою, мікоплазмою, хламідіями. Ці мікроорганізми, з одного боку, спричиняють передчасні пологи, а з іншого – відіграють пускову роль у розвитку сепсису в недоношених дітей. У виникненні сепсису в глибоконедошених вагому роль відіграють гриби роду *Candida*.

Діагностика. Жоден із лабораторних тестів, які зараз застосовують, і жодна їх комбінація не може достатньо надійно підтвердити наявність або відсутність сепсису в новонародженої дитини (максимально можлива прогностична цінність позитивних результатів не перевищує 30–40%), тому це захворювання необхідно діагностувати комплексно, тільки з урахуванням клінічних даних і результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

Скринінговими критеріями для виявлення сепсису новонароджених є показники загального аналізу крові та С-реактивний білок. До лабораторних критеріїв відносять лейкопенію ($<5 \times 10^9/\text{л}$) або лейкоцитоз ($>25 \times 10^9/\text{л}$); абсолютну нейтропенію ($<1,75\text{--}2 \times 10^9/\text{л}$) або нейтрофіліоз ($>10 \times 10^9/\text{л}$); незрілі форми нейтрофільних гранулоцитів ($>1,5\text{--}2,0 \times 10^9/\text{л}$); зсув лейкоцитарної формули вліво зі співвідношенням незрілих форм нейтрофільних гранулоцитів до їх загальної кількості більше ніж 0,2 (сумарна кількість незрілих форм нейтрофільних гранулоцитів перевищує 20%); тромбоцитопенія ($<100 \times 10^9/\text{л}$); анемія; рівень С-реактивного білка більше ніж 10 мг/л. Скринінгові дослідження доцільно проводити за наявності факторів ризику раннього сепсису та без клінічної симптоматики дітям у віці 12 год. та дітям з неспецифічною і специфічною симптоматикою (не відмінюючи емпіричну антибактеріальну терапію при дослідженні культури крові).

При визначенні показників кислотно-лужного стану виявляють ознаки метаболічного ацидозу. При поліорганній недостатності відзначають зміни основних біохімічних показників: рівня глюкози у крові, загального білірубіну крові та його фракцій, трансаміназ, коагулограми, загального білка, азотистого обміну та креатиніну, лужної фосфатази, електролітів крові та ін. Для уточнення діагнозу використовують інструментальні методи: оглядову рентгенографію, нейросонографію, ехокардіографію, ЕКГ, УЗД органів черевної порожнини та ін.

Виділення збудника при мікробіологічному обстеженні є важливою складовою підтвердження діагнозу «сепсис». У перші три доби досліджують культуру крові; після 3 діб – культуру крові та сечі. За клінічними показаннями (судоми, апное, летаргія тощо) досліджують спинномозкову рідину з дослідженням культури мікробіологічними методами. Дуже важливим етапом попередньої діагностики є бактеріоскопія мазків крові, сечі, спинномозкової рідини із зафарбовуванням за Грамом, що дає змогу при ідентифікації збудника на ранніх етапах лікування вибрати раціональну схему антибіотикотерапії. Мікробіологічному дослідженню також підлягають ендотрахеальний секрет, випорожнення (за наявності діареї), ранові поверхні (за наявності гнійних осередків). Виділення збудника повинно обов'язково супроводжуватися визначенням його чутливості до антибіотиків.

З урахуванням перинатальних факторів ризику, даних про стан здоров'я матері, клінічних проявів у дитини для виявлення супутніх внутрішньоутробних інфекцій використовують прямі (ПЛР) й опосередковані (ІФА та імунофлюоресцентний) методи виявлення вірусних збудників, проводять обстеження на хламідії, мікоплазми, уреоплазми, токсоплазми, гриби.

Диференціальну діагностику проводять між бактеріальним сепсисом і локальними бактеріальними інфекціями та між бактеріальним сепсисом і септикоподібним перебігом внутрішньоутробних інфекцій, викликаних вірусами, найпростішими, сифілісом, грибами. Також вимагають диференціювання з сепсисом тяжкі метаболічні розлади

(наприклад, вроджений адрено-генітальний синдром), тяжкі ураження ЦНС (асфіксія, внутрішньочерепні крововиливи), первинні коагулопатії та імунні тромбоцитопенії, респіраторний дистрес-синдром, гіпербілірубінемія, зумовлена вродженими або спадковими захворюваннями, некротизуючий ентероколіт, бронхо-легенева дисплазія.

Лікування сепсису новонароджених включає етіотропну терапію (антибактеріальну та, при поєднанні з іншими внутрішньоутробними інфекціями, протівірусну й проти-грибкову) і патогенетичні підходи, спрямовані на забезпечення гемодинамічної стабільності й оксигенації тканин, підтримку нормальних параметрів гомеостазу, імунотерапію, за необхідності – хірургічне лікування вогнищ інфекції.

Показання для антибактеріальної терапії: клінічні прояви сепсису при невизначеній етіології захворювання; позитивні результати лабораторних скринінгових досліджень; гестаційний вік до 35 тижнів; наявність факторів ризику розвитку сепсису; виявлення бактеріальної культури в крові.

Вибір антибіотика для лікування сепсису новонароджених визначається за такими критеріями: ймовірність інфікування визначеним збудником на основі даних анамнезу, аналізу факторів ризику, терміну та шляху інфікування, клініки захворювання; гестаційний вік новонародженої дитини; чутливість потенційних або визначених збудників до антибактеріальних препаратів.

Актуальність емпіричного підбору антибіотиків пояснюється необхідністю своєчасного початку лікування ще до отримання результатів бактеріологічного дослідження. Для лікування раннього сепсису застосовують напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін) в поєднанні з аміноглікозидами (гентаміцином). При септичних ураженнях середньої тяжкості в якості стартової антибактеріальної терапії рекомендують комбінації цефалоспоринов III покоління (цефтазидим, цефтриаксон, цефоперазон) й аміноглікозидів III покоління (амікацин, нетромідин). При тяжкому сепсисі, септичному шоку, поліорганній недостатності лікування починають з цефалоспоринов IV покоління (цефепіму), монобактамів (азтреонаму), карбапенемів (імпенему/целастину, меропенему). Антибіотики вводять внутрішньовенно.

Після визначення збудника вибір схеми антибактеріальної терапії визначається його чутливістю до антибіотиків. У типових ситуаціях при виявленні *Streptococcus agalactiae* (СГВ) зазвичай призначають пеніцилін або ампіцилін, при *E.coli* – ампіцилін або аміноглікозиди, при *Listeria monocytogenes* та при *Enterococcus spp.* – ампіцилін та аміноглікозиди, при *Staphylococcus epidermidis* – ванкоміцин, при *Staphylococcus aureus* – оксацилін або ванкоміцин залежно від чутливості. При виявленні антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів антибактеріальну терапію призначають на підставі індивідуальної чутливості.

Ефективність і тривалість лікування оцінюється постійним контролем клінічних і лабораторно-інструментальних показників. За клінічними ознаками ефективність призначеної схеми антибіотикотерапії визначають через 48–72 год. При бактеріемії без тяжких клінічних ознак і при негативному результаті дослідження культури у крові достатня тривалість курсу – 7–10 діб. Необхідність подальшого лікування визначається на підставі інших клінічних даних та інших лабораторних показників. Мінімальний курс лікування за наявності пневмонії – 2–3 тижні антибактеріальної терапії, менінгіту – 2 тижні після стерилізації спинномозкової рідини (2 тижні – при грам-позитивних збудниках, 3 тижні – при грам-негативних). Лікування остеомієліту може тривати до 28 діб.

Імунна терапія сепсису новонароджених включає замісне призначення препаратів полівалентних імуноглобулінів для внутрішньовенного введення. Можливе використання специфічних для окремих збудників гіперімунних імуноглобулінів. Застосування препаратів рекомбінантних інтерферонів досліджується й обговорюється. Їх рекомендують для лікування вірусних трансплацентарних інфекцій, а також захворювань, викликаних внутрішньоклітинними збудниками.

У даний час вивчаються нові методики лікування сепсису новонароджених, такі як трансфузія гранулоцитів та замісне переливання крові; при цьому враховується ризик нозокоміального інфікування збудниками, які передаються через кров і на які її не скринують (наприклад, ЦМВ). У лікуванні новонароджених, особливо недоношених, досліджується можливість використання із замісною метою цитокинів – рекомбінантного гранулоцит-колоній-стимулюючого фактора (G-CSF), рекомбінантного макрофагів-гранулоцитів-колоній-стимулюючого фактора (GM-CSF). Абсолютним показанням для призначення цих препаратів є нейтропенія. Лейкомакс призначають дітям, яким не виповнилося 70 год. від народження, у дозі 5 мг/кг 1 раз на добу, старшим – 10 мг/кг 1 раз на добу. Спосіб введення препарату – 2-годинна внутрішньовенна інфузія.

Терапія, спрямована на забезпечення гемодинамічної стабільності й оксигенації тканин, включає респіраторну підтримку шляхом інгаляційної оксигенотерапії, спонтанного дихання під позитивним тиском, за клініко-лабораторними показниками – ШВЛ; підтримку адекватної гемодинаміки на основі контролю артеріального тиску, серцевої діяльності та діурезу за допомогою інфузійної терапії та інотропної підтримки. Своєчасне й ефективне збільшення ОЦК сприяє підвищенню оксигенації тканин і перешкоджає розвитку септичного шоку. Найбільш доцільно вводити рідину через центральний катетер. Адекватне білково-енергетичне забезпечення, оксигенотерапія та інфузійна терапія сприяють корекції порушень гомеостазу.

Значне підвищення рівнів прозапальних цитокинів у сироватці крові уражених сепсисом є важливим компонентом патогенезу. Зниженню цього показника сприяють глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні засоби, пентоксифілін (трентал).

Профілактика раннього сепсису передбачає виявлення серед матерів груп ризику щодо інфекції, спричиненої СГВ, та призначення їм антибіотиків у пологах (пеніцилін 5 млн Од внутрішньовенно – перша доза, потім – 2,5 млн Од кожні 4 год. до народження дитини; альтернативний режим: ампіцилін 2 г внутрішньовенно – перша доза, потім – 1 г кожні 4 год. до пологів; у разі алергії на пеніцилін – цефазолін, або макроліди, або ванкоміцин). До груп ризику належать жінки, у яких СГВ був раніше, при теперішній вагітності – із СГВ-бактеріурією, виявлення СГВ у піхві та кишечнику в 35–37 тижнів вагітності. Антибактеріальна профілактика у пологах також показана за відсутності даних про СГВ у вагітній: при пологах до 37 тижнів; якщо безводний період більший ніж 18 год.; температура тіла матері у пологах перевищує 38°C.

Профілактика пізнього сепсису – раннє прикладання дитини до грудей, контакт «шкіра до шкіри», виключно грудне годування, сумісне перебування дитини з матір'ю, обмеження інвазивних втручань та катетеризації центральних судин, ретельне миття рук та жорсткий інфекційний контроль у лікувальному закладі.

Прогноз. У розвинутих країнах ризик смерті від раннього сепсису становить 5–10%, від пізнього сепсису – 2–6%. Після менінгіту високим є ризик розвитку тяжких уражень

ЦНС, порушення зору та слуху. Прогноз значно гірший для дітей з аномаліями розвитку та недоношених. Найгірший – для дітей з НММТ.

Література

1. Аряев Н. Л. Неонатология: учебник – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Сидорова И.С. Руководство по акушерству. / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О Макаров. – М.: Медицина, 2006. – 848 с.
3. Шабалов Н. П. Неонатология: підручник. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
4. Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. Современные проблемы диагностики и лечения / Г. В. Яцык, Е. П. Бомбардинова // Практика педиатра, 2009. – №1. – С. 6–9.
5. Arnon S. Diagnostic tests in neonatal sepsis / Arnon S, Litmanovitz I. // Curr Opin Infect Dis., 2008. – №21(3). – PP. 223–227.
6. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants / G. Klinger, I. Levy, L. Sirota et al.// Am J Obstet Gynecol, 2009. – №201(1). – P. 38 e1–38 e6.
7. Neonatal Sepsis Treatment & Management / A. L. Anderson-Berry, L. L. Bellig, B. L. Ohning et al. // Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/978352-treatment>
8. Neonatology/ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
9. Ng P.C. Diagnostic markers for neonatal sepsis / Ng P. C., Lam H. S.// Curr Opin Pediatr, – 2006. – №18(2). – PP. 125–131.
10. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC / S. Schrag, R. Gorwitz, K. Fultz-Butts et al. // MMWR, 2002. – №51. – PP.1–22.
11. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) definition and correlation with early-onset bacterial infection of the newborn / N. Hofer, W. Miiller, B. Resch // Arch Dis Child Fetal Neonatal, 2010. – №95. – P. 151
12. The INIS Collaborative Group. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin.// N Engl J Med, 2011. – №365(13). – PP. 1201–1211.

Глава 33. Анемії новонароджених

Анемія (анаемія, грец. an- та haima – безкрів'я) – стан, що характеризується комплексом клінічних і лабораторних змін, пов'язаних зі зниженням рівня гемоглобіну на фоні нормальної або зменшеної кількості еритроцитів. Зниження рівня гемоглобіну в перші два тижні життя (у венозній крові – <130 г/л, у капілярній – <145 г/л) оцінюють як анемію. У віці дитини 3 тижні і більше критерієм діагностики анемії є рівень гемоглобіну в капілярній крові нижчий ніж 120 г/л.

Механізм розвитку анемії в новонародженого

I. Анемія внаслідок крововтрати (постгеморагічна). Розвивається в антенатальний, інтранатальний чи постнатальний період, виникає відразу після народження або в перші дні життя. Не супроводжується жовтяницею чи іншими симптомами, які свідчать про гемоліз.

II. Анемія внаслідок підвищеного руйнування еритроцитів (гемолітична):

1. Вроджена (зумовлена внутрішньоеритроцитарними чинниками).
2. Набута (зумовлена зовнішньоеритроцитарними чинниками).

III. Анемія внаслідок пригнічення еритроцитопоезу (гіпорегенераторна):

1. Вроджена (апластична).
2. Набута (пов'язана з дефіцитом гемопоетичних факторів).

Алгоритм діагностики анемії

Для діагностики анемії у новонароджених важливо визначити причину і механізми її виникнення.

На основі даних анамнезу встановлюють:

- кровотечі у матері під час вагітності чи пологів;
- гострі або хронічні інфекції під час вагітності (підвищення температури тіла, катаральний синдром, висипи тощо);
- особливості харчування під час вагітності;
- акушерський аспект: група крові та Rh-фактор матері й дитини (ABO- і Rh-сенсibiлізація), багатоплідна вагітність, травматичні пологи (крововтрата);
- кесарів розтин (фетоплацентарна трансфузія внаслідок підйому дитини вище рівня матері за неперетисненого пупкового канатика); передчасне відшарування плаценти; раннє клемування пупкового канатика (протягом перших 30 сек.);
- гестаційний вік (ГВ) дитини (недоношеним новонародженим притаманна анемізація з подальшим виникненням ранньої анемії недоношених);
- мала маса тіла при народженні;
- період виникнення ознак анемії;
- тривала жовтяниця (гемолітична анемія);
- зовнішня або внутрішня кровотеча (внутрішньошлуночковий крововилив, великі гематоми м'яких тканин, кефалогематома, травма печінки, селезінки);
- пре- або постнатальна інфекція;

- сімейний анамнез (гематологічні захворювання, жовтяниця, спленектомія можуть свідчити про виникнення мікросфероцитарної гемолітичної спадкової анемії Мінковського – Шоффера);
- причини низького рівня гемоглобіну (кровотеча, підвищений гемоліз еритроцитів чи недостатнє їх продукування, поєднання цих механізмів).

Перебіг анемії, *спричиненої недостатнім продукуванням еритроцитів*, повільний, що дає змогу організму пристосуватися до неї. Тому основними клінічними ознаками при цьому є блідість шкіри з поступовою появою компенсаторно-пристосувальних реакцій (помірна тахікардія, тахіпноє). На фоні зменшення вмісту гемоглобіну й кількості еритроцитів виявляють надзвичайно низький рівень ретикулоцитів (<1%). Структура (морфологія) еритроцитів, як правило, не змінена.

Стан новонароджених з анемією, *спричиненою посиленням руйнуванням еритроцитів* (гемолітична) або гострою крововтратою (постгеморагічна), може бути тяжким. Гемолітична анемія часто супроводжується жовтяницею, гепатомегалією, інколи спленомегалією. Кількість ретикулоцитів у крові збільшена, виявляють нормобласти. Відзначають сфероцитоз, овалоцитоз та інші (сфероцитоз, АВ0-несумісність).

Обов'язкові лабораторні дослідження:

1. *Вміст гемоглобіну (Hb)*, найважливішого показника червоної крові, який при народженні становить від 135–140 до 200–220 г/л.

2. *Кількість еритроцитів (RBC)* у новонароджених коливається від $4,2$ до $5,8 \times 10^{12}$ в 1 л, у середньому – $5,0 \times 10^{12}$ в 1 л, і до 2–4-го місяця життя поступово зменшується до $(2,5–3,0) \times 10^{12}$ в 1 л.

Клінічне значення. Зменшення кількості еритроцитів є одним із основних лабораторних критеріїв анемії.

3. *Гематокрит (Ht)* – загальний об'єм еритроцитів (%).

Потрібно мати на увазі, що капілярний Ht вищий ніж венозний (похибка при визначенні капілярного Ht на фоні анемії значно зростає). Капілярний Ht визначають за формулою: $Ht_{вен.} = Ht_{кап.} : 1,1$ (W. Tomas, 1982).

4. *Кількість ретикулоцитів (RTC)* у доношених новонароджених у 1-у добу життя в нормі становить 3–7%. Швидкість дозрівання RTC контролюється еритропоєтином і залежить від вмісту мікроелементів кровотворної дії (цинку, міді, кобальту, заліза тощо).

Клінічне значення. Кількість RTC є достовірним маркером регенераторної активності кісткового мозку, тому її визначають при анемії різного генезу:

- збільшення кількості RTC на фоні анемії (3–4% і більше – ретикулоцитоз) свідчить про гемолітичну анемію, нещодавню крововтрату чи гіпоксію (за винятком змін показника у недоношених дітей).
- зменшення кількості RTC на фоні анемії (<0,5–1% – ретикулоцитопенія) свідчить про гіпорегенераторний стан еритроїдного ряду кровотворення (вроджена чи набута апластична анемія, деякі інфекційні хвороби, такі як цитомегаловірусна інфекція, краснуха).

5. *Кількість нормобластів* (ядерних еритроцитів). Відразу після народження і в перші 3–4 доби життя ці клітини виявляють у периферійній крові практично в усіх новонароджених (у нормі вони становлять 0,1% усієї популяції еритроцитів, або 0–24 на 100 лейкоцитів), до кінця 1-го тижня життя вони поступово зникають. У недоношених немовлят кількість нормобластів більша, у середньому – 1000–1500

в 1 мкл, або 21 на 100 лейкоцитів (їх вміст зменшується в перші дні життя, але їх можна виявити у недоношених новонароджених у 6–8 тижнів). Збільшення вмісту еритробластів у період новонародженості може зумовлюватися гемолізом, значною крововтратою, хронічною гіпоксією, а також порушенням еритроцитопоезу (наприклад, при хворобі Дауна).

6. *Морфологічне дослідження еритроцитів*. Вивчення мазка периферійної крові має важливе практичне значення для диференціальної діагностики анемії періоду новонародженості. Збільшення кількості еритроцитів неправильних форм і розмірів притаманне новонародженим на відміну від дорослих. Особливою є морфологічна різноманітність еритроцитів (анізо-, пойкилоцитоз різного ступеня з появою передгемолітичних форм) у недоношених новонароджених, про що треба пам'ятати при інтерпретації результатів.

Під впливом несприятливих чинників – дефіциту в їжі заліза, білка, мікроелементів, вітамінів на фоні зниження компенсаторних можливостей системи еритроцитопоезу зменшуються розміри еритроцитів і вміст у них гемоглобіну. Еритроцити можуть також збільшуватися при стресовому еритроцитопоезі, коли вони дозрівають, минаючи кілька етапів, для швидкого поповнення периферійної крові і забезпечення її кисневотранспортної функції. Цей «захисний» процес спричиняє виснаження компенсаторних систем, і тоді, крім макроцитів, з'являються дрібні еритроцити, збіднені гемоглобіном, – виникає дефіцитна анемія. Таким чином, морфологічне дослідження еритроцитів має важливе діагностичне й прогностичне значення. Виявлення *морфологічних змін еритроцитів* дає змогу припустити наявність захворювання крові, якому вони властиві, а саме:

- мікроцитоз і гіпохромія еритроцитів – хронічна фетоматеринська чи фетофетальна кровотрата, ЗДА;
- нормоцитоз і нормохромія еритроцитів – гостра кровотеча, анемія при системному захворюванні;
- сфероцитоз – ізоімунний гемоліз внаслідок несумісності за АВ0-системою;
- еліптоцитоз – вроджений овалоцитоз;
- пікноцитоз – дефіцит Г-6-ФДГ;
- шизоцитоз – коагулопатія споживання, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром), сепсис, токсини;
- мікросфероцитоз – вроджена мікросфероцитарна гемолітична анемія, імунна гемолітична анемія, дефіцит Г-6-ФДГ; мікроангіопатична гемолітична анемія;
- мішенеподібність – таласемія, гемоглобінопатія, дефіцит заліза.

7. *Група крові, Rh-фактор* (за наявності ізоімунного гемолізу).

8. *Рівень білірубину* (підвищення за рахунок непрямой фракції – гемолітична анемія; вроджений сфероцитоз; масивна кровотеча в замкнений простір під час регресу гематому).

Ці показники дають повну достатньо вичерпну інформацію про ступінь порушення гомеостазу крові.

Додаткові дослідження (залежно від етіології анемії)

1. *Пряма проба Кумбса* (позитивна за наявності ізо- й аутоімунного гемолізу).

2. *Еритроцитарні індекси*:

Середній об'єм еритроцита – MCV (mean corpuscular volume). Обчислюють в кубічних мікрометрах: 1 мкм³ = 1 фемтолітр (фл). Найбільший MCV визначають у новонарод-

жених – від 104 до 118 фл (фізіологічний макроцитоз), який поступово зменшується і в 6-місячному віці становить 75–78 фл. Цей показник визначають за допомогою гематологічного аналізатора або за формулою: $MCV = (Ht \times 10) : RBC$ (10^{12} в 1 л).

Наприклад: $Ht = 34$; $RBC = 3,3 \times 10^{12}$ в 1 л; $MCV = (34 \times 10) : 3,3 = 340 : 3,3 = 103$ фл.

За величиною середнього об'єму еритроцитів (MCV – mean corpuscular volume) виділяють такі типи анемії:

- *мікроцитарна* (MCV < 80 фл);
- *нормоцитарна* (MCV у межах норми – 81–94 фл);
- *макроцитарна* (MCV – 95 фл і більше).

Середній вміст (маса) гемоглобіну в одному еритроциті – MCH (mean corpuscular hemoglobin). Обчислюють в пікограмах (пг). Цей індекс є непрямим показником насичення еритроцита гемоглобіном. Нормальний MCH для немовлят становить 30–35 пг.

Клінічне значення. MCH до 30 пг у дітей раннього віку розцінюють як гіпохромію еритроцитів, що поряд з їх трансформацією (від макро- до мікроцитів) дає підстави припустити наявність залізодефіцитної анемії (ЗДА). При макроцитарній і мегалобластній анемії MCH збільшується.

MCH визначають за допомогою гематологічного аналізатора або за формулою:

$$MCH = Hb \text{ (г/л)} : RBC \text{ (} 10^{12} \text{ в 1 л)}$$

Наприклад: $Hb = 125$ г/л; $RBC = 3,6 \times 10^{12}$ в 1 л; $MCH = 125 : 3,6 = 34,7$ пг.

Середня концентрація Hb у певному об'ємі еритроцитів – MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) – відображає насичення еритроцита гемоглобіном (співвідношення вмісту гемоглобіну до об'єму еритроцита). Обчислюють у відсотках. Цей показник є чутливим тестом при порушенні процесів гемоглобіноутворення. Нормальне значення MCHC – 30–36%.

Показник анізоцитозу еритроцитів (RDW) відображає гетерогенність еритроцитів за розмірами і характеризує ступень анізоцитозу. У нормі становить 11,6–15%. Використання еритроцитарних індексів дає змогу диференціювати основні форми анемії:

- гемолітичну (нормальні значення MCH, MCV, низькі – Hb, RBC);
- макроцитарну (високі значення MCH, MCV, низькі – Hb, RBC);
- залізодефіцитну (низькі значення MCV, MCH, Hb, нормальні – RBC).

Ці індекси також орієнтують лікаря на проведення додаткових досліджень і своєчасний початок лікування.

3. **Осмотична резистентність еритроцитів.** Нормальне значення початку гемолізу при концентрації натрію хлориду – 0,50–0,45%, повний гемоліз – 0,40–0,35%. Це дослідження проводять, припускаючи наявність гемолітичної анемії.

Клінічне значення. Зниження осмотичної резистентності еритроцитів (концентрація натрію хлориду – 0,70–0,75%) спостерігають при спадковому мікросфероцитозі та деяких формах спадкової несфероцитарної гемолітичної анемії, а також при аутоімунній гемолітичній анемії. Підвищення осмотичної резистентності характерне для таласемії та гемоглобінопатії.

4. **Ультразвукове дослідження головного мозку та органів черевної порожнини** (для виявлення прихованої крововтрати).

5. **Пункція кісткового мозку** (для підтвердження синдрому Даймонда – Блекфана).

6. **Дослідження активності ферментів еритроцитів** (для виявлення вроджених дефектів еритроцитів).

7. Коагулопатія споживання:

- протромбіновий час;
- кількість тромбоцитів;
- час утворення фібринового згортка;
- час зсідання крові;
- рівень фібриногену.

Анемія, спричинена втратою крові у плода чи новонародженого (постгеморагічна анемія)

Етіологія. Найчастіше етіологічними чинниками анемії у новонароджених у перші дні життя є гостра чи хронічна крововтрата в пре- та постнатальний період (табл. 33.1).

Таблиця 33.1. Етіологічні чинники анемії у новонароджених

Аntenатальні	Інтранатальні	Постнатальні
<ul style="list-style-type: none"> • Порушення цілісності плаценти • Аномалії пуповини та її судин • Фетофетальна трансфузія • Фетоматеринська трансфузія 	<ul style="list-style-type: none"> • Фетоматеринська трансфузія • Акушерські ускладнення (кесарів розтин, передчасне відшарування плаценти, розриви пуповини, передлежання плаценти, травматичний амніоцентез) • Аномалії розвитку пуповини і плаценти • Стискання пуповини під час пологів • Пологова травма 	<ul style="list-style-type: none"> • Внутрішня кровотеча (внутрішньошлуночковий крововилив, масивна кефалогематома, кровотеча внаслідок розриву паренхіматозних органів тощо) • Шлунково-кишкова кровотеча • Порушення згортальної системи крові • Кровотеча з пупкових судин • Ятрогенна крововтрата (лабораторні втрати)

На виникнення і тяжкість постгеморагічної анемії новонародженого впливають тривалість кровотечі та об'єм втраченої крові. Постгеморагічна анемія новонародженого може бути гострою і хронічною.

Клініка. Масивну крововтрату з клінічними ознаками тяжкого гіповолемічного (постгеморагічного) шоку у новонароджених протягом першого тижня життя виявляють рідко, помірну внутрішню і зовнішню крововтрату з виникненням постгеморагічної анемії – децю частіше.

Постгеморагічна анемія новонародженого не супроводжується жовтяницею, гіпербілірубінемією і гепатоспленомегалією. Іктеричність шкіри може виникати пізніше, в період регресу гематоми (за наявності). Виділяють такі клінічні форми анемії, зумовлені перинатальною крововтратою (В. І. Калінічева, 1990):

- 1) гостра постгеморагічна анемія з ознаками шоку;
- 2) гостра постгеморагічна анемія без шоку, рівень Нб в межах 110–140 г/л;
- 3) хронічна постгеморагічна анемія (низький рівень Нб, задовільна адаптація);
- 4) постгеморагічна анемія, жовтяниця і гіпербілірубінемія, зумовлені розсмоктуванням гематом;
- 5) «пізня анемія» після крововтрати (виявляють з 2-го до 8-го тижня життя).

Прогноз залежить від етіології, швидкості та об'єму крововтрати, а також від толерантності дитини до гіпоксії (анемії), своєчасності, якості та повноти лікування. Усі діти з перинатальною крововтратою належать до групи ризику щодо виникнення залізодефіцитного стану і/або залізодефіцитної анемії.

Тактика неонатолога залежить від об'єму втраченої дитиною крові й тривалості кровотечі.

Лікування. Для визначення тяжкості анемії і вибору терапевтичної тактики важливе значення мають анамнез і дані лабораторних досліджень: розгорнутий клінічний аналіз крові в перші 6–12 год. життя (рівень Hb і Ht визначають через кожні 3 год.). Доцільно обмежувати (за можливістю) кількість досліджень крові для моніторингу біохімічних параметрів, оскільки часте взяття крові призводить до ятрогенної постгеморагічної анемії, особливо у недоношених новонароджених.

За будь-якої кровотечі рекомендують вводити внутрішньом'язово розчин вітаміну K₁ (1–2 мг), а за наявності зовнішньої кровотечі – здійснювати місцевий гемостаз.

Єдиної думки щодо того, за якого рівня гемоглобіну і гематокриту рекомендувати гемотрансфузійну терапію, немає. Рівень гемоглобіну окремо не може бути показанням до проведення гемотрансфузійної терапії без оцінки клінічного стану новонародженого, оскільки дитина може бути адаптована до того чи іншого рівня гемоглобіну без шкоди для організму (толерантність до анемії).

Зважаючи на небезпечність гемотрансфузійної терапії, багато лікарів вважають доцільними інші терапевтичні рішення, наприклад, призначення препаратів рекомбінантного еритропоєтину (р-ЕПО) в поєднанні з препаратами заліза та засобами гемопоетичної дії (стимуляція власного еритроцитопоезу). Ця тактика лікування анемії є більш фізіологічною та безпечною.

Залежно від клінічної форми анемії використовують *різні схеми лікування*, наприклад:

1. **Компонентна терапія** для корекції (відновлення) об'єму крові й кількості клітин: плазмозамінники (сольові розчини, далі – за потребою колоїдні розчини – розчини гідроксіетилкрохмалю) в поєднанні з препаратами р-ЕПО (рекормоном або іншими) і заліза (дво- або тривалентного).

2. **Корекція** (відновлення) тільки кількості клітин: препарати р-ЕПО і заліза (дво- або тривалентного).

3. **Попередження дефіциту заліза** внаслідок крововтрати: тільки феротерапія (препарати заліза дво- або тривалентного).

При хронічній постгеморагічній анемії потреби у гемотрансфузійній терапії немає. Хронічна крововтрата спричиняє дефіцит заліза в організмі. Тому патогенетичним лікуванням є адекватний догляд, правильне харчування, призначення препаратів заліза, а також препаратів кровотворної дії (вітамінів, мікроелементів, рекомбінантного еритропоєтину – за показаннями).

У здорових доношених новонароджених без клінічних ознак анемії за умови адекватного надходження в організм заліза та інших гемопоетичних факторів кровотворення її корекція відбувається самостійно. Що стосується недоношених новонароджених, то внаслідок толерантності до гіпоксії умовно здорових немовлят зберігається задовільний стан при рівні Hb 75–70 г/л.

Анемія, спричинена підвищеним руйнуванням еритроцитів (гемолітична анемія)

Для усіх видів гемолітичної анемії характерним є зменшення тривалості життя еритроцитів та їх підвищене руйнування.

Вроджена гемолітична анемія

За характером ураження еритроцитів:

Аномалії мембрани еритроцитів (*еритроцитарна мембранопатія*):

1. Мікросфероцитоз (анемія Мінковського – Шоффара) у неонатальний період виникає рідко, частіше – у віці 3–5 років. Іноді, за атипичних проявів, неонатальний сфероцитоз треба диференціювати від гемолітичної хвороби новонародженого (ГХН), фетального гепатиту, атрезії жовчних проток, жовтяниці Люція (через надмірну кількість естрогенів у молоці матері), жовтяниці інфекційного генезу. Характерними ознаками є жовтяниця (ядерна жовтяниця у тяжких ситуаціях), анемія, гепатоспленомегалія. Вираженість анемії залежить від ступеня гемолізу.

2. Еліптоцитоз (діагностика у першому півріччі життя утруднена).

3. Стоматоцитоз.

4. Піропойкілоцитоз (виникає з перших днів життя у вигляді тяжкої жовтяниці та гемолітичної анемії з внутрішньоклітинним гемолізом внаслідок порушення структури білка мембрани еритроцитів), проявляється у вираженій чутливості еритроцитів до нагрівання з появою пойкилоцитозу.

5. Акантоцитоз (абеталіпопротеїнемія) з клінічними проявами у вигляді тріади ознак: синдром мальабсорбції жиру, нервово-м'язові порушення, розлади зору.

6. Дитячий пікноцитоз (за клініко-гематологічними проявами нагадує ГХН, перебіг – від легкого зі спонтанним одужанням до тяжкого), спостерігають у недоношених дітей, за ниркової недостатності, у дітей з дефіцитом Г–6–ФДГ, дефіцитом токоферолу (вітаміну Е), при інфекціях.

Діагностика: анамнез, морфологічне дослідження еритроцитів, визначення осмотичної резистентності еритроцитів (постійне зниження), гіпербілірубінемія (залежить від тяжкості гемолітичного кризу), анемія, ретикулоцитоз, нормобластоз, позитивні пряма і непряма проби Кумбса, гепатоспленомегалія. Обов'язкова консультація дитячого гематолога.

Дефіцит активності ферментів еритроцитів (*еритроцитарна ензимопатія*):

1. Дефіцит активності Г–6–ФДГ. Виявляють у дітей будь-якого віку. Виділяють 5 клінічних форм.

2. Дефіцит активності ферментів гліколізу (піруваткінази, 2,3-дифосфогліцератмутази, гексокінази, глюкозофосфатизомерази та ін.).

3. Порушення обміну глутатіону (дефіцит активності синтетази, редуктази, пероксидази глутатіону) – поява тілець Гейнця в еритроцитах, підвищення рівня непрямого білірубіну та заліза в сироватці крові, ретикулоцитоз.

4. Порушення обміну порфіринів.

Клініка. Характерні ознаки – жовтяниця, анемія, спленогепатомегалія.

Діагностика: анемія, ретикулоцитоз, гіпербілірубінемія, анізо-, пойкилоцитоз (передгемолітичні форми – шизоцити), поліхромазія.

Порушення структури або синтезу гемоглобіну («кількісна» та «якісна» гемоглобінопатія):

1. *Кількісна гемоглобінопатія* (α -, β -, γ -таласемія).

Клінічна картина. Жовтяниця, анемія, гепатоспленомегалія (рання та часта ознака). Характерними є відставання росту, зміни у кістках черепа (деформація). Гемосидероз органів (печінки, міокарда).

Діагностика: мішенеподібні еритроцити, анізо-, пойкилоцитоз, гіпохромія еритроцитів, лейко- і тромбоцитопенія.

2. *Якісна гемоглобінопатія* (серпоподібноклітинна анемія).

Клінічні прояви виникають наприкінці 1-го року життя.

Лікування всіх видів уродженої гемолітичної анемії проводять з участю дитячого гематолога. Більш детальну необхідну інформацію про вроджену гемолітичну анемію можна відшукати в посібниках з дитячої гематології.

Набута гемолітична анемія. Розподіляють за чинниками, що зумовили гемоліз:

1. Імунні порушення: Rh- і АВ0-конфлікт, несумісність за іншими факторами крові (Kell, Duffy), імунні хвороби матері (системні хвороби сполучної тканини, аутоімунна гемолітична анемія), гемотрансфузія.

2. Гемоліз внаслідок дії препаратів (пеніцилінів, цефалоспоринів).

3. Механічне, хімічне або термічне ураження оболонки еритроцитів.

4. Ураження еритроцитів інфекційним агентом (сифіліс, токсоплазмоз, цитомегаловірусна інфекція, гепатит В, С, сепсис).

5. Мікроангіопатія (кавернозна гемангіома, стеноз ниркової артерії, коарктація аорти).

6. Дефіцит токоферолу (ретикулоцитоз, вміст токоферолу до 5 мг/мл, пікноцитоз).

Анемія внаслідок пригнічення еритроцитопоезу (гіпорегенераторна анемія)

Вроджена гіпопластична анемія

1. *Анемія Фанконі (панцитопенія)* – загальне порушення гемоцитопоезу та аномалії розвитку (плями гіперпігментації; гіпоплазія або відсутність великих пальців на верхніх кінцівках; полідактилія, інші аномалії кісток, такі як відсутність променевої кістки, хребця, аномалія ребер; мікроцефалія; вади серця, сечостатевої системи, обох очей).

Частота виявлення – 1:3000. Повні гематологічні прояви синдрому спостерігають у дітей після 2 років (апластична анемія, тромбоцитопенія, лейкоцитопенія).

2. *Анемія Екстрена – Дамешека* – загальне порушення гемоцитопоезу без вроджених вад розвитку (виникає дуже рідко).

3. *Анемія Даймонда – Блекфана* – вибіркове порушення еритроцитопоезу (еритробластопенія), аномалії розвитку (вроджені вади серця, карликовість, аномалії скелета). Виявляють у перші 3–12 тижнів життя.

Обов'язковим є консультування і спостереження дитячим гематологом.

Набута гіпо- та апластична анемія

1. *Із загальним порушенням гемоцитопоезу* (гостра чи підгостра апластична анемія, хронічна апластична анемія).

2. З вибіркоким порушенням еритроцитопоезу – транзиторна еритробластопенія дитячого віку. Виникає через кілька тижнів після гострої респіраторної вірусної інфекції (можливе спонтанне одужання).

Дефіцитна анемія – спричинена ізольованим (рідко) чи поєднаним (частіше) дефіцитом ціанокобаламіну та фолієвої кислоти, заліза, білка, амінокислот, мікроелементів, еритропоетину.

Анемія, як правило, є симптомом, що супроводжує будь-яке захворювання перинатального періоду (ГХН, інфекції, пологова травма, ЗВУР тощо). Тому необхідна не тільки корекція анемії, але й лікування основного захворювання.

Анемії в недоношених дітей

Недоношені діти схильні до розвитку анемії упродовж 2–6-го місяців життя. На відміну від доношених, у недоношених новонароджених визначають ранню анемію (гіпорегенераторний генез), яка з'являється у перші 2 місяці життя, і пізню анемію (залізодефіцитний генез), що виникає у 3–6 місяців.

Рання анемія недоношених (РАН) займає проміжне місце між станом незрілості організму (постнатальний феномен адаптації) і самостійним захворюванням. Частота виникнення РАН обернено пропорційно залежить від ГВ і маси тіла дитини при народженні.

Патогенетичні механізми РАН тісно пов'язані з особливостями перебудови еритроцитопоезу в перинатальний період і є наслідком взаємопов'язаних процесів (табл. 33.2).

Таблиця 33.2. Фактори, що сприяють розвитку ранньої анемії недоношених дітей

1. Передчасне збільшення напруги кисню при переході з плацентарного на легеневе дихання
2. Фізіологічна затримка зміни місць продукції еритропоетину з печінки на нирки
3. Неадекватний синтез еритропоетину на гіпоксичні стимули внаслідок гіпопродукції ендogenous еритропоетину та інших сполук гемопоетичної дії
4. Постнатально більший обсяг розподілу еритропоетину та пришвидшене його руйнування.
5. Підвищене руйнування фетальних еритроцитів. У недоношених новонароджених триває синтез HbF до терміну, еквівалентного 40 тижням гестації, що зумовлює затримку зміни типів гемоглобіну і збільшення співвідношення HbF/HbA. Підвищенням рівня спорідненості (афінитету) HbF до кисню зумовлюється вразливість еритроцитів плода та недоношених дітей до окиснювальних (оксидантних) агентів
6. Швидке виснаження і дефіцит гемопоетичних чинників, а також незрілість антиоксидантної системи захисту
7. Гемодилуція внаслідок прискореного росту дитини
8. Неприятливі чинники ante- і постнатального періоду (тяжка асфіксія при народженні, внутрішньозлупочкові крововиливи (ВШК) III ступеня, інфекції перинатального періоду, гострі респіраторні вірусні інфекції, тривала киснева терапія)
9. Втрати крові під час її взяття для лабораторного дослідження і перинатальні крововтрати

Гематологічні характеристики РАН:

- нормоцитарний нормохромний характер;
- величина гематокриту – від 0,20 до 0,30;

- вміст гемоглобіну менший ніж 100 г/л (65–95 г/л);
- зменшення кількості ретикулоцитів (<10‰);
- низький вміст еритропоєтину в сироватці крові;
- еритроїдні попередники, чутливі до еритропоєтину.

До типових морфофункціональних змін еритроцитопоезу за наявності РАН належать:

- зменшення кількості еритроцитів та зниження рівня гемоглобіну;
- кількісні зміни морфометричних параметрів (MCV, MCH, MCHC, RDW);
- широкий спектр морфологічних змін еритроцитів (анізопоїкілоцитоз різної вираженості з появою передгемолітичних форм);
- якісні зміни загального гемоглобіну у вигляді підвищеного рівня неактивних дериватів (метгемоглобін – MetHb, карбоксигемоглобін – HbCO, сульфогемоглобін – SHb), в середньому – у 2–3 рази більше від припустимих значень;
- короткочасне посилення регенерації клітин еритроїдного ряду внаслідок зниження регенераторної активності кісткового мозку.

Ступінь тяжкості РАН (за А. І. Хазановим, 1986):

I. Hb – 100–85 г/л; RBC – до $2,5 \times 10^{12}$ в 1 л;

II. Hb – 84–70 г/л; RBC – до $2,0 \times 10^{12}$ в 1 л;

III. Hb – <70 г/л; RBC – < $2,0 \times 10^{12}$ в 1 л.

Клініка. Поява клінічних симптомів анемії у «здорових» недоношених немовлят є фізіологічною компенсаторною реакцією організму на зниження вмісту кисню в тканинах внаслідок анемії.

За прогресування анемії відбувається периферійне «шунтування» з подальшою централізацією кровообігу, чим спричиняється блідість шкіри, зниження тону м'язів і рухової активності дитини (компенсаторні механізми). Завдяки збільшенню частоти скорочень серця (ЧСС) і дихання (ЧД) у недоношених дітей забезпечується потреба у кисні. На думку багатьох дослідників, стан «здорових» недоношених дітей не порушується навіть при рівні гемоглобіну 70–60 г/л, тому зниження концентрації гемоглобіну як таке не є показанням до проведення трансфузії. Але тривала анемія або її прогресування (вміст Hb – 65 г/л і менше) посилюють вираженість цих клінічних симптомів анемії.

У недоношених дітей важко визначити межу зниження рівня гемоглобіну, на якій починається перехід від фізіологічного стану до справжньої анемізації організму з виникненням хронічної гіпоксії. Компенсаторні можливості у таких дітей обмежені через загальну незрілість організму та інтеркурентні стани (такі як гіпотрофія, кардіореспіраторні розлади, інфекційні та інші захворювання), які призводять до напруження компенсаторних реакцій. Тому, незважаючи на здатність організму недоношених дітей компенсувати анемію, треба вчасно вживати заходів з попередження та лікування РАН.

Лікування. Важливе значення в профілактиці та лікуванні РАН мають догляд, попередження переохолодження, раціональне харчування, корекція розладів дихальної системи, мінімізація лабораторних досліджень.

Підтверджено необхідність використання піридоксину, ретинолу, аскорбінової та фолієвої кислот, мікроелементів (цинку, міді, марганцю та ін.), що беруть участь у кровотворенні. Призначення мікроелементів недоношеним новонародженим зумовлене також необхідністю активізації ферментів, задіяних в утилізації заліза, його гема, син-

тезі порфірину, дозріванні ретикулоцитів, що сприяє збільшенню вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів.

Для зменшення частоти трансфузій ЕМ при виходжуванні недоношених дітей проводиться ЕПО-терапія в поєднанні з використанням препаратів гемопоетичної дії (токоферолу – 5–10 мг на добу, ретинолу – 1200 од. на добу, аскорбінової кислоти – 25 мг на добу, фолієвої кислоти – 0,5–1 мг/кг на добу, препаратів заліза (у краплях) – 2–5 мг/кг на добу). Обов'язковими є збалансоване білкове харчування (3–3,5 г/кг на добу) за рахунок збагачувачів грудного молока або адаптованих харчових сумішей і мінімізація лабораторних досліджень.

Пізня анемія недоношених дітей. У здорових недоношених дітей наприкінці 3-го місяця життя внаслідок активації власного еритроцитопоезу починається спонтанне підвищення рівня гемоглобіну та збільшення кількості еритроцитів. Але у зв'язку з нестачею фетальних запасів заліза це зумовлює поступовий його дефіцит з виникненням *пізньої анемії недоношених* (ПАН). В її формуванні вагому роль також відіграє дефіцит білка та антианемічних вітамінів – ретинолу, токоферолу, фолієвої кислоти – при одночасному порушенні утилізації заліза.

Причини ПАН:

- недоношеність;
- велика кількість чинників негативного впливу у перинатальний період;
- перинатальна крововтрата;
- раннє клемування пуповини (до 30–45 сек.) після народження (зниження запасу заліза на 20%);
- висока інтенсивність метаболічних процесів у постнатальний період зі швидким виснаженням фетальних запасів заліза;
- відсутність повного забезпечення фізіологічної потреби в залізі (не менше ніж 0,5 мг/кг на добу) з харчуванням;
- еритропоетинотерапія;
- низька активність процесів реутилізації ендogenousого заліза;
- інфекційні захворювання.

Гематологічна характеристика ПАН:

- зниження рівня гемоглобіну (100–70 г/л і менше);
- гіпохромія (МСН <30 пг);
- мікроцитоз (МСV <80 фл);
- ретикулоцитоз (+/-);
- порушення морфології еритроцитів (анізоцитоз, поліхромазія).

Клініка. Початкові прояви ПАН спостерігають вже на 3–4-му місяці життя, пік захворювання – у другому півріччі. Встановлено паралелізм між тяжкістю ПАН і ступенем дефіциту заліза. Виділяють три ступені тяжкості:

- I. Гемоглобін – до 90–80 г/л, еритроцитів – до $3,5\text{--}3,0 \times 10^{12}$ в 1 л.
- II. Гемоглобін – до 70 г/л, еритроцитів – до $2,8 \times 10^{12}$ в 1 л.
- III. Гемоглобін – до 66 г/л, еритроцитів – до $2,5 \times 10^{12}$ в 1 л.

Профілактика:

- вигодовування грудним молоком із вчасним введенням продуктів прикорму з використанням продуктів, збагачених залізом, або профілактичне призначення залізовмісних препаратів (у краплях);

- обмеження необґрунтованого лабораторного взяття крові;
- вчасне профілактичне призначення препаратів заліза в дозі 0,5–2 мг/кг на добу; вже наприкінці 1-го місяця життя – до 2 мг/кг на добу для запобігання його нестачі з подальшим збільшенням дози до 3–4 мг/кг на добу за необхідності;
- адекватний догляд, профілактика та лікування рахіту, постнатальної гіпотрофії, гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Лікування:

- адекватне годування (введення достатньої кількості білка – 3,0–3,5 г/кг);
- ферумтерапія в поєднанні з вітамінами антианемічної дії (ретинол, токоферол, аскорбінова, фолієва кислота):
 - за ПАН легкої та середньої тяжкості препарати заліза призначають ентерально в дозі 3–5 мг/кг на добу;
 - за тяжкої ПАН препарати заліза призначають парентерально у великих дозах (10–30 мг/кг), розраховавши попередньо дозу елементарного заліза на курс лікування за існуючими формулами. Необхідно пам'ятати про ризик для здоров'я при передозуванні заліза та можливості розвитку гемосидерозу при його парентеральному введенні.

Література

1. Алакаева И. Б., Непокульчицкая Н. В. Гематологические изменения у новорожденных и детей первых месяцев жизни с врожденными инфекциями. – Педиатрия, 2009. – 87(1). – С. 38–42.
2. Анемии в периоде новорожденности: метод. рекомендации / Г. А. Шишко и соавт. – Минск, 1999. – 27 с.
3. Анемии у детей: диагностика и лечение. Практическое пособие для врачей / Под ред. А. Г. Румянцева, Ю. Н. Токарева. – М.: МАКС-Пресс, 2000. – С. 9–17.
4. Владимирская Е. Б., Володин Н. Н., Румянцев А. Г. Регуляция кроветворения и иммуногенеза в перинатальный период. – Педиатрия, 1997. – №4. – С. 76–82.
5. Володин Н. Н., Белоусова Т. В., Андрушина И. В., Соколова В. А. Гемотрансфузионная терапия для новорожденных / Методические рекомендации для врачей и студентов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 31 с.
6. Дроздова В. Д., Пясецька Н. М., Суліма О. Г. Діагностика ранньої анемії у недоношених новонароджених з маленькою масою тіла за допомогою гематологічного аналізатора // ПАГ, 1995. – №2. – С. 6–8.
7. Захарова И. Н., Коровина Н. А., Малова Н. Е. Современные аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей // Вопр. современной педиатрии, 2002. – Т. 1. – №1. – С. 60–62.
8. Казакова Л. М. Дефицит железа и его профилактика в практике врача-педиатра: метод. рекомендации. – М., 1998. – 23 с.
9. Калинин В. И. Анемии у новорожденных детей // Педиатрия, 1984. – №4. – С. 54–59.
10. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников А. Л., Малова Н. Е. Принципы лечения железодефицитных состояний у детей раннего возраста // Здоровье женщины, 2002. – №4(12). – С. 66–69.

11. Пясецкая Н. М. Некоторые аспекты клинического течения ранней анемии недоношенных // Ліки України, 2000. – №1–2. – С. 52– 54.
12. Пясецька Н. М. Анемія новонароджених і дітей раннього віку / Навчальний посібник для лікарів. – К., 2006. – 88 с.
13. Сергеева А. И., Левина А. А., Мамукова Ю. И. и др. Показатели феррокинетики и состояние эритропоэза при ранней анемии недоношенных детей // Педиатрия, 2006. – №1. – С. 26– 31.
14. Тарасова И. С., Чернов В. М. Факторы, определяющие эффективность лечения детей с железодефицитной анемией: Лекция // Вопросы практической педиатрии, 2011. – Т. 6. – №3. – С. 49– 52.
15. Яцык Г. В., Одинаева Н. Д. Перспективы применения эритропоэтина в неонатологии // Вопросы современной педиатрии, 2000. – Т. 1. – №5. – С. 32– 36.
16. Alistair G. C. Anemia of prematurity // Neonatology: a practical guide, 1996. – P. 238–245.
17. Avery G. B., Fletcher M. N., MacDonald M. G. Neonatology, pathophysiology and management of the newborn. – 4th ed. – Philadelphia: J. B. Lippincott Co, 1994.
18. Cohen A., Manno C. Anemia of prematurity // Intensive care of the fetus and neonate, 1996. – PP. 1087–1089.
19. Jean-Claude Fauchere et al. An approach to using recombinant erythropoietin for neuroprotection in very preterm infants // Pediatrics, 2008. – Vol. 122(2). – PP. 375– 382.
20. John A. Pathophysiology, diagnosis, and prevention of Neonatal anemia / NeoReviews, 2000. – Vol. 1. – №4. – PP. 61– 68.
21. Maier R. F., Obladen M., Scigalla P. et al. The effect of epoetin beta (r-h-Epo) on the need for transfusion in very-low-birth-weight infants // New Engl. J. Med., 1994. – Vol. 330. – PP. 1173– 1178.
22. Rolf F., Maier M. D, Obladen M. et al. Early treatment with erythropoietin b ameliorates anemia and reduces transfusion requirements in infants with birth weights below 1000 g // J Pediatr, 2002. – Vol. 141. – PP. 8–15.
23. Ronald G., Strauss M. D. Recombinant Human Erythropoietin to Treat the Anemia of Prematurity // Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine, 2004. – Vol. 6(2). – PP. 5–9.
24. Strauss R. Neonatal anemia: Pathophysiology and treatment // Transfusion Immunology and Medicine, 2007. – PP. 341– 343. – Google Scholar Research Databases.

РОЗДІЛ V. Тактика ведення новонароджених при окремих патологічних станах

Глава 34. Неонатологічна тактика при захворюваннях, які потребують хірургічного втручання

Вади розвитку передньої черевної стінки

Гастрошизис

Захворювання характеризується евентерацією внутрішніх органів через наскрізний дефект передньої черевної стінки, розташований справа від нормально розвиненої пуповини. Евентровані органи не вкриті гризовим мішком, пупкове кільце зміщене вправо.

Частота спостереження – 1:4000 – 1:6000 живих новонароджених незалежно від статі.

МКХ-10: Q79.3. *Гастрошизис.*

Патофізіологія. Гастрошизис може бути спричинений ураженням судин у I триместрі вагітності: тромбозом правої омфаломезентеріальної артерії або передчасною інволюцією правої пуповинної вени. Завжди супроводжується незавершеним поворотом кишечника та підвищеним ризиком розвитку його аномалій.

Пренатальна діагностика. За результатами УЗД, захворювання виявляють у ранні терміни гестації – 12–15 тижнів. У таких випадках УЗД треба проводити щомісяця в II триместрі та щотижня у III триместрі.

Гастрошизис належить до «відкритих» природжених дефектів і супроводжується значним підвищенням рівня α -фетопротеїну як у крові матері, так і в амніотичній рідині.

Клінічні прояви. Діти із гастрошизисом зазвичай народжуються недоношеними, з ознаками внутрішньоутробної гіпотрофії та інфікування. Справа від пуповини спостерігається наскрізний дефект передньої черевної стінки, діаметром від 2 до 5 см. Найчастіше евентровані петлі кишечника, рідше – шлунок. Печінка розміщена в черевній порожнині. Петлі кишечника розширені, не перистальтують, стінка набрякла, гіперемована, вкрита нашаруваннями фібрину. Тонка і товста кишки зазвичай мають загальну брижу, корінь якої стискається краями дефекту черевної стінки і спричиняє її венозний стаз і прогресуючий набряк.

Постнатальна діагностика. Для діагностики гастрошизису достатньо первинного огляду новонародженого.

Тактика лікаря-неонатолога. За наявності перинатального центру пологи проходять у присутності дитячого хірурга та реаніматолога. Треба рекомендувати плановий кесарів розтин, щоб уникнути травмування евентрованих органів дитини під час проходження родових шляхів. Відразу після народження евентровані органи дитини вкривають стерильними сухими серветками, проводять декомпресію шлунка та інтубацію трахеї. У пологовій залі дитині вводять наркотичні анальгетики, вітамін К або вікасол. Для подальшого хірургічного втручання дитину відразу транспортують в розгорнуту операційну.

За відсутності перинатального центру і неможливості негайного транспортування новонародженого в операційну, необхідно вжити заходів для уникнення його переохолодження, оскільки велика площа евентрованих органів спричиняє швидку втрату тепла. На фоні гіпотермії прогресує метаболічний ацидоз, який може викликати крововиливи в речовину і шлуночки мозку. Евентровані органи треба вкрити сухими стерильними пелюшками або розташувати в стерильний поліетиленовий мішок, який зовні вкрити пелюшками. Не можна використовувати вологі теплі серветки, які швидко остивають і посилюють втрату організмом тепла. Для підтримання температури тіла дитину треба помістити в кувез із температурою 37 °С і вологістю близько 10%. Для попередження аспірації вводять назогастральний зонд і проводять інтубацію трахеї.

Транспортувати дитину з гастрошизисом у спеціалізований хірургічний стаціонар треба якнайшвидше у супроводі лікаря-реаніматолога. Дитина повинна знаходитись в транспортному кувезі, а реанімобіль повинен бути оснащений дихальною апаратурою та засобами моніторингу життєво важливих функцій.

Подальша лікувальна тактика. Передопераційна підготовка залежить від терміну прибуття дитини в стаціонар та ступеня порушень вітальних функцій, але триває не більше ніж 2–3 год. Суть її полягає у відновленні об'єму циркулюючої крові, корегуванні метаболічних розладів, ліквідації гіпотермії, зменшенні вісцерабдомінальної диспропорції шляхом декомпресії шлунка і кишечника.

Гастрошизис вимагає екстреної хірургічної корекції, за умови народження дитини в спеціалізованому перинатальному центрі – у перші хвилини життя. Суть хірургічного лікування гастрошизису полягає в санації, вправлянні евентрованих органів у черевну порожнину та пластиці передньої черевної стінки. З урахуванням вісцерабдомінальної диспропорції найбезпечнішим є закриття дефекту шкірою із формуванням вентральної грижі. За наявності супутніх уроджених вад кишечника, що спричиняють механічну кишкову непрохідність, їх рентгенологічна діагностика та хірургічна корекція проводиться на 9–10-у добу життя.

Для післяопераційного періоду характерними є повільне відновлення перистальтики та синдром мальабсорбції. Цим зумовлюється збільшення тривалості парентерального годування до 1–2 тижнів. Ентеральне годування треба розпочинати з гідролізованих сумішей і поступово переходити на грудне молоко або адаптовані суміші.

Прогноз. Останніми роками результати лікування ГШ загалом задовільні, виживання новонароджених в неускладнених випадках становить понад 95%. Такі діти не відстають у подальшому фізичному та розумовому розвитку від ровесників. При вентральній грижі (якщо дитині виповнився 1 рік або вона важить не менше ніж 10 кг) проводиться радикальна пластика передньої черевної стінки із висіченням деформованого післяопераційного рубця, пластикою апоневрозу та пупка.

Омфалоцеле

(екзомфалоз, грижа пупкового канатика, пуповинна грижа, ембріональна грижа)

Центральний дефект передньої черевної стінки, через який черевна порожнина з'єднується з гризовим мішком, що зовні утворений амніоном і всередині – очеревиною, а між ними розміщена мезенхімальна тканина (вартонові драгли).

Омфалоцеле спостерігається з частотою від 1:4000 до 1:10000 живих новонароджених, частіше – у дівчаток.

Характерною є висока частота супутніх вад розвитку – понад 50%. Найпоширенішими є вади розвитку серцево-судинної та нервової систем і шлунково-кишкового тракту.

МКХ-10: Q79.2. *Екзомфалоз.*

Класифікація. За величиною випинання грижі пупкового канатика поділяються на малі (діаметром до 5 см, у недоношених – до 3 см), середні – 5–8 см (у недоношених – 3–5 см) і великі – понад 8 см (у недоношених – >5 см).

Крім того, виділяють неускладнені грижі та ускладнені розривом оболонок з евентрацією внутрішніх органів або запаленням оболонок. Розрив оболонок при омфалоцеле великих розмірів буває внутрішньоутробним або під час пологів. Запалення грижових оболонок розвивається у випадках пізнього поступання дитини в стаціонар та порушення лікувальної тактики на етапі транспортування.

Патолофізіологія. На четвертому тижні гестації передня черевна стінка плода відмежована тільки соматоплеврою – тонкою мембраною з ектодерми і мезодерми, яка пізніше замінюється одночасним вrostанням чотирьох мезодермальних складок в краніальному, каудальному і латеральному напрямках. Порушення вrostання латеральної мезодерми спричиняє персистенцію соматоплеври в ділянці дефекту передньої черевної стінки, що є характерним для стандартного омфалоцеле. Ці дефекти злиття виникають протягом 4–7-го тижнів гестації і можуть поєднуватися з іншими аномаліями розвитку першого триместру та хромосомними аномаліями (трисомією 12, 18 та 21).

Пренатальна діагностика. Візуалізація омфалоцеле можлива з 14-го тижня гестації. Для діагностики вад серця необхідно повторно проводити фетальну ехокардіографію. Важливою є рання діагностика омфалоцеле та інкурабельних супутніх вад, при яких треба рекомендувати переривання вагітності.

Омфалоцеле належить до групи ризику за хромосомною патологією, тому вагітним з підозрою на дефект передньої черевної стінки показаний трансабдомінальний кордоцентез із каріотипуванням плода.

Клінічні прояви. Стан немовлят з неускладненою ембріональною грижею відразу після народження відносно задовільний. Дефект передньої черевної стінки розміщений центрально. Органи черевної порожнини вкриті тонким напівпрозорим грижовим мішком. Пуповина відходить від центру грижового випинання, іноді – латерально. Грижовим вмістом є середня кишка, печінка, іноді селезінка, гонади. При омфалоцеле великих розмірів печінка деформована і заповнює увесь грижовий мішок. У таких новонароджених черевна порожнина має малий об'єм, грудна клітка також зменшена, дзвоноподібної форми. У 10–20% випадків цілісність грижового мішка може бути порушена. Якщо розрив оболонок виникає внутрішньоутробно, евентовані органи мають ознаки запалення.

Малі розміри омфалоцеле не завжди є гарантією успішного лікування. Парадоксально, але вада малих розмірів найчастіше поєднується із супутніми природженими мальформаціями. Зокрема, омфалоцеле є складовою синдромів Беквіта – Відеманна та пентади Катрелла. Окрім омфалоцеле, у пацієнтів із синдромом Беквіта – Відеманна грубі риси обличчя, спостерігається також гігантизм паренхіматозних органів, макроглюсія, яка іноді спричиняє утруднене дихання. Особливо небезпечною є постнатальна гіпоглікемія, зумовлена гіперплазією панкреатичних острівців. Пентада Кантрелла є мальформацією передньої черевної складки і включає також передню діафрагмальну грижу, перикардіальний дефект, коротку розщеплену грудину та ектопію серця.

Постнатальна діагностика. Зазвичай діагноз «омфалоцеле» після народження встановлюється під час первинного огляду дитини.

З урахуванням високої частоти супутніх вад розвитку до протоколу обстеження внесено оглядову рентгенографію органів грудної і черевної порожнини, нейросонографію, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору, серця і великих судин.

Тактика лікаря-неонатолога. Якщо омфалоцеле діагностоване пренатально, народження дитини планується відповідно до акушерської ситуації. При дефектах великих розмірів, вмістом яких є печінка, можна рекомендувати кесарів розтин для попередження розриву грижових оболонки.

За умови народження в перинатальному центрі та при пренатально встановленому діагнозі пологи проходять у присутності дитячого хірурга та реаніматолога. При омфалоцеле малих розмірів грижовим вмістом є одна або дві кишкові петлі, і омфалоцеле нагадує потовщену пуповину. Щоб уникнути лікарських помилок у пологовій залі, треба пам'ятати про небезпеку травмування кишкової стінки під час перев'язки пуповини. У сумнівних випадках необхідно накласти лігатуру на пуповину на відстані не менше ніж 10 см від шкірного краю та виконати оглядову рентгенограму у вертикальному положенні в боковій проекції. Газові міхури (кишкові петлі) за межами черевної порожнини в оболонках пуповини підтверджують діагноз.

Немовля з омфалоцеле, незалежно від місця народження, маси тіла, розмірів грижі, супутніх вад розвитку та ускладнень, потребує негайного транспортування в спеціалізований хірургічний стаціонар. Тонкі грижові оболонки швидко висихають, склеюючись з прилеглими органами, при грижах великих розмірів є небезпека розриву оболонки. Лікар-неонатолог повинен приділяти увагу підтримуванию температури тіла дитини та захисту грижових оболонки від несприятливих зовнішніх впливів.

Подальша лікувальна тактика. До операції дитина перебуває в кувезі, у якому підтримується температура 37°C і вологість 100%. Грижові оболонки вкривають стерильними вологими серветками. У шлунок вводять зонд для декомпресії. При неефективності спонтанного дихання проводять інтубацію трахеї та розпочинають ШВЛ. Призначають антибактеріальну та інфузійну терапію відповідно до ваги та гестаційного віку дитини. У дітей із синдромом Беквіта – Відеманна відстежують рівень глюкози в крові.

Оперативне лікування проводять на 2–3-ю добу після народження. Первинна радикальна пластика передньої черевної стінки з відновленням цілісності шкіри та апоневрозу застосовується при омфалоцеле малих і середніх розмірів. При вісцеро-абдомінальній диспропорції під час вправлення органів є ризик виникнення розладів гемодинаміки і дихання, розвитку печінкової та ниркової недостатності. У таких випадках показане етапне хірургічне втручання. Для поступового збільшення об'єму черевної порожнини використовують одношарове силастикове покриття у вигляді мішка, який після видалення грижових оболонки підшивають до м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки та фіксують у вертикальному положенні. У міру спонтанного занурення органів у черевну порожнину мішок перев'язують, зменшуючи його об'єм. Через 7–14 днів мішок видаляють і проводять радикальну пластику передньої черевної стінки або формують вентральну грижу невеликих розмірів.

Для пластики апоневротично-фасціального дефекту передньої черевної стінки успішно використовують алотрансплантати або синтетичні матеріали, які вшивають у вигляді латки.

Консервативне лікування омфалоцеле полягає в обробленні оболонок дубильними речовинами, що сприяє їх поступовій епітелізації. У цієї методики є низка істотних недоліків (інфікування оболонок, небезпека їх розриву, тривалий період загоєння тощо), тому використовується вона тільки при тяжкій супутній патології, коли оперативне втручання неможливе.

Прогноз залежить від тяжкості супутніх вад розвитку. Хірургічна корекція омфалоцеле надвеликих розмірів вимагає повторних оперативних втручань. Іноді в таких дітей зберігається центральне розташування печінки, що збільшує імовірність її травмування, тому необхідно виключити заняття контактними видами спорту.

У немовлят із синдромом Беквіта – Відеманна частіше, ніж в інших дітей з омфалоцеле, розвиваються пухлини гігантськи змінених органів (зокрема пухлина Вільмса, гапатобластома), тому ці хворі підлягають диспансерному спостереженню протягом усього періоду дитинства.

Атрезія стравоходу

Атрезія стравоходу (АС) – вада розвитку, при якій стравохід закінчується сліпо на відстані 10–12 см від ніздрі або, в більшості випадків, на рівні Th III. Нижня або дистальна ділянка стравоходу у 85–86% випадків сполучається на різних рівнях із задньою стінкою трахеї, утворюючи нижню або дистальну трахео-стравохідну норичцю (ТСН).

Частота спостереження АС – 1 випадок на 2000–3500 новонароджених.

Класифікація. Виділяють 5 основних типів АС/ТСН:

1. Без норичці (5–10%).
2. Із проксимальною ТСН (1%).
3. Із дистальною ТСН (85–86%).
4. Із проксимальною і дистальною ТСН (1–3%).
5. ТСН без атрезії стравоходу (Н-тип)(3–4%).

МКХ-10:

Q39.0. *Атрезія стравоходу без норичці.*

Q39.1. *Атрезія стравоходу з трахео-стравохідною норичцею.*

Q39.2. *Вроджена трахео-стравохідна норичця без атрезії.*

Атрезія стравоходу (АС) в 40–50% випадків поєднується з іншими вродженими вадами розвитку, серед яких найчастішою (1:25000) є комбінація аномалій у вигляді VATER (VACTERL)-асоціації. Близько 20% випадків АС поєднуються з хромосомними аномаліями.

Патофізіологія. Повна непрохідність стравоходу призводить до того, що дитина не може ковтати секрет, який утворюється в порожнині рота. Результатами цього є посилена слинотеча і аспірація фарінгеального вмісту. Якщо ваду не діагностовано і дитину почали годувати, то їжа теж аспірується. За наявності проксимальної ТСН вміст верхнього сегмента стравоходу потрапляє в дихальні шляхи також через норичцю. При цьому порушується дихання, виникають аспіраційна пневмонія, ателектази. Але найбільш негативну роль відіграє пряме сполучення між шлунком і трахеобронхіальним деревом через дистальну ТСН. У дитини під час кашлю, плачу, крику повітря надходить у шлунок через норичцю.

В результаті цього шлунок та кишечник розширюються, діафрагма піднімається, а рухливість її зменшується. Це призводить до ателектазів у базальних відділах легень, прогресування пневмонії та респіраторних розладів. Шлунковий вміст ретроградно через норицю потрапляє у трахеобронхіальне дерево, спричиняючи хімічний пневмоніт, і призводить до розвитку ателектазів і бактеріальної пневмонії. Патологічні зміни відбуваються також у стінці трахеї. Мембранозна її частина зазвичай є широкою, більш рухливою, особливо при 4-му типі АС. У внутрішньоутробний період верхній сегмент стравоходу розтягується амніотичною рідиною, яку заковтнув плід, і тисне на трахею. Це призводить до порушення розвитку хрящових напівкілець, їх гіпоплазії і трахеомалії. Наслідком останньої можуть бути неефективне дихання, гіпоксія, епізоди апное, хронічні бронхолегеневі захворювання.

Клінічні прояви. Для вагітності у такій ситуації характерне багатоводдя. З перших годин життя починається рясне пінисте виділення слизу з рота і носа, у зв'язку з неможливістю проковтнути слину. Після відсмоктування вона з'являється знову. Частину слизу немовля аспирує, і в легенях починають прослуховуватись хрипи, наростає задишка. Неадекватне лікування аспіраційного синдрому може спричинити тяжку пневмонію, дихальну та серцево-судинну недостатність. Спроба годування призводить до швидкої регургітації, кашлю, нападу ядухи та ціанозу. При дистальній ТСН спостерігається здуття живота, особливо в епігастрії. При безнорицевій формі АС форма живота човноподібна.

Діагностика:

➤ Пренатальна ультразвукова.

➤ Постнатальна:

- зондування стравоходу (зонд №8-10, введений у стравохід наштовхується на перешкоду на відстані 10–12 см від ніздрі);
- позитивна проба Елефанта (через зонд у стравохід швидко вводять 10 мл повітря; при АС повітря з характерним шумом виходить у зворотному напрямку через ніс і рот);
- оглядова рентгенографія ОГК і черевної порожнини у вертикальному положенні із введеним в стравохід рентген-контрастним зондом (при АС зонд утворює петлю в сліпому кінці стравоходу на рівні входу в грудну клітку (Th_I - Th_{III}); при дистальній ТСН в шлунку і кишечнику виявляють газ; для АС без ТСН характерна відсутність газу в шлунково-кишковому тракті. Крім цього, при аналізі рентгенограми треба звернути увагу на інфільтрацію в легенях, наявність ателектазів, розміри й форму серця і виключити аномалії скелета);
- діагностика можливих вад розвитку та захворювань, асоційованих із АС (нейросонографія, УЗД ОГК, черевної порожнини та позаочеревинного простору, консультації невролога, окуліста, генетика).

Тактика лікаря неонатолога

За наявності перинатального центру (ПЦ). При пренатальному діагностуванні АС в пологовій залі при народженні дитини повинні бути, крім неонатолога, дитячий хірург і анестезіолог. Відразу після народження та через кожні 15–20 хв. новонародженому з АС проводять аспірацію вмісту ротоносоглотки за допомогою зонда та електровідсмоктувача, дають зволожений кисень через лицеву маску. Після уточнення діагнозу дитячим хірургом дитину терміново переводять з пологової зали до спеціалізованого хірургічного відділення (реанімації).

За відсутності пренатальної діагностики АС неонатолог в пологовій залі проводить новонародженому з підозрою на цей діагноз зондування стравоходу і робить пробу Елефанта. Після цього дитину терміново оглядає дитячий хірург, і її з пологової зали транспортують у спеціалізоване відділення хірургії (реанімації).

Після рентгенологічного підтвердження діагнозу і уточнення анатомічних особливостей АС при норицевих формах вади новонародженим проводять інтубацію трахеї. Інтубаційну трубку вводять до рівня біфуркації трахеї, що дає змогу перекрити ТСН (за винятком біфуркаційно розташованої ТСН), зменшити скид повітря в шлунково-кишковий тракт і попередити рефлюкс шлункового вмісту в дихальні шляхи. При помірних респіраторних розладах або їх відсутності та аспіраційній пневмонії новонародженого залишають на самостійному диханні через інтубаційну трубку.

За інших умов. Діагноз АС необхідно установити до першого годування новонародженого. Після установлення діагнозу (за допомогою зондування стравоходу та проби Елефанта) і його рентгенологічного підтвердження неонатологу пологового будинку необхідно провести інтубацію трахеї з метою її санації, відсмоктувати секрет із ротоносоглотки кожні 15–20 хв., призначити антибактеріальну терапію та вітамін К і терміново перевести дитину в спеціалізований хірургічний стаціонар в умовах транспортного кувету та спеціально устаткованого санітарного транспорту в супроводі дитячого реаніматолога.

Подальша лікувальна тактика. Показана хірургічна корекція вади. Радикальну операцію виконують через 1–2 доби після народження дитини (залежно від тяжкості аспіраційної пневмонії та респіраторних розладів, наявності супутніх вад розвитку). Проводять екстраплевральну торакотомію, роз'єднують ТСН, анастомозують стравохід «кінець до кінця».

При безнорицевій формі АС проводять гастростомію за Кадером з катетеризацією дванадцятипалої кишки (для ентерального харчування) та відстрочений анастомоз між кінцями стравоходу через 8–12 тижнів.

За наявності VATER або VACTERL-асоціації, при якій АС з ТСН поєднується, крім інших вад, з атрезією заднього проходу та прямої кишки, насамперед накладають колостому (для ліквідації гострої кишкової непрохідості) та гастростому з катетеризацією дванадцятипалої кишки (для ентерального харчування). Через 1 добу після цих операцій проводять радикальну хірургічну корекцію АС з ТСН. Радикальну корекцію аноректальної вади виконують через 6–8 тижнів після останньої операції. Колостому закривають через 4–6 тижнів після радикальної корекції аноректальної вади при задовільному стані дитини.

Вроджена діафрагмальна грижа

Тяжка небезпечна для життя вада розвитку з переміщенням органів черевної порожнини в грудну через природні або патологічні отвори у грудочеревній перепоні.

Спостерігається з частотою 1 випадок на 2000–4000 новонароджених.

МКХ-10: Q79.0. Уроджена діафрагмальна грижа.

Класифікація. Вроджені діафрагмальні грижі поділяють на такі:

- власне діафрагми;

- стравохідного отвору діафрагми (езофагеальні, параезофагеальні);
- переднього відділу діафрагми (френіко-перикардіальні, парастернальні – кили Морганьї).

Виражені клінічні ознаки в переважній більшості випадків зумовлені килами власне діафрагми (несправжніми і справжніми). При несправжніх килах є наскрізний дефект діафрагми: а) в задньо-латеральному відділку – кила Богдалека; б) великий дефект в центральній-медіальній частині, в) агенезія (аплазія) купола діафрагми. При справжніх діафрагмальних килах є гризовий мішок, представлений випинанням в грудну порожнину неповноцінної діафрагми (евентрація діафрагми).

Патолофізіологія. До запуску патолофізіологічних механізмів при вродженій діафрагмальній килі призводять гіпоплазія легень (як на боці ураження, так і на протилежному), легенева гіпертензія, дисфункція сурфактантної системи, в тяжких випадках – гіпоплазія лівого шлуночка. При лівобічній діафрагмальній килі, на яку припадає до 90% кил власне діафрагми, гризовий вміст (тонкий і товстий кишечник, шлунок, ліва доля печінки, коса) випинається через дефект діафрагми в грудну клітку і спричиняє компресію обох легень і органів середостіння. Це призводить до порушення їхнього розвитку і гіпоплазії. Легені з різними ступенями гіпоплазії мають відносно малу площу поверхні альвеоло-капілярної мембрани для газообміну, який ще більше погіршується на тлі дисфункції системи сурфактанта. Крім того, при гіпоплазії легень кількість гілок легеневої артерії зменшена, м'язові волокна їхніх стінок значно потовщені і поширюються дистальніше від термінальних бронхіол. Ці артерії особливо чутливі до медіаторів вазоконстрикції з розвитком легеневої гіпертензії та відновленням фетальних комунікацій з масивним шунтуванням крові справа наліво через відкриту артеріальну протоку і овальне вікно. Веноартеріальне шунтування крові відбувається і в гіпоплазованих легенях. Все це поглиблює системну гіпоксію, гіперкапнію та ацидоз, що призводить до ще більшого звуження легеневих судин. В результаті легеневої гіпертензії, а також гіпоплазії лівого шлуночка на тлі респіраторних розладів розвивається серцева недостатність з усіма відповідними наслідками.

Пренатальна діагностика вродженої діафрагмальної кили у плода в сучасних умовах відіграє вирішальну роль. Діагноз за допомогою пренатального УЗ-дослідження встановлюють у ранні терміни вагітності – в I триместрі, до 22-го тижня. Оцінюють стан легень (ступінь гіпоплазії) і серця плода, виявляють можливі множинні супутні вади розвитку та хромосомну патологію за допомогою цитогенетичного визначення каріотипу. Це дає змогу консилиуму у складі медичного генетика, акушера-гінеколога та дитячого хірурга прогнозувати життєздатність плода, вибрати тактику ведення вагітності, пологів і подальшого лікування.

Клінічні прояви. У переважній більшості випадків (75–95%) вроджена діафрагмальна кила клінічно проявляється відразу або в перші години після народження. Спостерігається утруднене дихання (тахі- або брадіпноє), тотальний ціаноз, асиметрія грудної клітки (випинання її половини на боці кили), човноподібний живіт, зміщення серцевого поштовху в протилежний від кили бік, фізикально – тимпаніт та відсутність дихання на боці ураження.

Оскільки тяжкий клінічний перебіг вродженої діафрагмальної кили зумовлений глибокими патолофізіологічними змінами дихальної та серцево-судинної системи, близько 65% дітей з такою патологією помирають в перші хвилини або години

після народження, особливо за відсутності кваліфікованої допомоги на догоспітальному етапі.

Постнатальна діагностика. Основним методом діагностики вродженої діафрагмальної кили у новонародженого є оглядова рентгенографія органів грудної і черевної порожнини у вертикальному положенні з введенням у шлунок зонда. В грудній клітці на боці ураження візуалізуються різні за розмірами газові міхури порожнистих органів (тонкого, товстого кишечника, шлунка). Серце та інші органи середостіння зміщені в бік, протилежний килі, контрлатеральна легеня зменшена у розмірах через її компресію. З метою диференціальної діагностики з полікістозом легені в шлунок вводять рентгенконтрастну речовину (верографін, тріомбраст тощо). Для уточнення діагнозу, а також для виявлення супутніх вад розвитку і захворювань доцільно проводити УЗД.

Тактика лікаря-неонатолога. Якщо діагноз встановлено пренатально і пологи проходять у перинатальному центрі, то при народженні дитини у пологовому залі, крім неонатолога, повинні бути дитячий хірург та дитячий анестезіолог-реаніматолог. Зразу після народження дитині проводять санацію верхніх дихальних шляхів, вводять широкий назогастральний зонд для декомпресії, роблять інтубацію трахеї і переводять на штучну вентиляцію легень (спочатку – за допомогою мішка Амбу, з'єданого з кисневою системою, потім – апаратом ШВЛ). У пологовій залі відразу після народження або в перші години життя дитини з вродженою діафрагмальною килою ендотрахеально вводять сурфактант, щоб компенсувати його дефіцит у гіпоплазованих легенях. Дитину терміново переводять у відділення реанімації, де заздалегідь підготовлено кувез та відповідний апарат ШВЛ. Ні в якому разі в пологовому залі неонатолог не повинен проводити новонародженому вентиляцію легень через лицеву маску. Це може призвести до перерозтягнення шлунка та кишкових петель у плевральній порожнині та збільшення компресії легень і органів середостіння з відповідними наслідками. Крім цього, така процедура може призвести до баротравми гіпоплазованих легень із розвитком двобічного пневмотораксу.

За інших умов, якщо діагноз встановлено пренатально, лікар-неонатолог в пологовій залі проводить новонародженому усі процедури, описані вище. Дитину переводять у відділення реанімації новонароджених (палату інтенсивної терапії). Уточнюють діагноз за допомогою оглядової рентгенографії органів грудної і черевної порожнини і терміново перевозять до спеціалізованого дитячого хірургічного стаціонару в спеціалізованому санітарному транспорті – в умовах кувезу, з підключенням до апарата ШВЛ і в супроводі реанімаційної бригади.

Подальша лікувальна тактика. В сучасних умовах при лікуванні вродженої діафрагмальної кили у новонароджених проводять відтерміновану хірургічну корекцію вади (через 1–2 доби після народження дитини і пізніше). Основними критеріями готовності новонародженого до операції є зниження легеневої гіпертензії з відсутністю шунтування крові справа наліво і стабілізація респіраторного статусу. Моніторинг останніх проводять за допомогою ЕКГ, доплер-ЕхоКГ, предуктальної і постдуктальної пульсоксиметрії, вмісту газів крові та визначення рН, артеріального тиску.

Передопераційною підготовкою передбачено відповідну коректну ШВЛ (за вибором – височастотну осциляторну), ендотрахеальне введення сурфактанта, підтримку необхідного рівня артеріального тиску за допомогою адекватної інфузійної терапії

(100–150 мл/кг на добу) колоїдними та кристалоїдними розчинами, а також інотропними препаратами (дофаміном, добутаміном), корекцію ацидозу, вазоконстрикції і легеневої гіпертензії введенням гідрокарбонату натрію та вазодилаторів (нітроглицерину).

Операція полягає у зведенні в черевну порожнину грижового вмісту, пластиці дефекту діафрагми та дренажу плевральної порожнини на боці киля.

Вади розвитку, які проявляються у дихальних розладах

Кістоаденоматозні аномалії легень

Це низка вроджених вад розвитку легень, при яких термінальні відділи бронхіального дерева на рівні субсегментарних бронхів або бронхіол мають вигляд розширених кістозних утворень різних розмірів. Спостерігаються у 3,5–5,5% від загальної кількості пацієнтів із неспецифічними захворюваннями легень.

МКХ-10: Q33.8. *Інші природжені аномалії легень.*

Класифікація. Виділяють три типи даної аномалії залежно від морфологічних особливостей:

- I – поодинокі або множинні кісти діаметром понад 2 см, вистелені миготливим несправжнім багат шаровим циліндричним епітелієм; поміж кістами розташовуються тканинні елементи, схожі на нормальні альвеоли.
- II – множинні невеликі кісти (<1 см в діаметрі), вистелені миготливим (кубічним або циліндричним) епітелієм; поміж ними – респіраторні бронхіоли і розтягнуті альвеоли; слизові клітини і хрящ відсутні.
- III – розповсюджене ураження, зазвичай некістозного характеру. Як правило, спричиняє зміщення середостіння. При цьому бронхіолоподібні утворення з циліндричним кубічним епітелієм розділені тканинними структурами, які нагадують альвеоли, але вистелені немиготливим епітелієм з кубоподібними клітинами.

Пренатальна діагностика передбачає раннє виявлення аномалії при ультразвуковому скануванні та динамічне спостереження її у плода. Кістоаденоматозні аномалії не є показом для переривання вагітності, через те що піддаються хірургічній корекції, а іноді в процесі внутрішньоутробного розвитку можуть зникати.

Патофізіологія. Порушується вентиляція в ураженій кістами й аденоматозом частині легень. Ці утворення викликають дихальні розлади в результаті компресії прилеглої та контрлатеральної тканини легень і часто призводять до зміщення середостіння в результаті розвитку внутрішньогрудного напруження.

Клінічні прояви залежать від морфологічних особливостей цих аномалій: розмірів та кількості кіст, наявності ускладнень. При типі I кістозно-аденоматозних аномалій клінічний перебіг може бути безсимптомним. Виражені клінічні ознаки спостерігаються при розвитку ускладнень.

Постнатальна діагностика. Діагноз кістозно-аденоматозної аномалії підтверджується за допомогою оглядової рентгенографії органів грудної клітки у прямій та боковій проекціях і комп'ютерної томографії.

Тактика лікаря-неонатолога. За наявності перинатального центру в пологовій залі при народженні дитини, крім неонатолога, повинні бути дитячий хірург та анестезіолог. Оцінюється стан новонародженого. Терміново проводяться постнатальні УЗД та

оглядова рентгенографія органів грудної клітки у двох проекціях. Дитину переводять у спеціалізований хірургічний стаціонар (відділення реанімації).

За інших умов після підтвердження діагнозу в постнатальний період (за допомогою УЗД та оглядової рентгенографії органів грудної клітки) новонародженого переводять до спеціалізованого хірургічного стаціонару навіть за відсутності клінічних проявів.

Подальша лікувальна тактика. Лікування полягає в хірургічному видаленні ураженої ділянки легені. Об'єм резекції (цистектомія, сегментектомія, лобектомія) залежить від величини, локалізації та кількості кіст. При виражених клінічних ознаках аномалії операцію виконують зразу після народження дитини. При безсимптомному перебігу аномалії – в грудному віці у плановому порядку, не допускаючи розвитку ускладнень.

Секвестрація легені

Кістозне утворення нефункціонуючої легеневої тканини, розташоване всередині легені або поза нею, що має артеріальне кровозабезпечення із аномальних системних судин (артерій, які відходять від аорти або її гілок). Становить 6,4–11% серед вроджених вад розвитку легень.

МКХ-10: Q33.2. *Секвестрація легені.*

Класифікація. Розрізняють внутрішньочасткову і зовнішньочасткову секвестрацію легені. При першому варіанті вади аномальна тканина розміщена всередині нормальної легені здебільшого в нижніх сегментах легень, найчастіше – зліва. При другому варіанті патологічний процес проходить за межами частки легені, оточений з усіх боків ділянкою плеври і є власне додатковою часткою, яка може локалізуватись всередині грудної клітки і навіть в черевній порожнині.

Патофізіологія. Патофізіологічні зміни при секвестрації легені пов'язані в основному з розладами дихальної системи, особливо за наявності супутніх аномалій легень (bronхогенних кіст) і/або приєднання інфекції з розвитком запального бронхолегеневого процесу. Можливі також патологічні зміни у серцево-судинній системі, пов'язані з супутніми вродженими вадами серця, з одного боку, та наявністю виражених судинних шунтів – з іншого.

Пренатальна діагностика. Пренатальну ультразвукову діагностику розроблено на високому рівні. До нижніх часток легені (в більшості випадків – правої) від аорти відходять аномальні судини, які добре візуалізуються при кольоровому доплер-дослідженні.

Клінічні прояви. Перебіг секвестрації легені в дітей у більшості випадків безсимптомний. Клінічні ознаки у вигляді запального бронхолегеневого процесу виникають при інфікуванні кістозних утворень та прилеглих до них ділянок легеневої тканини.

Постнатальна діагностика. Виконують оглядову рентгенографію органів грудної клітки у двох проекціях і комп'ютерну томографію. Але найбільше інформації дає ангіографія (аортографія). Виявляють аномальні судини, які відходять від аорти (грудної, іноді – черевної).

Тактика лікаря-неонатолога. За наявності перинатального центру після пренатальної діагностики проводиться оглядова рентгенографія органів грудної клітки у двох проекціях. Після огляду дитячим хірургом новонародженого переводять до спеціалізованого хірургічного відділення. За інших умов тактика аналогічна.

Подальша лікувальна тактика. При внутрішньочастковій секвестрації показане хірургічне лікування (лобектомія, рідко – сегментектомія) у плановому порядку, але в грудному віці до розвитку можливих ускладнень. При зовнішньочастковій секвестрації лікувальна тактика вичікувальна (консервативна), якщо відсутні прояви ураження серцево-судинної системи. При зовнішньочастковій формі вади, асоційованій з діафрагмальною грижею, показано одночасне хірургічне лікування обох аномалій розвитку відразу після уточнення діагнозу.

Лобарна емфізема

Постнатальне перерозтягнення одного або декількох сегментів гістологічно нормально сформованої легені в результаті обструкції привідного бронха з розвитком клапанного механізму. Захворювання може спричинитися вродженою бронхомалією та/або зовнішньою компресією бронха анатомічними утвореннями середостіння (відкритою артеріальною протокою/зв'язкою, бронхогенною кістою) чи його перегином. Найчастіше ушкоджується верхня частка лівої легені (понад 50% усіх випадків). Частота спостереження – 1 випадок на 100 000 новонароджених.

Класифікація. За клініко-рентгенологічними даними виділяють декомпенсовану, субкомпенсовану та компенсовану форми захворювання.

МКХ-10: Q33.8. Інші уроджені аномалії легень.

Патофізіологія. В результаті морфологічних змін (зазначених вище) і розвитку клапанного механізму в привідному бронху із ураженої долі легені під час видиху виходить менше повітря, ніж надходить під час вдиху. В результаті підвищується внутрішньолегеневий тиск і перерозтягується легенева паренхіма. Прогресування процесу призводить до розвитку синдрому внутрішньогрудного напруження, медіастинальної кили, зміщення органів середостіння в протилежний від емфіземи бік, компресії та ателектазу здорових ділянок легень, респіраторного дистресу.

Клінічні прояви. При декомпенсованій формі лобарної емфіземи клінічні ознаки у вигляді респіраторного дистрес-синдрому з'являються з моменту народження дитини. Спостерігається задишка, утруднене дихання (кректання з участю допоміжної мускулатури), ціаноз шкіри і слизових оболонок, напади ядухи із втратою свідомості та судомами. В недиагностованих випадках будь-який з таких нападів може закінчитися летально. Без хірургічного лікування немовлята з лобарною емфіземою живуть не більше ніж 2–3 місяці.

Пренатальна діагностика. Пренатально захворювання не діагностується.

Постнатальна діагностика. Лобарна емфізема легко виявляється за допомогою оглядової рентгенографії органів грудної клітки у прямій проекції. В уточненні діагнозу вагому роль відіграє комп'ютерна томографія, у деяких випадках – ангіопульмонографія.

Тактика лікаря-неонатолога. За наявності перинатального центру для уточнення причини респіраторного дистресу виконують оглядову рентгенографію органів грудної клітки новонародженого у прямій проекції. Після швидкого огляду дитячим хірургом дитину переводять до спеціалізованого хірургічного відділення перинатального центру.

За інших умов тактика аналогічна. Новонародженого транспортують до спеціалізованого хірургічного стаціонару відразу після встановлення діагнозу.

Подальша лікувальна тактика. При декомпенсованій формі лобарної емфіземи показана термінова операція відразу після встановлення діагнозу, незалежно від віку ди-

тини, тяжкості стану та наявності супутніх вад розвитку. Як правило, проводиться лобектомія ураженої легені. При лобарній емфіземі верхньої частки лівої легені, зумовленій компресією привідного бронха відкритою артеріальною протокою або артеріальною зв'язкою, операція полягає в резекції трьох верхівкових сегментів легені та перетинанні артеріальної протоки чи зв'язки.

Аномалії судинного кільця

Група аномалій розвитку магістральних судин (дуги аорти, її гілок, легеневої артерії), для яких характерне утворення в середостінні судинних кілець або петель навколо трахеї, головних бронхів та стравоходу, що призводить до їх компресії, порушення прохідності та тяжких наслідків.

Аномалії судинного кільця становлять 1–3,8% від числа усіх вроджених вад серцево-судинної системи і є найчастішою причиною обструкції дихальних шляхів у дітей, особливо раннього віку.

Класифікація. Загальноприйнята класифікація аномалій судинного кільця за J. Edwards базується на гіпотетичній моделі системи дуги аорти з можливими варіантами порушення розвитку ембріональних (зябрових) аортальних дуг. Найпоширенішими у цьому ряду є подвійна дуга аорти, правобічна дуга аорти в поєднанні з лівобічною артеріальною зв'язкою/протокою, лівобічна дуга аорти з аберантною правою підключичною артерією, а також петля легеневої артерії.

Патолофізіологія. Судинні кільця або петлі, які виникають при цій групі аномалій, викликають компресію дихальних шляхів (трахеї, головних бронхів) та стравоходу. Обструкція дихальних шляхів, яка при цьому виникає, призводить до порушення вентиляції легень аж до асфіксії, приєднання інфекції та розвитку запальних бронхолегеневих захворювань, ателектазів і обтураційної емфіземи легень. Виражена та пролонгована компресія аномальної судини на стінки трахеї спричиняє вторинну трахеомаліацію та ерозивну аорто-стравохідну кровотечу. За природного перебігу аномалії судинного кільця вищезазначені ускладнення є причиною смерті 80–90% дітей з цією патологією у віці до 1 року.

Пренатальна ультразвукова діагностика потребує розроблення.

Клінічні прояви залежать від анатомічних особливостей вади, ступеня компресії трахеї і стравоходу в судинному кільці, наявності ускладнень та супутніх вад розвитку. Основними клінічними ознаками аномалій судинного кільця є стридор, утруднене дихання, задишка, напади ядухи, короткочасне апное із втратою свідомості, ортопное у вигляді закидання назад голови або колінно-ліктьового положення під час сну, рецидивні бронхолегеневі захворювання, кашель, ціаноз шкіри та блювота, зригування тощо.

Постнатальна діагностика

- Оглядова рентгенографія органів грудної клітки дає змогу виявити вогнища легеневої інфільтрації, ателектази, обтураційну емфізему.
- За допомогою езофагографії у прямій та боковій проекціях з використанням водорозчинних рентгенконтрастних речовин визначають типові для цих аномалій компресійні деформації стінок аортального та субаортального (при петлі легеневої артерії) сегментів стравоходу.

У спеціалізованому хірургічному стаціонарі діагноз підтверджують за допомогою ангіографії та/або магнітнорезонансної чи комп'ютерної томографії, трахеобронхоскопії.

Тактика лікаря-неонатолога. За наявності перинатального центру новонародженого оглядає дитячий хірург, проводиться оглядова рентгенографія органів грудної клітки, езофагографія, адекватне вентильовання легень. Дитину переводять до спеціалізованого хірургічного відділення відразу після встановлення діагнозу.

За інших умов тактика аналогічна.

Подальша лікувальна тактика. Наявність аномалії судинного кільця з компресією дихальних шляхів і стравоходу є абсолютним показанням для хірургічної корекції цієї вади розвитку відразу після установа діагнозу незалежно від віку дитини, тяжкості її стану та наявності супутньої патології. Радикальне хірургічне лікування полягає в роз'єднанні судинного кільця та декомпресії дихальних шляхів і стравоходу. При подвійній дузі аорти перетинають ту аортальну дугу, яка функціонально менш повноцінна. При правобічній дузі аорти в поєднанні з лівою артеріальною зв'язкою/протокою перетинають артеріальну зв'язку або протоку. При лівобічній дузі аорти з аберантною правою підключичною артерією для декомпресії трахеї або стравоходу виконують пересікання правої підключичної артерії з виведенням її дистальної кукси за межі заднього середостіння. При вторинній трахеомалії реконструкцію судинного кільця доповнюють аортопексією. При петлі легеневої артерії пересікають артеріальну зв'язку та саму петлю, з виведенням артерії попереду від трахеї та анастомозуванням у легеневий стовбур.

Аноректальні аномалії

Це вроджена відсутність анального каналу та прямої кишки на будь-якій ділянці будь-якої протяжності зі сполученням або без сполучення із сечостатевидами органами або промежиною.

Частота атрезії – 1 випадок на 4000–5000 новонароджених дітей. За офіційною статистикою, у хлопчиків аноректальні вади реєструють частіше, ніж у дівчаток. Найпоширенішим варіантом вади у хлопчиків є атрезія заднього проходу з ректоуретральною норицею, у дівчаток – ректовестибулярна нориця. Можливий ризик народження в сім'ї наступної дитини з такою аномалією становить 1%.

МКХ-10:

Q42.0. Вроджені відсутність, атрезія і стеноз прямої кишки з норицею.

Q42.1. Вроджені відсутність, атрезія і стеноз прямої кишки без нориці.

Q42.2. Вроджені відсутність, атрезія і стеноз прямої кишки заднього проходу з норицею.

Q42.3. Вроджені відсутність, атрезія і стеноз прямої кишки заднього проходу без нориці.

Q43.5. Ектопічний задній прохід.

Q43.7. Збережена клоака.

Класифікація. Сучасний варіант класифікації аноректальних вад розвитку, яка базується на класифікації Stephens (1984), розробленій групою з 25 провідних дитячих колопроктологів за ініціативою професора А. М. Holshneider на міжнародній конференції у місті Крекенбек (Німеччина, 2005), представлено в таблиці 34.1.

Таблиця 34.1. Міжнародна класифікація аноректальних вад (Крекенбек, 2005)

Поширені аномалії	Рідкісні варіанти
Промежинна (шкірна) фістула	«Ректальний мішок»
Ректоуретральна фістула: • простатична • бульбарна	Ректальна атрезія або стеноз
Ректовезикальна фістула	Ректовагінальна фістула
Вестибулярна фістула	Н-фістула
Клоака	Інші
Без фістули	
Анальний стеноз	

Патофізіологія. Кінцева (задня) кишка у ембріона на 5-му тижні розвитку розділяється уrogenітальною перетинкою на вертикальну частину, з якої формуються сечовий міхур і сечоводи, та дорзальну, що стає основою для формування прямої кишки і анального каналу. Розсмоктування перетинки закінчується під кінець 8-го на початку 9-го тижня гестації. Відхилення, які виникають при порушенні нормального ембріонального розвитку, призводять до виникнення різних форм аноректальних вад.

Пренатальна діагностика. Ультразвукове дослідження в пренатальний період допомагає візуалізувати у плода розширені петлі кишечника, що дає підстави запідозрити вроджену кишкову непрохідність. Але причини та рівень непрохідності складно встановити до народження дитини.

Клінічні прояви. При першому зовнішньому огляді новонародженого в пологовій залі виявляють відсутність анального отвору. При цьому треба звернути увагу на можливу наявність нориць на промежині, калитці, присінку піхви. При несвоечасній діагностиці аноректальної вади розвитку в дітей розвивається гостра, підгостра або хронічна кишкова непрохідність, залежно від ефективності виділення меконію, а потім – калу. Нориці в сечостатеву систему проявляються виділенням меконію або бульбашок газу при сечовипусканні. У новонароджених з внутрішніми норицями або з вузькими зовнішніми норицями під кінець першої доби життя спостерігається неспокій, посилене зригування, блювота шлунковим вмістом, потім жовчю чи з домішками меконію. Меконій і гази не відходять. Живіт збільшується в об'ємі, через черевну стінку контуруються петлі кишечника. З'являється задишка, зневоднення, інтоксикація, шкіра набуває мармурового відтінку. Розвивається клінічна картина низької кишкової непрохідності.

У новонароджених з аноректальною атрезією, норицями на промежину, в присінок піхви чи з анальним стенозом при безперешкодному виділенні меконію через норицю загальний стан задовільний. Клінічний перебіг вади розвитку тимчасово може бути без явищ кишкової непрохідності.

Постнатальна діагностика. Після народження дитини обов'язковим є загальний огляд, в тому числі промежини, який у більшості новонароджених дає змогу встановити попередній діагноз. Інформацію про рівень аноректальної атрезії, що важливо для вибору хірургічної тактики лікування, дають УЗД та рентгенологічне дослідження за Вангенстіном – Ріссом (на ділянку проекції анального каналу прикріплюють рентген-контрастну мітку і виконують рентгенівські знімки в положенні ногами вверх). Остан-

не проводять, як правило, наприкінці першої доби життя дитини в спеціалізованому хірургічному відділенні.

Тактика лікаря-неонатолога. Новонародженому з аноректальною атрезією необхідно ввести в шлунок зонд для декомпресії та попередження регургітації. В супровідних документах вказують, чи проводилось годування через рот, коли і з яких отворів на промежині відходили меконій, гази, в якій кількості. За наявності перинатального центру дитину переводять до спеціалізованого хірургічного відділення для дообстеження та лікування.

За відсутності перинатального центру виникає необхідність у транспортуванні дитини в спеціальне хірургічне відділення. Підготовка до транспортування включає профілактичне застосування антибіотиків, вікасолу та регідратаційну терапію.

Подальша лікувальна тактика. Новонароджені з аноректальною атрезією і клінічною картиною гострої кишкової непрохідності потребують невідкладного хірургічного втручання після дообстеження та уточнення форми атрезії. Хірургічне втручання проводиться після передопераційної підготовки. Перший етап операції – виведення колостоми на ліві відділи товстої кишки. При внутрішніх або вузьких норицях, коли випорожнення виключеного відрізка товстої кишки неможливе, рекомендують формувати двостовбурову стому, через яку сануватиметься відповідний відділ виключеної товстої кишки. Другий етап – радикальна операція, яку проводять через 3–4 місяці. Для корекції аноректальної атрезії виконують анопроктопластику за Pena A., de Vries A.

При низьких формах атрезії (прикритому отворі, ректопромежинних норицях) можливе проведення радикальної операції в перші дні життя дитини.

Прогноз. Діти зі збереженою дистальною частиною прямої кишки, незалежно від хірургічного доступу перенесеної анопроктопластики, є практично здоровими, з нормальною функцією аноректальної ділянки. Після оперативного втручання вони певний час потребують консервативної реабілітації, якою передбачено електростимуляцію сфінктерного апарату, корекцію дисбіотичних змін кишечника, калібрування сформованого задньопрохідного каналу, вироблення навичок дефекації.

Вроджена кишкова непрохідність

Це порушення прохідності кишкового тракту, викликані різними чинниками вродженого походження. Частота різноманітних варіантів – 1 випадок на 2500–6000 живонороджень. У недоношених дітей частіше бувають тяжкі, множинні форми атрезії.

Клінічно аномалії кишкової трубки проявляються у механічній кишковій непрохідності. Її причинами можуть бути порушення у формуванні просвіту кишкової трубки, аномальний розвиток нервового апарату стінки кишки або її м'язового шару, порушення ротації та фіксації середньої кишки у внутрішньоутробний період, порушення в'язкості меконію, стиснення кишечника аномально розташованими органами і судинами.

Зовнішня обструкція кишкового тракту в новонароджених пов'язана з багатьма чинниками: порушення ротації та фіксації середньої кишки спричиняють непрохідність кишечника з різними механізмами обструкції (синдром Laad, стиснення неопущеною сліпою кишкою дванадцятипалої кишки, ізольований заворот середньої кишки); стиснення дванадцятипалої кишки злуками, що утворились в результаті внутрішньоутробного за-

пального процесу; стиснення дванадцятипалої кишки аберантними судинами, кільцеподібною підшлунковою залозою; стиснення просвіту кишки пухлинами, кістами; зовнішня обструкція кишечника, спричинена аномалією розвитку жовткової протоки.

МКХ-10:

Q 41.0. Вроджена відсутність, атрезія і стеноз дванадцятипалої кишки.

Q41.1. Вроджена відсутність, атрезія і стеноз голодної кишки.

Q41.2. Вроджена відсутність, атрезія і стеноз здухвинної кишки.

Q41.8. Вроджена відсутність, атрезія і стеноз інших уточнених частин тонкого кишечника.

Q41.9. Вроджена відсутність, атрезія і стеноз тонкого кишечника не уточненої частини.

Q42. Вроджена відсутність, атрезія і стеноз товстого кишечника.

E84.1. Меконіальна кишкова непрохідність.

Класифікація. Залежно від рівня кишкової обструкції вроджена кишкова непрохідність поділяється на високу та низьку. До високої непрохідності належать ті варіанти аномалії, при яких порушується прохідність кишкового вмісту до рівня порожньої кишки. При низькій обструкції порушення прохідності кишечника спостерігається нижче від голодної кишки, у здухвинній або товстій кишці. Такий поділ базується на особливостях клінічного перебігу захворювання та швидкості розвитку ймовірних ускладнень. Винятками є аномалії ротації та фіксації, у яких механізмом обструкції є заворот середньої кишки з порушенням кровопостачання кишечника.

До низької кишкової непрохідності можуть призводити такі патологічні стани:

- атрезія і стеноз тонкої кишки;
- атрезія товстої кишки, в тому числі атрезія ануса;
- подвоєння кишкової трубки (див. «Синдром пухлини в животі»);
- меконіальний ілеус;
- хвороба Гіршпрунга.

Патофізіологія. Тяжкість перебігу захворювання визначається втратами рідини та електролітів. У результаті підвищеної секреції та зниженої реабсорбції травні соки, вода й електроліти накопичуються в просвіті обтурованої кишки і втрачаються під час блювання. При цьому вагомими є втрати білка, калію, натрію і хлору. Стаз кишкового вмісту вище від місця обтурації сприяє розмноженню мікроорганізмів, підвищеному накопиченню газів і розтягуванню стінок кишки, розташованої проксимальніше від місця обструкції.

Пренатальна діагностика. Як правило, вагітність супроводжується багатоводдям. При УЗД візуалізують розширені петлі кишечника без певної локалізації, а при повторному дослідженні можливе виявлення збільшеної ширини кишкових петель, що є підозрою на можливу вроджену кишкову непрохідність. З урахуванням того, що частота синдрому Дауна при вродженій кишовій непрохідності становить до 15%, показані проведення кордоцентезу, каріотипування та динамічне спостереження.

Клінічні прояви високої вродженої кишкової непрохідності проявляються з перших годин життя новонародженого. Першим і стійким симптомом є блювота. При розміщенні обструкції вище від *papilla Vateri* блювотні маси не містять домішок жовчі. При непрохідності дванадцятипалої кишки нижче від *papilla Vateri* у шлунковому вмісті є домішки жовчі. Блювота починається на 2–4-у добу після народження у дітей з компен-

сованими стенозами дванадцятипалої кишки, при кільцеподібній підшлунковій залозі, неповній мембрані кишки та ін. У новонароджених з високою кишковою непрохідністю меконій іноді відходить декілька днів. При неповній обструкції кишки можливе утворення перехідного калу в малій кількості.

Стан дитини, задовільний протягом першої доби, поступово погіршується. Дитина стає неспокійною, відмовляється від грудей. Прогресує втрата маси тіла, з'являються ознаки дегідратації. При огляді живота виявляють випинання верхньої його частини, яке зникає після блювання чи евакуації вмісту через шлунковий зонд. Живіт при пальпації м'який, безболісний, інколи пальпуються кісти, конгломерат петель кишок. На перший план виступають симптоми ексикозу як результат довготривалої блювоти.

Основним симптомом низької кишкової непрохідності є невідходження меконію. Після очисної клізми маси меконію відходять в малій кількості, не забарвлені жовцю, з домішками прозорого слизу. Кишкові гази відсутні або кількість їх відходження незначна.

Симптом блювоти зазвичай з'являється під кінець другої доби, часто – замість зригування. Блювання рясне, забарвлення – від жовчного на початку захворювання до меконіального.

Стан змінюється від спокійного в перші години після народження до збудженого (дитина сучить ніжками, не спить, відмовляється від грудей).

Живіт рівномірно здутий в першу добу після народження і прогресивно збільшується, не зменшується після блювання. Через червну стінку контуруються роздуті петлі кишечника.

Загальний стан дитини швидко погіршується, нарастають симптоми інтоксикації (в'ялість, шкіра набуває землисто-сірого відтінку, підвищується температура тіла).

Низька кишкова непрохідність може ускладнюватись перитонітом, причиною якого є перфорація перерозтягнутих стінок кишки або інфікування черевної порожнини через кишкові стінки. У таких випадках стан дитини стрімко погіршується.

Постнатальна діагностика. Обстеження розпочинають з оглядової рентгенографії черевної порожнини в передньо-задній і боковій проєкціях при вертикальному положенні новонародженого. При високій непрохідності кишечника виявляють характерні рентгенологічні симптоми: два газові міхури з горизонтальними рівнями рідини, що відповідають розтягнутому шлунку і дванадцятипалій кишці. На латерограмах візуалізуються два рівні на різній висоті.

На оглядових рентгенограмах при низькій кишковій непрохідності визначаються роздуті петлі кишечника з множинними нерівномірними горизонтальними рівнями рідини (непрохідність дистальних відділів здухвинної або товстої кишок). Непрохідність порожньої та здухвинної кишок при меконіальному ілеусі на рентгенограмах проявляється у вигляді окремих газових міхурів великих розмірів з широкими рівнями рідини.

Перфорація розширеного відділу кишки при непрохідності кишечника діагностується за наявності вільного газу під куполами діафрагми. Застосовувати складніші рентгенологічні методи діагностики в умовах пологового будинку недоцільно.

Необхідно провести діагностику можливих супутніх захворювань та вад розвитку (нейросонографію, УЗД черевної порожнини та заочеревинного простору) з участю невролога, офтальмолога, педіатра, генетика.

Тактика лікаря-неонатолога. При підозрі на вроджену кишкову непрохідність, за наявності перинатального центру, новонародженого необхідно терміново перевести до

спеціалізованого хірургічного відділення. Введення широкого зонда в шлунок для декомпресії обов'язкове.

За звичайних умов новонародженого треба підготувати до транспортування з пологового будинку в спеціалізоване хірургічне відділення стаціонару. В транспортному куветі створюється відповідний мікроклімат (температура повітря – +38°С, вологість – 100%), вводяться антибіотики широкого спектру дії, вітамін К. Зберігається декомпресія шлунка через попередньо встановлений зонд, налагоджується інфузійна терапія з метою коригування водно-електролітного обміну.

Подальша лікувальна тактика. Лікування гострої вродженої кишкової непрохідності тільки хірургічне. Потребує невідкладної передопераційної підготовки, яку розпочинають в пологовому будинку. Термін підготовки до операції залежить від тяжкості стану новонародженого та виду обструкції кишечника, але не повинен перевищувати 24 год. Особливо при завороті середньої кишки із странгуляційним механізмом обструкції, що швидко призводить до порушення кровопостачання органа з подальшим розвитком ішемії або некрозу стінок кишки та серйозних ускладнень. На передопераційну підготовку відводиться не більше ніж 4 год.

Залежно від анатомічного варіанту непрохідності, який встановлюють під час лапаротомії та ревізії черевної порожнини, визначають подальшу хірургічну тактику – від простого розсікання вроджених з'єднань і розвороту кишечника до технічно складних методик створення міжкишкового анастомозу. Створення найбільш функціонального анастомозу між розширеним проксимальним та звуженим (не функціонуючим) дистальним кінцями кишок є найбільшою проблемою та технічно складними у лікування атрезії кишечника.

Прогноз. Після радикальної корекції вродженої кишкової непрохідності прогноз у більшості випадків сприятливий. При завороті або некрозі кишечника термін перебування дитини в стаціонарі продовжується. При резекції кишки прогноз залежить від довжини її збереженої частини. Якщо залишено менше ніж 40 см тонкої кишки, особливо за відсутності ілеоцекального кута, дитина потребує тривалого парентерального вигодовування. При цьому високим є ризик катетерного сепсису та розвитку синдрому короткої кишки у зв'язку з необхідністю довготривалої катетеризації центральної вени. При меконіальному ілеусі, що визначається в основному розвитком легеневих ускладнень, прогноз несприятливий.

Мальротация кишечника

(незавершений поворот кишечника)

Аномалія, спричинена порушеннями процесів обертання кишечника на ранній стадії ембріонального розвитку і після народження, яка проявляється у повній або частковій кишковій непрохідності.

МКХ-10: K56.2. Заворот кишок.

Клініка. Заворот середньої кишки характеризується гострим початком. Виникає блювання з домішкою жовчі, здуття живота, виражений больовий абдомінальний синдром з кров'яними виділеннями з прямої кишки. У міру наростання ішемії кишечника розвивається клінічна картина шоку. Дитина стає млявою, її рухова активність знижується.

Шкірні покриви бліді або сірі. Дихання поверхневе, виникає тахіпное, тахіаритмія, яка може швидко змінюватися брадикардією. При таких симптомах необхідні протишокова терапія та екстрене оперативне втручання.

При синдромі Ледда в клінічній картині переважають зригування та блювання, періодично – з домішками темної або світлої жовчі. Меконій відходить без стимулювання невеликими порціями. Живіт незначно роздутий, при пальпації виявляються болючі ділянки та патологічні утворення в лівій половині.

Діагностика. Антенатальних ознак мальротатії немає, тому правильність діагностики найбільшою мірою залежить від досвідченості неонатологів, які лікують дитину. Аналізуються дані рентгенографії та анамнезу.

На оглядовій рентгенограмі черевної порожнини у прямій проекції візуалізується збільшений шлунок з рівнем рідини, інколи – два рівні рідини, але при синдромі Ледда другий рівень ледь помітний. Газонаповнення кишечника нерівномірне або відсутнє. Останнім часом для діагностики мальротатії часто застосовують доплерометрію, яка дає змогу виявити спіралеподібне розташування судин очеревини.

Лікування тільки хірургічне за екстремими показаннями.

Прогноз. При своєчасному лікуванні та помірному ступені ротації – сприятливий, при повному синдромі Ледда – несприятливий.

Хвороба Гіршпрунга (ХГ)

Вроджена аномалія розвитку товстої кишки, спричинена агангліозом (агенезією) міжм'язового (аурбахівського) і підслизового (мейснерівського) сплетінь на певних ділянках кишечника, яка характеризується затримкою кишкового вмісту вище від зони агангліозу, розширенням та гіпертрофією стінок проксимально розташованих відділів товстої або тонкої кишок.

Популяційна частота виявлення ХГ у живонароджених немовлят – від 1:4400 до 1:7000. При класичній формі ХГ хлопчики хворіють в багато разів частіше, ніж дівчатка (4–5:1). Співвідношення за статтю при довгих формах агангліозу приблизно однакове, або іноді з перевагою кількості дівчаток. Якщо у членів сім'ї є така аномалія, то частота її виникнення у наступних поколінь може становити до 6%, а при довгому сегменті агангліозу ризик повторення для близьких родичів пробанда становить 10%. У 15,2% випадків вроджений агангліоз кишечника поєднується з іншими вадами розвитку. Найчастіше спостерігається поєднання ХГ із синдромом Дауна, частота такої комбінації, за різними джерелами, – від 4,5 до 16%. Поєднання ХГ з атрезією тонкої або товстої кишок виявляють рідко – у 0,25–0,8% пацієнтів з ХГ. Комбінації ХГ з аноректальними атрезіями виявляють у 2,8–3,4% випадків. Відомі також поєднання ХГ із синдромами Сміта – Лемлі – Опітса, Едвардса, Вандербурга, Реклінгаузена, Ондіна.

МКХ-10: Q43.1. Хвороба Гіршпрунга.

Класифікація. Найчастіше використовують класифікацію А. І. Льюншкіна (1986), у якій враховано форми анатомічного розташування агангліозу (ректальна, ректосигмоподібна, тотальна та сегментарна) і варіанти клінічного перебігу ХГ (компенсована, субкомпенсована та декомпенсована стадії захворювання). У 7–25% пацієнтів агангліоз обмежується екстраперитонеальною частиною прямої кишки, в 58–81% охоплює сигмо-

подібну кишку, у 3–26% поширюється вище від сигмоподібної кишки, у 0,5–12% уражена вся товста кишка і в 3% можливе ураження частини тонкої кишки.

Патофізіологія. За сучасними даними ембріогенезу, якщо парасимпатичні нервові області не можуть мігрувати до кишкової стінки на 7-му тижні внутрішньоутробного життя, може сформуватися агангліоз всієї товстої і сегментів здухвинної кишки. Порушення міграції на 8-му тижні зумовлюють агангліоз тільки товстої кишки, а здухвинна залишається не ураженою. Порушений ембріогенез на 9-му тижні проявляється в агангліозі низхідної, сигмоподібної та прямої кишок. Ембріональні порушення між 10-м і 12-м тижнем викликають розвиток агангліозу сигмоподібної кишки і ректосигмоподібного відділу в різних варіаціях.

Таким чином, при ХГ відсутні гангліонарні клітини в автономних нервових сплетіннях кишечника, внаслідок чого ця частина кишки не перистальтує і перешкоджає нормальному просуванню кишкового вмісту. Останній накопичується вище від зони агангліозу, викликаючи постійне розтягування проксимальних відділів, а підсилена перистальтика супрастенотичних відділів призводить до робочої гіпертрофії кишкової стінки. При поширених формах агангліозу, коли уражено більше ніж два відділи ободової кишки, маніфестування клінічних симптомів починається в період новонародженості, і перебіг захворювання у більшості випадків гострий.

Спричинений агангліозом стаз вмісту тонкої і товстої кишок створює умови для надмірного росту бактерій у просвіті кишечника та важкого ускладнення ентероколіту і пошкодження бар'єрів слизової оболонки: зміни у складі муцину та кількісні дефекти імуноглобуліну А слизової оболонки створюють значну загрозу для життя новонароджених. У таких дітей домінують симптоми важкого ентероколіту, за яким прихована дійсна причина захворювання, що потребує невідкладного хірургічного втручання.

Клінічні прояви. Основними і ранніми симптомами ХГ у новонароджених є затримка відходження меконію, невідходження калу, збільшення об'єму живота у поєднанні з блювотою. Найбільшою мірою прояви ХГ у новонароджених залежать від довжини агангліонарного сегмента.

При низьких зонах агангліозу (ураження до двох відділів товстої кишки) клінічний перебіг ХГ у новонароджених супроводжується затримкою відходження меконію або калу протягом 1–2 діб. Після очисної клізми та при грудному вигодовуванні тимчасове випорожнення кишечника відновлюється. Таких новонароджених часто виписують зі стаціонару без встановленого діагнозу.

Для гострого перебігу агангліозу характерна затримка відходження меконію в першу добу і довше або відсутність самостійної дефекації в перші дні життя, що призводить до збільшення живота за рахунок метеоризму. Зригування в першу добу після народження дитини змінюється масивною блювотою, на другу добу в блювоті, окрім шлункового вмісту, виявляють елементи кишкового вмісту. Загальний стан дитини прогресивно погіршується, наростають прояви ексикозу і токсикозу. Розвивається клінічна картина низької кишкової непрохідності. Гостра форма ХГ у новонароджених часто ускладнюється ентероколітом. На зміну тимчасовій затримці випорожнення кишечника розвивається діарейний синдром, який супроводжується наростанням інтоксикації та зневодненням організму дитини. Відновлення пасажу по кишечнику у дітей з ентероколітом може призвести до необґрунтованого виключення хірургічної патології.

Діагностика

Пренатальна. Пренатальне проведення УЗД в деяких випадках може виявити ознаки вродженої кишкової непрохідності.

Постнатальна. Діагноз ґрунтується на даних анамнезу, загального огляду, пальпації живота та рентгенологічного дослідження. В пологовому будинку проводять оглядову рентгенографію у вертикальному положенні. Під кінець першої доби після народження на рентгенограмах виявляють роздуті петлі дистальних відділів тонкої та товстої кишок, в наступні дні життя можливе виявлення характерних горизонтальних рівнів рідини, які відповідають локалізації обструкції кишечника. Заключний діагноз встановлюється за допомогою іриграфії, яку доцільно проводити в спеціалізованому хірургічному стаціонарі.

Тактика лікаря-неонатолога. За будь-якої підозри на вроджену кишкову непрохідність, у тому числі ХГ, в пологовому будинку дитині треба ввести товстий зонд для декомпресії шлунка та попередження блювоти і аспірації шлункового вмісту. Контролювання об'єму і характеру стазу із шлунка дозволяє визначити втрати рідини та електролітів при інфузійній терапії, яку треба розпочати для підготовки до транспортування або можливого хірургічного лікування. Призначаються антибіотики широкого спектра дії для профілактики ентероколіту, інфекційних ускладнень, вікасол та симптоматичні засоби. За наявності перинатального центру новонародженого переводять до спеціалізованого хірургічного відділення, за відсутності такого центру – в спеціальне хірургічне відділення стаціонару в умовах транспортного кувету у спеціально обладнаному санітарному автомобілі.

Подальша лікувальна тактика. Лікування ХГ тільки хірургічне і не залежить від віку дитини. Новонародженим з низькими формами агангліозу спочатку призначають консервативні засоби, що включають продовження інфузійної, антибактеріальної терапії та усунення обструкції товстої кишки (сифонні клізми з 1% розчином хлористого натрію).

Гостра форма ХГ у новонароджених є показанням до виведення кінцевої колостоми на рівні супрастенотичного розширення кишки. Операція дає змогу налагодити прохідність кишечника та усунути ентероколіт. Хірургічне втручання можливе тільки після відповідної передопераційної підготовки та при стабільному стані гемодинаміки. Радикальне втручання проводиться у віці після 6 місяців. Хірургічне лікування низьких форм ХГ доцільно виконувати одноетапною операцією у віці 3 місяці.

Прогноз після радикальної корекції ХГ або ліквідації ускладнень операції добрий, і діти практично здорові.

Синдром «пухлини» в животі

У цьому розділі об'єднано різні за етіологією захворювання, яким властива спільна клінічна ознака – пальпація «пухлини» в животі. Іноді розміри утворення настільки великі, що змінюється конфігурація живота.

Необхідність вживання даного терміна в лапках зумовлена тим, що істинні пухлини у новонароджених виникають рідко.

Найчастіше клінічну картину «пухлини» в животі спричиняють вади розвитку сечовидільної системи.

Вроджений гідронефроз (гідронефротича трансформація)

Прогресуюче розширення ниркової миски і чашечок внаслідок порушення відтоку сечі в мисково-сечовідному сегменті, що призводить до незворотних змін в паренхімі та прогресивного послаблення функцій ураженої нирки.

Різні ступені розширення миски та чашечок у плода виявляють в 1% випадків при УЗД. Гідронефроз становить 4,7% вад розвитку сечовидільної системи; у хлопчиків виникає у 2 рази частіше, ніж у дівчаток. У 15–20% випадків ураження двобічне.

МКХ-10: Q62.0. *Вроджений гідронефроз.*

Патофізіологія. Захворювання виникає на етапі ембріонального морфогенезу постійної нирки і сечовидільних шляхів. При цьому порушується процес формування ампулоподібного розширення на краніальному кінці метанефросу, що є зачатком ниркової миски.

Основний патофізіологічний фактор гідронефрозу – затримка сечі в місці, що спричиняє ішемію і поступову атрофію ниркової паренхіми. З часом запалення паренхіми нирки призводить до заміщення її рубцевою тканиною.

Пренатальна діагностика. Пренатальне УЗД нирок дає змогу виявити навіть незначне розширення колекторної системи нирок. Гідронефроз можна визначити вже у першому триместрі вагітності. При повторних УЗД оцінюють ширину миски та паренхіми, її структурні зміни в динаміці. Обструктивні уропатії зазвичай супроводжуються маловоддям.

Клінічні прояви. У новонародженого гідронефроз може проявлятися у вигляді м'якої та еластичної (кістозної) за консистенцією і легко зміщуваної «пухлини» з гладкою поверхнею у бокових відділах живота. Загальний стан новонародженого зазвичай задовільний завдяки достатній функціональності контрлатеральної нирки.

Постнатальна діагностика передбачає проведення УЗД та доплерографію нирок.

Тактика лікаря-неонатолога. Новонародженого треба перевести в спеціалізований урологічний стаціонар для подальшого обстеження та визначення тактики лікування. Зазвичай необхідності в екстреному переведенні не виникає.

Подальша лікувальна тактика. Лікування гідронефрозу хірургічне. Практикується два види втручань: резекційні (резекція зміненої ділянки сечоводу і нирки) та нерезекційні (пластика мисково-сечовідного сегмента).

Прогноз захворювання визначається стадією гідронефрозу, активністю пієлонефриту й терміном відновлення прохідності пієлоуретрального сегмента, при двобічному ураженні погіршується.

Пухлина Вільмса (нефробластома)

Це вроджена ембріональна злоякісна пухлина нирки.

Частота виявлення достатньо висока – 7–10 випадків на 1 млн дітей віком до 14 років на рік. У 5–10% випадків виявляють двобічні пухлини, причому ураження іншої нирки є не результатом метастазування, а проявом первинно-множинної пухлини.

МКХ-10: C64. *Злоякісне новоутворення нирки, крім ниркової миски.*

Патофізіологія. Нефробластома виникає в період ембріогенезу в результаті порушень закладки і диференціювання ниркової тканини. Може бути складовою деяких синдромів. У третини дітей пухлина Вільмса має супутні вади, пов'язані з порушенням ембріогенезу. Виникнення пухлини більшою мірою пов'язують з генетичними чинниками, меншою – із впливом зовнішнього середовища.

Клінічні прояви. Нефробластома у новонародженого проявляється як «пухлина» у фланках живота, частіше – одностороння. Макрогематурія та симптоми пухлинної інтоксикації з'являються зазвичай пізніше.

Діагностика. Пальпацію живота при виявленні пухлини треба проводити обережно, щоб не пошкодити пухлинної псевдокапсули з розвитком кровотечі та обсіменіння черевної порожнини пухлинними клітинами.

При УЗД черевної порожнини виявляють однорідне утворення, що тісно зв'язане з частково зруйнованою ниркою.

Для діагностики можливих метастазів виконують *рентгенографію* грудної клітки.

КТ і *МРТ* проводять для підтвердження діагнозу.

Як і при інших пухлинах, остаточний діагноз встановлюється на основі *гістологічного дослідження*. Проте при нефробластомі інвазивні процедури (інцизійну чи пункційну біопсію) не проводять, оскільки порушення псевдокапсули пухлини може призвести до розсіювання детриту і погіршити прогноз захворювання. Зазвичай неінвазивні методи дослідження дають змогу встановити точний діагноз.

Тактика лікаря-неонатолога. Після встановлення діагнозу показане переведення дитини в спеціалізований онкологічний стаціонар.

Подальше лікування. Лікування нефробластоми комплексне, включає хіміотерапію, радикальну операцію в об'ємі туморнефроуретеректомії і променеву терапію. Найчастіше першим етапом є оперативне втручання.

Прогноз при нефробластомі залежить від гістологічного варіанта (виділяють сприятливі та несприятливі морфологічні форми), віку дитини (що молодша дитина, то кращий прогноз) і стадії захворювання. При сприятливих гістологічних варіантах виживання становить від 90% (при I стадії пухлини) до 20% (при IV стадії).

Полікістоз нирок (полікістозозна дегенерація)

Це спадкова аномалія, що уражає обидві нирки. Полікістоз нирок з аутосомно-рецесивним типом успадкування спостерігається з частотою 1 : 10000 новонароджених, з аутосомно-домінантним типом – 1 : 250–300 новонароджених.

МКХ-10:

Q61. Кістозна хвороба нирок.

Q61.1. Полікістоз нирки, дитячий тип.

Q61.2. Полікістоз нирки, тип дорослих.

Патофізіологія. Захворювання розвивається на ранніх стадіях ембріогенезу. Значна частина нефронів не сполучається зі збірними каналцями, і утворюються ретенційні кісти, які в процесі росту і приєднання ускладнень швидко призводять до відмирання ниркової паренхіми. Якщо формується велика кількість кіст і значна частина паренхіми відмирає, клінічні прояви виникають рано, що характерно для дитячого типу полікістозу нирок. Якщо зі збірними трубочками не сполучається незначна кількість нефронів, формується небагато кіст при достатній масі нормальної паренхіми, і виникає полікістоз дорослих.

Пренатальна діагностика. При полікістозі нирок високу діагностичну цінність має пренатальне УЗД.

Клінічні прояви. При полікістозі дитячого типу у фланках живота новонародженого можна виявити дві симетричні «пухлини», якими є збільшені, деформовані нирки. Орган деформується через утворення численних кіст різної величини.

При злоякісному перебігу захворювання маніфестує в ранньому віці і проявляється у стійкій лейкоцитурії, гематурії, протеїнурії та гіпоізостенурії. Прогресуючий перебіг швидко призводить до хронічної ниркової недостатності. При відносно торпідному перебігу захворювання проявляється у трохи старшому віці.

Діагностика. Полікістоз нирок у новонароджених діагностують за допомогою УЗД і КТ. Старшим дітям проводять екскреторну урографію та ангіографію. Обов'язково контролюються характеристики сечі та функції нирок.

Тактика лікаря-неонатолога. Захворювання не потребує екстреної допомоги. Показані діагностичне УЗД, консультація уролога і нефролога. Приймається рішення щодо планового переведення дитини в спеціалізований стаціонар.

Прогноз при полікістозі нирок залежить від клінічного перебігу захворювання і тяжкості ускладнень (таких як пієлонефрит, хронічна ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія).

Мультикістозна дисплазія нирки

Це аномалія, при якій ниркова паренхіма повністю замінюється кістозними порожнинами.

Мультикістоз нирок становить близько 1,5% усіх вад структури нирок.

МКХ 10: Q61.4. Дисплазія нирки.

Патофізіологія. Вада розвивається на ранніх стадіях ембріогенезу (у перші тижні внутрішньоутробного розвитку), якщо всі або майже всі нефрони не з'єдналися зі збірними трубочками. Стрімке зниження рівня генерування нефронів і кістозне переродження з повною заміною нирки кістами триває до моменту народження дитини. Вада може бути одно- і двобічною. Мультикістозна нирка не функціонує. Двобічне ураження несумісне з життям.

Пренатальна діагностика. Вада діагностується пренатально за результатами УЗД.

Клінічні прояви. Мультикістозна нирка зазвичай зменшена в розмірах, проте деякі кісти можуть бути великими і пальпуватися через передню черевну стінку. Одностороння мультикістозна нирка може клінічно не проявлятися. Симптоми виникають у міру росту окремих кіст із стисненням сусідніх органів та при нагноєнні кіст.

Постнатальна діагностика. Найбільш інформативними методами діагностики є УЗД в поєднанні з доплерографією нирок.

Тактика лікаря-неонатолога. Показана консультація уролога і нефролога й переведення дитини у спеціалізовану клініку в плановому порядку.

Подальша лікувальна тактика. Якщо уражена нирка викликає клінічну симптоматику або виникають ускладнення (нагноєння, пухлина), виконують нефректомію.

Прогноз сприятливий при збереженій функції другої нирки.

Подвоєння шлунково-кишкового тракту

Це вроджені порожнинні утворення травної трубки, які формуються в результаті порушення ембріонального розвитку нейро- і ектодермальних зачатків. Подвоєння можуть виникати в будь-якому відділі шлунково-кишкового тракту: від ротової порожнини до анального каналу. Вада виникає рідко, в хлопчиків у 2 рази частіше, ніж у дівчаток.

МКХ-10: Q43.4. Подвоєння кишечнику.

Класифікація. За формою виділяють тубулярні, дивертикулярні та сферичні подвоєння. За клінічним перебігом – безсимптомні, симптомні та ускладнені форми.

Патофізіологія. Порожнинні утворення в кишечнику вистелені зсередини епітелієм, який має здатність до секреції. Нерідко виявляють ектопований епітелій, не властивий даній ділянці кишкової трубки (наприклад, панкреатичні клітини), тому захворювання часто ускладнюється деструкцією і кровотечею.

Пренатальна діагностика. Пренатально, за даними УЗД, частіше діагностують сферичні форми подвоєнь.

Клінічні прояви. Специфічних клінічних ознак подвоєння кишечнику немає. Можливе виявлення у новонародженого «пухлини» в животі, можуть приєднуватися симптоми кишкової непрохідності та шлунково-кишкової кровотечі.

Постнатальна діагностика. Оглядова рентгенографія інформативна для виявлення подвоєнь у шлунку (наприклад, другого газового міхура). При контрастуванні шлунка можна виявити деформацію або змінену форму дванадцятипалої кишки.

УЗД, КТ та МРТ дають змогу виявити ізольовані подвоєння та кістами будь-якої локалізації, але ці методи недостатньо інформативні при тубулярних і дивертикулярних формах.

Тактика лікаря-неонатолога. Дитину негайно переводять у спеціалізований хірургічний стаціонар для подальшого обстеження і лікування.

Подальша лікувальна тактика. Лікування подвоєнь шлуново-кишкового тракту хірургічне. Операція проводиться після встановлення діагнозу та короткої передопераційної підготовки.

Прогноз захворювання сприятливий.

Кісти брижі

До кістозних пухлин брижі належать хільозні кісти, кров'яні, з серозним вмістом та дермоїдні. Найчастіше виявляють хільозні кісти.

МКХ-10: Q43.3 *Вроджені аномалії фіксації кишечника.*

Клінічні прояви. Клінічна картина при цьому захворюванні невиразна. При пальпації відчувається «пухлина» в животі. Зазвичай прощупується більш або менш рухоме еластичне, овальної форми утворення з гладкою поверхнею. У новонароджених воно локалізується переважно біля пупка. В рідкісних випадках спостерігаються симптоми механічної кишкової непрохідності, якщо кіста стискає кишку ззовні або спричиняє її заворот.

Діагностика. Діагноз до операції встановити важко. Проводять УЗД органів черевної порожнини, а для виключення пухлини печінки, нирок, жіночих статевих органів проводять КТ або МРТ.

Тактика лікаря-неонатолога. При виявленні «пухлини» в животі необхідна консультація дитячого хірурга, після чого дитину переводять у спеціалізовану клініку.

Подальша лікувальна тактика. Лікування кісти брижі виключно хірургічне. Операцію проводять після встановлення діагнозу та короткої передопераційної підготовки.

Прогноз захворювання сприятливий за умови радикального видалення кісти.

Кісти яєчників

Кісти яєчників є відносно частою патологією у дівчаток, що має функціональний (фолікулярний) характер та розвивається під впливом хоріонічного гормону матері. Спостерігають також дермоїдні кісти (зрілі тератоми), сформовані зі шкіри та її придатків.

МКХ-10: N83.2. *Інші та неуточнені кісти яєчника.*

Пренатальна діагностика. Кісти виявляють при УЗД в третьому триместрі вагітності.

Клінічні прояви. У новонародженої дівчинки кіста яєчника проявляється як симптом «пухлини» в животі. Диференціювати її від інших кістозних утворень черевної порожнини при клінічному обстеженні важко.

Постнатальна діагностика. Проводять рентгенографію органів черевної порожнини в двох проекціях (прямій і боковій) та УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору. КТ і МРТ при об'ємних утвореннях яєчників застосовують в сумнівних випадках для уточнення діагнозу.

Тактика лікаря-неонатолога. Пренатально діагностована кіста яєчника або виявлена «пухлина» в животі є показанням для переведення дитини в спеціалізований хірургічний стаціонар на 1–2 доби після народження, незалежно від місця народження дитини.

Подальша лікувальна тактика. При кістах діаметром до 3 см та об'ємом до 30 мл і неускладненому перебігу можливе динамічне спостереження з обов'язковим УЗ-контролем.

Кіста об'ємом понад 30 мл, а також виникнення ускладнень (таких як крововилив у порожнину кісти, некроз, самоампутація, перекручення) є показаннями для невідкладного хірургічного втручання.

Прогноз для життя сприятливий.

Гідрокольпос

Це вроджене кістозне розширення вагіни, спричинене обструкцією дистальної частини генітального тракту. Виявляють із частотою 1:16000 новонароджених дівчаток. Становить 15% серед усіх форм синдрому «пухлини» в животі у новонароджених дівчаток.

МКХ 10:

Q52.3. Дівоча пліва, що повністю закриває вхід у піхву.

Q52.4. Інші вроджені аномалії піхви.

Патофізіологія. Причинами гідрокольпосу можуть бути вагінальна мембрана, атрезія вагіни, неперфорована hymen, обструкція урогенітального синуса, клоакальні аномалії. Супутні вади розвитку при неперфорованій дівочій пліві спостерігаються дуже рідко, проте є характерними для решти аномалій.

Внаслідок обструкції генітального тракту в порожнині піхви і матки накопичується секрет цервікальних залоз, продукування якого стимулюється материнськими естрогенами. Рідина може бути серозною або слизистою, містить велику кількість епітеліальних клітин, лейкоцитів, еритроцитів.

Пренатальна діагностика. Ваду можна діагностувати пренатально за даними УЗД (візуалізація «пухлини» в гіпогастрії).

Клінічні прояви. У новонародженої дівчинки виявляють пухлиноподібне утворення над лоном, яке при пальпації не зміщується. «Пухлину» інколи приймають за переповнений сечовий міхур, проте після випорожнення міхура катетером вона не зникає. Гідрокольпос може спричинити затримку сечовипускання внаслідок стиснення нижніх сечових шляхів. При огляді промежини і зовнішніх статевих органів можна виявити випинання дівочої плівки між статевими губами, а також клоакальні та інші аномалії.

Постнатальна діагностика. Інформативним методом діагностики гідрокольпосу є УЗД.

Тактика лікаря-неонатолога. Рання діагностика та своєчасне лікування дають змогу звести до мінімуму ускладнення, що можуть виникнути через стиснення прилеглих

органів. При виявленні характерних клінічних ознак гідроколюпоса необхідно провести катетеризацію сечового міхура, УЗД органів черевної порожнини, а після консультації дитячого хірурга і дитячого гінеколога перевести дитину в спеціалізований стаціонар.

Подальша лікувальна тактика.

Лікування гідроколюпосу хірургічне. Обсяг втручання визначається причиною захворювання. При неперфорованій гумени показане її розсікання, при атрезії вагіни проводять вагіностомію, рішення про вагінопластику приймається індивідуально.

Прогноз для життя сприятливий. Репродуктивний прогноз залежить від перебігу основного захворювання.

Інші «пухлини» в животі

Істинні пухлини в новонароджених виявляють рідко. За локалізацією переважають пухлини заочеревинного простору, тому при виявленні щільної маси з обмеженим зміщенням насамперед треба думати про наявність пухлини Вільмса та нейробластоми. Пухлина Вільмса становить 76% новоутворень заочеревинного простору, 20% – це нейрогенні пухлини, 4% – рідкісні (гідронефроїдний рак нирки, рак кори наднирників, феохромоцитома тощо). Пухлини неврогенного походження у дітей зазвичай вроджені і є похідними гангліонарних гребінців, які в ембріональний період формують спинальні ганглії.

До пухлин черевної порожнини належить також ретикулосаркома ілеоцекального кута та брижових лімфовузлів.

Для всіх згаданих станів характерна наявність щільної пухлини в животі, яка обмежено зміщується при пальпації. При їх виявленні потрібно застосувати додаткові методи ранньої візуалізації за допомогою УЗД, КТ, МРТ, а також раннє хірургічне лікування. При виникненні ускладнень (таких як кишкова непрохідність, перитоніт, кровотеча) оперативне втручання повинно бути екстреним.

Тактика лікаря-неонатолога. При виявленні «пухлини» в животі необхідне обстеження новонародженого дитячим хірургом і якнайшвидше переведення в спеціалізований стаціонар.

Порушення зворотного розвитку жовткової і сечової проток

Порушення зворотного розвитку жовткової протоки. Нориці пупка

Повна нориця пупка з'єднує ділянку пупка (після відпадання пуповини) зі здухвинною кишкою, впадаючи в неї на відстані 10–20 см від ілеоцекального кута (у новонароджених). Неповна нориця пупка утворюється при порушенні облітерації жовткової протоки у її дистальному відділі.

Класифікація. Розрізняють ускладнені та неускладнені повні нориці пупка. До ускладнених належать евагінація жовткової протоки і тонкої кишки та заворот петель кишкового навколо черевної частини жовткової протоки.

Патолофізіологія. У нормі омфаломезентеріальна протока, яка з'єднує середню кишку з жовтковим мішком, облітерується на 5–6-му тижні внутрішньоутробного розвитку. При порушенні цього процесу виникають такі вади розвитку, як повна нориця пупка, неповна нориця пупка, кіста жовткової протоки (ентерокістома), тяж від жовткової

протоки, дивертикул Меккеля. Найчастіше зустрічається дивертикул Меккеля, рідко – неповна та повна нориця жовткової протоки, інші аномалії є відносно рідкісними.

Клінічна картина. При повній нориці пупка після відпадання пуповинної кукси на місці пупкової ямки з'являється чітко виражений вінчик яскраво-червоного кольору з отвором у центрі. При невеликому діаметрі норицевого ходу спочатку виділяється серозно-геморагічний, а потім кишковий вміст. При великому діаметрі нориці кишковий вміст з'являється відразу і часто супроводжується відходженням газів. При великому діаметрі нориці неминуче виникають різні варіанти евагінації. Евагінувати може жовткова протока, а також прилегла частина здухвинної кишки, що проявляється у вивертанні її слизової оболонки. Евагінати великих розмірів, а також заворот петель кишечнику навколо жовткової протоки проявляються ознаками странгуляційної кишкової непрохідності.

При неповній нориці пупка пупкова ранка тривалий час не загоюється. Після відпадання пуповини на дні виявляється отвір, який може бути різного діаметра, від точкового до 4–5 мм. Виділення з пупка слизисті або слизисто-гнійні. Іноді захворювання може проявитися в грудному віці або пізніше.

Пренатальна діагностика. Пренатальна УЗД не має діагностичного значення при нориці пупка.

Постнатальна діагностика. Діагноз встановлюють на основі наявності характерних виділень з пупкової ямки. При зондуванні нориці зонд проходить вертикально вниз у напрямку черевної порожнини. Цінними діагностичними процедурами є фістулографія та УЗД.

Тактика лікаря-неонатолога. Відразу після встановлення діагнозу повної нориці пупка показане переведення дитини в хірургічний стаціонар.

Лікування неповної нориці пупка у новонароджених та протягом перших місяців життя дитини консервативне. Проводять щоденні гігієнічні ванни, обробляють ділянки пупка 3% розчином перекису водню та 2% розчином йоду, накладають пов'язки з антисептичними розчинами та мазями.

Подальша лікувальна тактика. Єдиний метод лікування повних нориць пупка – хірургічний. Суть операції полягає у висіканні нориці на всій її протяжності з лапаротомним доступом. Оперативне втручання проводиться відразу після встановлення діагнозу та короткої передопераційної підготовки, яка визначається станом пацієнта і наявністю ускладнень.

При неефективності консервативного лікування показане оперативне втручання. Суть операції полягає у висіканні нориці на всій її протяжності без розкриття черевної порожнини.

Прогноз захворювання сприятливий. Можливий рецидив у випадку неповного висічення нориці.

Кіста загальної жовчної протоки

Вроджене розширення загальної жовчної протоки, що супроводжується інтермітуючими ознаками обструкції жовчовивідних шляхів.

МКХ-10: Q44.4. Кіста жовчної протоки.

Класифікація. Виділяють 5 основних патоморфологічних типів кісти загальної жовчної протоки:

- дифузна, або веретеноподібна;
- ізольована;

- холедохоцеле;
- поєднання дифузної кісти з кістами внутрішньопечінкових жовчних проток;
- кісти внутрішньопечінкових проток.

Патофізіологія. Первинні кісти загальної жовчної протоки спричинені потоншенням або відсутністю м'язової стінки і заміною її сполучною тканиною. Вторинні розширення загальної жовчної протоки виникають в період зворотного розвитку солідної стадії ембріогенезу (3–7-й тиждень). Формуються перегини, стенози або клапани кінцевого відділу холедоха, що призводить до розширення його проксимальної ділянки і застою жовчі. Стінки кісти представлені фіброзною тканиною, яка не містить епітелію і м'язових волокон.

Пренатальна діагностика. Кістозні утворення жовчної протоки можна діагностувати під час пренатального УЗД.

Клінічна картина захворювання характеризується тріадою симптомів: рецидивуючий біль в епігастрії або правому підребер'ї, переміжна жовтяниця і пухлиноподібне випинання у правій підреберній ділянці. Вираженість симптомів залежить від віку дитини, розмірів кісти і порушень в процесі відходження жовчі. У новонароджених захворювання може проявлятися у єдиному симптомі «пухлини» в животі.

Діагностика. УЗД дає змогу виявити кістозне утворення з чіткими контурами з періоду новонародженості. Для уточнення топографічних співвідношень проводять КТ або МРТ органів черевної порожнини.

Тактика лікаря-неонатолога. Після консультації дитячим хірургом дитину переводять в спеціалізований хірургічний стаціонар для подальшого обстеження.

Подальша лікувальна тактика. Лікування кісти загальної жовчної протоки тільки хірургічне. Оперативне втручання можливе тільки після виповнення дитині 6 місяців. Суть операції полягає у повному видаленні кістозно змінених жовчних проток і реконструкції жовчовивідних шляхів.

Прогноз. За відсутності лікування можливий розвиток міліарного цирозу печінки. Радикальне втручання до розвитку цирозу дає сприятливі результати.

Дивертикул Меккеля

Випинання стінки здухвинної кишки по її протибрижовому краю, що є необлітерованою проксимальною частиною жовткової протоки. Найпоширеніший варіант неповної облітерації жовткової протоки, який, за секційними даними, виявляють у 2–4% випадків.

МКХ-10: Q43.0. Дивертикул Меккеля.

Патофізіологія. Дивертикул Меккеля розташований на відстані 20–100 см від ілеоцекального кута у вигляді сліпого відростка, який відходить від вільного краю тонкої кишки. Стінка дивертикулу в основному повторює структуру шарів тонкої кишки, проте в його слизовій оболонці часто виявляють клітини епітелію шлунка, дванадцятипалої кишки, тканини підшлункової залози. Активна секреція атипово розміщених залозистих клітин зумовлює запальний та ерозивно-виразковий процес у стінці дивертикулу і є патофізіологічною основою ускладнень – дивертикуліту та пептичної виразки з кровотечею. Проникнення дивертикулу в просвіт тонкої кишки спричиняє тонкокишкову інвагінацію. Кишкова непрохідність може також виникнути внаслідок перекручення кишкових петель навколо дивертикулу, фіксованого до передньої черевної стінки.

Класифікація. Виділяють неускладнений та ускладнений дивертикул Меккеля.

Ускладненнями можуть бути дивертикуліт, пептична виразка з кровотечею, кишкова непрохідність (странгуляція, інвагінація, защемлення в грижі Літтре).

Пренатальна діагностика. Пренатальне УЗД не відіграє значної ролі в діагностуванні дивертикулу Меккеля.

Клінічні прояви. Неускладнений дивертикул Меккеля клінічно не проявляється.

За клінічними проявами захворювання схоже з апендицитом.

Кровотеча з дивертикулу виникає раптово, не супроводжується болями в животі, може бути різної інтенсивності й тривалості (від декількох годин до декількох днів). При масивній крововтраті приєднуються ознаки геморагічного шоку. Кровотеча може мати рецидивуючий характер, виникає зазвичай у віці 2–3 років.

Кишкова інвагінація, спричинена дивертикулом Меккеля, має клінічні ознаки тонкокишкової інвагінації (раптовий початок, переміжний біль, пальпація пухлини в животі, кишкова кровотеча).

Постнатальна діагностика. Доопераційна діагностика дивертикулу Меккеля дуже складна. Зазвичай діагноз встановлюється під час операції з приводу ускладнень захворювання або випадково, під час лапаротомії з іншого приводу, або під час секції.

УЗД може бути інформативним при інвагінації дивертикулу, зрідка – при дивертикуліті. Для діагностики кишкової непрохідності застосовують загальноприйняті рентгенологічні методи.

При рецидивуючих кишкових кровотечах для візуалізації дивертикулу Меккеля проводять радіоізотопну діагностику (^{99m}Tc).

Тактика лікаря-неонатолога і педіатра. Неускладнений дивертикул Меккеля клінічно не проявляється і лікування не потребує. При підозрі на ускладнені форми дивертикулу Меккеля дитину треба перевести в хірургічний стаціонар.

Подальша лікувальна тактика. При всіх ускладненнях дивертикулу Меккеля необхідне оперативне втручання. Найчастіше виконують клиноподібну резекцію.

Прогноз. Специфічних клінічних ознак захворювання та достовірних методів його доопераційної діагностики немає, що зумовлює пізнє виявлення ускладнених форм. За своєчасної діагностики та лікування прогноз сприятливий.

Порушення облітерації сечової протоки (урахусу)

Захворювання проявляється у вигляді сечової нориці пупка.

МКХ-10: Q64.4. Аномалія сечової протоки (урахусу).

Патологія. Сечова протока – це ембріональний трубчастий утвір, що з'єднує сечовий міхур і пупок і служить для відведення сечі в навколоплідні води. На 4–5-му місяці антенатального періоду урахус облітерується, формуючи серединну міхурову зв'язку. Аномалії сечової протоки зумовлені порушенням її облітерації. Оскільки урахус проходить позаочеревинно (між поперечною фасцією живота і очеревиною), йому не властиві внутрішньочеревні ускладнення.

Клінічні прояви. Патологія проявляється в просочуванні сечі через пупок. Шкіра навколо пупкової ділянки гіперемована, мацерована, при огляді пупка із застосуванням зонда можна виявити норицевий отвір.

Постнатальна діагностика. Діагноз встановлюють на основі зондування нориці (зонд просувають у напрямку лона) та проби з індигокарміном. При введенні барвни-

ка в норицю спостерігається забарвлення сечі. Як додаткові методики застосовують цисто- та фістулографію.

Тактика неонатолога та педіатра. Самостійному закриттю урахусу сприяє відведення сечі за допомогою постійного сечового катетера.

При широкому урахусі без тенденції до спонтанного закриття (незважаючи на постійне відведення сечі) показано хірургічне втручання, оскільки існує небезпека інфікування сечових шляхів.

Подальша лікувальна тактика. Суть хірургічного лікування полягає в позаочеревинному висіканні нориці на всій її протяжності від пупка до верхівки сечового міхура.

Прогноз захворювання сприятливий. При тривалому функціонуванні нориці можливе приєднання інфекції.

Тератоми попереково-куприкової ділянки

Крижово-куприкова тератома

Різновид гермінативної (зародково-клітинної) пухлини, що локалізується в основі куприка. Одна із найчастіших пухлин у новонароджених (1 випадок на 30 000–40 000 народжених живими дітей). Крижово-куприкова тератома значно частіше виникає у дівчаток (75–80%).

Класифікація (за Altman). Залежно від анатомічного поширення виділяють 4 типи зародково-клітинних пухлин:

I – переважно зовнішня з мінімальним поширенням в порожнину тазу (30%);

II – зовнішня зі значним поширенням в порожнину тазу (25%);

III – зовнішня з поширенням в черевну порожнину (15–20%);

IV – розташована в порожні тазу, невидима зовні (20%).

Пренатальна діагностика. Ефективність пренатальної діагностики крижово-куприкової тератоми останнім часом значно зросла, більшість пухлин, незалежно від їх анатомічного типу, виявляють при антенальному УЗД.

Патофізіологія. Джерелом розвитку герміногенних пухлин є плюріпотентні герміногенні клітини. В нормі вони виникають в ектодермі жовткового мішка і мігрують уздовж задньої кишки до урогенітального гребінця на задній черевній стінці, де стають частиною гонад. В каудальній частині урогенітального гребеня ці клітини персистують найдовше, тому тератоми найчастіше виникають в крижово-куприковій ділянці. Як правило, тератоми містять клітини із двох або трьох зародкових листків. Велике прогностичне значення має ступінь диференціювання незрілих недиференційованих фетальних клітин в зрілі соматичні клітини. Що менш зрілою є пухлина, то більш злоякісний і несприятливий перебіг захворювання. Злоякісні пухлини у новонароджених виникають відносно рідко, частота їх виявлення зростає пропорційно до віку.

Клінічні прояви. При домінуванні зовнішнього компонента (тип I) діагностика не викликає труднощів. Пухлина зазвичай великих розмірів (8–10 см і більше), верхівкою спрямована до куприка, відхідник зміщений вентрально. Структура її може бути кістозною, представлена багатьма кістами різного діаметру, в інших випадках переважає солідний компонент. Клінічні прояви пухлин переважно з внутрішньою локалізацією визначають за таким ознаками стиснення сусідніх органів, як закрепи внаслідок комп-

ресії прямої кишки, порушення сечовипускання і розвиток мегауретера, гідронефроз при стисненні органів сечовиділення, дисплазія кульшових суглобів.

Постнатальна діагностика. За наявності зовнішнього компонента клінічний діагноз встановлюють при первинному огляді новонародженого. Діагноз тератоми типу IV за Altman може бути встановлений у пізніші терміни, на другому-третьому році життя, у ході обстежень пацієнта з приводу стійких закрепів або дизуричних проявів.

КТ або МРТ необхідно проводити всім пацієнтам з поширенням пухлини в черевну порожнину чи порожнину тазу.

Визначення рівня α -фетопротеїну та людського β -хоріонічного гонадотропіну в плазмі крові є важливими маркерами малігнізації.

Тактика лікаря-неонатолога. При великих тератомах із переважанням зовнішнього компонента показаний плановий кесарів розтин, щоб уникнути травмування пухлини у родових шляхах і кровотечі.

У перинатальному центрі пологи проходять в присутності дитячого хірурга. Після підтвердження діагнозу при первинному огляді новонародженого переводять у спеціалізоване хірургічне відділення. За відсутності перинатального центру дитину переводять у спеціалізований хірургічний стаціонар в перші дні після народження. Якщо виникає ускладнення у вигляді розриву пухлини і кровотечі з неї, дитині необхідна негайна хірургічна допомога.

Подальша лікувальна тактика. Після встановлення діагнозу «крижово-куприкова тератома» пухлину видаляють єдиним блоком із резекцією куприка. Оперативне втручання проводять у перші тижні життя, оскільки час є важливим чинником малігнізації. Для великих пухлин кращим є обернений V-подібний доступ, тератоми невеликого діаметру можна видаляти через задній сагітальний розріз.

Коли переважає внутрішньочеревний компонент (тип III), операцію розпочинають із лапаротомного доступу, потім виконують проміжний розтин. Така хірургічна тактика дає змогу видалити пухлину єдиним блоком із куприком.

Злоякісні тератоми у новонароджених виникають рідко, тому нечасто виникає потреба у проведенні ад'ювантної хіміотерапії. Малігнізуються найчастіше пухлини типу IV за Altman. Якщо радикально видалити тератому неможливо, резидуальну пухлину видаляють після декількох курсів хіміотерапії.

У післяопераційний період проводять ректальне дослідження та моніторинг серологічних маркерів кожні 3 місяці протягом трьох років після видалення пухлини або її рецидиву. КТ або МРТ проводять після виявлення сумнівних утворень при ректальному дослідженні, підвищенні в динаміці серологічних маркерів або при неадекватній резекції країв пухлини.

Прогноз. Виживання новонароджених з цією патологією становить 95%. Але такі функціональні розлади, як каломазання, енкопрез, закрепи, нетримання сечі, а також косметичні дефекти у багатьох випадках знижують якість життя. Невеликим є відсоток рецидиву пухлини, як доброякісної, так і злоякісної.

Спинномозкова грижа

Дефект розвитку нервової трубки, що входять у поняття «спинальні дизрафії», до якого належать різні порушення розвитку хребта і спинного мозку, зокрема: spina bifida occulta – скрите незрощення хребта; spina bifida cystica uverta – відкрите розщеплення

хребта з формуванням кістозної спинномозкової грижі; rhabdomyelomelia – розщеплення хребта і м'яких тканин з ураженням спинного мозку.

Спинномозкова грижа зустрічається в 1–2 дітей з 1000 живонароджених. Ризик збільшується до 2–3% за наявності випадків спинномозкової грижі по материнській лінії.

МКХ-10: Q05. Spina bifida (неповне закриття хребетного каналу).

Включено: менінгомієлоцеле, менінгоцеле (спинальне), мієломенінгоцеле, мієлоцеле, рахішизис.

Ембріологія. На третьому тижні внутрішньоутробного розвитку проходить процес утворення первинної невральної трубки і зовнішнього зародкового листка (ектодерми), який складається з двох стадій – первинної нейруляції (3–4-й тиждень вагітності) і вторинної (4–7-й тиждень вагітності).

Саме на цих етапах ембріогенезу відбуваються первинні порушення нейруляції і формуються різні види спинальної дизрафії. На стадії вторинної нейруляції можуть виникнути вади розвитку попереково-крижового відділу хребта. Тому всі сучасні методи попередження цієї патології застосовують до вагітності та в перші її тижні, тому що в ранні періоди вагітності ризик формування дефектів нервової трубки найбільший.

Класифікація спинномозкових гриж

- Менінгоцеле (оболонкова форма) – розщеплення хребта з випинанням в дефект твердої мозкової оболонки, без утягнення в процес нервових структур.
- Менінгорадикуцеле (корінцева форма) – розщеплення хребта з випинанням в дефект оболонок і корінців спинного мозку.
- Менінгомієлоцеле, або мієлоцеле (мозкова форма) характеризується втягненням у випинання, крім оболонок, спинного мозку. При цьому сіра і біла речовина цієї ділянки сформована неправильно.
- Мієлоцистоцеле (кістозна форма) – достатньо рідкісний варіант спинномозкових гриж, при якому кінцевий відділ спинного мозку стрімко розширений за рахунок центрального каналу спинного мозку.
- Рахішизис – розщеплені не тільки дужки і тіла хребців, але й прилеглі м'які тканини і сам спинний мозок.

Клінічні прояви спинномозкових гриж. Типовим для всіх форм спинальної дизрафії є їх задне розташування з дефектом дорзального півкільця хребетного каналу. Дуже рідко (<1% випадків) незрощення формується на передньобоковій поверхні каналу, і виникають передні спинномозкові грижі.

Розміщення спинномозкових гриж у 90% випадків обмежується попереково-крижовою ділянкою, зрідка діагностується грудна і шийна локалізація.

Для менінгоцеле характерна наявність пухлиноподібного утвору м'якоеластичної консистенції з вираженою шийкою по серединній лінії спини. Тверда мозкова оболонка після виходу з кісткового дефекту потоншується і зникає. Купол грижового мішка представлений тонкою п'яльною оболонкою. М'які тканини сильно потоншені, з виразковими ділянками. Кістковий дефект охоплює зазвичай два-три хребці. Вмістом грижового мішка є спинномозкові оболонки та ліквор. Симптоми ураження спинного мозку і корінців відсутні.

При менінгорадикулоцеле в процес втягуються корінці спинного мозку, які частково можуть закінчуватися в стінці мішка, або виходити з нього і, проходячи через міжхребцеві отвори, формувати нормальні нерви. Неврологічні прояви – від легкої слабкості в кінцівках

і тазових розладів до грубих парезів і нетримання сечі, залежать від кількості корінців, що сліпо закінчуються в стінці грижового мішка. Кістковий дефект охоплює 3–5 хребців.

При мозковій формі (менінгомієлоцеле, мієлоцеле) грижовий мішок вистелений піальною оболонкою, тверда мозкова оболонка закінчується в зоні розщеплення хребта, спинний мозок і корінці сліпо закінчуються в грижовому мішку. Кістковий дефект широкий і протяжний, охоплює від 3 до 6–8 хребців. Шийки у грижового мішка немає, і він переходить із спинномозкового каналу безпосередньо в грижове випинання. Шкіри на верхівці випинання немає. Неврологічні розлади завжди тяжкі. Це нерухомість нижніх кінцівок, їх недорозвиток, деформація, нетримання сечі й калу. Саме ця форма спинномозкових гриж виникає найчастіше і нерідко призводить до розриву грижового мішка з витіканням спинномозкової рідини (ліквореї).

При кістозній формі кінцевий відділ спинного мозку стрімко розширений за рахунок центрального каналу спинного мозку, тому грижовий мішок вистелений зсередини циліндричним епітелієм, як і центральний канал. Нервові корінці відходять від зовнішньої поверхні грижового випинання у напрямку до міжхребетних отворів. Ступінь неврологічного дефекту, як і при мозковій формі, тяжкий: нерухомість кінцівок, тазові розлади.

Рахішизис є найскладнішим варіантом спинномозкових гриж і однією з найтяжчих вад розвитку хребта і спинного мозку. При рахішизисі немає самого грижового випинання, а є лише дефект шкіри і м'яких тканин спини (зазвичай у поперековому відділі), який охоплює 3–5 хребців. Дном дефекту є розщеплений спинний мозок. Дефект прикритий фрагментованою піальною оболонкою з підтіканням ліквору.

Пренатальна діагностика спинномозкових гриж. За допомогою УЗД виявляють переважно наявність самого дефекту, а не ступінь втягнення в патологічний процес нервових структур, що є визначальним для прогнозу.

Контролюють вміст α -фетопротеїну і ацетилхолінестерази в сироватці крові матері, а при їх підвищенні – у другому триместрі в навколоплідних водах.

У сумнівних випадках проводять МРТ плода.

Постнатальна діагностика. Відразу після народження діагноз спинномозкової грижі встановлюється у пологовій залі на основі характерних локальних змін та подальшого неврологічного огляду.

Алгоритм діагностики спинномозкової грижі включає такі дослідження:

- УЗД головного мозку і вмісту грижового мішка;
- оглядова рентгенографія кісток черепа, хребта і кінцівок;
- КТ головного мозку; для хребта та його структур більш інформативною є тривимірна кісткова реконструкція;
- МРТ (це високоінформативний метод як пре-, так і постнатальної діагностики, але треба врахувати, що він потребує 15–20 хв. нерухомості – наркозу).

При народженні дитини з ознаками ліквореї обсяг обстежень мінімальний (УЗД та аналіз крові з визначенням групової приналежності і резус-фактора).

Тактика лікаря-неонатолога. При збереженні цілісності грижових оболонок застосовують загальноприйнятий діагностичний алгоритм. Після огляду нейрохірургом дитину в плановому порядку переводять в спеціалізований нейрохірургічний стаціонар.

При народженні дитини з розривом спинномозкової грижі, загрозою розриву або при частковому рахішизисі з витіканням ліквору тактика інша.

Витікання ліквору понад 24 год. призводить до менінгіту й менінгоенцефаліту, летальність при яких, попри застосування сучасних антибактеріальних препаратів, становить 75–80%. Завдяки хірургічним втручанням у перші 24 год. ліквореї летальність знижується до 3–5%, майже в 10–15 разів. Тому головною метою медичної допомоги новонародженим з розривами спинномозкових гриж є максимально швидке оперативне втручання і раннє проведення протизапальної терапії.

Неонатолог визначає грубі порушення життєво важливих функцій організму, що виключають проведення оперативного втручання, і визначає показники крові. Дитину кладуть на живіт з опущеним головним кінцем, ранову поверхню в ділянці грижі обробляють антисептичними розчинами, прикривають стерильними серветками. У спеціалізоване відділення для екстреного оперативного втручання новонародженого переводять якнайшвидше.

Хірургічне лікування спинномозкових гриж. В неускладнених випадках оперативне втручання виконують після першого місяця життя дитини, коли ступінь її адаптації істотно підвищується.

Екстрене оперативне втручання показане при розривах спинномозкових гриж з ліквореєю, загрози розриву при стрімкому потоншенні грижового мішка та частковому рахісизисі.

Операція при спинномозкових грижах полягає в основному у видаленні грижового мішка, відновленні цілісності твердої мозкової оболонки і м'яких тканин, усуненні фіксації спинного мозку та його корінців.

Активну реабілітацію порушених функцій розпочинають після загоєння операційної рани та купірування або купування запальних змін.

При поєднанні спинномозкових гриж з прогресуючою гідроцефалією визначають час проведення лікворошунтуючих операцій.

Прогноз при спинномозкових грижах сумнівний. Хірургічним способом ліквідується грижове випинання, але операція не усуває неврологічних порушень, що є результатами дегенеративних змін спинного мозку і його корінців.

При менінгоцеле, якщо надано сучасну хірургічну допомогу, дитина повноцінно розвивається, а в майбутньому стає нормальною працездатною людиною. При менінгомієлоцеле навіть хірургічна допомога не забезпечує високої якості життя, дитина залишається інвалідом, нерідко тяжкого ступеня. Тому виявлення у плода дефекту розвитку нервової трубки – завжди вагома основа для прийняття рішення про переривання вагітності.

Травми органів черевної порожнини і позачеревного простору

У новонароджених найчастіше виявляють травми печінки, селезінки та наднирників із розвитком кровотечі.

МКХ-10:

S36. Травма органів черевної порожнини.

P54.4. Крововилив у наднирник в новонародженого.

Патолофізіологія. Серед факторів ушкодження паренхіматозних органів новонародженого найвагомішим вважають не механічний вплив, а гіпоксію. Цим можна пояснити виникнення крововиливів за відсутності зовнішніх механічних чинників, а також кро-

вовиливи в надниркові залози (вкрай рідкісна локалізація у дітей старшого віку навіть при тяжких множинних ураженнях інших органів).

З метою полегшення діагностики виділено фактори ризику ушкоджень внутрішніх органів у новонародженого: велика маса тіла при народженні, недоношеність, перенесені асфіксія або гіпоксія, патологічний перебіг пологів (затяжні або стрімкі пологи, неправильне положення плода), а також застосування акушерської допомоги.

Клінічні прояви. Підкапсульний гематомі властивий двофазний перебіг. Перша фаза: у перші години клінічна картина стерта, що зумовлено домінуванням проявів післяродового стресу. Можливі нерівномірне, локалізоване збільшення ураженого органа (печінки, селезінки), помірна анемія. При крововиливі в наднирники виявляють «виповнення» поперекової ділянки, при цьому пропальпувати наднирник (нирку) з боку передньої черевної стінки не вдається.

Стан дитини різко погіршується після розриву підкапсульної гематоми та проникнення крові в черевну порожнину. Живіт збільшується в розмірах, стає болючим, наростає пастозність м'яких тканин передньої черевної стінки. У хлопчиків можливі ціаноз і набряк калитки внаслідок затікання крові через необлітерований вагінальний відросток очеревини. Кров після розриву гематоми наднирника найчастіше виливається в черевну порожнину, іноді обмежується навколонирковою клітковиною.

Діагностика. При УЗД черевної порожнини на стадії підкапсульної гематоми спостерігається зміна структури ураженого органа, виявляється порожнина з неоднорідним вмістом. Після розриву гематоми – рідина в черевній порожнині. На оглядовій рентгенограмі виявляють збільшення розмірів ураженого органа, зміщення кишкових петель. При лабораторних дослідженнях – зниження рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів у крові. Крім того, характерними є зниження ОЦК та центрального венозного тиску.

Тактика лікаря-неонатолога. За наявності підкапсульної гематоми показана консервативна терапія: трансфузія свіжозамороженої плазми, за показами – компонентів крові, гемостатичних препаратів.

При виникненні внутрішньочеревної кровотечі показане екстрене оперативне втручання.

Література

1. Анатомо-фізіологічні передумови необхідності ранньої хірургічної корекції природжених вад передньої черевної стінки у новонароджених / О. К. Слепов, В. П. Со рока, І. М. Бензар, В. В. Яременко, О. П. Джам // Матеріали наукового симпозіуму «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології». – Чернівці, 2007.
2. Ашкрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия: в 3 т. – С-Пб., Хардфорд, 1996.
3. Вавилов А. В., Барская А. М., Хасянзанов А. К. Результаты лечения врожденных диафрагмальных грыж у детей первых дней жизни // Детская хирургия, 2006. – №1. – С. 42–46.
4. Детская анестезиология и реаниматология / Под ред. В. А. Михельсона, В. А. Гребенниковой. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
5. Детская хирургия. – СПб.: Пит – Тал, 1997. – 392 с.
6. Детская хирургия: национальное руководство / Под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1168 с.

7. Диагностика и лечение опухолевидных образований яичников у новорожденных / М. А. Чундокова, В. Ф. Коколина, Н. В. Голоденко, Д. В. Залихин, М. В. Левитская, О. Г. Мокрушина, О. В. Кашко // Педиатрия, 2009. – Т. 87. – №1 – С. 69 – 72.
8. Дольницький О. В., Галаган В. О., Романів О. В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування. – К., 2009. – 1040 с.
9. Кривченя Д. Ю. Дубровин А. Г., Андреещев.С. А. Диагностика и лечение стеноза пищевода у детей. – Лига-Информ, 2008. – 182 с.
10. Лёнюшкин А. И. Хирургическая колопроктология детского возраста: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 368 с.
11. Оптимальные сроки оперативного вмешательства при дифрагмальных грыжах / Э. А. Степанов, Т. В. Красовская, Ю. И. Кучеров, И. Д. Беляева, Ю. Ю. Жиркова, О. Ю. Литенецкая // Детская хирургия, 2002. – №2. – С. 28–30.
12. Пренатальна діагностика, передопераційна стабілізація і рання хірургічна корекція вад розвитку, які супроводжуються порушенням прохідності травного тракту та розладами дихання у новонароджених / О. К. Слепов, І. Ю. Гордієнко, В. П. Сорока, Л. Ф. Чумакова, І. М. Бензар, О. М. Тарапурова, А. В. Величко, О. П. Джам // Перинатология и педиатрия, 2007. – №1 (29). – С. 35–38.
13. Хирургические болезни пищевода и кардии / Под. ред. проф. П. Н. Зубарева и проф. В. М. Трофимова. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2005. – С. 195–202.
14. An approach to minimize postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease / Jose' Esteveao-Costa, Ana Catarina Fragoso, Miguel Campos, Miguel Soares-Oliveira, Jose' Luis Carvalho // J. Pediatr. Surg., 2006. – Vol. 41. – No 10. – PP. 1704–1707.
15. Burge D. An audit of transfers for neonatal surgical care in England in 2007 // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed., 2009. – Vol. 94. – PP. 290–293.
16. Ehayebi E. Behamon M. D. Anorectal malformation: Treatment by laparoscopy // Ped. Endosurgery & Innovative Tech., 2001. – Vol. 5(6). – PP. 209–213.
17. Escobar M. A., Ladd A. P., Grosfeld J. L. Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years // J. Pediatr Surg, 2004. – №9 (6). – PP. 867–871.
18. Hadidi A., Subotic U., Goeppel M., Waag K-L. Early elective cesarean delivery before 36 weeks vs late spontaneous delivery in infants with gastroschisis // J of Pediatr Surg., 2008. – Vol 43 – PP. 1342–1346.
19. Hajivassiliou C. A. Intestinal Obstruction in Neonatal // Seminars in Ped. Surg., 2003. – Vol. 12. – №4 – PP. 241–253.
20. Hazebroek F. W. Quality improvement in pediatric surgery: the Rotterdam experience // J of Pediatr Surg., 2006. – Vol 41. – №4. – PP. 617–623.
21. Hirschsprung's disease: healthcare meets the needs / E. E. Hartmana, M. A.G. Sprangersb, M. R.M. Visserb, F. J. Oortb, M. J. G. Hannemana, et al. // J. Pediatric Surgery, 2006. – Vol. 41. – №8. – PP. 1420–1424.
22. Kumar H. R. Impact of omphalocele size on associated conditions H. R. Kumar, A. L. Jester, A. P. Ladd // J of Pediatr Surg., 2008. – Vol. 43 – PP. 2216–2219.
23. Levitt M. A., Pena A. Outcomes from the correction of anorectal malformations // Curr Opin Pediatr, 2005. – №3. – Vol. 17. – PP. 394–401.
24. Long-term outcomes in total colonic aganglionosis: a 32-year experience / Mauricio A. Escobar, Jay L. Grosfeld, Karen W. West, L.R. Scherer, Thomas M. Rouse, Scott A. Engum, Frederick J. Rescorla // J. Pediatr. Surg., 2005. – Vol. 40. – №6. – PP. 955–961.

25. Marven S., Owen A. Contemporary postnatal surgical management strategies for congenital abdominal wall defects // *Seminars in Ped.c Surg.*, 2008. – Vol. 17 – PP. 222–235.
26. McLaren C. A., Elliott M. J., Roebuck D. J. Vascular compression of the airway in children // *Pediatr. Respiratory Reviews*, 2008. – Vol. 9.– PP. 85–94.
27. Menezes M. Corbally M., Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: a 29-year review // *J. Pediatr Surg Int.*, 2006. – Vol. 22. – №12. – PP. 987–90.
28. Millar A. J.W Rode H., Cywes S. Malrotation and Volvulus in Infancy and Childhood // *Seminars in Ped. Surg.*, 2003. – Vol. 12. – №4. – PP. 229–236.
29. Pena A., Levitt M. A., Hong A., Midulla P. Surgical management of cloacal malformations: a review of 339 patients // *J Pediatr Surg.*, 2004. – №39 (3). – PP. 470–479.
30. Phillips J. D. Raval M. V., Redden C., Weiner T. M. Gastroschisis, atresia, dysmotility: surgical treatment strategies for a distinct clinical entity // *J of Pediatr Surg.*, 2008. – Vol. 43. – №11. – PP. 2208–2212.
31. Pierro A., Eaton. S. Metabolism and nutrition in the surgical neonate // *Seminars in Ped. Surg.*, 2008. – Vol. 17. – PP. 276–284.
32. Prenatal diagnosis and management of abdominal diseases in pediatric surgery / Kuroda T., Kitano Y., Honna T., Sago H., Hayashi S., Saeki M. // *J of Pediatr Surg.* - 2004. – Vol. 39. – №12. – PP. 1819–1822.
33. Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes / A. T. Badillo, H. L. Hedrick, R. D. Wilson, E. Danzer, M. W. Bebbington, M. P. Johnson, K. W. Liechty, A. W. Flake, N. S. Adzick // *J of Pediatr Surg.*, 2008. – Vol. 43. – PP. 647–653.
34. Rintala R. J., Sistonen S., Pakarinen M. P. Outcome of esophageal atresia beyond childhood // *Seminars in Pediatr Surg.*, 2009. – №18. – PP. 50–56.
35. Rising incidence of gastroschisis and exomphalos in New Zealand / V. Srivastava, P. Mandhan, K. Pringle, P. Morreau, S. Beasley, U. Samarakkody // *J of Pediatr Surg.*, 2009. – Vol. 44. – PP. 551–555.
36. Rutter M. J. Evaluation and management of upper airway disorders in children / M. J. Rutter // *Seminars in Ped. Surg.*, 2006. – Vol. 15. – PP. 116–123.
37. Thoracoscopic division of vascular rings in infants and children / A. Al-Bassama, M. S. Mallicka, A. Al-Qahtania, T. Al-Tokhaisa, A. Gadoa, A. Al-Boukaib, A. Thalagc, M. Alsaadi // *J of Pediatr Surg.*, 2007. – Vol. 42.– PP. 1357–1361.
38. Van Eijcka F. C., R. Wijnenb M. H., van Goor H. The incidence and morbidity of adhesions after treatment of neonates with gastroschisis and omphalocele: a 30-year review // *J of Pediatr Surg.*, 2008. – Vol. 43. – PP. 479–483.
39. Vascular Ring Abnormalities: A Retrospective Study of 62 / A. Bonnard, F. Auber, L. Fourcade, V. Marchac, S. Emond, Y. Revillon // *J of Pediatr Surg.*, 2003. – Vol. 38. – №4. – PP. 539–543.

Глава 35. Ретинопатія недоношених дітей

Історичні аспекти і сучасні уявлення про етіологію та патогенез ретинопатії недоношених дітей

Згідно із сучасними уявленнями, ретинопатія недоношених (РН) – це судинне проліферативне ураження сітківки, яке виникає переважно у дітей з масою тіла при народженні до 1500 г і в деяких випадках призводить до неминучої сліпоти.

В середньому, РН виникає у 20% недоношених дітей, із них у 5–7% патологічні зміни призводять до повної втрати зору.

Ретинопатія недоношених є причиною дитячої сліпоти в 11–15% випадків і займає в її структурі одне з провідних місць. Наприклад, у США щорічно виявляють понад 500 випадків сліпоти, пов'язаних з РН, у Великобританії – понад 100 таких випадків. За даними зарубіжних джерел, поширеність РН серед недоношених коливається в діапазоні 17–43% і становить 0,04% від кількості всіх новонароджених (доношених і недоношених). Попри те вважається, що реальних випадків ураження дітей РН більше, ніж реєструється.

Враховуючи суттєві розбіжності у структурі недоношених дітей, які вижили (за масою тіла, терміном народження, соматичною захворюваністю), відмінності в умовах виходжування недоношених немовлят і, можливо, в екологічних і соціально-економічних умовах, частота і ступінь тяжкості РН суттєво відрізняються в різних країнах, регіонах і містах. Найактуальнішою є проблема РН в індустріально розвинених країнах.

Зараз спостерігається стрімке зростання кількісних показників цієї патології в усьому світі, що пов'язано з підвищенням якості неонатологічної допомоги і застосуванням методів інтенсивної терапії, завдяки яким суттєво підвищився рівень виживання глибоко недоношених дітей. Останнім часом фіксується майже 5-кратне підвищення показників виживання дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні. Якщо в 1940–1950 роках виживало менше ніж 8% недоношених з масою тіла при народженні до 1000 г, то зараз – до 65%.

У 1970 році на території колишнього СРСР народжувалось 4–5% недоношених дітей, зараз – не менше ніж 10%.

Першим фіброзно-судинні проліферативні зміни за кришталиком недоношеної дитини описав бостонський офтальмолог Theodore Terry (1942). Він припускав, що проліферація відбувається за рахунок розростання ембріональної гіалоїдної тканини, і вказував на можливий зв'язок подібних змін з недоношеністю. Завдяки досвіду, накопиченому в наступні кілька років спостережень за недоношеними новонародженими, ці зміни було виділено в окрему нозологію – ретролентальну фіброплазію.

У 1949 році американські офтальмологи Owens W. C. et al. вперше описали ранні судинні зміни заднього полюсу сітківки при ретролентальній фіброплазії. У 1950 році Heath P. виділив три етапи морфологічних змін сітківки при ретролентальній фіброплазії:

- 1) первинні ретинальні зміни;
- 2) залучення склистого тіла і відшарування сітківки;
- 3) пізні репаративні та атрофічні зміни.

В 1951 році Heath P. вперше назвав ретролентальну фіброплазію «ретинопатією недоношених». Термін «ретролентальна фіброплазія» проіснував в літературі до середини

80-х років минулого століття і, оскільки назва відображала тільки останню, термінальну стадію захворювання, був офіційно замінений терміном «ретинопатія недоношених» – як таким, що найповніше відображає суть захворювання.

Разом з тим змінювались уявлення про походження РН. У 1948 році Michaelson I. С. експериментально підтвердив гіпотезу Ida Mann про мезенхімальне походження ретинальних судин, тим самим спростувавши думку Terry про участь первинної гіалоїдної системи в патологічному процесі. Також Michaelson I. С. виявив виділення ембріональною сітківкою медіаторів, які стимулюють вазопроліферацію. РН почали розглядати як захворювання, що виникає в результаті порушення процесу васкуляризації сітківки при передчасному народженні дитини.

У зв'язку з упровадженням в педіатричну практику кисневої терапії значно зросла частота РН. Наприклад, до 1950 року кількість випадків РН у США досягла 7 000, а в структурі дитячої сліпоти ретинопатія недоношених становила 30%. У світовій літературі цей факт згадується як перша класична епідемія РН.

Було багато підтверджень зв'язку між киснетерапією і виникненням РН. Lanman J. Т. (1954) і Kinsey V. E. (1956) дійшли до висновку, що кисень відіграє провідну роль в патогенезі РН. Його токсична дія на анатомічно і функціонально незрілу сітківку була підтверджена при моделюванні РН на тваринах. До того ж експериментальними і клінічними дослідженнями було доведено пряму залежність шкідливої дії кисню від його концентрації в суміші, що вдихається. Ґрунтуючись на вищевикладених даних, в 1954 році Педіатричний комітет США виробив клінічні обмеження щодо застосування окигенотерапії, в яких було визначено 40-відсоткову верхню межу концентрації кисню в повітрі, яке вдихається. Ці обмеження, які згодом стали загальноприйнятими, посприяли зниженню частоти розвитку РН.

Було встановлено, що в патогенезі РН вагому роль відіграє неповноцінність антиоксидантної системи сітківки недоношеної дитини. Як стало відомо, існує специфічний транспортувальний білок, що зв'язує α -токоферол і передає його у внутрішні шари сітківки. Його виробляють фоторецептори з 28-го тижня вагітності.

Пізніше багатьма дослідниками було розширено уявлення про патогенез РН. Reese A. B. (1952) і Ashton N. (1954) дослідили, що неоваскуляризація сітківки починається каналізацією проліферуючих ендотеліальних клітин. Розвиток флюоресцентної ангиографії дав змогу встановити відсутність капілярної перфузії, яка ініціює проліферативні процеси. За цією ознакою в категорію проліферативних ретинопатій було включено РН.

На початку 70-х років минулого століття неонатологію виділили в педіатричну субспеціальність. Почалося розроблення нових неонатологічних технологій, що посприяло виживанню дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні. А це, у свою чергу, призвело до зростання рівня захворюваності серед новонароджених, пік якої спостерігався у 1943–1953 роках. Другий її сплеск триває і по сьогоднішній день, у фаховій літературі він фігурує під назвою другої епідемії РН.

Етіологія і патогенез РН недостатньо зрозумілі. Дослідники схиляються до думки, що, найімовірніше, єдиного чинника функціональних і, як наслідок, морфологічних змін в органах зору недоношених дітей, не існує.

В основі розвитку РН лежить порушення нормального васкулогенезу сітківки (рис. 35.1). До 4-го місяця внутрішньоутробного життя у сітківці плода немає судин. На

4-му місяці з диска зорового нерва на сітківку (в прошарок нервових волокон) починає розповсюджуватися мезенхімальна тканина, що утворює судини. У міру дозрівання послідовно формуються спочатку незрілі, а потім і зрілі судини сітківки, відбувається диференціація артеріальної і венозної сітки. Установлено, що нормальна васкуляризація очного дна обумовлена цією строгою послідовністю. Припускається, що саме порушення послідовності васкулогенезу призводить до розвитку патологічного процесу в сітківці недоношеної дитини.

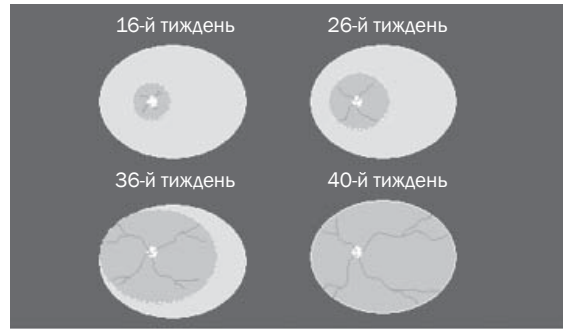


Рисунок 35.1. Нормальний васкулогенез сітківки залежно від гестаційного віку

На сьогоднішній день існує декілька теорій виникнення РН. Більшість авторів відводить провідну роль поєднанню незрілості сітківки з гіпероксемією. Згідно з концепцією патогенезу РН, розробленою в 50-ті роки минулого століття, припускається біфазна реакція новоутворених судин сітківки, які розвиваються.

Спочатку при підвищеному рівні парціального тиску артеріального кисню звужуються великі судини і відбувається облітерація капілярів, а при розміщенні дитини в умовах зі звичайним повітрям розвивається периферійна ретинальна гіпоксія з подальшою патологічною проліферацією судин. Надзвичайна чутливість судин до кисню притаманна лише сітківці з незакінченою васкуляризацією. Відомо, що у недоношеної дитини з терміном гестації 28 тижнів $\frac{1}{3}$ периферії сітківки позбавлена судин, і навіть у доношених новонароджених периферійні ретинальні судини не доходять до зубчастої лінії на відстані $\frac{1}{2}$ –1 діаметра диска зорового нерва з темпоральної сторони.

Кисень і його вільні радикали викликають вазоконстрикцію і пошкодження ендотеліальних клітин незрілих капілярів сітківки. Це призводить до облітерації пошкоджених судин. Як відповідь на пошкодження ендотелію і порушення цілісності судинної стінки відбувається репаративна проліферація ендотелію, яка завершується утворенням нових судин в шарі нервових волокон сітківки. При цьому в більшості випадків тяжкі наслідки не спостерігаються. Дуже рідко така репаративна проліферація ендотелію набуває характеру патологічної регенерації, яка супроводжується надмірною проліферацією ендотелію з утворенням широкої сітки анастомозуючих між собою судин. Велика аваскулярна сітківка, яка в цей час перебуває в стані ішемії, продукує судинні фактори, що стимулюють патологічну вазопроліферацію.

Анастомози розвиваються на межі васкуляризованої та аваскулярної зон сітківки і є примітивними судинними каналами, які безпосередньо з'єднують артерії з венами. Цей судинний комплекс в сітківці описують як мезенхімальний артеріо-венозний шунт. Ретинальні судини, в які надходить кров із цих анастомозів, розширені й утворюють варикозні аркади. При анастомозах великої довжини судинні зміни розповсюджуються по сітківці аж до диска зорового нерва.

Аркади формують фіброзно-судинний проліферативний комплекс, який розростається через внутрішню пограничну мембрану в склисте тіло. При цьому новоутворені

судини, як правило, є джерелом крововиливів. Подальший процес полягає в спорожнінні більшості капілярів, розростанні рубцевої тканини, формуванні синехій, які викликають тракційні відшарування сітківки, що призводить до незворотної сліпоти.

Існує думка про вагомність таких факторів ризику, як підвищення рівня парціального тиску CO_2 крові понад 45–50 мм рт. ст. і ацидоз крові зі зниженням рН до рівня <7,2. Це пояснюється тим, що підвищений вміст CO_2 у крові призводить до дилатації судин, яка викликає посилений кровотік в незрілих капілярах сітківки, а отже, до більшого контакту ендотелію незрілих судин з киснем і більшого їх ушкодження.

Всього в розвитку РН виділяють більше ніж 40 факторів ризику, які можна розділити на декілька груп. Особливу роль відіграють пре-, інтранатальні та неонатальні фактори.

Пренатальні. За даними досліджень, у 85% випадків народження дітей з РН у матерів під час вагітності спостерігалась та чи інша соматична або акушерська патологія. В контрольній групі цей показник становив 17%. Практично у всіх матерів були такі ускладнення в акушерському анамнезі, як медичний аборт, мимовільні викидні, захворювання внутрішніх статевих органів, патологія плаценти. Найчастіше спостерігалися загроза переривання вагітності (23–71%), гестоз (50%), хронічна гіпоксія плода (38%), нефропатія (33%), багатоводдя (13%).

Інтранатальні. В цій групі факторів насамперед треба відмітити раннє вилиття навколоплідних вод, кровотечі, передчасні пологи. Зміни родової діяльності за тривалістю становили 64% випадків. Безводний період коливався від 1 год. до 6 діб.

Неонатальні. Найвагомнішими із цих факторів є асфіксія новонародженого, синдром дихальних порушень, різні за генезом гіпоксичні ураження головного мозку, внутрішньоутробні інфекції. Найчастіше реєструють ураження ЦНС: перинатальну енцефалопатію – у 60–95% випадків, гіпертензійно-гідроцефальний синдром – у 54%, гіпертензійний синдром – у 15%, гідроцефальний синдром – у 13% випадків. Частота офтальмопатології в групі дітей з перинатальним ураженням ЦНС удвічі вища, ніж у здорових однолітків. У багатьох дітей (73%) виявляють внутрішньочерепні крововиливи. Патологію бронхолегеневої системи зафіксовано у 60% дітей з РН, зокрема, розвиток синдрому дихальних порушень – у 30–52%. Також у дітей з РН в 11% випадків виявляють внутрішньоутробний сепсис, у 3% – серцево-судинні порушення.

Як фактор високого ризику деякі спеціалісти виділяють обмінні гемотрансфузії при ранній анемії недоношених, яка виникає в 91% випадків. Оскільки у гемоглобіну F зв'язок з киснем тісніший, ніж у гемоглобіну А, то при гемотрансфузії у крові дитини вивільняється більша кількість кисню, що призводить до його більшого контакту з ендотелієм незрілих капілярів і до їх пошкодження.

Серед інших факторів ризику цієї групи можна відмітити гіпербілірубінемію з рівнем понад 171 мкмоль/л і первинне зменшення маси тіла >10%.

Існує також тісний зв'язок між частотою захворювання і ступенем незрілості, яка залежить від маси тіла дитини при народженні та гестаційного віку. Що більш незрілою народжується дитина, то більша ймовірність розвитку РН і тяжчий процес. Що стосується частоти виникнення РН, то в різних джерелах вказано різні показники. Наприклад, Cats В. (1985) наводить такі дані стосовно частоти розвитку РН залежно від маси тіла при народженні: до 1000 г – 67%, 1000–1200 г – 35%, 1250–1500 г – 19%, 1500–2000 г – 10%, а при вазі 2000–2500 г – тільки 1%. За результатами досліджень, проведених останніми роками іншими авторами, при масі тіла при народженні до

1000 г РН розвивається у 84,4% дітей, при масі тіла 1000–1250 г цей показник становить 68%, при 1250–1500 г – 47,4%, при 1500–2000 г – 27%, серед новонароджених, які важать більше ніж 2000 г, – 10,7%.

Однак постійними і вагомими факторами ризику залишаються глибока незрілість плода (маса тіла при народженні 1500 г і менше), гестаційний вік 32 тижні й менше, а також проведення довготривалої оксигенотерапії (понад 30 діб).

Соціально-біологічні фактори. Як фактори ризику розвитку РН виділяють вік матері понад 30 років. За опублікованими даними, середній вік матерів у дітей з РН становить $29 \pm 1,2$ року, батьків – 30 ± 1 рік; у здорових дітей вік батьків становить відповідно $25 \pm 0,5$ і $28 \pm 0,6$ року. Має значення і число вагітностей. Відмічено, що діти з РН народжуються від 4-ї і наступних вагітностей у три рази частіше, ніж в контрольній групі.

Сучасна міжнародна класифікація і клінічна картина ретинопатії недоношних

У зв'язку з актуальністю цієї проблеми виникла необхідність розроблення сучасної класифікації і пошуку оптимальних методів лікування та профілактики РН. У 1984 році в Чикаго Міжнародний комітет з питань РН прийняв класифікацію захворювання. У 1987 році вона була розширена детально розробленими стадіями відшарування сітківки. Згідно з класифікацією виділяють також активну фазу ретинопатії та фазу регресії.

Активна фаза поділяється на п'ять стадій:

I. На межі васкуляризованої та аваскулярної сітківки виникає демаркаційна лінія білого кольору, що є скупченням судиноутворюючої мезенхімальної тканини.

II. У зоні демаркаційної лінії формується виступ, який може набувати рожевого кольору внаслідок розвитку інтратретинальної неоваскуляризації. Виступ починає промінувати над рівнем сітківки.

III. На місці виступу формується фіброзно-судинна екстраретинальна проліферація.

IV. Неповне відшарування сітківки: а) без охоплення макули; б) з охопленням макулярної ділянки.

V. Тотальне відшарування сітківки.

Для характеристики процесу визначають локалізацію та розповсюдженість змін. Для визначення локалізації виділено три зони очного дна (рис. 35.2):

- *перша* має вигляд круга, центром якого є диск зорового нерва, а радіус дорівнює подвійній відстані від цього диска до центра макулярної ділянки;
- *друга* оточує першу і обмежена з назальної сторони зубчастою лінією, а з темпоральної – екватором очного дна;
- *третья* – це півмісяць сітківки, який залишився з темпоральної сторони.

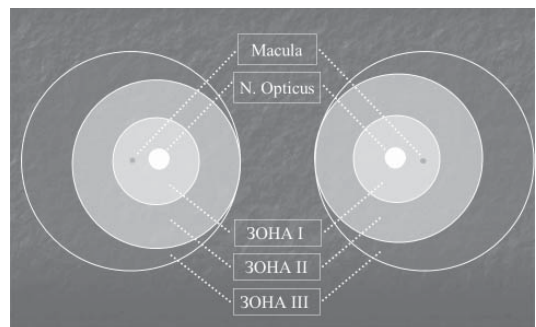


Рисунок 35.2. Зони локалізації патологічних змін при ретинопатії недоношених

Розповсюдженість змін визначається звичайним способом за годинниковою стрілкою.

Визначено також поняття порогової ретинопатії недоношених (рис. 35.3) з такими основними критеріями:

- III стадія активної фази хвороби;
- локалізація процесу в I або II зоні очного дна;
- неперервна розповсюдженість змін упродовж не менше ніж 5 год., сумарна – не менше ніж 8 год.;
- наявність симптому «+» хвороба.

Симптом «+» хвороба (рис. 35.4) визначає зміни судин заднього полюса, такі як розширення вен і скрученість артерій. Деякі спеціалісти виділяють цю ознаку в окрему злоякісну форму захворювання, для якої характерні ригідність зіниці, новоутворені судини в райдужці, затуманення в склистому тілі, швидкий розвиток і тяжкі наслідки.

До недавнього часу розвиток порогової стадії ретинопатії недоношених був класичним і єдиним показанням до ургентного лікування (лазерної коагуляції або кріотерапії) активної РН.

Стрімкий науково-технічний прогрес і розвиток технологій неонатальної допомоги новонародженим дали змогу суттєво збільшити виживання недоношених дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні. У зв'язку з цими досягненнями було переглянуто критерії живонароджуваності. В Україні їх було змінено в 2007 році. Згідно з одним із цих критеріїв, живонародженою вважається дитина з масою тіла 500 г і більше.

З реалізацією цих заходів почалися зміни в перебігу захворювань, які діагностувались раніше, зокрема й ретинопатії недоношених. Все частіше спостерігалось її агресивне протікання з рядом особливостей і появою атипових форм, що змусило переглянути класифікації та критерії лазерного лікування РН. Для визначення нових підходів у лікуванні РН було проведено рандомізоване мультицентрове дослідження на базі 26 центрів у США, в ході якого порівнювались результати раннього лікування передпорогових змін з високим рівнем ризику прогресування захворювання і результати традиційного лікування порогової стадії РН (табл. 35.1).

Таблиця 35.1. Критерії передпорогової стадії РН

Термін	Визначення
Передпорогове захворювання	Зона 1, будь-яка стадія РН, нижча від порогової Зона 2, стадія II з симптомом «+» хвороба Зона 2, стадія III без симптому «+» хвороба Зона 2, стадія III з невираженим симптомом «+» хвороба



Рисунок 35.3. Порогова стадія ретинопатії недоношених

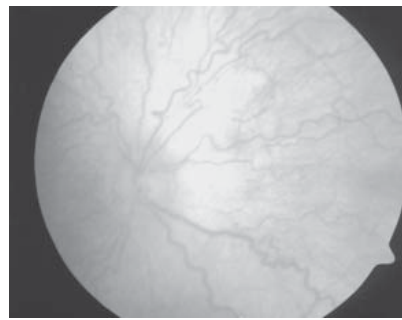


Рисунок 35.4. Симптом «+» хвороба

Цим дослідженням було охоплено 401 дитину з симптомами захворювання, які відповідали критеріям передпорогової РН. У пацієнтів одне око рандомізували для проведення раннього або традиційного лазерного лікування. Парне око за наявності РН включали в контрольну групу традиційного лікування.

Раннє лазерне лікування на передпороговій стадії РН показало значно кращі анатомічні результати, ніж в групі з традиційним лазерним лікуванням. Спостереження за дітьми протягом двох років виявило, що несприятливі анатомічні показники (наявність задньої ретинальної складки, яка торкається макули, відшарування сітківки із захопленням макулярної ділянки або ретролентальної тканини) розвивались у 9,1% в досліджуваній і в 15,4% в контрольній групі ($p = 0,002$). При цьому дані рефракції були зіставні, високий ступінь міопії спостерігався в 25,5% випадків у досліджуваній групі й у 28,3% в групі з традиційним лазерним лікуванням.

За результатами математичного моделювання було виділено два типи передпорогової РН:

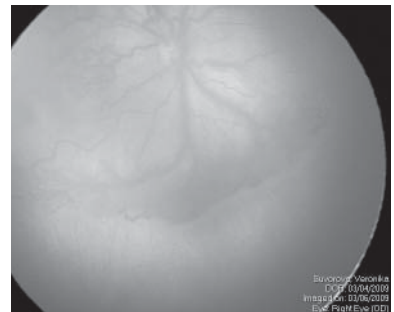
- I – із беззаперечною перевагою раннього лікування (з абсолютними показаннями);
- II – з відносними показаннями, при яких рішення про лазерне лікування приймається на основі клінічної картини та динаміки процесу (табл. 35.2).

Таблиця 35.2. Критерії I і II типу передпорогової стадії РН

Тип I	Зона 1, РН на будь-якій стадії з симптомом «+» хвороба Зона 1, стадія III з симптомом «+» хвороба Зона 2, стадія II або III з симптомом «+» хвороба
Тип II	Зона 1, стадія I або II, без симптому «+» хвороба Зона 2, стадія III без симптому «+» хвороба

В окрему категорію було виділено задню агресивну ретинопатію недоношених (рис. 35.5 і 35.6). Задня агресивна РН – це рідкісна тяжка форма захворювання, яка швидко прогресує. Характерними її ознаками є задня локалізація процесу (як правило, в першій зоні очного дна), різке розширення і звивистість судин в усіх чотирьох квадрантах, наявність артеріовенозних шунтів по всій сітківці та швидкий розвиток екстраретинальної фіброзної проліферації без характерної стадійності патологічного процесу.

Раніше цю швидкопрогресуючу ретинопатію називали «РН II типу» і «блискавичною хворобою». Термін «задня агресивна РН» є найбільш точним, оскільки діагноз можна встановити при одному огляді, необхідності в довготривалому динамічному спостереженні немає. Задня агресивна ретинопатія недоношених найчастіше спостерігається в 1-й зоні, але може виникнути і в 2-й. На ранньому етапі її розвитку судини заднього по-



Рисунки 35.5 і 35.6. Задня агресивна ретинопатія недоношених

люса ока значно розширені й звивисті в усіх чотирьох квадрантах, що не пропорційно у відношенні до класичної ретинопатії недоношених. Зміни судин швидко прогресують. Шунтування проходить від судини до судини в межах сітківки, а не тільки на межі васкуляризованої та аваскулярної сітківки. В результаті при задній агресивній РН дуже важко розрізнити тип судин через значне розширення артеріол і венул. Можливі також крововиливи на межі васкуляризованої та аваскулярної сітківки.

Суттєвою особливістю задньої агресивної РН є відсутність характерного переходу від I до III стадії активної фази. Це захворювання у недоношених новонароджених може проявитися тільки як рівна сітка концентрично розміщеної неоваскуляризації в оманливо непримітному з'єднанні васкуляризованої та аваскулярної зон сітківки. Як видно з таблиць, критерії класичної порогової стадії РН увійшли в нові пункти показань до лазерного лікування.

Вищевказані зміни при РН відображають перебіг захворювання в тяжких випадках. Але найчастіше починається самовільний регрес, який може зупинити процес на різних стадіях (I–III), у зв'язку з чим клінічні прояви змінюються в широкому діапазоні. Більшість випадків РН (від 52 до 80%) спонтанно регресують на I–II стадіях активної фази без негативних наслідків. При I стадії спонтанне повернення до норми фіксується на 11–16-му тижні життя, при II стадії – на 20–23-му. Ознаками початку регресу в клінічній картині є спорожніння та зникнення анастомозів.

У 7–25% випадків розвитку активної РН можливе прогресування проліферативних змін з появою остаточних рубцевих ретинальних змін.

Єдиної класифікації рубцевих змін немає. На практиці виділяють такі ступені:

- I – мінімальні пігментні та судинні зміни на периферії очного дна;
- II – периферійний ретинальний фіброз, дистрофія сітківки без змін на задньому полюсі;
- III – ретинальна тракція, деформація диска зорового нерва і судинних аркад, ектопія макули та фіброзні зміни на задньому полюсі;
- IV – розриви сітківки, серпоподібна складка сітківки, часткове відшарування сітківки;
- V – ретролентальні рубцеві маси, тотальне лійкоподібне, різне за конфігурацією відшарування сітківки.

Сучасні методи діагностики та основні принципи ведення ретинопатії недоношених

Попередження інвалідності за зором у недоношених дітей залежить від ранньої діагностики та своєчасного початку лікування патології ока. Загальний тяжкий стан дитини, перебування в кувезі, незрілість органа зору вимагають спеціальної професійної підготовки лікаря-офтальмолога і знання офтальмологічних особливостей цього віку.

В організації офтальмологічної допомоги недоношеним дітям можна виділити чотири послідовних етапи:

- I – визначення групи ризику для проведення систематичного скринінгу, тобто тієї категорії недоношених дітей, у яких з різними ступенями ймовірності може виникнути РН;
- II – організація і проведення первинного огляду офтальмологом недоношеної дитини з групи ризику;

III – безпосереднє динамічне спостереження офтальмолога за недоношеною дитиною;
IV – організація і проведення профілактичного лазерного або кріолікування за наявності відповідних показань.

Діагностика РН на ранніх стадіях складна у зв'язку зі складністю застосування ряду офтальмологічних методів, особливостями виходжування недоношених, можливими ускладненнями, пов'язаними з інстиляціями мідріатиків, а також обмеженістю часу для огляду дитини внаслідок її тяжкого загального стану, зумовленого морфодезорганізацією і функціональною незрілістю життєво важливих органів і систем.

Огляд дітей з такої категорії проводиться у відділенні виходжування недоношених або в реанімаційному відділенні, якщо стан дитини тяжкий. При відповідному оснащенні офтальмологічну допомогу надають в цих відділеннях, за відсутності необхідного устаткування дитину транспортують в офтальмологічний стаціонар.

В процесі обстеження оцінюється загальний соматичний статус недоношеного немовляти, перинатальна патологія, обсяг первинної реанімаційної допомоги, акушерсько-гінекологічний анамнез, терапія, що проводиться в неонатальний період, тривалість оксигенотерапії.

Залежно від загального стану дитини офтальмологічне обстеження проводиться в куветі або в затемненому приміщенні на пеленальному столику. Огляд необхідно проводити обережно, без раптових дій через можливість розвитку окуловісцеральних рефлексів (тахікардії, брадикардії, ціанозу, блювоти, апное та ін.). При обстеженні дітей з тяжкою соматичною патологією необхідна участь неонатолога або кваліфікованої медичної сестри.

Суттєву роль в діагностиці РН на ранніх стадіях і в виборі оптимальних термінів лікування відіграють своєчасні огляди недоношених дітей.

На даний час більшість офтальмологів притримується таких основних положень щодо медичного супроводу недоношених дітей:

1. Виділення груп ризику виникнення РН (діти, які при народженні важили 1500 г і менше та/або отримували оксигенотерапію більше ніж 3 тижні; всі недоношені з ускладненим анамнезом, у тому числі з асфіксією, синдромом дихальних розладів, гіпоксично-травматичними ушкодженнями ЦНС, внутрішньоутробними інфекціями, пневмонією, затримкою внутрішньоутробного росту II–III ступеня, рівнем гіпербілірубінемії понад 171 мкмоль/л, зменшенням первинної маси тіла більше ніж на 10%).
2. Проведення перших оглядів на 4–7-му тижні життя дитини.
3. Повторні огляди до повної васкуляризації периферійних відділів сітківки з інтервалом 1 раз на 2 тижні.
4. Повторні огляди 1 раз на тиждень при виникненні РН до повного регресу в самовільних випадках або до розвитку змін, які є показанням до проведення лазерного чи кріолікування при класичних формах перебігу РН.
5. Повторні огляди при розвитку задньої агресивної РН з інтервалом 2–3 рази на тиждень.

При оглядах використовують непрямий біокулярний офтальмоскоп і безконтактну фундус-лінзу оптичною силою +16,0 або +20,0 дптр. Перші ознаки РН виявляють на 3–10-му тижні життя (найчастіше – на 8-му). Ургентне лазерне або кріолікування проводиться зазвичай на 12-му тижні життя. Активна фаза РН триває в середньому 3–6 місяців.

Диференціальну діагностику РН треба проводити з ретинобластомою, хворобою Коатса, синдромами Петерса, Різе, псевдогліомами, токсоплазмозом, первинно персистуючим тілом і хворобою Нор'є.

Непряма бінокулярна офтальмоскопія, безперечно, залишається основним діагностичним методом у більшості клінік, в яких проводиться активний скринінг РН. Але необхідно підкреслити, що даний метод не дає змоги у повній мірі виявити різноманітні клініко-морфологічні ознаки захворювання через недостатню точність, суб'єктивність і спірність трактовки результатів дослідження. Тому зараз широко застосовуються нові методичні дослідження за допомогою таких приладів, як ретинальні цифрові камери та оптичні когерентні томографи.

Наприклад, цифрова ретинальна педіатрична система для обстеження ока недоношених дітей RetCam дає змогу з високою чутливістю і об'єктивністю здійснювати миттєву візуалізацію сітківки в режимі реального часу.

Одним із високоточних сучасних методів діагностики, що допомагає об'єктивно оцінити структуру очного дна в нормі та при патології, є оптична когерентна томографія (ОКТ). Це новий високоінформативний спосіб пошарової візуалізації тканин ока, що базується на контрастних відмінностях відбивної здатності різних тканинних мікроструктур. ОКТ аналогічна методу використання клінічного ультразвуку, але оптичні визначення характеристик тканин значно точніші від акустичних.

Обидва методи дають фактичні документи (знімки), за якими можна об'єктивно оцінити стан очного дна недоношеної дитини в нормі та при розвитку РН.

Профілактика та лікування ретинопатії

Профілактика РН повинна бути комплексною, спрямованою на усунення причин захворювань майбутньої матері, недоношеності, перинатальної патології, оптимізацію умов виходжування недоношених новонароджених. Основні стратегічні принципи профілактики РН такі:

1. Здійснювати ранню діагностику патологічних станів організму вагітної жінки, які можуть негативно вплинути на плід в анте- й інтранатальний період розвитку.
2. Послаблювати або виключати вплив виявлених материнських і акушерських факторів ризику на формування здоров'я плода і новонародженого.
3. Прогнозувати внутрішньоутробну і ранню неонатальну патологію.
4. Застосовувати чітко обґрунтований комплекс заходів антенатальної профілактики хронічної гіпоксії і внутрішньоутробної гіпотрофії плода.
5. При прогнозуванні перинатальної патології (в тому числі захворювань очей) своєчасно виявляти відхилення клініко-фізіологічних процесів в організмі недоношеного новонародженого і вживати ранніх лікувально-коригувальних заходів з урахуванням неонатальних факторів ризику виникнення РН.
6. З перших хвилин після народження за допомогою оптимальних методів інтенсивної терапії та виходжування цього контингенту немовлят попереджувати вплив ятрогенних факторів ризику виникнення РН.
7. Здійснювати активний скринінг РН безпосередньо у відділеннях виходжування недоношених, за необхідності – й після виписки.

Очевидно, що перші 4 принципи медичної стратегії перинатальної допомоги цьому контингенту дітей повинні бути науково обґрунтовані з акушерських і перинатологічних позицій, інші – з позицій неонатологічних та офтальмологічних. Їх треба виконувати поетапно.

Вагому роль відіграє правильне проведення оксигенотерапії. Перехід до дихання атмосферним повітрям повинен бути поступовим, концентрацію кисню в суміші, яку вдихає дитина, потрібно знижувати повільно.

В результаті очевидної актуальності проблеми РН значні зусилля було спрямовано на пошуки різних методів її лікування.

Консервативні методи. Після виявлення антиоксидантних властивостей токоферолу здійснювались спроби коригування ацидозу сітківки пероральним і парентеральним введенням вітаміну Е. Але це спричиняло ряд тяжких ускладнень (септичний ентероколіт, внутрішньомозкові крововиливи та ін.) за відсутності достовірних даних на користь застосування токоферолу. Крім того, лікування токоферолом дітей, народжених до 28-го тижня гестації, виявилось марним у зв'язку з фізіологічною відсутністю в організмі транспортного білка. На даний час відсутність достатньо ефективних методів консервативного лікування ретинопатії недоношених є загальноновизнаною.

Хірургічні методи лікування РН включають кріотерапію, лазерну фотокоагуляцію і лєнсвітректомію в поєднанні зі склеральним пломбуванням.

Кріотерапія. Вперше цей метод було застосовано в 1972 році, потім протягом 70–80-х років у зарубіжних джерелах час від часу публікувались повідомлення про використання кріотерапії як методу лікування РН, але багато дослідників сумнівались у можливості застосування даного не апробованого методу. В грудні 1985 року в США за ініціативою та підтримкою Національного інституту офтальмології під керівництвом Earl A. Palmer було організовано широкомасштабне багатоцентрове випробування (метод рандомізованого розподілу на групи, порівняння з контрольною групою), що ввійшло в історію як Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYO – ROP). У дослідженні взяли участь провідні спеціалісти 23 центрів (70 клінік і відділень) зі США, Ізраїлю і країн Західної Європи. Метою дослідження була оцінка ефективності кріотерапії на розвинених стадіях РН. Трансклеральна терапія аваскулярної сітківки проводилась тільки на одному оці при розвитку РН на обох очах. Друге око використовувалось як контрольне. Кріотерапію було проведено 292 недоношеним дітям. Ефективність лікування становила 80%. Результати дослідження були узагальнені таким чином: показанням для проведення кріотерапії є порогова стадія РН; втручання треба провести не пізніше ніж через 72 год. після виявлення порогової стадії РН.

Проведення кріотерапії в проекції тільки аваскулярної сітківки призводить до її абляції з подальшим регресом фіброзно-судинної екстраретинальної проліферації; нормалізуються зміни судин заднього полюсу (симптом «+» хвороба). Кріопексію проводять у стані загального наркозу, транскон'юнктивально або трансклерально, наносячи від 16 до 50 коагулятів. Кріорубці стають видимими на 2–5-й день після маніпуляції.

Оптимальна температура для абляції сітківки – приблизно -5°C , що досягається при температурі наконечника -55°C . При нижчій температурі є ризик таких ускладнень, як вітреальні геморагії, розриви сітківки і переохолодження склистого тіла з утворенням

конденсатів, які призводять до вітреоретинальних тракцій і відшарування сітківки. Можливі й інші локальні та системні ускладнення.

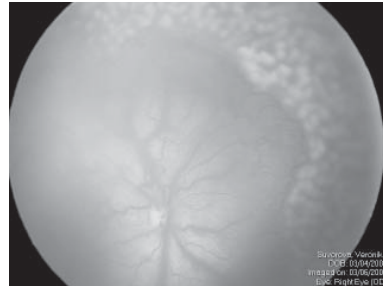
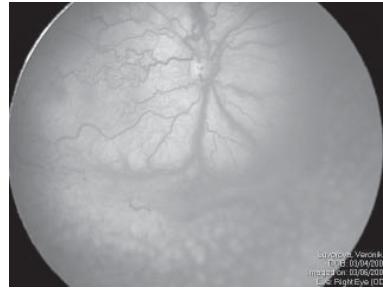
З початку 90-х в клінічній практиці широко застосовують *лазерну коагуляцію* сітківки, яка на даний час є «золотим стандартом» в лікуванні РН. Суть даного методу полягає в тому, що лазерна енергія поглинається пігментним епітелієм і перетворюється на тепло, а кінцева термальна енергія денатурує клітинні структури і викликає коагуляцію тканини, чим забезпечується:

- а) знищення веретенноподібних клітин;
- б) зниження інтенсивності утворення факторів, що стимулюють проліферацію та виробляються ішемічною сітківкою.
- в) регрес неоваскуляризації.

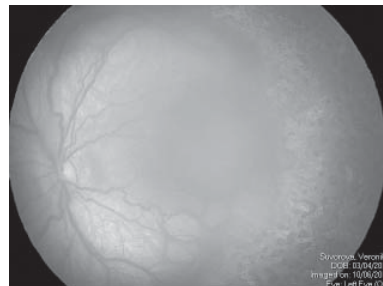
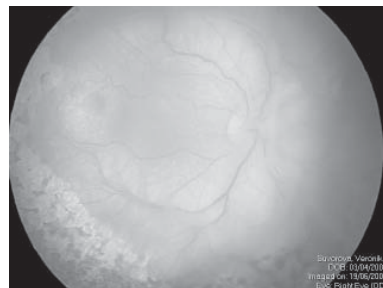
Багатьма дослідниками встановлено, що ефективність кріотерапії та лазерної коагуляції порівнювані. Але більшість авторів указують на нижчу інвазивність лазерного лікування, меншу кількість загальних і локальних ускладнень, можливість контролю під час лікування (особливо при локалізації змін в 1-й зоні очного дна) і кращі віддалені функціональні результати.

Новим напрямком в лазерному лікуванні РН є селективна лазерна коагуляція нейроепітелію сітківки, запропонована Пасечниковою Н. В. (2003). Розроблена математична модель, яка теоретично робить можливим максимальне пошкодження тканини-мішені при мінімальному пошкодженні оточуючих тканин при лікуванні РН. У лікуванні РН використовують офтальмологічні лазерні установки, які генерують випромінювання з довжиною хвилі 532 і 810 нм. Лазерна коагуляція проводиться транспупілярно під загальним наркозом. Коагуляти наносяться в кількості, необхідній для покриття всієї доступної аваскулярної сітківки, в середньому – 800 (рис. 35.7 і 35.8).

У ряді випадків проведення транспупілярної коагуляції пов'язане з деякими труднощами. Наприклад, при значній ригідності зіниці периферійні відділи сітківки важкодоступні для транспупілярної коагуляції. В такому разі застосовується методика комбінованого лікування: поєднання транспупілярної лазерної коагуляції



Рисунки 35.7 і 35.8. Задня агресивна ретинопатія недоношених: стан після лазерного лікування (через 15 хв. після лазерної коагуляції)



Рисунки 35.9 і 35.10. Регрес задньої агресивної ретинопатії недоношених після лазерного лікування (2 місяці після лазерної коагуляції)

переважно центральних відділів сітківки і транссклеральної криокоагуляції переважно периферійних зон сітківки.

Результати оцінюються в ході спостереження за динамікою офтальмоскопічних ознак порогової стадії РН. Динаміка вважається позитивною при регресі фіброзно-судинної екстраретинальної проліферації та симптому «+» хвороба (рис. 35.9 і 35.10), а негативною – за наявності ознак подальшого прогресування РН (персистенція фіброзно-судинної екстраретинальної проліферації і симптому «+» хвороба; поява складок або відшарування сітківки в I зоні очного дна). Повторне лікування проводиться протягом 5–7 днів після першого втручання у разі виявлення «нелікованих» полів сітківки та персистенції ознак порогової ретинопатії недоношених.

РН на термінальних рубцевих стадіях (тотальне лійкоподібне відшарування сітківки) лікують за допомогою лясвітректомії в поєднанні зі склеральним пломбуванням. Treister G. і Machemer R. (1977) описали перші випадки закритої вітректомії, Hirose T. і Schepens C. L. – вітректомію типу «відкрите небо».

Оперативне лікування термінальних рубцевих стадій спрямоване в основному на усунення проліферативних змін в склистому тілі, лікування відшарувань сітківки, інших ускладнень. Іноді проводиться лише з метою зберегти орган зору.

Низька ефективність операцій відновлювального типу може бути пов'язана з різними чинниками, зокрема:

- тяжкий початковий стан ока;
- пізні терміни проведення операції (пізні звернення, тяжкий соматичний стан, довготривалий період судинної активності за відсутності профілактичного лікування);
- недостатня технічна оснащеність;
- неналежні умови післяопераційного виходжування.

Питання про оптимальні строки операції в термінальних стадіях РН залишається спірним. Більшість досвідчених хірургів пропонують проводити лясвітректомію у 6–12 місяців, коли вже закінчилась активна фаза ретинопатії, сформувалась стабільна клінічна картина, зменшився ризик операційних ускладнень і післяопераційної репроліферації. На випадки прогресування активної РН пропонуються різні варіанти склерального вдавнення. Ряд спеціалістів вважають за доцільне проводити вітректомію на активній стадії РН, при відшаруванні сітківки і навіть раніше, коли з'являється екстраретинальна проліферативна тканина. Але відсутність аналізу віддалених результатів подібних втручань і можливість спонтанного регресу змін роблять це питання спірним і проблематичним. Варто підкреслити, що, попри багаторічний досвід хірургічного лікування РН, думки фахівців про доцільність та перспективність операції в термінальній V стадії рубцевої РН дуже різні. Немає також ясності у визначенні показань і протипоказань до лікування. Позитивні післяопераційні анатомічні результати становлять від 30 до 60%, а віддалені наслідки, як анатомічні, так і функціональні, одноставно оцінюються як недостатньо задовільні.

Віддалені наслідки ретинопатії недоношених

У дітей, які перенесли РН, найчастіше зустрічаються такі ускладнення: міопія, міопічний астигматизм (20–81%), вторинна косоокість (15–50%), катаракта (до 30%), глаукома (20–30%), мікрофтальм і мікрокорнеа (до 90%), субатрофія райдужки (50%), ніс-

тагм (1%), гіоплазія зорового нерва (1–3%), різні ступені помутніння склистого тіла (10%), різноманітні патологічні зміни периферійних і центральних відділів сітківки.

Після закінчення активної фази РН зусилля батьків і педіатрів спрямовані, як правило, на корекцію неврологічних і соматичних порушень у розвитку дитини, а офтальмологічні проблеми відходять на другий план. Але розвиток різних форм аметропії і несвоечасна їх корекція в період активного формування зорового аналізатора у недоношеної дитини може призвести до амбліопії високого ступеня і значного зниження зорових функцій.

У недоношених новонароджених значно частіше виявляють міопічну рефракцію. За результатами досліджень міопія є нормальною рефракцією у 50% недоношених дітей і може мати транзиторний характер й до виповнення дитині одного року переходити в гіперметропію. Але у 40–80% дітей міопія зберігається до більш пізнього віку, іноді навіть прогресує.

Поки що патогенез міопії при РН не в'яснений. Ураження очей у дітей з РН зазвичай двостороннє, але не обов'язково симетричне. Єдиної думки щодо термінів дослідження рефракції у недоношених дітей і вживання заходів адекватної та своєчасної корекції виявлених порушень не існує. Деякі спеціалісти пропонують проводити ранню корекцію аметропії (до 1 року), але більшість дослідників вважає, що показники рефракції на 1-му році життя дитини нестабільні, тому порушення рефракції треба оцінювати у 1,5–2 і навіть в 3 роки життя.

У решти недоношених дітей, в тому числі без РН, можливий розвиток менш тяжкої патології (птоз верхньої повіки, косоокість, дермоїд орбіти та ін.). Статистичний аналіз показав, що у дітей раннього віку, які народились недоношеними, захворювання ока виявляють у 5 разів частіше, ніж у народжених в строк. За різними джерелами, цей показник становить від 51 до 75%. У доношених дітей очна патологія досягає 14–16%.

Одним із завдань неонатолога та офтальмолога є своєчасне інформування батьків недоношених новонароджених, особливо з низькою і екстремально низькою масою тіла при народженні, про можливості виникнення й тяжкість перебігу РН, потенційну серйозність даного захворювання і важливість контролю своєчасних офтальмологічних досліджень. Вагомою медико-соціальною проблемою залишається організація психолого-педагогічної реабілітації недоношених дітей з ретинопатією.

Таким чином, кардинальними особливостями РН, які відрізняють її від інших вітреоретинальних захворювань, є незрілість ока до початку захворювання, розвиток вазопроліферації з клітин-попередників у чітко означеній зоні на межі васкуляризованої та аваскулярної сітківки, чітка стадійність перебігу хвороби в класичних випадках і можливість розвитку задньої агресивної РН при атиповому перебігу захворювання.

Доведено, що РН виникає у дітей з соматично, неврологічно та перинатально обтяженим анамнезом. При цьому низька вага при народженні (1500 г і менше), малий гестаційний вік при народженні (32 тижні й менше), а також оксигенотерапія, яка проводиться довше ніж 30 днів, є найвагомішими і постійними факторами ризику.

Важливою рисою РН є можливість спонтанного регресу на I–III стадіях активної фази. Формування фіброзно-судинної екстраретинальної проліферації в екваторіальних і приекваторіальних зонах ока може закінчитися благополучно в результаті само-

вільного регресу або після коагуляції аваскулярних зон. Але в ряді випадків подальше прогресування захворювання призводить до тракційного відшарування сітківки та повної втрати зору. За 60 років роботи над цією проблемою досягнуто значних успіхів у визначенні етіології і патогенезу ретинопатії недоношених, але вона залишається актуальною як у медичному, так і в соціальному сенсі.

Література

1. Азнабаев М. Т., Ахмадеева Э. Н., Сайдашева Э. И. Ретинопатия недоношенных (причины, прогнозирование, ранняя диагностика) // Метод. рекомендации. – Уфа, 1997. – С. 1–18.
2. Азнабаев М. Т., Ахмадеева Э. Н., Сайдашева Э. И. Ретинопатия недоношенных. – Уфа, 2000. – 180 с.
3. Хватова А. В., Катаргина Л. А., Коголева Л. В. Опыт диагностики и лечения активной ретинопатии недоношенных // Актуальные вопросы детской офтальмологии: материалы научно-практ. конф. – М., 1997. – С. 90–93.
4. Сидоренко Е. И., Парамей О. В., Аксенова И. И. Ретинопатия недоношенных // Вестник офтальмологии, 1993. – №1. – С. 31–36.
5. Либман Е. С., Шахова Е. В. К вопросу об инвалидности с детства вследствие зрительных расстройств // Материалы научно-практической конференции детских офтальмологов. – М., 1994. – С. 12–13.
6. Сомов Е. Е., Фомина Н. В., Сайдашева Э. И. Организация офтальмологической помощи недоношенным детям в Санкт-Петербурге // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 176–177
7. Асташева И. Б., Аксенов И. И., Емсова Н. Ю. Диагностика, особенности клиники и оптимальные методы лечения «молниеносной ретинопатии недоношенных» // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 156–158.
8. Ковалевский Е. И. и соавт. Особенности состояния и осмотра зрения недоношенного ребенка // Методические рекомендации. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – С. 3–16.
9. Степанова Е. А., Блохина С. И., Коротких С. А. Организация офтальмологической помощи недоношенным детям в Свердловской области // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 179–180.
10. Телеулова Т. С., Ашкеева А. К., Волкова И. А. Роль некоторых факторов риска в развитии отдельных врожденных заболеваний глаза // Актуальные вопросы детской офтальмологии: материалы научно-практ. конф. – М., 1997. – С. 105–107.
11. Сомов Е. Е., Воронцова Т. Н., Рудник А. Ю. Органические изменения макулярной области сетчатки у детей в начальной стадии рубцового периода ретинопатии недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 178.
12. Рудник А. Ю., Иванова Е. В., Воронцова О. А. Изменение макулярной электроретинограммы у детей в начальной стадии рубцового периода ретинопатии недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 166.

13. Фомина Н. В., Сомов Е. Е. Информационная система для регистрации и наблюдения за детьми с ретинопатией недоношенных // Актуальные вопросы детской офтальмологии: материалы научно-практ. конф. – М., 1997. – С. 93–95.
14. Фомина Н. В. Применение комбинированного лазерного воздействия при лечении активной фазы ретинопатии у недоношенных детей // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 182–183.
15. Фомина Н. В., Сайдашева Э. И. О лазерном лечении активной фазы ретинопатии недоношенных детей в Санкт-Петербурге // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 183–184.
16. Пасечникова Н. В. Минимализация патологического деструктивного воздействия лазерного излучения на сетчатку и хориоидею глаза // Збірник наукових робіт. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ – Луганськ – Харків, 2002. – Вип. 5. – №44. – С. 246–252.
17. Рудник А. Ю., Серогодская Е. Д. Ультразвуковое исследование в начальные стадии рубцового периода ретинопатии недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 167–168.
18. Сердюк Н. П. Некоторые проблемы психолого-педиатрической реабилитации детей с ретинопатией недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 172–173.
19. Парамей О. В., Макарова О. С. Роль перинатальной патологии в возникновении зрительных расстройств у детей грудного возраста // Материалы научно-практ. конф. детских офтальмологов. – М., 1994. – С. 110–111.
20. Азнабаев М. Т. Особенности состояния зрительного анализатора у недоношенных новорожденных // Материалы научно-практ. конф. детских офтальмологов. – М., 1994. – С. 117–119.
21. Селиванова И. Н., Каракулева И. С., Фомина Н. В. Прогностические критерии в оценке активного периода ретинопатии недоношенных // 6-й съезд офтальмологов России: тез. докл., 1994. – С. 349.
22. Сидоренко Е. И., Аксенова И. И., Асташева И. Б. Ретинопатия недоношенных, результаты ретроспективного анализа // Материалы научно-практ. конф. детских офтальмологов. – М., 1994. – С. 108–109.
23. Хватова А. В., Катаргина Л. А. Ретинопатия недоношенных – прогноз и перспективы лечения рубцовых стадий // Материалы научно-практ. конф. детских офтальмологов. – М., 1994. – С. 105–108.
24. Пасечникова Н. В. Селективна лазерна коагуляція – новий напрямок в лікуванні захворювань очного дна // Вісник наукових досліджень, 2003. – №2. – С. 23–24.
25. Коголева Л. В., Катаргина Л. А. Использование аргонового лазера в лечении активной ретинопатии недоношенных // Новые лазерные технологии в офтальмологии: материалы симпозиума. – Калуга, 2000. – С. 69–70.
26. Дискаленко О. В., Трояновский Р. Л. Результаты хирургического лечения поздних форм ретинопатии недоношенных // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных // Материалы симпозиума. – М., 2000. – С. 60–69.
27. Катаргина Л. А., Хватова А. В. Хирургические аспекты проблемы ретинопатии недоношенных // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных: материалы симпозиума. – М., 2000. – С. 69–78.

28. Дискаленко О. В., Бржеский В. В. Хирургическое лечение ретинопатии недоношенных. Методика и тактика // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 155–156.
29. Баранов А. В., Трояновский Р. Л. Опыт хирургического лечения поздних стадий ретинопатии недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 158–159.
30. Катаргина Л. А., Хватова А. В., Коголева Л. В. Дифференцированный подход к проведению витректомии при терминальных стадиях ретинопатии у недоношенных // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. Сборник научных статей. – М., 2002. – С. 137–140.
31. Панчишина В. М., Ершова Р. В., Соколов В. О. Врожденная глаукома у детей с ретинопатией недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 165–166.
32. Коголева Л. В., Катаргина Л. А., Денисова Е. В. Состояние периферического зрения у детей с ретинопатией недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 162–163.
33. Коголева Л. В., Хватова Л. В., Катаргина Л. А. Особенности рефракции у детей с ретинопатией недоношенных // Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата: Материалы междунар. симпозиума. – М., 2001. – С. 269–270.
34. Биляшова А. Ф., Рудник А. Ю., Серогодская Е. Д., Шерешевский В. А. Особенности клинической рефракции у детей в рубцовом периоде ретинопатии недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 159–160.
35. Софронова Л. Н., Дубинина Е. Е., Литвиненко Л. А. Диагностическая ценность определения состояния антиоксидантной системы при ретинопатии недоношенных // Вопросы охраны материнства и детства, 1991. – №1. – С. 30–34.
36. Сайдашева Э. И., Любименко В. А., Сорокина И. С. Ретинопатия недоношенных у младенцев с массой тела при рождении менее 1000 грамм // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 169–171.
37. Сидоренко Е. И., Гераськина В. П., Парамей О. В. О типичных трудностях, испытываемых неонатологами и офтальмопедиатрами при лечении детей с ретинопатией недоношенных // Вестник офтальмологии, 2000. – №1. – С. 38–39.
38. Сидоренко Е. И. Офтальмопатия недоношенных // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 175–176.
39. Фролова М. И., Хватова А. В., Дементьева Г. М., Катаргина Л. А., Коголева Л. В., Щиенко В. И., Шеверная О. А. Организация специализированной офтальмологической помощи детям с ретинопатией недоношенных в условиях отделения для выхаживания недоношенных детей // Материалы юбилейной научной конференции детских офтальмологов. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 185–186.
40. Hanter D. G. Mukai S. Retinopathy of prematurity: patogenesis, diagnosis, and treatment // Int.Ophthalmol. Clin, 1992. – Vol. 32. – PP. 163–184.
41. Fielder A. R., Levene M. I. Screening for retinopathy of prematurity // Arch Dis Child, 1992. – Vol. 67. – PP. 860–867.
42. Fielder A. R., Haines L., Scrivener R., Wilkinson A. R., Pollock J. I. on behalf of the Royal Colleges of Ophthalmologists and Paediatrics and Child Health and the British Association

- of Perinatal Medicine. Retinopathy of prematurity in the UK II: audit of national guidelines for screening and treatment. *Eye*, 2002. – Vol. 16(3). – PP. 85–291.
43. Ziakas N. G., Cottrell D. G., Milligan D. W. A. Regionalisation of retinopathy of prematurity (ROP) screening improves compliance with guidelines: an audit of ROP screening in the Northern Region of England // *Br. J. Ophthalmol*, 2001. – Vol. 85. – PP. 90–94.
 44. Walter M. Fierson., Palmer E. A. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity // *Pediatrics*, 2001. – Vol. 108. – PP. 809–811.
 45. Muhammad Subhani, Adriann Combs. Screening Guidelines for retinopathy of prematurity: The need for revision in extremely low birth weight infants // *Pediatrics*, 2001. – Vol. 107. – PP. 656–659.
 46. Joint Statement of the American Academy of Pediatrics, the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and the American Academy of Ophthalmology: screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity // *Pediatrics*, 2001. – Vol. 108. – PP. 809–811.
 47. Canadian Association of Pediatric Ophthalmologists Ad Hoc Committee. Guidelines for screening examinations for retinopathy of prematurity // *Can. J. Ophthalmol*, 2000. – Vol. 35. – PP. 251–252
 48. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*, 2005. – Vol. 123(7). – PP 991–999.
 49. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*, 2003. – Vol. 121(12). – PP. 1684–1694.
 50. Fierson W. M., Palmer E. A., Petersen R. A., Phelps D. L. et al. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity // *Pediatrics*, 2001. – Vol. 108. – PP. 809–811
 51. Gilbert C., Fielder A., Gordillo L., Quinn G., Semiglia R., Visintin P et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*, 2005. – Vol. 115(5). – e518–e525.
 52. Section on Ophthalmology. American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*, 2006. – Vol.117(2). – PP. 572–576. Erratum in: *Pediatrics*, 2006. –Vol. 118(3). – PP.1324
 53. Flynn JT, Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. *Am J Ophthalmol*, 2006. – Vol. 142(1). – PP. 46–59.
 54. Good W. V., Hardy R. J., Dobson V., Palmer E. A., Phelps D. L., Quintos M et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics*, 2005. – Vol. 116(1). – PP. 15–23.
 55. Ells A., Hicks M., Fielden M., Ingram A. Severe retinopathy of prematurity: longitudinal observation of disease and screening implications. *Eye*, 2005. – Vol. 19(2). – PP.138–144.
 56. Chiang M. F., Keenan J. D., Starren J. B., Du Y. E., Schiff W. M., Barile G. R. et al. Accuracy and reliability of remote retinopathy of prematurity diagnosis. *Arch Ophthalmol*, 2006. – Vol.124. – PP. 322–327.

57. The Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity Study Group. The Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity Study (Photo-ROP): Study design and baseline characteristics of enrolled patients. *Retina*, 2006 – Vol. 26(7 Suppl). – PP. 4–10.
58. Steinmetz R. L., Logan B. H. diode laser photocoagulation to the ridge and avascular retina in threshold retinopathy of prematurity // *Retina*, 2002. – Vol. 22. – P. 48–52.
59. Good W. V., Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The early treatment for retinopathy of prematurity study (ETROP): Structural findings at 2 years of age. *Br J Ophthalmol*, 2006. – Vol 90(11). – PP. 1378–1382.
60. Ng E.Y., Connolly B. P, McNamara J. A., Regillo C. D., Vander J. F., Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology*, 2002. – Vol. 109(5). – PP. 928–934.
61. Lee G. A., Hilford D. J., Gole G. A. Diode laser treatment of pre-threshold and threshold retinopathy of prematurity. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2004. – Vol. 32(2). – PP. 164–169.
62. Quinn G. E. Retinopathy of prematurity: where are we going? // *Paediatric Ophthalmology and Strabismus in the 21st Century*, 2000. – PP. 117–120.
63. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Ophthalmological Outcomes at 10 years. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group // *Arch. Ophthalmol*, 2001. – Vol. 119. – PP. 1110–1118.
64. Foroozan R., Connolly B. P., Tasman W. S. Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*, 2001. – Vol.108(9). – PP. 1644–1646.
65. Haines L., Fielder A. R., Scrivener R., Wilkinson A. R. on behalf of the Royal College of Paediatrics & Child Health, Royal College of Ophthalmologists. Retinopathy of prematurity in the UK I: the organisation of services for screening and treatment. *Eye*, 2002. – Vol. 16(1). – PP. 33–38.

Глава 36. Особливості виходжування новонароджених з екстремально низькою масою тіла

На даний час уявлення спеціалістів щодо крайнього терміну життєздатності новонародженого обмежуються 23–25 тижнями гестації. Більше ніж у половини дітей, що вижили, спостерігається тяжка інвалідність, у решти – наслідки помірних неврологічних ушкоджень. Також у цій категорії дітей високою є частота поведінкових розладів та відставань у навчанні.

Екстремально недоношеними вважаються діти, які народилися до 28-го тижня гестації та з масою тіла меншою ніж 1000 г.

МКХ-10: P07. *Розлади, пов'язані зі скороченням терміну вагітності та малою масою плода.*

P07.0. Надзвичайно мала маса тіла (≤ 1000 г).

P07.2. Надзвичайна незрілість (≤ 28 тиж., ≤ 196 днів).

Більшість неонатологів схиляється до обмеження медичної інтервенції у дітей з масою тіла до 600 г і терміном гестації до 24 тижнів. У Великій Британії та Швеції поріг обмеження втручань становить 750 г. Водночас фахівці вважають, що стан здоров'я та повноцінність життя екстремально недоношених новонароджених залежить від довготривалого нагляду з постійною реабілітацією до 18-річного віку. Найретельніше проводиться медичний супровід таких дітей у Швеції, де працюють спеціалізовані реабілітаційні заклади з відповідним обладнанням та можливістю проведення хірургічних, офтальмологічних, отологічних та інших втручань. Держава надає батькам до 60 оплачуваних днів відпустки щороку на супровід хворих дітей для проходження відповідних реабілітаційних курсів.

Відхилення у стані здоров'я та подальшого розвитку екстремально недоношених новонароджених описуються у багатьох дослідженнях, але ці дані базуються на малодоказових та суперечливих методах терапії патологічних станів у даної когорти дітей.

Вважається принципово важливим диференційоване визначення терміну гестації (за шкалою Ballard або Dubowitz), що дає змогу відрізнити дітей достатньо зрілих, але із затримкою внутрішньоутробного росту, від екстремально незрілих. Прогноз виживання у різних випадках буде різний, так само як і вибір стратегії і тактики виходжування цих дітей.

Метою терапії екстремально недоношених новонароджених є:

- збереження життя дитини;
- попередження захворюваності;
- профілактика порушень нервово-психічного розвитку;
- захист зору;
- захист слуху;
- максимальне покращання якості життя.

Заходи для медичного супроводу екстремально недоношених новонароджених треба планувати з урахуванням трьох етично-медичних зон:

- нежиттєздатні (≤ 23 тиж. гестації);

- «сіра» зона (23–25 тиж.);
- високої виживаності (≥ 26 тиж.).

Батьки дитини, що народилася у межах «сірої» зони, мають право прийняти рішення щодо інтенсивності медичної інтервенції після детального обговорювання наслідків, прогнозу, вартості, тривалості виходжування та інших питань з лікарями мультидисциплінарної команди, яка займається дитиною.

Вважається, що розвиток і подальше впровадження в інтенсивній неонатології таких напрямків, як створення розвиваючого середовища та догляд, орієнтований на родину, значно знизять вірогідність розвитку хронічного стресу, що є одним із визначальних факторів у прогнозі для екстремально недоношеного немовляти.

При загрозі передчасних пологів алгоритм пренатальної допомоги включає антибіотикотерапію, курс антенатальних стероїдів, токолітичну терапію.

Підготовкою до народження екстремально недоношеної дитини передбачено:

- підвищення температури у пологовій залі не менше ніж до 25°C;
- підігрівання реанімаційного місця;
- наявність додаткового оснащення для захисту від втрат тепла (такого як термоімічний матрац, пластиковий мішок, підігріті пелюшки);
- забезпечення захисту від потенційної токсичності кисню (кисневий змішувач, пульсоксиметр);
- присутність на пологах усіх необхідних для надання допомоги дитині спеціалістів.

Стандартом надання допомоги екстремально недоношеним є інтубація трахеї на 1–2 хв. життя. Систематичними кохрейнівськими оглядами (2001, 2004) встановлено позитивний вплив раннього профілактичного введення сурфактанта протягом перших 10 хв. після народження. На відміну від реанімаційних термінів введення сурфактанта, його профілактичним раннім застосуванням знижується ризик пневмотораксу, легеневої інтерстиціальної емфіземи, хронічних захворювань легенів, загальної летальності.

Не розв'язаним залишається питання технічного супроводу раннього введення сурфактанта у зв'язку з можливістю непередбаченого однолегеневого його введення, якщо положення інтубаційної трубки не верифіковане рентгенологічно.

Пріоритетними заходами першої години життя екстремально недоношених новонароджених у відділенні реанімації та інтенсивної терапії є:

- контроль температури тіла;
- стабілізація стану;
- забезпечення дихання;
- підтримка адекватного рівня глюкози крові;
- превенція потенційної кровотечі (вітамін К).

Першочергові стандартні дії при народженні глибоконедоношеної дитини пов'язані з її розміщенням у термонейтральному середовищі (вузький температурний діапазон навколишнього середовища, при якому метаболічні витрати мінімальні) з високою вологістю (не менше ніж 70%), ретельний облік втрат тепла через конвекцію, кондукцію, випарювання і радіацію та максимальний сервоконтроль.

Другим кроком є базові дослідження: визначення кислотно-лужного стану, концентрації електролітів, загальний аналіз крові, моніторинг глюкози крові, аналіз сечі. Рентгенографія легень, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, НСГ також є стандартами при плануванні заходів для ЕНН.

Клінічні проблеми в екстремально недоношених дітей:

- гіпотермія;
- респіраторні розлади;
- перинатальна асфіксія;
- гіпоглікемія;
- дисбаланс електролітів та рідини;
- гіпербілірубінемія;
- анемія;
- незбалансоване харчування;
- високий ризик інфікування;
- неврологічні порушення;
- офтальмологічні ускладнення;
- порушення слуху;
- синдром раптової смерті.

Через підвищений ризик численних проблем ці діти потребують ретельної всесторонньої уваги у виходжуванні. З огляду на детальний виклад основ посиндромної терапії у відповідних розділах посібника, зупинимось на ключових позиціях у менеджменті екстремально недоношених новонароджених.

Реанімаційні заходи стосовно ЕНН проводяться відповідно до загальноприйнятих протоколів з урахуванням необхідності строгого дотримання теплового ланцюжка. Однак згідно з новими даними рандомізованих досліджень рекомендовано починати кисневу підтримку в пологовій залі з 30% суміші кисню з повітрям, поступово збільшуючи його концентрацію за потребою, через що доцільним вважається проведення реанімаційних заходів під контролем пульсоксиметрії.

Більшість ЕНН потребують інтубації при народженні та тривалої ШВЛ. Терапія сурфактантами є стандартом ведення дітей з гестаційним терміном <30 тижнів. ШВЛ проводиться з ретельним моніторингом КЛС та насичення крові газами. У екстремально недоношених дітей застосовують різні види респіраторної підтримки:

- CMV – традиційна примусова;
- SIMV – синхронізована переміжна примусова;
- SIMV/PS: SIMV – синхронізована з підтримкою тиску (контролюється за об'ємом або тиском);
- HFV – високочастотна;
- HFOV – високочастотна осциляторна;
- HFFI – високочастотний переривник потоку;
- HFJV – високочастотна струминна.

Порівняння високочастотної і традиційної вентиляції не виявило різниці між летальністю та потребою в кисні на 28-й день життя. Однак при високочастотній вентиляції підвищувалися ризики розвитку синдрому втрати повітря, ВШК III–IV ст. та перивентрикулярної лейкомаляції. Дослідження ефективності й частоти виникнення ускладнень при різних видах ШВЛ в екстремально недоношених дітей значно утруднені через відмінності у дизайнах досліджень та різні типи апаратів для високочастотної вентиляції.

За результатами кохрейнівського метааналізу (2003), немає доказів щодо переваг елективної високочастотної вентиляції над традиційною ШВЛ. Перевагою стартової

респіраторної підтримки за допомогою високочастотної ШВЛ є тенденція до більш оптимального клінічного перебігу захворювань при її використанні. Водночас, за даними систематичного огляду (2004), підтверджено такі переваги проведення СРАР з раннім введенням сурфактанта vs. ШВЛ із селективним введенням сурфактанта, як менша тривалість вентиляції, зниження частоти розвитку синдрому втрати повітря та бронхолегеневої дисплазії. Але разом з тим при застосуванні СРАР підвищується ризик пневмотораксу.

Респіраторну підтримку екстремально недоношених новонароджених за допомогою високочастотної вентиляції треба здійснювати під контролем рентгенографії грудної клітки кожні 12 год. до стабілізації. При традиційній ШВЛ настільки частий рентгенологічний контроль не обов'язковий.

При проведенні ШВЛ у екстремально недоношених дітей треба дотримуватись стратегії допустимого ацидозу (рН 7,25–7,32), цільової сатурації (83–93%, фетальне насичення киснем, встановлення рівнів тривог на 80–95%) і повторного введення сурфактанта (інтервали залежать від виду сурфактанта: сурванта – кожні 6 год., курсурф – кожні 12 год.; повторюють при $FiO_2 > 0,3$ протягом 48 год. або за відсутності ефекту).

Всі ЕНН потребують катетеризації артерії пуповини для забору зразків крові та вимірювання кров'яного тиску. Гіпотензія є загальною рисою цієї групи дітей. Найбільш ефективною вважається терапія дофаміном (початкова доза – 5 мкг/кг/хв.). Порядок підтримки гемодинаміки покроковий: дофамін, добутамін, гідрокортизон. Не рекомендовано введення болюсних доз розчинів навіть за умов зниженої перфузії, ацидозу та гіпотензії. Надмірна інфузія збільшує пошкодження легень та призводить до надлишку натрію. Доцільно резервувати певний об'єм при клінічних ознаках гіповолемії.

Киснева терапія спрямована на підтримку SpO_2 у межах 85–92%. При сатурації $> 94\%$ артеріальна насиченість киснем може бути ще більшою (понад 100 мм рт. ст.), що у декілька разів збільшує ризик реперфузійних пошкоджень активними формами кисню.

Протягом першої доби життя ЕНН повинен отримати обмежену кількість рідини (≤ 60 – 80 мл/кг). Однак зі зменшенням маси тіла ця потреба може зрости до 100 мл/кг на добу при нульовому балансі рідини. Для забезпечення безпечності інфузійної терапії у екстремально недоношених новонароджених треба точно визначити положення катетера в пуповинній вені. На відміну від низького положення (L_3) високе (від T_7 до T_9) сприяє зниженню ризику судинних ускладнень (ішемії, тромбозу) та інших летальних ускладнень (НЕК, ВШК). Під час інфузійної терапії треба ретельно відстежувати кількість введеного і виведеного об'єму та сумарні втрати крові.

Метою інфузійної терапії є досягнення негативного водного балансу в перші 5–10 днів життя. Екстремально недоношені діти втрачають до 15% ваги і починають відновлювати її на 10–20-й день життя. Надмірним наводненням дитини з масою тіла до 1000 г значно збільшується ризик захворюваності. Обмеженням у навантаженні рідиною суттєво знижується ризик збереження персистуючих фетальних комунікацій та некротизуючого виразкового ентероколіту, бронхо-пульмональної дисплазії та летального наслідку.

Призначення розчинів глюкози сприяє припиненню катаболічної спрямованості обміну, однак зниження толерантності до глюкози є дуже частим явищем у ЕНН. При мінімальному призначенні глюкози для забезпечення базального метаболічного рівня приймається рішення щодо застосування інсуліну. При цьому треба враховувати, що інсулін швидко зв'язується з пластиком інфузійних систем, а це породжує потенційну

небезпеку під час повного насичення стінок трубок та раптового збільшення концентрації інсуліну в інфузійному розчині. Відповідно до концепції ранньої дотації нутрієнтів недоношені новонароджені з екстремально низькою масою тіла потребують раннього введення амінокислот через втрату білка у 2 рази швидше порівняно з доношеними дітьми. Втрата білка з депо у ЕНН становить 1–2%, а затримка введення амінокислотних розчинів у програмі ППХ призводить до виникнення білкового дефіциту (до 25% від загального вмісту білка в організмі).

Протягом першої доби життя концентрація натрію та калію у крові не коригується. Для виключення підозри гіпокальціємії відстежують і коригують вміст кальцію (починають з глюконату кальцію у дозі 200 мг/кг на добу). Концентрація кальцію у сироватці крові низька в усіх недоношених новонароджених через неонатальну хвилю підвищення кальцитоніну та супресію паратиреоїдного гормону, яка є глибшою та довшою, ніж у доношених дітей. Вимірювання іонізованого кальцію дає змогу відстежувати фізіологічно активний компонент і є більш показовим. Концентрація магнію може бути підвищеною у зв'язку з пренатальним лікуванням загрози передчасних пологів або гіпертензії вагітних, що відображається у зниженому тонусі, нападах апное та порушенні пасажу по кишечнику.

Рекомендовано не годувати ЕНН протягом першої доби (див. розділ III). Початок мінімального трофічного годування протягом декількох днів значно полегшує перехід на ентеральне вигодовування. Також доцільним є раннє призначення повного парентерального годування з виключенням ліпідів до 3–5-ї доби, особливо за важкого перебігу легеневих розладів.

Призначення антибактеріальної терапії є рутинним у групі ЕНН, однак, за міжнародними стандартами, групи антибактеріальних препаратів уточнюють після отримання результатів аналізу культури крові, яку необхідно взяти при народженні. Необхідність антибактеріальної терапії продиктована надмірною незрілістю імунного захисту. Емпіричну терапію ЕНН починають з ампіциліну або, при високому ризику контамінації, з аміноглікозидів vs. цефалоспоринов. Бажано проводити скринінг на інфекції групи герпес-вірусів (цитомегаловірусу, вірусу герпесу 2-го типу), гемолітичний стрептокок групи В.

Гіпербілірубінемію виявляють в усіх екстремально недоношених дітей. Незрілість ферментативних систем у новонароджених цієї категорії є підґрунтям для розвитку тривалих та інтенсивних жовтяниць. Безпечний поріг гіпербілірубінемії для дітей цієї групи (<28 тиж.) досі не визначений. Рішення щодо раннього призначення фототерапії для ЕНН базуються на прогнозованому тривалому періоді підвищення концентрації білірубину, незрілості гематоенцефалічного бар'єру, збільшенні частоти випадків поєднаної захворюваності. Прийнято починати фототерапію, коли концентрація білірубину перевищує рівняння: *Маса тіла (кг) × 10*. Практично це означає, що кожній дитині з екстремально низькою масою тіла потрібна фототерапія.

Більшість ЕНН в неонатальний період потребують принаймні однієї гемотрансфузії, яку виконують відповідно до правил переливання крові. Для уникнення гемотрансфузії та для профілактики ранньої анемії новонароджених доцільним є введення еритропоетину.

Лікуванням неврологічних розладів і моніторинговою нейросонографією займаються відповідні спеціалісти. Профілактика порушень нервово-психічного розвитку включає мінімальне плекання, виключення призначення швидкого введення рідини та гострого осмотичного навантаження.

Офтальмологічні обстеження, окрім рутинного огляду, починають після 1 місяця для виключення розвитку ретинопатії та її своєчасної корекції.

Отологічні дослідження проводять у такий самий термін. Равлик та периферійні сенсори завершують свій розвиток після 24 тижнів гестації. Дозрівання аудіологічних невральних шляхів центральної нервової системи продовжується тривалий час після народження. У розвитку середнього вуха та мозкових шляхів слуху розрізняють дві стадії: до 6 місяців життя і від 6 місяців до п'ятирічного віку. До 6-місячного віку дитина демонструє аудіологічне диференціювання. До 20% екстремально недоношених мають порушення слуху. Крім впливу гіпоксії, високого рівня білірубіну, тяжкої бактеріальної інфекції та ятрогенних чинників, до факторів ризику втрати слуху належить навколишній шум з інтенсивністю понад 80 децибел (телефонний дзвінок, звуки тривоги з моніторів), що викликає стресорну відповідь з надмірною флуктуацією артеріального тиску, змінами сатурації кисню, частоти серцевих скорочень, васкулярної та вісцеральних систем. Для запобігання порушень слуху в ЕНН треба обмежити інтенсивність та кількість звукових джерел, старатись використовувати один і той самий звуковий стимул у визначений часовий проміжок, розмовляти тихо зі збереженням чіткості мовлення, оберегати її сон. Дослідженнями встановлено, що голос повинен бути на 10 Дб вищим від навколишнього шуму, щоб п'ятимісячна дитина почула своє ім'я. Діти до 13-місячного віку не реагують на звернений до них голос, якщо він вищий від шуму тільки на 5 Дб.

Стандартом догляду за екстремально недоношеними дітьми є кардіореспіраторний моніторинг. Оцінка вітальних функцій проводиться кожні 30 хв. до стабілізації стану. Найкращим маркером кисневого статусу є пульсоксиметрія.

$$\text{Вміст кисню} = (\text{Hb} \times \text{O}_2 \text{ сатурація} \times 1,39) + (\text{PaO}_2 \times 0,0031),$$

де 1,39 константа для фетального гемоглобіну.

Порушення в системі легеневої артерії підтримуються тривалим функціонуванням фетальних комунікацій. Дослідженнями доведено достатньо низьку ефективність медикаментозного впливу (індометацин, ібупрофен) на стан ПФК, тому в спеціалізованих клініках активно застосовують хірургічне лікування відкритої артеріальної протоки з 10–14-ї доби життя. З припиненням функціонування протоки покращується клінічний перебіг респіраторної патології (скорочуються терміни проведення ШВЛ, зменшується концентрація кисню в повітряній суміші, швидше згасає запальний процес).

Надзвичайно важливим є питання щодо менеджменту болі в ЕНН через несприятливі наслідки підвищення стресу при больових подразненнях. У кожному окремому випадку рішення щодо болюсного або крапельного знеболення, типу препарату (морфін, фентаніл), застосування седативних ліків, базується на використанні шкали болю та визначенні її інтенсивності.

Питання проведення реанімаційних та інтенсивних заходів для збереження життя й забезпечення нормального розвитку екстремально недоношених новонароджених поширюється далеко за межі захоплення неонатологами новітніми технологіями (яких в цій сфері зараз чи не найбільше порівняно з іншими сферами медицини) та підтримується повідомленнями у ЗМІ про виживання найменших немовлят. Разом з цим відволікається увага від дотримання принципу кращого в інтересах дитини заради задоволення бажань її батьків. Це дуже складне питання для людей, які безпосередньо виходжують дітей, що народились дуже маленькими. Хто визначає найкращі інтереси найменших пацієнтів? Хто говорить від їхнього імені, коли вони самі не можуть? Хто

визначає марність догляду? І чи є у нас право вживати слово «марність» в ідентичних методах догляду за хворими новонародженими різного гестаційного віку або при різних релігійних, соціально-економічних і культурних відмінностях?

Визначення цих проблем виходжування ЕНН дає змогу підійти до стратегії, тактики й методів реанімації дітей з надзвичайно малою масою тіла з меншою зарозумілістю, більшими гуманізмом, стриманістю та співчуттям – із розумінням, чому лікарі разом з батьками продовжують розроблення нових методів реанімації та інтенсивного виходжування екстремально недоношених новонароджених.

Література

1. Campbell D. E., Fleischman A. R. Limits of viability: dilemmas, decisions, and decision makers // *American J. of Perinatology*, 2001. – Vol. 18(3). – PP. 117–128.
2. Chiswick M. Infants of borderline viability: ethical and clinical considerations // *Semin Fetal Neonatal Med.*, 2008. – Vol. 13. – PP. 8–15.
3. Early Death, Morbidity, and Need of Treatment Among Extremely Premature Infants / Markestad T. et al. // *Pediatrics*, 2005. – Vol. 115(5). – PP. 1289–1298.
4. Finer N., Carlo W. A., Walsh M. C. Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants // *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2004. – Vol. 124(10). – PP.1392–1395.
5. Henriksen C., Gronn M., Drevon C. A., Iversen P. O. Nutrition for preterm infants // *N Engl J. of Med.*, 2010. – Vol. 362. – P. 21.
6. Hintz S. R., Poole W. K., Wright L. L., et al. – Changes in mortality and morbidities among infants born at less than 25 weeks during the post-surfactant era // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*, 2005. – Vol. 90(2). – PP. 128–133.
7. Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age / J. E. Tyson, N. A. Parikh, J. Langer et al. // *N Engl J Med.*, 2008. – Vol. 358(16). – PP. 1672–1678.
8. Laptook A. R., O’Shea T. M., Shankaran S. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents // *Pediatrics*, 2005. – Vol. 115(3). – PP. 673–680.
9. Parikh N. A., Arnold C., Lange J., Tyson J. Evidence-Based Treatment Decisions for Extremely Preterm Newborns // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 125(4). – PP. 813–816.
10. Parish A., Bhatia J. Feeding strategies in the ELBW infant // *J. Perinatol*, 2008. – Suppl. 28. – PP. 18–20.
11. Sluncheva B. Strategies for nutrition of the preterm infant with low and very low birth weight // *Akush Ginekol. Sophia*, 2010. – Vol. 49(2). – PP. 33–39.
12. Wemhöner A., Ortner D., Tschirch E., Strasakand A., Rüdiger M. Nutrition of preterm infants in relation – to bronchopulmonary dysplasia // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2011. – Vol. 11:7 doi:10.1186/1471-2466-11-7.
13. Wilson-Costello D., Friedman H., Minich N. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000–2002 // *Pediatrics*, 2007. – Vol. 119(1). – PP. 37–45.

Глава 37. Метод «мати-кенгуру» – золотий стандарт догляду за дітьми з малою масою тіла при народженні

Сучасна інтенсивна неонатологія базується на принципах гуманізованої допомоги, яка передбачає виходжування новонароджених за допомогою новітніх технологічних методів з урахуванням особливостей родинних відносин, психологічних аспектів, особливо при передчасному народженні дитини.

Одним із результатів пошуку нових гуманізованих шляхів виходжування недоношених новонароджених, а також дітей із затримкою внутрішньоутробного росту (SGA, IUGR) є метод «мати-кенгуру», або контакт skin-to-skin, який вважається новою технологією виходжування немовлят з малою масою тіла при народженні.

Історія методу бере початок з досліджень колумбійських педіатрів Едгара Рея та Гектора Мартінеса. Під час огляду дітей у гірських селищах вони звернули увагу на те, що матері та інші члени родини виходжують немовлят, фіксуючи їх пов'язками до себе під верхнім одягом. Лікарі дійшли до висновку, що такий підхід обумовлений недостатністю ресурсів для забезпечення новонароджених теплом, молоком, а матері за станом здоров'я не завжди можуть виходжувати своїх дітей. Цей метод виходжування немовлят був представлений як трикутний камінь: тепло – молоко – відношення.

Попередні результати дослідження ефективності та наслідків застосування методу «мати-кенгуру» були представлені на першій конференції фетальної та неонатальної медицини в Боготі (Колумбія, 1983). У 1995 році Національна асоціація неонатальних медсестер Великої Британії визнала метод «мати-кенгуру» найкращим для стабілізації фізіологічного стану та поведінкових реакцій у недоношених новонароджених. У 1996 році під патронатом ВООЗ у Трієсті (Італія) було розроблено перші практичні рекомендації щодо термінології, критеріїв відбору та базових елементів методу, класифіковано та уточнено ефекти його застосування й вироблено основні напрямки подальших досліджень. Девіз форуму: кожна дитина з 28 тижнів гестації має право на «кенгуру-виходжування».

На даний час метод «мати-кенгуру» практикують у 47 країнах, у світі працює 29 сертифікованих центрів з підготовки його провайдерів. В Україні основи цієї методики включено до протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з низькою масою тіла при народженні (наказ МОЗ України №584 від 29.08.06). Положення методу захищено патентом на винахід (№68224А від 15.07.2004, бюл. №7), сумісно з головним координатором проекту MCD-13 міжнародного центру «Всесвітня лабораторія» з 1989 року Наталі Чарпак.

Критерії відбору дітей для виходжування із застосуванням методу:

- маса тіла до 2100 г, гестаційний вік до 36 тижнів;
- відсутність тяжкої інфекційної патології;
- відносна соматична стабільність;
- задовільна динаміка маси тіла в інкубаторі;
- проведення повного клініко-інструментального та лабораторного обстеження;
- батьки здатні чітко дотримуватись правил застосування методу та виконувати призначення.

Глава 37. Метод «мати-кенгуру» – золотий стандарт догляду за дітьми з малою масою тіла при народженні

Готовність дитини, персоналу та родини до проведення методу «мати-кенгуру» представлено в таблиці 37.1.

Таблиця 37.1. Оцінка готовності до застосування методу «мати-кенгуру»

Параметри	Можна застосовувати	Застосування протипоказане
Апноє	<ul style="list-style-type: none"> Немає 2–3 напади на 1 год. <10 сек. 3 на 1 год. без порушення сатурації 	Напади будь-якої тривалості, з десатурацією $\leq 88\%$ або тривалістю понад 20 сек.
Брадикардія	<ul style="list-style-type: none"> Немає 1–2 на годину з ЧСС ≥ 80 хв. із самостійним відновленням 	<ul style="list-style-type: none"> ЧСС ≤ 80 хв. ≥ 4 на годину з ЧСС ≥ 80 хв.
Десатурація	<ul style="list-style-type: none"> Немає $\geq 89\%$ із самостійним відновленням 	<ul style="list-style-type: none"> <85% $\geq 85\%$ та <88%, з необхідністю стимуляції
Переносимість	Немає фізіологічних змін або в межах норми	Є фізіологічні зміни, які перевищують межі норми
Лінії	Немає або добре фіксовані, немає дренажів у грудній клітці, дитина не отримує вазопресори	Нефіксовані лінії, непостійний катетер, є дренажі в грудній клітці, застосовуються вазопресори
Підтримка киснем	<ul style="list-style-type: none"> Не проводиться СДППД з $O_2 \leq 50\%$ Механічна вентиляція, киснева маска з $O_2 \leq 50\%$ 	Осциляторна вентиляція, активне відлучення або зміни параметрів у перші 24 год. вентиляції
Сепсис	Немає	Ранні ознаки, необхідне обстеження на сепсис
Готовність матері	Мати бажає застосовувати метод, має відповідний одяг, у неї немає висипки на шкірі та підвищення температури	<ul style="list-style-type: none"> Мати не зацікавлена у застосуванні методу Має температуру або висипку інфекційного характеру
Готовність медсестри	<ul style="list-style-type: none"> Пройшла підготовку і має досвід реалізації методу, розуміє його переваги Є досвідчені консультанти 	Немає досвіду (принаймні 2), не усвідомлює переваг, немає інших досвідчених консультантів
Готовність довілля	<ul style="list-style-type: none"> Крісла, ширми, ліжка Підтримується політика «кенгуру» Керівництво схвалює метод 	Немає умов, керівництво дотримується політики «ні кенгуру»

Метод існує у чотирьох модифікаціях. Пізні «кенгуру-виходжування» починається через декілька тижнів після народження, після стабілізації стану дитини. Проміжний варіант передбачає початок на 7-му добу після народження, коли стан дитини ще не зовсім стабілізований або стабілізований на ШВЛ. Ранню форму розпочинають з першої доби, але стан дитини стабілізують в інкубаторі та проводять повне обстеження. Надзвичайно рання модифікація методу – контакт у пологовій залі, з 30–60-ї хв. після народження. В 1993 році було добавлено п'яту модифікацію – пологову, яка починається з викладання дитини на матір в перші хвилини життя.

За ступенем упровадження в неонатальну практику «метод кенгуру» може застосовуватися:

- замість неонатального догляду;

- замість мінімального інтенсивного догляду (II етап або відділення фізіології);
- як гуманізація та забезпечення якості життя в умовах високотехнологічного оточення.

Під час «кенгуру-виходжування» обов'язковий моніторинг складається з вимірювання температури тіла, реєстрації дихання (апное), контролю грудного вигодовування, збільшення маси тіла (добовий приріст), небезпечних ознак, знань та навичок матері. Особливу увагу під час навчання батьків звертають на ознаки апное, гіпо- та гіпертермії, судом, зниження активності дитини та температури кінцівок, втрату маси тіла, труднощі вигодовування.

Основою методу «мати-кенгуру» є 5 компонентів: позиція, вигодовування, політика ранньої виписки, психосоціальна підтримка, диспансерний нагляд.

Позиція дитини – вертикально, проміж грудей у матері. Дитина одягнута у шапочку, шкарпетки, легку сорочечку, памперс. Фіксують дитину в такому положенні різними засобами у різних країнах (рис. 37.1).

Основною вимогою є перебування дитини 24 год. на добу в положенні шкіра до шкіри.

Тривалість виходжування за цією методикою визначається самою дитиною. Основним критерієм є потреба дитини вийти з кенгуроположення, неспокій, підвищена рухова активність, крик. Зазвичай це відбувається при досягненні 36–38 тижнів гестації або збільшенні маси тіла до 2000–2100 г.

Першим кроком до ранньої виписки або переведення на другий етап виходжування є внутрішньолікарняна адаптація матері та дитини (рис. 37.2).

Інкولى проходить декілька тижнів до того дня, коли мати вирішує, що готова піти з дитиною додому. Адаптація дуету є важливим компонентом методу, адже саме від ефективності навчання матері залежатиме успішна реабілітація дитини.

Політика ранньої виписки вважається дуже важливим компонентом методу «мати-кенгуру», але не есенціальним. За необхідності інтенсивної реабілітації йдеться про раннє переведення матері та дитини на другий етап виходжування (рис. 37.3).

Зменшення терміну перебування дитини в стаціонарі не тільки сприяє економії ресурсів. Набагато важливішим є зменшення частоти нозокоміального інфікування.

Виписка додому можлива за таких умов:

- мати компетентна в питаннях догляду, вигодовування та моніторингу стану дитини;
- дитина здатна координувати смоктання-ковтання;

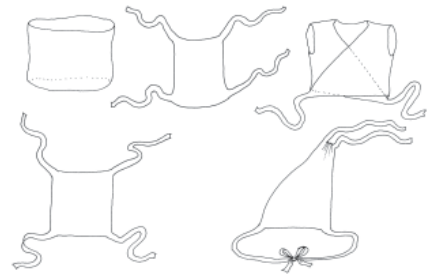


Рисунок 37.1. Засоби для фіксації дитини в «положенні кенгуру»



Рисунок 37.2. Під час внутрішньолікарняної адаптації досвідчені медичні сестри допомагають матерям опанувати техніку догляду, вигодовування і масажу

Глава 37. Метод «мати-кенгуру» – золотий стандарт догляду за дітьми з малою масою тіла при народженні

- протягом останніх трьох днів приріст маси тіла дитини становить 15 г/кг;
- є бажання родини виходжувати дитину вдома за «методом кенгуру»;
- матері та дитині забезпечена психосоціальна підтримка, члени родини успішно пройшли відповідний тренінг;
- є можливості мультидисциплінарного спостереження регулярно до 40 тижнів гестаційного віку та за необхідності – регоспіталізації;
- дитині проводиться мінімальне лікування.

Грудне вигодовування також не є есенціальним компонентом методу. Але при проведенні «кенгуру-виходжування» виключно грудне вигодовування встановлюється через фізіологічні та психологічні ефекти положення дитини між грудьми матері протягом 24 год. на добу. Щоб запобігати охолодженню дитини, вигодовування проводиться у положенні з-під пахви, але в термонейтральному середовищі мати може використовувати найбільш зручні для неї пози (рис. 37.4).

Розвиток навичок смоктання під час «кенгуру-виходжування» проводять прикладанням дитини до грудей разом із зондом, через який шприцом подається молоко, також вигодовують з чашечки або піпетки (рис. 37.5).



Рисунок 37.3. Створення умов для відпочинку матері (у положенні напівлежачи)



Рисунок 37.4. Годування дитини при проведенні «кенгуру-виходжування»



Рисунок 37.5. Методи розвитку навичок смоктання у дитини при проведенні «кенгуру-виходжування»

За методом «мати-кенгуру» заборонено:

- класти дитину горизонтально (зادля уникнення гастроєзофагального рефлюксу);
- сповивати;
- надмірно пестити;
- годувати через соску, якщо мати хоче надалі вигодовувати дитину грудьми;
- контактувати з хворими людьми.

Також оригінальними рекомендаціями засновників методу наголошується на необхідності призначення профілактичного лікування: антирефлюксних засобів, мультивітамінів, препаратів заліза, фолієвої кислоти, похідних теофілінів (при виникненні апное).

Для диспансерного нагляду за дитиною потрібна мультидисциплінарна команда у спеціально створеній структурі з можливістю регоспіталізації. Скринінг проводять в установленний термін. Найбільші зусилля треба спрямувати на психологічну підтримку матері всіма членами команди та позитивним прикладом матерів, які приходять на консультацію з дітьми трохи старшого віку. Основною вимогою є щоденний огляд дитини та приріст маси тіла не менше ніж на 15 г/кг щодоби. При задовільній динаміці можна оглядати дитину 1 раз на тиждень. Після досягнення 40–41 тижня гестації дитина переходить у групу високого ризику зі щомісячним оглядом до 3-місячного віку, а потім кожні 6 тижнів до 1 року скорегованого віку.

Неврологічний огляд проводять у 3, 6, 9 і 12 місяців гестаційного віку (не хронологічного!) за системою *Infanib* або *Амель-Тиссон*. Психоемоційний та інтелектуальний розвиток визначають за допомогою тестів *Гриффіта* і оціночних таблиць *Бейлі*.

Метод «мати-кенгуру» представлено як контакт *skin-to-skin*, тому для кращого сприйняття його ефектів і компонентів можна розглянути мнемонічну трактовку.

Survival – виживання (зниження смертності та захворюваності). Першими дослідженнями було доведено, що «кенгуру-виходжування» не призвело до підвищення рівня захворюваності та смертності недоношених новонароджених ні в неонатальний, ні в наступні періоди життя.

За даними більш пізніх досліджень за принципами доказової медицини було встановлено, що метод сприяє зниженню нозокоміальної інфікованості, скороченню термінів госпіталізації, зниженню частоти повторної госпіталізації. Найбільш показові результати були отримані у закладах з недостатнім рівнем устаткування та кенгуру доглядом протягом доби в асоціації з виключно грудним вигодовуванням.

Kinder & Gentler Environment – більш дружнє оточення. Відомо, що реанімація та інтенсивна терапія є джерелами руйнівного впливу на дитину. За допомогою методу «мати-кенгуру» забезпечується догляд, що розвиває. Практична філософія методу спрямована на інтегрування рутинних відносин родини та медичного персоналу, політику поведінки та культури в палатах інтенсивної терапії, потреби дітей у контексті медичної допомоги, пріоритетність батьківського догляду.

Розрізняють 4 стандарти розвиваючого догляду:

- гнучкість та індивідуалізований підхід, заснований на визначенні здатностей дитини, її чутливості, порогу моторного, автономного та субсистемного функціонування;
- постійна оцінка та інтерактивність;
- найважливіший компонент – батьківська опіка;

Глава 37. Метод «мати-кенгуру» – золотий стандарт догляду за дітьми з малою масою тіла при народженні

- загальний і постійний догляд за дитиною з боку медичного персоналу в тісній співпраці з батьками.

Immunity – імунітет, зниження інфекційної захворюваності. За результатами метааналізу, проведеного у 2003 році, частота інфекційної захворюваності серед недоношених новонароджених при «кенгуру-виходжуванні» зменшилась. Встановлено такі механізми впливу на імунітет дитини:

- зменшення трансдермальних втрат води на 5% не тільки завдяки затримці рідини, але й через зниження активності дитини та збільшення тривалості відпочинку;
- зниження рівня стресу в матері зі стабілізацією функціонування лімбічної ділянки сприяє зменшенню вмісту кортизолу у крові та зміцненню імунітету, який передається дитині через шкіру та грудне молоко;
- заспокійливий шкірний контакт з матір'ю звільнює опіюїдні пептиди, які сприяють зниженню рівня кортизолу у дитини;
- стимулюється цитокінова експресія в *stratum corneum*, за рахунок чого посилюється бар'єрна функція стосовно інфекції;
- шкірний контакт через волоссяні фолікули стимулює секрецію кортикотропін-релізінг-гормону, який є вазодилататором, що покращує циркуляцію крові;
- стимулюється функція кератоцитів шкіри дитини.

Nutrition – харчування (грудне вигодовування, маса тіла, ріст). Виключно грудне вигодовування є вагомим ефектом «кенгуру-виходжування». Від 50 до 98% недоношених новонароджених вигодовують лише грудьми під час лікування в палатах інтенсивної терапії, більше ніж 50% дітей отримують ексклюзивно грудне вигодовування протягом першого місяця життя, проти 11% при традиційному виходжуванні.

Окситоциновий ефект при застосуванні методу «мати-кенгуру» працює протягом усієї доби, а не тільки під час годування. А в немовляти спостерігається позитивний ефект на продукцію метаболічних гормонів (гастрин, холецистокінін, соматостатин, пролактин). Навіть якщо в перші 90 хв. після народження недоношених дітей не годують, рівень глюкози в крові у них вищий, а темпи збільшення маси тіла порівнюються з внутрішньоутробними.

Thermoregulation & Transfer – терморегуляція і транспортування (температура, положення, фіксація). «Метод кенгуру» є високоефективним інструментом попередження гіпо- та гіпертермії у недоношених новонароджених. Цей ефект методу найбільш вивчений. Багатьма дослідженнями доказано, що при зниженні температури тіла в дитини, у матері температура тіла підвищується, іноді до 37,5°C.

Options in KMC & Origin – опції, варіанти (сурогатна КМС, часткова, як анальгетик, транспортна). Окрім п'яти модифікацій «кенгуру-виходжування» залежно від термінів початку, до варіантів КМС відносять сурогатне виходжування (батьком, родичами, друзями). Його застосовують при порушеннях стану здоров'я матері або народженні двійні чи трійні.

State. Стан дитини – це глибокий та поверхневий сон, дрімота, активність, плач, крик. Рандомізованими дослідженнями доведено, що у недоношених новонароджених, які перебувають в інкубаторах, сон менш організований, тобто лише 17% дітей сплять глибоким сном (при КМС – 45–65%), відсутня циклічність день-ніч, порушений циркадний ритм. Крім того, виявлено, що при кенгуру-догляді дитина може спати з відкритими очима (про глибокий сон у такому стані свідчать показники ЄЕГ).

Чому надають такого великого значення сну дитини? Сон не є фазою інактивності. Це стан, в якому дитина грається, вчиться, запам'ятовує та росте. Кожна фаза відіграє у розвитку немовляти певну роль.

Ефекти глибокого сну такі:

- без нього не настає фаза активного сну;
- деякі види пам'яті та навчальні навички формуються лише в цій фазі;
- це природний стан для недоношених новонароджених, тому що найбільше подібний до внутрішньоутробного;
- немає надмірного продукування глюкокортикоїдів;
- сприяє зниженню рівня стресу за даними стану гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі;
- активує анаболічні процеси;
- знижується потреба в кисні;
- потрібний для екстреного пробудження та адекватного інтерактивного спілкування з батьками;
- потребує більшого неврального контролю і є оптимальною умовою розвитку мозку;
- зменшується ризик синдрому раптової смерті через формування організованої моделі зі зміною фаз сну.

У фазі активного (поверхневого) сну:

- формується більшість функцій пам'яті та навчання, що сприяє кращим показникам розумового розвитку в 1–2 роки;
- реструктуруються нервові синапси;
- посилюється продукування білка в клітинах мозку;

При традиційному виходжуванні сон у недоношених новонароджених індетермінантний (невизначений), якому не відповідає жодна із фаз, відсутня проміжна фаза пробудження, немає циклічності змін фаз сну.

Тривожна поведінка недоношених новонароджених та гучний плач неодмінно призводять до нерегулярного дихання: тривалий видих з дуже коротким вдихом (за типом гасп), завдяки чому гальмується закриття овального вікна. Смоктання та крик мають опозиційний ефект.

При смоктанні стимулюється вагусний нерв, посилюється перистальтика, відбувається дилатація сфінктера, підвищується скоротливість, пропульсація, васкулярна перфузія, гландулярна секреція, з іншого боку – встановлюється регулярне дихання, чим модулюється венозне повернення, зменшується шунтування через овальне вікно, покращується легеневий кровообіг, підвищується оксигенація, закривається артеріальна протока, стабілізується мозковий кровообіг зі зниженням частоти внутрішньошлуночкових крововиливів.

Під час крику підвищується рівень кортизолу та артеріальний тиск, що прямо корелює з розвитком ВШК. Гіпертензія у поєднанні з порушенням мозкового кровообігу та підвищенням внутрішньочерепного тиску призводить до розвитку ВШК, а також підвищує флуктуацію з подальшим посиленням гіпоксії. Пролонгування видиху призводить до венозної обструкції повернення, швидкого інспіраторного гасп, активного шунтування через овальне вікно та артеріальну протоку, що створює умови для розвитку синдрому персистуючих фетальних комунікацій. Результатом цих змін є гіпоксемія зі зниженням енергетичних резервів, підвищенням проникності мембран, зростанням часто-

Глава 37. Метод «мати-кенгуру» – золотий стандарт догляду за дітьми з малою масою тіла при народженні

ти ВШК. Крім того, зниження тиску смоктання під час крику призводить до аерофагії, порушення рівномірності надходження молока, зригувань, пневматозу кишечника.

Kardiorespiratory adaptation – кардіо-респіраторна адаптація (ЧСС, ЧД, сатурація, апное, брадикардія, періодичне дихання). Найбільш показовими результатами застосування «методу кенгуру» вважають тривалість та повноту грудного вигодовування немовлят. На другому місці – позитивний вплив на кардіо-респіраторну адаптацію недоношених новонароджених. За допомогою методів доказової медицини доведено, що за умов «кенгуру-виходжування» кардіо-респіраторна адаптація значно покращується, порівняно з традиційним виходжуванням, але необхідність моніторингу апное, надходження кисню зберігається.

Глибоконедоношені діти тривалий час потребують кисневої терапії. При «кенгуру-виходжуванні» її можна проводити за допомогою носових канюль. Рядом досліджень встановлено, що в надзвичайно недоношених дітей (<28 тиж. гестації) в перші 2 год. життя може виникнути недостатність церебрального кровообігу, якщо «кенгуру-догляд» почати раптово, у вертикальній позиції. Тому при масі тіла дитини до 800 г і гестаційному терміні менше ніж 26 тижнів рекомендовано розпочинати «кенгуру-виходжування» при напівсидячому положенні матері.

Прояви позитивного впливу методу «мати-кенгуру» на кардіо-респіраторну адаптацію такі:

- ЧСС збільшується на 10 уд./хв.;
- ЧД – на 5 вдихів на хвилину;
- сатурація – на 2–4% на годину, що потребує зниження FiO_2 на 10% для попередження гіпероксії (92–97% і більше);
- рівень транскутанного CO_2 не підвищується;
- десатурація спостерігається тільки при зміні положення дитини;
- частота короткотривалих апное знижується на 75%;
- частота довготривалих апное (>15 сек.) не збільшується;
- немає нападів брадикардії;
- стабілізується дихальна модель з практичною відсутністю нападів періодичного дихання, зниженням роботи зі здійснення дихання;
- немає змін тиску повітря, хвилинного об'єму вентиляції, дихального об'єму, вмісту вуглекислоти у повітрі, що вдихається, динамічного комплайенсу;
- варіабельність ЧСС вказує на зниження симпатичних ефектів за рахунок активації парасимпатичного контролю;
- при годуванні грудьми сатурація значно вища, порівняно з годуванням із соски.

Зміни параметрів кардіо-респіраторної адаптації не супроводжуються збільшенням утилізації кисню та зниженням енергетичних резервів. Важливо підкреслити, що у екстремально недоношених дітей за умов «кенгуру-виходжування» набагато кращі показники кардіо-респіраторної адаптації, ніж у немовлят, що народилися у 32 тижні гестації, при класичному виходжуванні.

Involvement, implementation – заохочення батьків до участі в медичному супроводі дитини (об'єднання родини, довіра, впевненість, компетентність, інтерактивність, тісний контакт). Для забезпечення цього ефекту медичний персонал відділень інтенсивної терапії повинен докласти зусиль. Потрібно оцінити готовність батьків до такого виходжування немовляти; навчити матір розмішувати дитину в кенгуру-позиції (не менше

ніж три адаптаційні викладання під контролем спеціаліста); переконатись, що батьки вміють розпізнавати ознаки небезпеки при нестабільному стані дитини; провести серію тренінгів з догляду за недоношеною дитиною; оснастити всім необхідним приміщення для внутрішньолікарняної адаптації і створити мікроклімат для попередження стресу (музика, спілкування, візуальні ефекти та ін.); стежити, щоб один сеанс «кенгуру-виходжування» тривав не менше ніж 75 хв. через приблизно таку тривалість одного повного циклу сну; заохочувати батьків до перебування з дитиною настільки довго, наскільки це можливо. Медичні працівники повинні впевнити батьків, що «кенгуру-догляд» – найкраще, що вони можуть зробити для своєї дитини.

Neurobehavioral development – нервово-психічний розвиток (психомоторний, ментальний), темперамент, дозрівання мозку. Цей модуль найбільше вивчався різними спеціалістами. Рандомізованими лонгітудинальними дослідженнями було охоплено понад 6000 дітей, за розвитком яких спостерігали від народження до 5-річного віку. Дослідженнями з урахуванням даних розумово-когнітивного та мовного розвитку (Bayley Mental score, Carey Temperament Scale, IQ score), моторного розвитку (Bayley Motor score), вегетативної нервової системи (вагальний тонус) та поведінкових реакцій встановлено, що виходжування за методом «мати-кенгуру» значно покращує розвиток недоношених дітей, зменшує частоту інвалідності через ураження нервової системи, оптимізує поведінку дитини.

Але поряд із численними позитивними ефектами даної методики виділяють чотири потенційно негативних моменти, які потребують ретельного контролю та є предметом жвавих дискусій у медичній спільноті, що впроваджує метод «кенгуру-виходжування» немовлят у практику охорони здоров'я.

По-перше, у дітей, народжених раніше 27-го тижня гестації, не завжди успішно підтримується температура тіла в кенгуру-позиції, що обумовлює необхідність раціонального поєднання цього методу з традиційними.

По-друге, грудне вигодовування не є достатнім для глибоконедоношених дітей, що потребує використання фортифікаторів молока та/або суплементації.

По-третє, при тривалості «кенгуру-виходжування» більше ніж 3 год. є ризик виникнення десатурації у дітей з вентиляційною бронхопальмональною дисплазією і тих, яким проводиться активна вентиляція.

По-четверте, при інструментальному моніторингу на фоні материнського дихання та серцебиття можливе маскування сигналів про порушення стану дитини.

Однак всі аргументи «проти» застосування методу «мати-кенгуру» не є принциповими, а тільки спонукають до подальшого його удосконалення при виходжуванні недоношених новонароджених.

Література

1. Aucott S., Donohue P. K, Atkins E., Allen M. C. Neurodevelopmental care in the NICU // Ment Retard Dev Disabil Res Rev., 2002. – Vol. 8(4). – PP. 298–308.
2. Barnes N. P. Roberts P. «Extrasystoles» during kangaroo care // *Pediatr Crit Care Med.*, 2005. – Vol. 6(2). – PP. 230.
3. Bergh A. M, Pattinson R. C. Development of a conceptual tool for the implementation of kangaroo mother care // *Acta Paediatr*, 2003. – Vol. 92(6). – PP. 709–714.

Глава 37. Метод «мати-кенгуру» – золотий стандарт догляду за дітьми з малою масою тіла при народженні

4. Bohnhorst B., Heyne T., Peter C. S., Poets C. F. Skin-to-skin (kangaroo) care, respiratory control, and thermoregulation // *J Pediatr*, 2001. – Vol. 138(2). – PP. 193–197.
5. Browne J. V. Early relationship environments: physiology of skin-to-skin contact for parents and their preterm infants // *Clin Perinatol*, 2004. – Vol. 31(2). – PP. 287–298.
6. Charpak N., Ruiz J. G., Figueroa Z. Humanizing neonatal care // *Acta Paediatr*, 2000. – Vol. 89. – PP. 501–512.
7. Charpak N., Ruiz-Pelaez J. G., Figueroa de Calume Z., Charpak Y. A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: results of follow-up at 1 year of corrected age // *J Pediatrics*, 2001. – Vol. 108. – PP. 1072–1079.
8. Comparison of kangaroo care and standard care: behavioral organization, development, and temperament in healthy, low-birth-weight infants through 1 year / S. Oghi, M. Fukuda, H. Moriuchi, T. Kusumoto, T. Akiyama et al // *J Perinatol*, 2002. – Vol. 22(5). – PP. 374–379.
9. Conde-Agudelo A., Diaz-Rosello J. L., Belizan J. M. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants // *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2003. – №2. – CD002771.
10. Dodd V. L. Implications of kangaroo care for growth and development in preterm infants // *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.*, 2005. – Vol. 34(2). – PP. 218–232.
11. Feldman R., Welle A., Sirota L., Eidelman A. I. Skin-to-skin contact (Kangaroo care) promotes self-regulation in premature infants: sleep-wake cyclicality, arousal modulation, and sustained exploration // *Dev Psychol*, 2002. – Vol. 38(2). – PP. 194–227.
12. Feldman R., Weller A., Sirota L., Eidelman A. I. Testing a family intervention hypothesis: the contribution of mother-infant skin-to-skin contact (kangaroo care) to family interaction, proximity, and touch // *J. Fam Psychol*, 2003. – Vol. 17(1). – PP. 94–107.
13. Fohe K., Kropf S., Avenarius S. Skin-to-skin contact improves gas exchange in preterm infants // *Journal of Perinatology*, 2000. – Vol. 20(5). – PP. 311–315.
14. Fransson A. L., Karlsson H., Nilsson K. Temperature variation in newborn babies: importance of physical contact with the mother // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*, 2005. – Vol. 90(6). – PP. 500–504.
15. Gharavi B., Schott C., Linderkamp O. Value of kangaroo care, basal stimulation, kinesthesia awareness and baby massage in development promoting nursing of premature infants // *Kinderkrankenschwester*, 2004. – Vol. 23(9). – PP. 368–372.
16. Johnson A. N. Kangaroo holding beyond the NICU // *Pediatr Nurs.*, 2005. – Vol. 31(1). – PP. 53–56.
17. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates / C. C. Johnston, B. Stevens, J. Pinelli, Gibbins S., Filion F. et al // *Arch Pediatr Adolesc Med.*, 2003. – Vol. 157(11). – PP. 1084–1088.
18. Kangaroo Mother Care: A Practical Guide // WHO Library Catalogue-in-Publication Data, 2003. – Order 1150508.
19. Ludington-Hoe S. M., Cong X., Hashemi F. Infant crying: nature, physiologic consequences, and select interventions // *Neonatal Netw.*, 2002. – Vol. 21(2). – PP. 29–36.
20. Mother-newborn contact in a randomized trial of kangaroo (skin-to-skin) care / G. C. Anderson, S. H. Chiu, M. A. Dombrowski, J. Y. Swinth, N. Wada // *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.*, 2003. – Vol. 32(5). – PP. 604–611.
21. Nyqvist K. H. How can kangaroo mother care and high technology care be compatible? // *J Hum Lact.*, 2004. – Vol. 20(1). – PP. 72–74.

22. Perlman H. M. The genesis of cognitive and behavioral deficits in premature graduates of intensive care // *Minerva Pediatr*, 2003. – Vol. 55(2). – PP. 89–101.
23. Sleeping position and electrocortical activity in low birthweight infants / R. Sahni, K. F.Schulze, S. Kashyap, K. Ohira-Kist, W. P. Fifer, M. M. Myers // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*, 2005. – Vol. 90(4). – PP. 311–315.
24. Venancio S. I., de Almeida H. Kangaroo-Mother Care: scientific evidence and impact on breastfeeding // *J Pediatr (Rio J)*, 2004. – Vol. 80(5). – PP. 173–180.
25. Wallin L., Rudberg A., Gunningberg L. Staff experiences in implementing guidelines for Kangaroo Mother Care – a qualitative study // *Int J Nurs Stud.*, 2005. – Vol. 42(1). – PP. 61–73.
26. Weller A., Feldman R. Emotion regulation and touch in infants: the role of cholecystokinin and opioids // *Peptides*, 2003. – Vol. 24(5). – PP. 779–788.

Розділ VI. Техніка основних медичних маніпуляцій в неонатології

Глава 38. Маніпуляції на судинах

Венопункція (флеботомія)

Показання:

- отримання зразка крові для лабораторного обстеження;
- внутрішньовенне та болюсне введення медичних препаратів.

Протипоказання: масивні ушкодження шкіри кінцівок.

Місце проведення: палати і відділення інтенсивної терапії.

Склад бригади: лікар та медична сестра або дві медичні сестри.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильні маски, рукавички, серветки або пелюшки, ватні кульки, марлеві серветки 4 × 4 см, бинти, дезінфікуючі розчини, голка-метелик відповідно до вікової градації (G20, 22, 24), джгут, шприц, лангета, система для внутрішньовенного введення рідини.

Техніка виконання:

- Для фіксації дитини необхідна допомога асистента.
- Визначитися з вибором вени для пункції.
- За участю асистента зафіксувати частину тіла, у якій буде проводитися венопункція. Можливий варіант фіксації кінцівки за допомогою лангети.
- Накласти джгут для оклюзії вени. Можна не накладати джгут, а охопити пальцями кінцівку дитини проксимальніше від місця пункції.
- Вимити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Протерти шкіру в місці, визначеному для пункції, розчином антисептика. Обкласти місце маніпуляції стерильним матеріалом. Ще раз обробити шкіру розчином антисептика.
- Голку тримати скосом догори. Виконати пункцію шкіри, а потім ввести голку під кутом 45°.
- Після того як у голці з'явиться кров, зняти джгут (припинити стискання кінцівки пальцями), під'єднати до неї шприц і повільно набирати кров, або вводити лікувальний препарат.
- Після видалення голки легенько притиснути місце пункції й утримувати, поки не зупиниться кровотеча.

Ускладнення:

- інфекція;
- тромбоз вени;
- гематома або кровотеча.

Черезшкірна катетеризація периферійних вен

Показання: внутрішньовенне введення рідини; внутрішньовенне введення медпрепаратів.

Протипоказання: масивні ушкодження шкіри кінцівок.

Місце проведення: палати й відділення інтенсивної терапії.

Склад бригади: лікар і медична сестра.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильні маски та рукавички, стерильні серветки та пелюшки, лангета для фіксації кінцівки, лейкопластир, джгут, гумова лангета, стерильні ватні кульки, дезінфікуючий розчин, фізіологічний розчин для промивання катетера, анестезуючий крем, голка-метелик або периферійний катетер відповідного розміру, система для внутрішньовенного введення рідини.

Техніка виконання:

1-й метод: за допомогою голки-метелика

- Вибрати судину для маніпуляції:
 - надбрівна вена, поверхнева скронева, задня вушна (волосиста частина голови);
 - дорсальна дуга (тильна поверхня кисті);
 - середня вена передпліччя;
 - дорсальна дуга (стопа);
 - ліктьова вена (передньоліктьова ямка);
 - велика та мала підшкірні вени (щиколотка).
- Попросити асистента закріпити кінцівку дитини на лангеті або зафіксувати кінцівку (плече, голову) руками.
- Накласти джгут проксимальніше від місця пункції. Якщо виконується пункція вени волосистої частини голови, навколо вени над бровами накласти гумову лангету.
- Помити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Обробити місце пункції розчином антисептика. Области місце маніпуляції стерильним матеріалом. Повторно обробити місце пункції розчином антисептика.
- Заповнити з'єднувальні трубки фізіологічним розчином. Від'єднати шприц від голки.
- Взяти голку-метелик за пластикові «крильця», вільним вказівним пальцем натиснути на шкіру і натягнути її для стабілізації вени.
- Проколоти шкіру й просунути голку приблизно на 0,5 см, після чого ввести її у вену.
- Другий варіант введення – безпосередня пункція вени відразу після проколу шкіри. Але це часто призводить до проколювання двох стінок судини одночасно.
- Просунути голку до появи в ній крові.
- Обережно ввести в голку невелику кількість фізіологічного розчину, щоб перевірити її прохідність і правильність положення.
- Приєднати до голки систему з необхідним розчином і зафіксувати голку лейкопластирем.

2-й метод: катетер на голці

- Вибрати судину для маніпуляції:
 - надбрівна вена, поверхнева скронева, задня вушна (волосиста частина голови);
 - дорсальна дуга (тильна поверхня кисті);
 - середня вена передпліччя;
 - дорсальна дуга (стопа);
 - ліктьова вена (передньоліктьова ямка);
 - велика та мала підшкірні вени (щиколотка).
- Попросити асистента закріпити кінцівку дитини на лангеті або зафіксувати кінцівку (плече, голову) руками.

- Накласти джгут проксимальніше від місця пункції. Якщо виконується пункція вени волосистої частини голови, навколо вени над бровами накласти гумову лангету.
- Помити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Обробити місце пункції розчином антисептика. Обкласти місце маніпуляції стерильним матеріалом. Повторно обробити місце пункції розчином антисептика.
- Наповнити з'єднувальні трубки фізіологічним розчином. Від'єднати шприц від голки.
- Наповнити голку і втулку за допомогою шприца фізіологічним розчином, а потім шприц від'єднати.
- Натягнути шкіру для стабілізації вени.
- Виконати пункцію шкіри, потім (окремим рухом) – пункцію бокової стінки вени. Альтернативний метод – одночасна пункція шкіри й стінки вени.
- Акуратно просунути голку до появи у втулці крові.
- Видалити голку, одночасно просунувши катетер далі за ходом судини.
- Зняти джгут і обережно ввести невелику кількість фізіологічного розчину в катетер, щоб перевірити його прохідність і правильність положення. Приєднати катетер до системи з розчином і надійно його зафіксувати.

Ускладнення:

- інфекція;
- флебіт;
- тромбоз;
- гематома;
- повітряна емболія або тромбоемболія.

Черезшкірна катетеризація центральних вен через периферійну вену

Показання: проведення пролонгованої інфузійної терапії.

Протипоказання: масивні ураження шкіри кінцівок; трансфузія препаратів крові.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади: лікар і медична сестра.

Обладнання:

- стерильний комплект: халат шапочка, маска, нетальковані рукавички, окуляри;
- стерильний селіконовий катетер із зовнішнім діаметром 0,7 мм, та внутрішнім діаметром 0,3 мм, довжиною 25–30 см + голка-метелик 25–27 G або катетер для центральних вен з гідрофільною поверхнею для зниження тромбоутворення, рентгеноконтрастний, із поліуретану, з сантиметровим маркуванням, однопросвітний, типу MT 134 (фірми «Braun») 22–24 G;
- пункційна голка або голка-метелик 19–20 G;
- стерильний пінцет;
- стерильні ножиці;
- стерильний розчин гепарину та розчин натрію хлориду 0,9%;
- стерильні серветки, пелюшки, ватні кульки;
- розчин шкірного антисептика;

- анестезуючий крем;
- сантиметрова стрічка, лейкопластир.

Техніка проведення:

- Вимити руки.
- Вибрати місце для пункції.
- Обробити місце пункції анестезуючим кремом (час експозиції – 25–30 хв.).
- Виміряти відстань від місця пункції до передбачуваного місця знаходження внутрішнього кінця катетера.

При пункції вени верхніх кінцівок розрахунок такий:

Глибина введення по центральній венозній лінії = Відстань від місця проколювання + Довжина плеча + Відстань від головки плечової кістки до другого або третього міжреберного проміжку по середньоключичній лінії.

При пункції вени нижніх кінцівок формула простіша:

Довжина введення по центральній венозній лінії = Відстань від місця проколювання до пахвинної складки + Відстань до пупка.

- Після оброблення рук шкірним антисептиком відкрити набір для катетеризації центральної венозної лінії, надягнути стерильний халат, рукавички.
- Заповнити катетер гепаринізованим фізіологічним розчином. Під час виконання процедури катетер треба періодично промивати.
- Після оброблення місця пункції антисептиком та обкладення дитини стерильними пелюшками повторно обробити шкіру антисептиком.
- Приготувати голку-метелик 18–19G (пластикову частину за необхідності обрізати стерильними ножицями).
- Після пункції вени в голку-метелик за допомогою пінцета введіть центральну венозну лінію, заповнену ізотонічним розчином натрію хлориду.
- Ввести катетер на відміряну відстань (при виконанні маніпуляції можуть виникнути труднощі з просуванням катетера, для їх попередження можна погладжувати шкіру уздовж вени, інколи допомагає зміна положення кінцівки).
- Після введення катетера на задану глибину притиснути вену в місці пункції для запобігання випадкового підтягування катетера, після чого видалити пункційну голку.
- У разі необхідності до центральної венозної лінії приєднують голку-метелик 25–27 G, заповнену ізотонічним розчином натрію хлориду із розрахунку 0,5–1 Од гепарину на 1 мл інфузії. Місце проколювання закривають сухою стерильною серветкою та закріплюють лейкопластирем (бажано – прозорим) або повітропропускною адгезивною плівкою.
- Катетер промити фізіологічним розчином та приєднати до системи для внутрішньовенного введення рідини.
- Контролюють положення катетера за допомогою рентгенологічного обстеження, за необхідності можна провести контрастування.
- В історії хвороби зазначити дату, місце катетеризації та глибину введення катетера.

Ускладнення:

- сепсис (катетероасоційований);
- тромбоз вени;
- гематома та кровотеча;
- порушення ритму серця при введенні катетера в порожнину серця.

Показання до видалення катетера:

- порушення функціонування;
- ознаки запалення, набряк в місці знаходження катетера та уздовж судини.

Черезшкірна катетеризація підключичної вени

Показання:

- парентеральне харчування та об'ємна інфузійна терапія;
- потреба в лабораторному дослідженні та моніторингу центрального венозного тиску;
- необхідність введення розчинів та препаратів, які викликають подразнення інтими вен;
- неможливість катетеризації периферійних вен.

Протипоказання: можливість катетеризації судин менш травматичним способом.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків та відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади: лікар та медична сестра.

Обладнання: набір для введення катетера із застосуванням провідника (метод Сельдингера), шапочка, окуляри, стерильні маски та рукавички, стерильні серветки та пелюшки, скальпель, ножиці, шприци (2 та 5 мл), тампони, фізіологічний розчин, дезінфікуючий розчин, засоби для загального знеболення, лейкопластир, система для внутрішньовенного введення рідини.

Техніка виконання. Для проведення цієї процедури новонародженим найкращим визнається підключичний доступ за Morgan Harkins (1972) та точка О. А. Тимошенко (1970). Маніпуляцію проводять під загальним знеболюванням.

Положення хворого: на спині, руки зафіксовані вздовж тулуба, під плечима невеликий валик, плечі розправлені, нижній кінець столу піднятий під кутом 20–25°, голова дитини повернута в бік, протилежний місцю пункції. Положення лікаря: з боку проведення пункції.

Порядок дій:

- Помити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Місце пункції обробити антисептиком і обложити стерильним матеріалом.
- Заповнити шприц (2 мл) наполовину фізіологічним розчином хлориду натрію. Перевірити герметичність шприца та можливість вільного його від'єднання від голки. Визначити глибину, на яку потрібно ввести катетер (від місця проколювання до грудинно-ключичного з'єднання з боку місця пункції потрібно відступити на 1 см).
- Визначити місце для пункції. Це точка між середньою та дистальною третиною ключиці. Напрямок просування голки при вколї шкіри – до голови. Голка вводиться позаду ключиці, паралельно фронтальній площині тіла (голка орієнтована зрізом в сторону ніг), при цьому необхідно здійснювати невелике розрідження в шприці за рахунок постійної тракції останнього на себе. На глибині 1–2 см (залежно від віку) пунктується підключична вена (з'являється кров у шприці під час аспірації). Після від'єднання шприца через просвіт у голці вводиться провідник у

вену. Катетер по провіднику заводиться у вену. Якщо положення катетера правильне, в порожнистій вені рідина іде від зовнішнього кінця катетера при кожному вдиху хворого або коливається.

- Після проведення катетеризації під'єднують систему з розчином.
- Після оброблення антисептиком шкіри навколо місця введення катетера та самого катетера останній фіксують на незначній відстані за допомогою шовкової лігатури. Після цього місце катетеризації закривають повітропроникною адгезивною плівкою або прозорим пластирем.

Якщо катетер рентгенконтрастний, при необхідності за допомогою рентгенологічного обстеження визначають положення кінця катетера. Нормальним вважають його розміщення у верхній частині верхньої порожнистої вени, тобто нижче приблизно на 1 см від лінії, що з'єднує нижні кінці ключиці.

Ускладнення

При пункції: пневмоторакс, гемоторакс, розрив вени, підшкірна емфізема, ушкодження плечового сплетіння та його параліч, гематома, пункція артерії, перфорація плечово-головної вени з кровотечею в середостіння, повітряна емболія.

При введенні та функціонуванні катетера: бактеріємія та сепсис, тромбофлебіт, проникнення катетера в порожнину перикарда та його перфорація, проколювання міокарда й тампонада серця, проникнення катетера в плевральну порожнину з подальшими пневмотораксом і гідротораксом, емболія катетером, зав'язування катетера у вузол, тромбоз верхньої порожнистої вени, тромбоз нижньої порожнистої вени, тромбоз дистальних вен ноги, спазм периферійних артерій, емболія легеневої артерії тромбом із місця пункції, розлади ритму серця.

Показання до видалення катетера: порушення функціонування, ознаки запалення, набряк в місці встановлення катетера.

Пункція променевої артерії

Показання: необхідність визначення вмісту газів у крові.

Противопоказання: масивні ураження шкіри кінцівок.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків, відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади: лікар та медична сестра.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильна маска та рукавички, стерильні серветки або пелюшки, голки-метелики G 24–26 або артеріальні капіляри фірми AVL, шприци 1–2 мл, тампони, марлеві серветки 4 × 4 см, розчин гепарину в розведенні 1:1000.

Техніка виконання:

- Перевірити стан колатерального кровообігу та прохідність ліктьової артерії за допомогою тесту Аллена. Притиснути на зап'ясті одночасно променеву та ліктьову артерії, потім потерти долоню так, щоб вона побіліла. Зменшити тиск на ліктьову артерію. Якщо долоня стає рожевою швидше ніж через 10 сек., то колатеральний кровообіг через ліктьову артерію достатній. Якщо нормальний колір шкіри на долоні не відновлюється протягом 15 сек. або взагалі вона залишається білою тривалий час, це означає, що колатеральний кровообіг слабкий і ліктьову артерію на цій руці кра-

ще не пунктувати. У такому разі треба перевірити стан колатерального кровообігу на другій руці.

- Пункцію проводять в асептичних умовах. Необхідно помити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички, обробити місце проколювання розчином антисептика, обкласти стерильним матеріалом і повторно обробити проколоте місце розчином антисептика.
 - Взяти кисть дитини в ліву руку і розігнути її в зап'ясті. Вказівним пальцем лівої руки пропальпувати променеву артерію.
 - Протерти місце пункції дезінфікуючим розчином.
 - Проколоти шкіру під кутом 30° і повільно просунути голку скосом вверх до появи крові у під'єднаній трубці (рис. 38.1). При набірні крові з артерії не потрібно робити велике розрідження в шприці для його заповнення. Далі набирають необхідну кількість крові для обстеження (не більше ніж 3–5% ОЦК).
 - Після видалення голки накладають тугу пов'язку з марлевою серветкою мінімум на 5 хв., але так, щоб не було повної оклюзії артерії.
 - Перед визначенням вмісту газів у крові в отриманому зразку необхідно видалити бульбашки повітря та герметично закрити шприц. Після цього шприц треба помістити у ємність з льодом і терміново відправити в лабораторію.
- Ускладнення:** інфекція; гематома; артеріоспазм, тромбоз та емболія.



Рисунок 38.1. Техніка проведення пункції променевої артерії

Катетеризація пупкової артерії

Показання:

- моніторинг газів артеріальної крові;
- моніторинг А/Т (за умови проведення кардіомонітору);
- для інфузійної терапії катетер не використовується; при замінному переливанні використовується тільки для набірні крові.

Протипоказання: вроджені вади розвитку пуповини.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

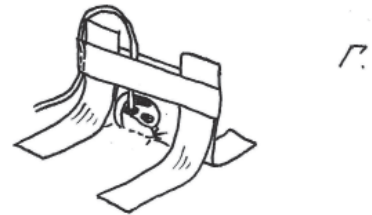
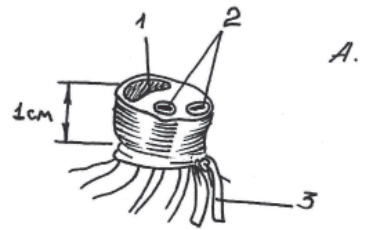
Склад бригади: лікар та медсестра.

Обладнання: шапочки, окуляри, стерильні маски та рукавички, стерильні серветки та пелюшки, катетер діаметром 3,5–5Fr (краще силіконовий або силастиковий), стерильні тампони, скальпель, затискачі, дезінфікуючі розчини, щітки, стерильний халат, захисні окуляри.

Техніка виконання:

- Надягнути стерильний халат, маску, рукавички, захисні окуляри.
- Положити дитину, зафіксувати нижні кінцівки пелюшкою.
- Обробити навколупупкову ділянку розчином антисептика, обкласти стерильними пелюшками, залишивши відкритим пупкове кільце.

- Повторно обробити шкіру навколо пупкового кільця та пупкового залишку. Зафіксувати пупковий залишок затискачем у вертикальному положенні.
- Обрізати скальпелем пупковий залишок так, щоб він був на 1,0–2,0 см вище від поверхні шкіри. Артерії – тугі, виступають над поверхнею пупкового залишку, розміщені відповідно до циферблату годинника – на 4-у і 7-у годину. Треба пам'ятати, що при відтинанні пупкового залишку на довжину більше ніж 1–2 см розташування артерій може змінитися за рахунок їх звивистого проходження в пуповині (рис. 38.2)



- Ввести бранші затискача в просвіт артерії так, щоб його вигин зайшов за зріз артерії.
- Другою рукою пальцем або затискачем на 1 см від кінчика, зберігаючи вертикальне положення пупкового залишку, ввести катетер (попередньо заповнений ізотонічним розчином натрію хлориду та приєднаний до шприца).

- Пройшовши через перепону на рівні передньої черевної стінки (не докладаючи значних зусиль) завести катетер далі в артерію. Правильно встановлений катетер повинен розміщуватись на рівні L_{III-IV} , на глибині, яка становить $\frac{2}{3}$ відстані від середини ключиці до пупкового кільця.

- Якщо спроба невдала, треба видалити катетер, заповнити його 1–2% розчином лідокаїну чи 0,5% розчином новокаїну і ввести повторно, вводячи при цьому розчин анестетика, який зніме судинний спазм.

- Якщо спроба знову невдала, ввести катетер в другу артерію або попросити колегу провести катетеризацію судини.

- Промити катетер, впевнитись у вільному пліні крові та відсутності повітря.
- Не туго зафіксувати швом навколо пупкового залишку на вузол, перекинути на катетер і зав'язати навколо нього.
- Обробити катетер розчином антисептика, дати просохнути та закріпити катетер пластирем.
- Розпочати артеріальне введення розчинів для попередження проникнення крові в катетер.

Рисунок 38.2. Метод катетеризації пупкової артерії:

- А. Пупковий катетер: 1) пупкова вена; 2) пупкові артерії; 3) смужка бинта біля основи пупкового канатика
- Б. Розширення просвіту пупкової артерії
- В. Введення катетера в пупкову артерію
- Г. Фіксація катетера кисетним швом та містком з лейкопластиру

- Особливість інфузії: повинна бути безперервною, гепаринізація – 0,5 Од на 1,0 мл розчину.

Ускладнення:

- тромбоемболія;
- кровотеча;
- сепсис;
- легенева гіпертензія;
- системна артеріальна гіпертензія;
- тромбоз пупкових артерій.

Показання:

- порушення функції;
- вазоспазм;
- стабілізація стану дитини.

Техніка видалення. Повільно підтягнути катетер на 2 см і протягом 2–3 хв. зачекати спазму артерії. Маніпуляцію повторюють до видалення катетера із судини, після чого треба перев'язати пупковий залишок й обробити його розчином антисептика.

Катетеризація пупкової вени

Показання:

- замінне переливання крові;
- необхідність реанімаційних заходів;
- моніторинг ЦВТ;
- забір крові для аналізів.

Протипоказання: вроджені вади розвитку пуповини.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади: лікар та медична сестра.

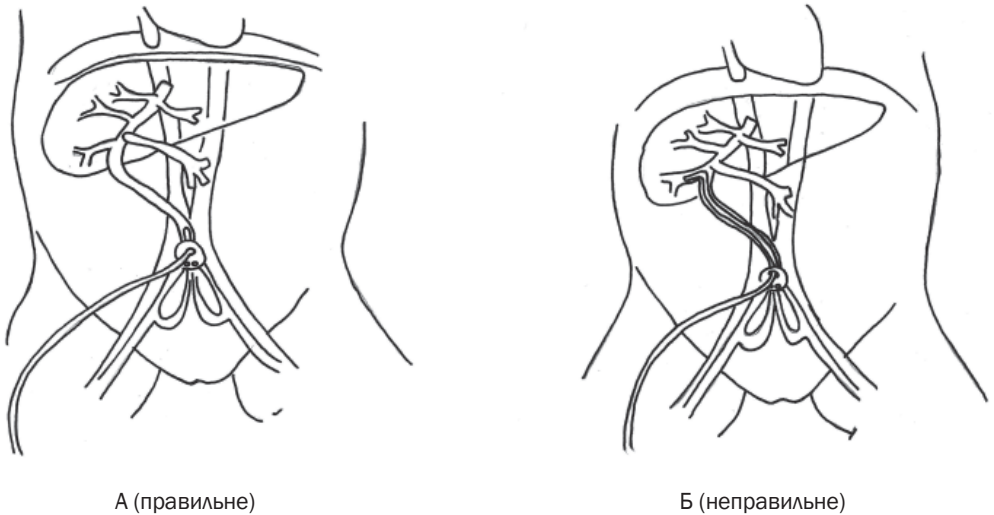
Обладнання. Стерильний набір: катетер діаметром 3,5 Fr або 5 Fr, буж, затискач-голка «москіт», скальпель, тампони, шовк, дезінфікуючі розчини, халат, маска, рукавички, захисні окуляри.

Особливість: якщо планується короткочасна інфузія (до 48 год.), можна використувати поліхлорвініловий катетер.

Для тривалої інфузії (>4 год.) доцільно використовувати силіконові або силастикові катетери.

Техніка виконання:

- Надягнути стерильні халат, маску, рукавички, захисні окуляри.
- Зафіксувати нижні кінцівки дитини.
- Навколопупкову ділянку обробити розчином антисептика, живіт обкласти стерильними пелюшками, залишивши відкритим пупкове кільце.
- Повторно обробити шкіру та пупковий залишок дезінфікуючим розчином. Відрізати пупковий залишок на відстані 1–2 см від поверхні шкіри (тільки скальпелем). Необхідно пам'ятати, що при відтинанні пупкового залишку більше ніж 1–2 см



А (правильне)

Б (неправильне)

Рисунок 38.3. Положення венозного катетера в пупковій вені

розташування вени може змінюватися за рахунок її звивистого розміщення в пуповині (рис. 38.3).

- Зафіксувати пупковий залишок вертикально. Судини: треба пам'ятати, що артерії тверді, розташовані відповідно до циферблату годинника – на 4-у та 7-у год.; вена одна, великого розміру, тонкостінна, овальної форми, відповідно до циферблату годинника, розташована між 11-ю та 12-ю год. Після видалення тромба сухим тампоном вводимо катетер.

Два способи введення катетера

1-й (для проведення короткочасної інфузії, під час реанімації новонароджених): на глибину 2–3 см нижче від пупкового кільця (до аранцієвої протоки).

2-й: на глибину 6–7 см вище від аранцієвої протоки. Кінець катетера повинен бути вище від діафрагми в нижній порожнистій вені перед передсердям (для проведення тривалої інфузійної терапії). Глибина введення дорівнює відстані від мечоподібного відростку до пупка +1 см.

- Заповнений фізіологічним розчином катетер з приєднаним шприцом ввести у вену. Прокідність катетера перевіряють за допомогою шприца. Якщо пупковий катетер упирається в печінку, треба його видалити й установити повторно. Заборонено повторне введення того самого катетера після підтягування або видалення!
- Накласти шовкову лігатуру навколо пупкового залишку, туго затягнути, перекинути кінець нитки через катетер та зав'язати.
- Обов'язковим є рентгенологічний контроль розміщення катетера. Оптимальним вважається його розташування на 0,5–1 см від вище купола діафрагми.
- Обробити шкіру розчином антисептика. Дати висохнути. Закріпити катетер пластирем.
- Приєднати катетер до внутрішньовенної системи й переконатись, що в ній немає повітря.

Ускладнення:

- інфекція;
- тромбоз або емболія;
- некроз печінки;
- аритмія серця;
- портальна гіпертензія;
- виразково-некротичний ентероколіт;
- ушкодження паренхіми печінки;
- перфорація судини;
- сепсис;
- омфаліт.

Показання до видалення: виникнення ускладнень, нормалізація стану дитини.

Техніка видалення:

- Повільно підтягнути катетер на 1–2 см і видалити його повністю (протягом 3–5 хв.). Перев'язати залишок, обробивши його антисептиком.
- З метою попередження кровотечі накласти тугу пов'язку на 1–2 год.
- Якщо одночасно катетеризовані пупкова вена та артерія, необхідне їх маркування (наліпка з назвою судини і датою встановлення катетера).

Глава 39. Маніпуляції на органах дихання

Ендотрахеальна санація

Санація ендотрахеальної трубки (поверхнева санація)

Показання:

- наявність мокротиння в ендотрахеальній трубці;
- десинхронізація ритму дихання дитини з респіратором;
- раптовий ціаноз у поєднанні з ослабленою або відсутньою екскурсією грудної клітки;
- забір зразка мокротиння для бактеріологічного обстеження.

Протипоказання відсутні.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади: лікар та медична сестра.

Обладнання: відсмоктувач (електричний або інжекторний), стерильний трійник, стерильні рукавички, стерильний катетер відповідного діаметра, стерильний ізотонічний розчин хлориду натрію, шприц 1 мл.

Техніка виконання:

- Процедуру проводять двоє спеціально підготовлених фахівців при строгому дотриманні стерильності (зі слизовою оболонкою дихальних шляхів працюють як із відкритою операційною ранною).
- За 1 хв. до початку процедури після збільшення FiO_2 на 10–20% провести санацію, не знижуючи відсоток кисню під час процедури.
- Від'єднавши ендотрахеальну трубку від дихального контуру, ввести у неї катетер на глибину, яка відповідає довжині трубки. Забороняється вводити катетер до виникнення опору – це викликає травматизацію слизової оболонки.
- За наявності в'язкого мокротиння перед санацією ввести в ендотрахеальну трубку 0,2–0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.
- Затиснувши отвір на трійнику, круговими рухами повільно видалити катетер з ендотрахеальної трубки.
- Приєднати ендотрахеальну трубку до дихального контуру.
- Зменшити FiO_2 після санації при досягненні необхідного рівня SpO_2 .
- Санацію проводити з мінімальною частотою, необхідною для підтримання прохідності ендотрахеальної трубки. Негативний тиск при аспірації – 50–80 см вод. ст. Тривалість усієї процедури не повинна перевищувати 2–3 хв. Тривалість одного епізоду санації – 5–10 сек.
- Під час процедури відстежують ЧСС, А/Т і SaO_2 . Також необхідно оцінити характер мокротиння та активність кашльового рефлексу.

Ускладнення:

- пневмонія;
- інфекція верхніх дихальних шляхів;
- брадикардія;
- гіпоксія.

Санація трахеї та головних бронхів (глибока санація)

Показання:

- велика кількість густого, гнійного мокротиння;
- ознаки ателектазу (клінічні та рентгенологічні);
- візуальне зменшення екскурсії грудної клітки та різке послаблення дихання під час аускультатії (при виключенні пневмотораксу);
- неефективність поверхневої санації.

Противоказання відсутні.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади: лікар та медична сестра.

Техніка проведення:

- Катетер заводять за кінчик інтубаційної трубки: при повороті голови вправо – в лівий головний бронх, при повороті голови вліво – в правий головний бронх.
- Після санації одного головного бронха зробити перерву, під час перерви продовжувати вентильовання за допомогою мішка 3–5 хв. до отримання необхідних показників SaO_2 .
- Приєднати ендотрахеальну трубку до дихального контуру.
- Зменшити FiO_2 після санації при досягненні відповідного рівня SaO_2 .
- Маніпуляцію потрібно проводити з мінімальною частотою, необхідною для підтримки прохідності трахеї та бронхів.
- Під час процедури вимірюють ЧСС, А/Т і SaO_2 . Візуально оцінюють забарвлення шкірних покривів, характер мокротиння, активність кашльового рефлексу.
- Тривалість всієї процедури не повинна перевищувати 2–3 хв.
- Тривалість одного епізоду санації – 5–10 с.

Ускладнення:

- гіпоксія, гіпоксемія;
- підвищений внутрішньочерепний тиск;
- аритмія;
- артеріальна гіпо- або гіпертензія;
- легенева кровотеча;
- бронхоспазм;
- ателектази;
- ураження трахеї, бронхів;
- пневмоторакс, пневмомедіастинум;
- інфекційні ускладнення.

Додатки. При виборі катетера для проведення аспірації необхідно дотримуватися правила, згідно з яким зовнішній діаметр катетера не повинен перевищувати $\frac{2}{3}$ внутрішнього діаметру ендотрахеальної трубки (табл. 39.1, 39.2).

Ларингоскопія та ендотрахеальна інтубація

Показання:

- санація дихальних шляхів;
- діагностична ларингоскопія;

Таблиця 39.1 Розміри катетерів для аспірації мокротиння із ендотрахеальної трубки

Діаметр ендотрахеальної трубки, мм	Діаметр катетера для аспірації мокротиння, Frch
2,5	5
3,0	6,5
3,5	6,5
4,0	7,0

Таблиця 39.2. Глибина введення катетера при санації ендотрахеальної трубки

Маса тіла, г	Глибина введення катетера, см
500 і менше	7
500–1000	8
1000–1500	9
1500–2000	10
2000–2500	11
2500–3000	12
3000–3500	13
3500–4000	14

- ШВЛ з використанням інтубаційної трубки;
- введення ларингоскопа;
- діафрагмальна грижа, трахеостраховідний свищ;
- аспірація навколоплідними водами, яка потребує санації трахеї.

Протипоказання відсутні.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених; пологова зала.

Склад бригади: лікар та медична сестра.

Обладнання: ларингоскоп з набором клинків №00, №0 та №1, стерильні одноразові ендотрахеальні трубки (внутрішній діаметр – 2,5; 3,0; 3,5; 4,0 мм) з конекторами, стерильні рукавички, відсмоктувач, катетери 5 Fr; 6 Fr; 8 Fr, лейкопластир шириною до 2 см або фіксатор ендотрахеальної трубки, ножиці, повітровід-аспіратор, мішок та маски для ШВЛ, джерело кисню.

Таблиця 39.3. Розміри ендотрахеальних трубок

Діаметр трубки, мм	Маса тіла дитини, г	Термін вагітності, тижнів
2,5	< 1000	< 28
3,0	1000–2000	28–34
3,5	2000–3000	34–38
4,0	> 3000	> 38

Підготовка:

- Вибрати трубку необхідного діаметра (табл. 39.3). Надягнути рукавички.
- Ендотрахеальна трубка може бути коротшою (до 13–15 см).
- Щільно приєднати конектор до трубки.

- Якщо використовується провідник (стилет), вводити його в трубку так, щоб кінець не виступав із просвіту. Переконавшись, що провідник легко виймається з трубки.
- Вибрати клинок і приєднати до рукоятки ларингоскопа. Перевірити, чи працює лампочка, чи щільно вона загвинчена.
- Підготувати відсмоктувач на розрідження 50–80 мм рт. ст. і приєднати до нього катетер для відсмоктування.
- Перевірити герметичність мішка та маски.
- Потік кисню на ротаметрі встановити на рівні 5–10 л/хв.
- Під час процедури відстежувати ЧСС, А/Т, SaO₂. Візуально оцінювати забарвлення шкірних покривів.
- Тривалість маніпуляції не повинна перевищувати 20 сек. Якщо інтубація триває довше, треба зробити перерву на 1–2 хв. і провести вентиляцію за допомогою мішка та маски.

Техніка виконання:

- Розмістити дитину на плоскій поверхні. Голова – на рівні середньої лінії, шия дещо розігнута, під плечі можна покласти валик.
- Включити світло в ларингоскопі, взяти його в ліву руку.
- Розпочати оксигенацію за рахунок вільного потоку кисню.
- Фіксувати голову дитини правою рукою.
- Ввести ларингоскоп у порожнину рота (рис. 39.1 та 39.2).
- Відвести язик у ліву половину рота за допомогою клинка ларингоскопа та просунути його до кореня язика і до надгортанника.
- Підтягуючи ларингоскоп догори, забезпечити адекватний огляд глотки.
- За необхідності провести аспірацію вмісту глотки.
- Визначити голосову щілину (для кращого її бачення можна легенько натиснути на перстнеподібний хрящ мізинцем або попросити, щоб це зробив асистент).

Ендотрахеальна інтубація:

- Тримавши голосову щілину в полі зору, взяти в праву руку інтубаційну трубку і вставити її в рот дитині. При розмиканні голосових зв'язок ввести кінчик трубки в трахею настільки глибоко, щоб нанесена на трубці мітка була на рівні голосових зв'язок. Якщо зв'язки не розми-

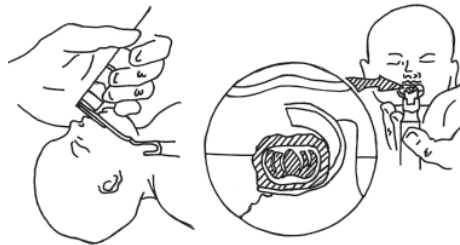


Рисунок 39.1. Орієнтири для введення ендотрахеальної трубки

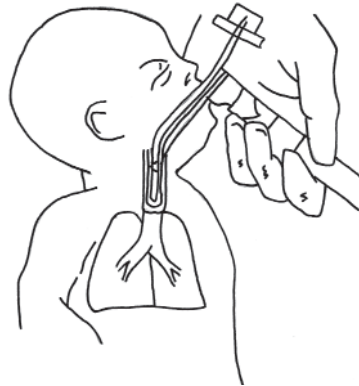


Рисунок 39.2. Глибина введення трубки

каються протягом 20 сек., провести вентилявання за допомогою мішка та маски і повторити спробу інтубації.

- Зафіксувати трубку однією рукою, а другою видалити ларингоскоп.
- Зафіксувати трубку правою рукою, спираючись на обличчя дитини та міцно тримаючи її над губами новонародженого або притиснути її пальцями до піднебіння.
- Лівою рукою обережно видалити ларингоскоп, не змінюючи положення трубки.
- Якщо під час інтубації використовувався провідник, його треба видалити.
- За необхідності провести аспірацію вмісту трахеї.
- Для проведення ШВЛ швидко приєднати трубку до дихального мішка, переконавшись, що вона розміщена в трахеї, і розпочати вентилявання 100% киснем з позитивним тиском.

Ускладнення:

- ушкодження гортані, надгортанника, язика, перфорація трахеї або стравоходу;
- гіпоксія;
- обтурація ендотрахеальної трубки;
- розвиток ателектазу при неправильному положенні трубки;
- аритмія;
- інфекції.

Екстубація

Показання:

- відновлення адекватного самостійного дихання;
- переведення дитини на неінвазивний СРАР;
- обтурація трубки (меконій, мокротиння);

Противоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади: лікар та медична сестра.

Обладнання: дихальний мішок, маски відповідних розмірів, джерело кисню, система для створення СРАР та зволоженого й підігрітого кисню, киснева палатка, вакуумний відсмоктувач, стерильні рукавички, катетер для санації ендотрахеальної трубки, фізіологічний розчин, шприци, ларингоскоп з набором клинків, набір інтубаційних трубок.

Техніка виконання:

- За 3 год. до екстубації припинити ентеральне годування.
- Видалити вміст зі шлунка.
- Провести санацію ендотрахеальної трубки.
- Після санації провести ручну вентиляцію упродовж 20–30 сек.
- Зволожити і відклеїти лейкопластир, яким зафіксована ендотрахеальна трубка.
- Видалити ендотрахеальну трубку.
- Провести санацію рото- та носоглотки.
- Покласти дитину в кисневу палатку або почати оксигенотерапію в режимі СРАР (4–6 см вод. ст.) з FiO₂ на 10–20% вищим від попереднього рівня.
- Не годувати дитину протягом трьох годин після процедури.

- Контролювати ЧСС, А/Т і SaO_2 . Проводити аускультацию, постійне клінічне спостереження, через 20–30 хв. визначити КЛС крові, через чотири години, по можливості, зробити рентгенологічне обстеження легень.

Ускладнення:

- розвиток післяінтубаційного стенозу;
- травматизація та інфікування шкіри в місці фіксації ендотрахеальної трубки.

Застосування сурфактанта

На сьогоднішній день в Україні сертифікований та дозволений до застосування препарат сурфактанта – куросурф.

Куросурф

Показання:

- Профілактичне введення: в пологовому залі новонародженим з масою тіла до 1500 г.; бажано – до перших апаратних вдихів.
- Лікувальне введення: новонародженим з клінічним та рентгенологічним підтвердженням діагнозу РДС і тим, яким проводиться ШВЛ.

Стандарти застосування

- Недоношеним новонародженим із РДС, підтвердженим клінічно, рентгенологічно та біохімічно (гази крові), а також немовлятам із масою тіла при народженні не менше ніж 700 г.
- З метою профілактики дітям, які народились на 24–32-му тижні гестації та з високим ризиком виникнення РДС або клінічними ознаками сурфактантної недостатності.
- Терапію куросурфом треба розпочинати відразу після встановлення діагнозу РДС.
- Доза препарату – 100–200 мг/кг.

Протипоказання виробником лікувального засобу не визначені.

Місце застосування: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: маска, шапочки, стерильні рукавички; стерильний катетер 3Fr, оптимально – двопросвітна інтубаційна трубка; стерильні ножиці, шприци; мішок «Амбу», апарат для ШВЛ (з опцією контролю дихального об'єму, потоку суміші та часу вдихання); апаратура для моніторингу вітальних функцій; апарат для контролю газів у крові.

Техніка проведення:

- Покласти флакон з куросурфом у кувез для підігріву до температури тіла.
- Повільно перемішати вміст флакона, перевернувши його декілька разів, щоб запобігти утворенню в ньому піни.
- Набрати необхідну кількість препарату в шприц.
- Надягнути шапочку, маску, стерильні рукавички.
- Провести вимірювання інтубаційної трубки.
- Обрізати катетер так, щоб він був на 0,5 см довшим від інтубаційної трубки.

- Відключити дитину від апарату ШВЛ у разі її проведення. Якщо препарат вводиться в пологовій залі, провести інтубацію трахеї.
- Ввести катетер в інтубаційну трубку і болюсно ввести набрану дозу препарату.
- Приєднати до катетера шприц і ввести 0,5–1 мл повітря з метою введення препарату, який залишився в катетері, після чого катетер видалити.
- Перевести новонародженого на ручну ШВЛ протягом 1–2 хв. з використанням кисневої суміші такої самої концентрації, яка була до введення препарату, потім знову підключити ШВЛ.
- При використанні двопробитної інтубаційної трубки препарат вводять в канал для введення розчинів.
- Маніпуляцію треба проводити під контролем пульсоксиметрії, А/Т і газів у крові через 30 хв. після введення препарату.
- Протягом 6 год. після введення сурфактанта треба уникати санації трахеї за винятком екстрених ситуацій.
- Залежно від клінічної ситуації з інтервалом у 12 год. можливе введення повторної дози.

Ускладнення. За даними масштабних рандомізованих клінічних досліджень, курорф не збільшує частоти розвитку ускладнень, пов'язаних з недоношеністю чи самим РДС (відносно даних у контрольних групах).

Застосування повітроводу

Показання:

- гостра дихальна недостатність внаслідок обструкції на рівні ротоглотки;
- западання язика при мозковій комі;
- атрезія хоан;
- синдром П'єра – Робена;
- необхідність тримати рот дитини відкритим для проведення ШВЛ.

Противпоказання: відсутність показань.

Місце проведення процедури: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: повітровід.

Техніка виконання:

- Підібрати відповідний до віку дитини повітровід, надягнути стерильні рукавички.
- Покласти дитину на спину, підмотити під плечі валик.
- Розкрити дитині рота й повільно просунути повітровід по поверхні язика. Критерієм правильності розміщення повітроводу є вільне спонтанне дихання або ШВЛ без перешкод.

Ускладнення:

- травмування слизової оболонки;
- кровотеча;
- зміщення повітроводу з подальшою асфіксією;
- блювота і ларингоспазм при відновленні глоткового рефлексу.

Пункція плевральної порожнини

Показання:

- підтверджений напружений пневмоторакс;
- раптове погіршення стану, наростання дихальної недостатності, погіршення газового вмісту крові при ШВЛ – підозра на синдром витoku повітря.

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будиноків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та патлатна медична сестра.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильні маскн та рукавички, стерильні серветки й пелюшки, стерильний матеріал (тампони, марлеві серветки), розчин антисептика, шприци, затискач для зупинки кровотечі, гумова трубка з перехідником для шприца, голки (діаметром не менше ніж 1мм) для проведення плевральної пункції, фіксована до іншого кінця трубки частина рукавички (дренаж за Бюлау), розчин для місцевої анестезії.

Техніка виконання:

- Дитину покласти, підмостивши під плечі валик.
- Місце пункції – третій або четвертий міжреберний проміжок на середньоключичній або передній аксиллярній лінії (рис. 39.3 та 39.4).
- Вимити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Обробити антисептиком та обкласти стерильними пелюшками місце, де буде проведена пункція, потім повторно обробити місце пункції.
- За необхідності в ділянці проколу тонкою голкою пошарово проінфільтрувати м'які тканини до плеври розчином анестетика.
- Через 10–12 хв. лівою рукою зафіксувати шкіру, відтягуючи її вздовж ребра донизу, а правою провести вкол голкою по верхньому краю ребра на глибину 2–4 см. Входження голки у плевральну порожнину супроводжується відчуттям провалу.
- Видалити повітря.
- На фоні незначного негативного тиску видаляють голку та накладають асептичну пов'язку.
- Після закінчення маніпуляції провести рентгенологічний контроль.

Ускладнення:

- ушкодження міжреберного судинно-нервового пучка;
- травмування легені;
- інфекція.

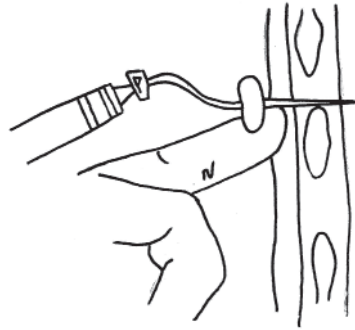


Рисунок 39.3. Пункція плевральної порожнини на верхньому краї ребра

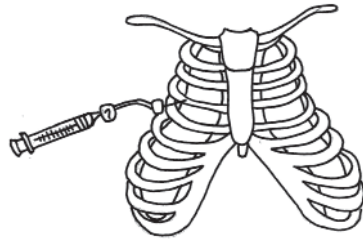


Рисунок 39.4. Місце пункції плевральної порожнини

Дренування плевральної порожнини (торакоцентез)

Показання: пневмоторакс – коли при пункції не вдається аспірувати вміст (повітря) з плевральної порожнини до негативного тиску.

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильні маски та рукавички, стерильні серветки й пелюшки, стерильний матеріал (тампони, марлеві серветки), розчин антисептика, шприци, затискач для зупинки кровотечі, дренажна трубка, зовнішній діаметр якої відповідає внутрішньому діаметру обойми троакара, скальпель, троакар, зігнуті голки, шовний матеріал (шовк), вакуумно-дренажна система (за Бюлау), лейкопластир, розчин анестетика для оброблення.

Техніка виконання визначається лікарем реаніматологом чи хірургом.

- Місце введення дренажу – IV–VI міжреберні проміжки, на передньо-аксиллярній лінії, або II–IV міжреберні проміжки, на середньоключичній лінії (рис. 39.5).
- Вимити руки, надягнути шапочку, рукавички. Обкласти місце маніпуляції стерильним матеріалом, обробити розчином антисептика. За необхідності навколо місця проколювання голкою проінфільтрувати м'які тканини розчином антисептика.
- Зробити у місці проведення дренажу розріз довжиною 0,5 см (приблизно дорівнює діаметру дренажної трубки).
- Круговими рухами через м'які тканини в міжреберному проміжку просунути троакар (діаметр підбирається залежно від віку дитини). Свідченням проникнення в плевральну порожнину є відчуття провалу.
- Видалити стилет троакара.
- Обойму спрямувати в краніальному напрямку. В просвіт обойми ввести дренажну трубку – на 1–2 см нижче від останнього бокового отвору.

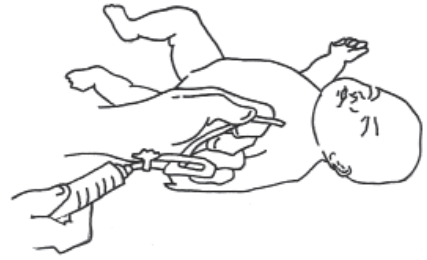
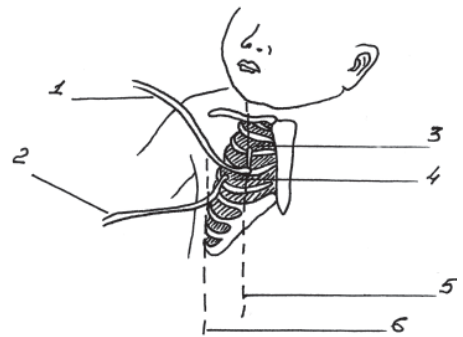


Рисунок 39.5. Дренування плевральної порожнини



- 1) передній доступ;
- 2) задній доступ;
- 3) другий міжреберний проміжок;
- 4) четвертий міжреберний проміжок;
- 5) середньоключична лінія;
- 6) передня пахова лінія

Рисунок 39.6. Місце введення дренажних трубок новонародженому

- Видалити обойму троакара через всю довжину дренажної трубки.
- Дренажну трубку прикріпити до шкіри за допомогою лейкопластиру, попередньо підшивши її шовком до шкіри, та накрити стерильним шариком.
- Дистальний кінець дренажної трубки за необхідності подовжити.
- Рентгенологічно проконтролювати положення дренажу.
- Активна аспірація проводиться за допомогою вакуумно-дренажної системи з негативним тиском 5–10 см. вод. ст., пасивна – за методом Бюлау (рис. 39.6).
- За відсутності троакара проксимальний кінець дренажної трубки з боковими отворами затиснути і вкласти в зігнутий затискач Кохера і використати його в якості провідника трубки через м'які тканини. Після провалу в плевральну порожнину затискач зняти і видалити, а дренажну трубку ввести на необхідну глибину по передньокраніальній (при пневмотораксі) або паралельно сагітальній осі тіла в краніальному напрямку (при піогемотораксі). Контроль положення трубки необхідно оцінити за допомогою рентгенографії.

Ускладнення:

- пошкодження міжреберного судино-нервового пучка;
- травмування легені;
- інфекція;
- кровотеча.

Глава 40. Кардіологічні маніпуляції

Закритий масаж серця

Показання:

- асистолія;
- брадикардія (ЧСС менше ніж 60 ударів за 1 хв., незважаючи на 30-секундну вентиляцію з позитивним тиском на видиху).

Противопоказання: відсутність показань.

Місце проведення: пологова зала, палати інтенсивної терапії пологових будинків, відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію:
лікар-неонатолог або реаніматолог та паталатна медична сестра.

Обладнання: набір для проведення ШВЛ.

Підготовка:

- Дитина повинна лежати на спині на твердій поверхні.
- Шия повинна бути помірно розігнута.
- Розпочати ШВЛ.

Техніка виконання:

- Визначити точку розміщення пальців на грудні: нижня третина (прямо над мечоподібним відростком). Натиск повинен бути максимальним на нижній третині грудей, між мечоподібним відростком та лінією, проведеною між сосками.
- При застосуванні «методу великих пальців» необхідно розмістити подушечки великих пальців обох рук на грудні дитини, а іншими пальцями обхопити грудну клітку (рис. 40.1).
- При застосуванні «методу двох пальців» розмістити перпендикулярно грудні подушечки середнього та вказівного (або безіменного) пальців однієї кисті (рис. 40.2).
- Розпочати масаж серця:
 - Натиснути на грудну клітку (глибина натиску повинна приблизно дорівнювати одній третині передньо-заднього діаметра грудної клітки).
 - Відпустити грудину, не відриваючи пальців від грудної клітки (тривалість натискання дещо коротша, ніж час розслаблення).
- Тривалість ШВЛ та масаж серця – у співвідношенні 1:3, з частотою 120 ударів за 1 хв. Тобто 30 вдихів за допомогою мішка та 90 натискань на грудину (разом – 120 скорочень). Необхідно уникати одночасного проведення компресій та вентиляції.



Рисунок 40.1. Метод великих пальців

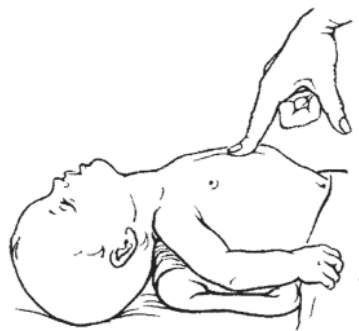


Рисунок 40.2. Метод двох пальців

- Через кожні 30 сек. контролювати ЧСС протягом 6 сек. і приймати подальші рішення з приводу проведення масажу серця.

Ускладнення:

- травмування серця, легень, печінки;
- переломи ребер.

Пункція перикардіальної порожнини (перикардіоцентез)

Показання:

- раптовий, загрозливий для життя стан: порушення гемодинаміки, газового вмісту крові, стрімке зниження вольтажу QRS на кардіомоніторі – підозра на тампонаду серця;
- пневмоперикард;
- гемогідроперикард.

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків, відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильні маски та рукавички, стерильні серветки або пелюшки, «голка-метелик» 20–22 G або судинний катетер 20 G, T-подібний конектор, триходовий перехідник, стерильні шприци, сухі стерильні тампони, дезінфікуючі розчини, стерильний халат.

Техніка виконання:

- Забезпечити асептичні умови для проведення маніпуляції. Надягнути шапочку, маску, рукавички. Обробити місце пункції асептичним розчином, обкласти стерильним матеріалом, повторно обробити місце пункції асептичним розчином.
- Обробити розчином антисептика мечоподібний відросток, грудну клітку та епігастральну ділянку.
- Ввести голку відразу над мечоподібним відростком під кутом 30° до поверхні грудної клітки у напрямку до середини лівої ключиці (при декстрокардії – до правої), постійно створюючи незначний негативний тиск шприцом після відчуття провалу (рис. 40.3).
- Максимально видалити повітря або інший вміст. За неможливості повністю видалити вміст провести повторну пункцію катетером на голці: ввести катетер, зафіксувати його лейкопластирем, приєднати до нього T-подібний конектор з водним замком із негативним тиском 10 см. вод. ст.

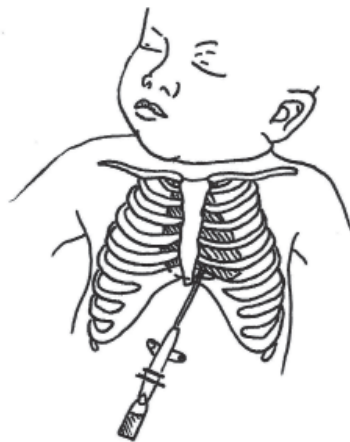


Рисунок 39.3. Техніка проведення перикардіоцентезу

Ускладнення:

- пункція серця;
- пневмоторакс, гемоторакс;
- інфікування.

Глава 41. Нейрохірургічні маніпуляції

Люмбальна пункція

Показання:

- діагностика захворювань ЦНС;
- видалення спинномозкової рідини при прогресуючій гідроцефалії.

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильна маска, стерильні рукавички, стерильні серветки або пелюшки, пункційні голки довжиною 3–5 см і діаметром 21–23G, розчин для місцевої анестезії, ватні шарики, дезінфікуючий розчин, марлеві серветки, пристрій для вимірювання тиску, стерильні пробірки, халат, окуляри. «Голки-метелики» діаметром 24G і довжиною 3 см можна використовувати для проведення пункції недоношеним дітям з масою тіла до 1000 г.

Підготовка:

- Обстеження очного дна.
- Якщо дитина неспокійна, можливе застосування седативних засобів, оброблення шкіри анестезуючим кремом. Час експозиції – 20–30 хв.
- Пацієнта викладають на бік на жорстку поверхню. Місце пункції повинно бути на рівні голови лікаря.
- Вигнути дугою спину дитини, приблизивши зігнуті в колінах ноги до живота. Хребет не повинен бути вигнутим убік і поверненим по осі.

Техніка виконання:

- Вимити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Обробити шкіру та місце пункції розчином антисептика, обкласти місце маніпуляції стерильним матеріалом.
- Шкірні покриви в поперековій ділянці повторно обробити розчином антисептика.
- Люмбальну пункцію проводити між остистими відростками IV та V поперекових хребців, або між V поперековим та I куприковим (рис. 41.1). Місце пункції – на перетині ліній, що з'єднують найвищі точки гребенів здухвинних кісток та остистих відростків хребта.
- За необхідності шкіру та підшкірну клітковину інфільтрують розчином антисептика.
- Остисті відростки хребців, між якими проводиться пункція, зафіксувати пальцем лівої руки і в проміжок між ними ввести голку з мандреном.
- Напрямок введення голки повинен бути паралельним до площини операційної поверхні та перпендикулярним до хребта. Щоб не перерізати, а розділити волокна твердої мозкової оболонки, зріз голки повинен бути паралельним до хребта (рис. 41.2, 41.3).
- Декілька разів виймаючи та вставляючи мандрен, просувати голку круговими рухами до появи ліквору. Якщо перепону для подальшого руху є кістка, голку по-

трібно видалити до підшкірної клітковини, за можливості вигнути спину хворого й змінити напрямок – вводити голку під більшим нахилом до голови. При надто глибокому введенні голки можливе ушкодження судин епідурального простору. Тоді ліквор має домішки крові. Якщо рідина після декількох крапель не очищується від крові, голку треба видалити. Якщо рідина не отримана попри те що голка пройшла достатньо глибоко, треба легенько потягнути її до себе, контролюючи витікання рідини рухом мандрена. За невдалої спроби можна повторити пункцію вище на один міжхребетний проміжок.

- При появі рідини для попередження її втрат знову необхідно ввести мандрен в голку.
- Після виміру тиску спинномозкової рідини голку видаляють швидким рухом. Місце пункції обробляють дезінфікуючим розчином та накладають стерильну пов'язку.

Ускладнення:

- вклинення головного мозку або спинного мозку із защемленням (ургентну люмбальну пункцію проводять тільки для виявлення менінгіту або субарахноїдального крововиливу);
- кровотеча в спинномозковий канал;
- інфекція (маніпуляцію проводять при інтактній шкірі в місці пункції);
- ушкодження міжхребетного диска.

Вимірювання тиску спинномозкової рідини

Показання: діагностика під час люмбальної пункції.

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: пологова зала, палати інтенсивної терапії пологових будинків, відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: набір для проведення люмбальної пункції, водяний манометр (за відсутності спеціального прибору можна використовувати манометр, який складається з градуйованої скляної трубки довжиною 30–40 см і діаметром 1–2 мм, короткого гумового провідника та металевої канюлі, що туго прилягає до голки для пункції).

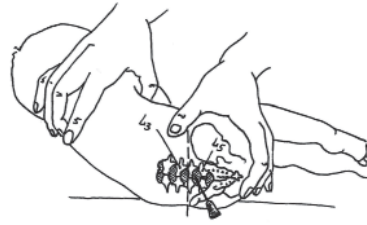


Рисунок 41.1. Місце пункції

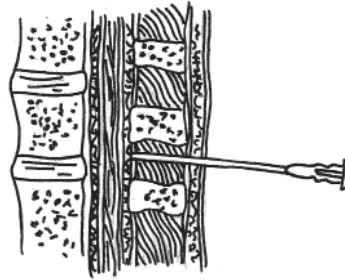


Рисунок 41.2. Напрямок введення голки (етап 1)

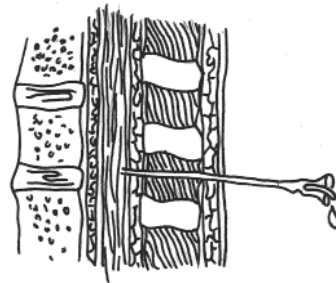


Рисунок 41.3. Напрямок введення голки (етап 2)

Підготовка така сама, як при люмбальній пункції. Манометр заповнюється стерильним фізіологічним розчином натрію хлориду.

Техніка виконання. Зразу після витікання ліквору для попередження його втрати необхідно ввести в голку мандрен, а потім швидко видалити його, приєднавши канюлю манометра до пункційної голки. Трубку манометра треба встановити вертикально, а нульову його відмітку – на рівні голки.

Рідина піднімається по трубці догори. Підтвердженням правильного положення голки в спинномозковому каналі є коливання рідини в трубці в такт дихальним рухам дитини. Після припинення підйому рідини фіксують величину тиску.

Після вимірювання тиску спинномозкову рідину забирають на аналіз.

Ускладнення бувають такі самі, як при люмбальній пункції.

Пункція шлуночків головного мозку при відкритому великому тім'ячку

Показання:

- при явній внутрішній гідроцефалії за життєвим показанням для купування гіпертензійно-гідроцефального кризу;
- при неможливості проведення сонографії черепа для вимірювання тиску в шлуночкової системі та визначення ступеня поєднання між шлуночками;
- для проведення вентрикулографії;
- вивчення складу внутрішньочерепної рідини та порівняння її зі спинномозковою рідиною;
- необхідність періодичного або постійного розвантаження системи шлуночків, введення лікарських засобів;

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання таке саме, як для люмбальної пункції.

Підготовка:

- Покласти дитину на спину так, щоб голова була на краю стола.
- Побрити волосся, шкіру обробити дезінфікуючим розчином.
- Місце пункції обкласти стерильним матеріалом, повторно обробити шкіру розчином антисептика.

Виконання:

- Для попередження післяпункційного витікання ліквору, шкіру над тім'ячком потрібно зсунути.
- Голку вводять в боковий кут великого тім'ячка.
- Просуваючи голку, періодично витягувати й знову вставляти мандрен в голку, поки не з'явиться рідина.
- Якщо рідина не з'являється, голку повільно видаляють.

Ускладнення такі самі, як при люмбальній пункції.

Глава 42. Абдомінальні операції

Встановлення шлункового зонда

Показання:

- відсутність ковтального рефлексу;
- вади розвитку м'якого та твердого піднебіння;
- для декомпресії шлунка при атонії, парез кишечника, кишкова непрохідність, для захисту швів у післяопераційний період;
- отримання шлункового вмісту для діагностики кровотечі, застою, бактеріального обстеження;
- введення медикаментозних препаратів;
- зондове годування;
- вентиляція за допомогою маски.

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: шлункові стерильні зонди одноразового використання (для недоношених – 5 Fr, для доношених – 8Fr), стерильний фізіологічний розчин, шприц 20 мл, фендоскоп, лейкопластир.

Техніка виконання:

- Вимити руки, обробити шкірним антисептиком, надягнути рукавички.
- Дистальний кінець зонда змазати вазеліном або гліцерином.
- При оральному шляху введення зонд, контролюючи пальцем, просунути у стравохід.
- При введенні через ніс спрямувати зонд у зовнішній носовий отвір і на глибині 3–4 см повернути вертикально, а потім по нижньому носовому ходу через хоани проштовхнути в стравохід і далі в шлунок.
- Глибина введення визначається за такими орієнтирами:
 - перенісся – мочка вуха – мечоподібний відросток;
 - кутик рота – мочка вуха – мечоподібний відросток (рис. 42.1).

Положення кінчика зонда перевіряють введенням через нього шприцом повітря з одночасним прослуховуванням шлунка.

- Закріпити зонд лейкопластирем.
- Зафіксувати в історії хвороби дату та глибину введення зонда.

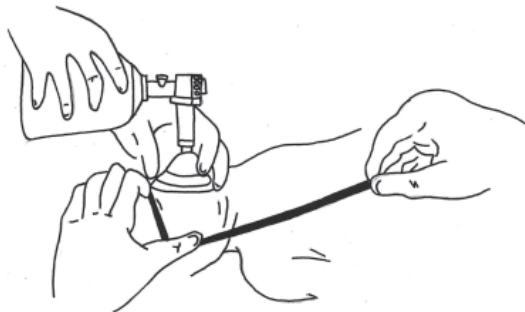


Рисунок 42.1. Визначення глибини введення шлункового зонда

- У шлунку зонд можна залишити на 7–10 діб. Силіконові та подібні до них за м'якістю зонди при необхідності залишають на 2–3 тижні.

Ускладнення:

- кровотеча зі шлунка.
- перфорація стравоходу, шлунка.
- травматизація слизових оболонок.
- езофагіт.
- блювота з можливою аспірацією.
- утворення пролежнів та їх інфікування.

Пункція і катетеризація черевної порожнини

Показання:

- діагностична пункція;
- видалення рідини з черевної порожнини;
- проведення перитонеального діалізу;

Противоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків, відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар-неонатолог або реаніматолог та палатна медична сестра.

Обладнання: шапочки, окуляри, стерильні маски, рукавички, серветки, пелюшки, троакар з гострокінцевим мандреном, дренажна трубка або спеціальні катетери, затискач, шприци, дезінфікуючий розчин, розчин для місцевої анестезії, стерильні пробірки.

Підготовка:

- При плановій маніпуляції напередодні ввечері зробити хворому очисну клізму.
- У разі необхідності за 20 хв. до пункції ввести знеболюючий розчин.
- Вміст шлунка та сечового міхура видалити за допомогою зондів.
- Дитину покласти на бік.

Техніка виконання:

- Вимити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Шкіру нижче від пупка по середній лінії обробити розчином антисептика. Обкласти місце маніпуляції стерильним матеріалом. Обробити місце пункції розчином антисептика.
- Провести місцеву анестезію шкіри та підшкірної клітковини.
- Пункцію проводять на середині відстані між пупком та передньо-верхніми краями здухвинних кісток (рис. 42.2).
- Щоб не пошкодити верхню надчеревну артерію, пункцію можна проводити латеральніше від прямого м'яза живота. Вільне витікання рідини свідчить про розміщення троакара в черевній порожнині.

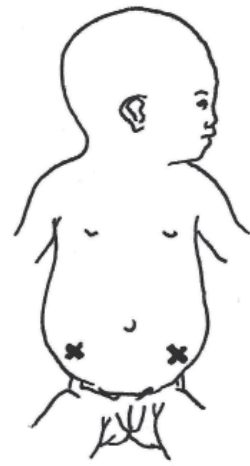


Рисунок 42.2. Місце пункції черевної порожнини

- Якщо є необхідність у введенні катетера, у міру видалення троакара катетер заглибити у черевну порожнину.
- До катетера приєднати Т-подібний конектор та шприц, видалити рідину і відправити на обстеження. Після закінчення процедури троакар чи катетер видалити і накласти тугу пов'язку.

Ускладнення:

- кровотеча;
- перфорація порожнистого органа;
- перитоніт;
- просочування рідини з отвору, де було проведено пункцію.

Перитонеальний діаліз

Показання:

- ниркова недостатність з гіперкаліємією, виражений ацидоз та азотемія;
- нирково-печінкова недостатність;
- тяжка форма розлитого гнійного перитоніту.

Противпоказання: відсутність показань.

Місце проведення: палати інтенсивної терапії пологових будинків, відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: хірург, реаніматолог, медична сестра.

Обладнання: катетер для фракційного перитонеального діалізу, катетер для неперервного перитонеального діалізу, катетер з трьома боковими перфораціями або педіатричний діалізний троакар з катетером, Т-подібний конектор, затискач, скальпель, розчин для місцевої анестезії, дезінфікуючий розчин, стерильні пелюшки та серветки, діалізуюча рідина, стерильні халати, маски, окуляри.

Підготовка:

- Спорожнення сечового міхура та за необхідності – шлунка й кишечника.
- Катетер в сечовому міхурі можна залишити для визначення кількості сечі.
- Гепаринизування діалізуючого розчину із розрахунку 1 Од/мл й підігрівання його до температури тіла.

Техніка проведення:

- Покласти хворого на спину.
- Вимити руки, надягнути шапочку, маску, рукавички. Обкласти місце маніпуляції стерильним матеріалом. Шкіру живота обробити дезінфікуючим розчином та обкласти пелюшками, як при лапаротомії, повторно обробити операційну ділянку.
- Провести місцеву анестезію або ввести седативні препарати внутрішньовенно.
- При фракційному перитонеальному діалізі періодично вводити і видаляти діалізат через катетер з трьома боковими перфораціями або педіатричний катетер для проведення перитонеального діалізу, скоротивши його зі збереженням бокових отворів, якщо це потрібно. Хірургічним способом ввести катетер у правий чи лівий нижній квадрант. Через подовжену трубку приєднати катетер до Т-подібного конектора та до посудини для проведення діалізу й видалення рідини.
- Для проведення проточного перитонеального діалізу в черевну порожнину пункційно або через лапаротомію ввести один чи два катетери. Після герметизації черевної по-

рожнини та первинного заповнення її діалізатом безперервно вливати рідину через 1–2 дренажі, які встановлюють, як правило, у верхній частині черевної порожнини. Надлишок діалізату виводити через інші дренажі, встановлені в нижній частині живота, в малому тазі. За необхідності провести активну аспірацію.

- При перитонеальному діалізі діалізат надходить в черевну порожнину під дією сили тяжіння. Оптимальна кількість діалізуючого розчину в черевній порожнині – 20 мл/кг. Кількість розчину, який вводиться дитині, необхідно чітко контролювати, зважуючи дитину 2–4 рази на день. Кожні 2–6 год. контролювати рівень калію, натрію та глюкози в сироватці крові. Щодоби проводити біохімічний аналіз крові. Тривалість перитонеального діалізу – 2–3 доби.

Ускладнення:

- перфорація внутрішніх органів;
- порушення герметичності навколо катетера;
- закупорка, перегин або неправильне положення катетера;
- кровотеча;
- інфікування очеревини;
- бактеріальний перитоніт накладається на хімічний і спричиняє подразнюючу дію діалізату на черевну стінку;
- розлади газообміну;
- гострий набряк легень серцевого походження;
- неврологічні розлади;
- гіпер- або гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпопротеєнемія, гіпер- або гіпоглікемія.

Катетеризація сечового міхура

Показання:

- виведення сечі з лікувальною або діагностичною метою;
- контролювання діурезу;
- промивання сечового міхура;
- введення лікувальних препаратів;

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: відділення патології новонароджених; палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Маніпуляцію проводить медична сестра.

Обладнання: шапочка, окуляри, стерильні маска, рукавички, серветки або пелюшки, сечові катетери (для недоношених – 5Fr, для доношених – 8Fr), вазелінове масло, дезінфікуючий розчин, сечоприймальник, стерильне масло.

Підготовка. Обробити руки дезінфікуючим розчином. Покласти хворого на спину, ноги злегка зігнути в колінних суглобах.

Техніка виконання

Катетеризація у дівчаток (рис. 42.3):

- Однією рукою розсунути статеві губи, другою зверху вниз (у напрямку до заднього проходу) ретельно протерти статеві органи та отвір сечовивідного каналу дезінфікуючим розчином.

- Надягнути стерильні рукавички й обкласти статеві губи стерильними серветками.
- Обмокнути катетер в стерильне вазелінове масло й обережно ввести в отвір сечовивідного каналу. Поява сечі у зовнішньому отворі катетера свідчить про його розміщення в сечовому міхурі.
- За необхідності зафіксувати катетер.

Катетеризація у хлопчиків:

- Покласти дитину на спину.
- Статевий прутень (головку крайньої плоті та отвір уретри) обробити дезінфікуючим розчином.
- Надягнути рукавички та обкласти статевий прутень стерильними салфетками або пелюшками.
- Однією рукою розсунути губки зовнішнього отвору уретри, а другою з незначним зусиллям ввести катетер (рис. 42.4).
- Якщо катетер необхідно залишити в сечовому міхурі, зафіксувати його лейкопластирем.

Ускладнення:

- інфікування сечового міхура та сечовивідних шляхів;
- травматизація;
- гематурія;
- стриктура уретри.

Надлобкова пункція сечового міхура

Показання: діагностичний забір матеріалу (мочі) безпосередньо із сечового міхура.

Протипоказання: відсутність показань.

Місце проведення: відділення патології новонароджених; палати інтенсивної терапії пологових будинків; відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Склад бригади, яка проводить маніпуляцію: лікар і медична сестра.

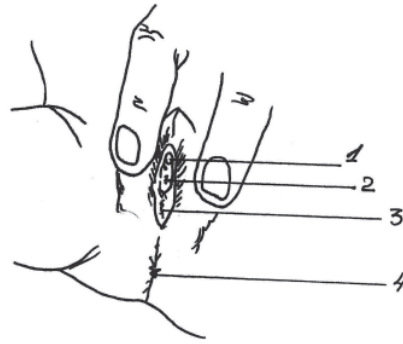


Рисунок 42.3. Зовнішні статеві органи дівчинки: 1) уретра; 2) клітор; 3) піхва; 4) анус



Рисунок 42.4. Катетеризація сечового міхура у хлопчика: 1) сечовий міхур; 2) передміхурова залоза

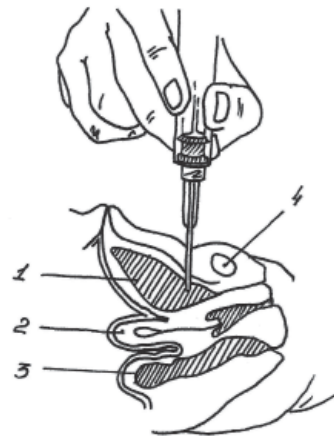


Рисунок 42.5. Надлобкова пункція сечового міхура: 1) сечовий міхур; 2) матка; 3) пряма кишка; 4) лобковий симфіз

Обладнання: шапочки, окуляри, стерильні маски, серветки або пелюшки, пункційні голки довжиною 2,5 см, шприци, дезінфікуючий розчин, тупфер, стерильні пробірки.

Техніка виконання (рис. 42.5):

- Покласти дитину на спину в позиції «жабеняти».
- Вимити руки, надягнути шапочку, маску рукавички. Обложити місце пункції стерильним матеріалом.
- Шкіру нижньої половини живота обробити дезінфікуючим розчином.
- Пункцію проводити вертикально на середній лінії тіла, на 0,5 см вище від верхнього краю лонного з'єднання.
- Вводити голку вертикально, одночасно підтягуючи на себе поршень шприца. Як тільки в шприці з'явиться сеча, припинити введення голки.
- Після аспірації сечі голку видалити й накласти асептичну пов'язку.

Ускладнення:

- травматизація тканин при недостатньому наповненні сечового міхура;
- проколювання кишечника;
- інфікування тканин в місці пункції;
- тимчасова макрогематурія.

Глава 43. Техніка проведення окремих маніпуляцій

Техніка фототерапії

Дитину, якій призначено фототерапію, розміщують в інкубаторі або відкритій реанімаційній системі чи ліжку з підігрівом. При виконанні маніпуляції дитина повинна бути роздягнута.

Очі дитини та статеві органи у хлопчиків треба прикрити сонцезахисним матеріалом. Для захисту очей краще використовувати спеціальні окуляри, а не лицеву пов'язку, яка може, зсунувшись, порушити прохідність верхніх дихальних шляхів дитини.

Джерело фототерапії розташовують над дитиною на висоті до 50 см (якщо в технічному описі установки для проведення фототерапії не передбачено інших параметрів). З метою попередження перегріву повітря в інкубаторі необхідно стежити, щоб відстань між лампою та куветом була не меншою ніж 5 см.

Кожні 1–2 год. треба змінювати положення дитини відносно джерела світла, повертаючи її то на живіт, то на спину.

Кожні 2 год. потрібно вимірювати температуру тіла дитини (краще – ректальну), якщо в куветі не підтримується автоматичне регулювання шкірної температури новонародженого. Використання серворегулюючого кувету потребує захисту датчика шкірної температури спеціальним екраном або фольгою.

За відсутності показань бажано зберегти ентеральне годування в повному обсязі (найкраще – грудним молоком).

Добову потребу в рідині, яку вводять дитині, збільшують на 10–20% (дітям з екстремально низькою вагою – на 40%) відносно фізіологічної потреби в рідині.

Інфузійна терапія показана тільки тоді, коли додаткову гідратацію неможливо провести шляхом напування дитини.

При частковому або повному парентеральному вигодовуванні використання жирових емульсій обмежують до усунення загрози білірубінової енцефалопатії.

В процесі проведення фототерапії не можна орієнтуватися на колір шкірних покривів як показник інтенсивності гіпербілірубінемії. Показання для фототерапії та замірного переливання крові залежно від рівня загального білірубіну в сироватці крові представлено на рисунку 43.1.

При фототерапії щоденно проводять біохімічний аналіз крові на рівень білірубіну (у разі загрози білірубінової енцефалопатії – кожні 6–12 год.), оскільки це основний критерій її ефективності.

Фототерапію можна відмінити, якщо відсутні ознаки патологічного приросту білірубіну, а концентрація загального білірубіну в сироватці крові нижча від показників, які стали підґрунтям для призначення фототерапії.

Через 12 год. після закінчення фототерапії визначають рівень білірубіну в крові.

Побічні ефекти. Більше ніж за 40 років застосування фототерапії в медичній практиці не виявлено навіть віддалених несприятливих побічних дій на організм людини. Але в ході лабораторних досліджень на тваринах було виявлено потенційний ушкоджуючий вплив на сітківку ока та сіменники яєчок. Це стало основою для забезпечення відповідного захисту очей та статевих органів у хлопчиків під час фототерапії.

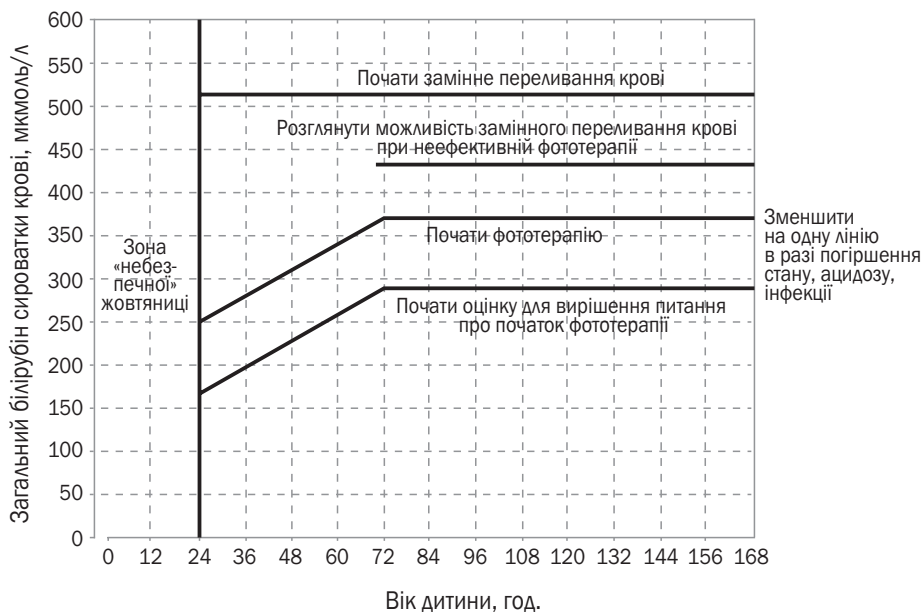


Рисунок 43.1. Показання до фототерапії та замінного переливання крові доношеному новонародженому без ознак гемолітичної хвороби

В деяких дітей у відповідь на фототерапію можуть виникнути алергічні висипи та збільшитись частота випорожнень. В поодиноких випадках шкіра може набувати бронзового відтінку. Всі три ефекти, пов'язані з накопиченням в організмі фотоізомерів білірубину, зазвичай зникають після припинення фототерапії.

Замінне переливання крові

Показання до цієї операції представлені вище. Вони відповідають вимогам наказу МОЗ України №255 від 27.04.2006 «Про затвердження клінічного протоколу з надання неонатологічної допомоги дітям "Жовтяниця новонароджених"».

Особливої уваги вимагає операція замінного переливання крові при тяжкій формі гемолітичної хвороби новонародженого.

При тяжкому ступені гемічної гіпоксії безумовним показанням для екстреного (в перші дві години життя новонародженого) проведення такої операції є клініко-лабораторні ознаки тяжкої форми гемолітичної хвороби. В таких випадках застосовується методика часткового переливання крові, при якому 45–90 мл/кг крові дитини замінюється на аналогічний об'єм донорської еритроцитарної маси 0(I) групи, резус-негативної.

В інших випадках проводять заміну двох об'ємів ОЦК дитини (160–180 мл/кг).

Замінне переливання крові проводять у різних комбінаціях:

- при резус-конфліктах переливають одногрупну резус-негативну еритромасу з однокрупною плазмою у співвідношенні 2:1;
- при несумісності за груповими факторами – еритроцитарну масу 0(I) групи з відповідною резус-належністю дитини та плазмою IV групи у співвідношенні 2:1;

- при несумісності і за резус-фактором, і за групою крові – еритроцитарну масу 0(I) резус-негативну і плазму IV групи у співвідношенні 2:1;
- при несумісності крові матері та плода за рідкісними факторами – кров від індивідуально підібраних донорів.

При гемолітичній хворобі новонароджених для замінного переливання використовують тільки свіжоприготовлену еритроцитарну масу (з терміном зберігання не більше ніж 72 год.).

Передопераційна підготовка. Якщо стан дитини тяжкий, передопераційну інтенсивну терапію треба спрямувати на ліквідацію ацидозу, гіпоксемії, гіпоглікемії, електролітних порушень, гемодинамічних розладів та гіпотермії.

Ентеральне годування новонародженого припиняють за 3 год. до початку операції.

В шлунок дитини вводять постійний зонд, через який періодично видаляють шлунковий вміст. Крім того, перед операцією роблять очисну клізму.

До початку операції готують необхідне оснащення:

- 1) чистий кувез або реанімаційний столик;
- 2) пупкові катетери, шприци різного об'єму, набір інструментів необхідний для проведення операції, підігріті до 27–37°C флакони з еритроцитарною масою та плазмою;
- 3) набір для визначення групи крові та її сумісності;
- 4) набір медикаментів, необхідних для реанімаційних заходів, та обладнання для ШВЛ;
- 5) лоток для використаної крові та інструментів;
- 6) 70% медичний спирт, 0,5% розчин хлоргексидину або 5% розчин йоду;
- 7) фізіологічний розчин та стерильний розчин гепарину;
- 8) стерильний перев'язочний матеріал (вата, серветки, бинти), шовк;
- 9) стерильні пелюшки, хірургічні халати й рукавички.

Операцію можна проводити в операційній, процедурній кімнаті або в чистому боксі, дитина може лежати на реанімаційному столику або в кувезі. Перед початком операції кінцівки дитини фіксують тугим сповиванням, живіт оголюють, зону навколо пупкового залишку обкладають пелюшками. Після стандартного оброблення рук залишок пуповини дезінфікують 70% розчином спирту або 0,5% розчином хлоргексидину. Спочатку круговими рухами оброблюють пупкове кільце та шкіру навколо пупкового залишку, іншим марлевым тампоном – сам пупковий залишок. За відсутності хлоргексидину допускається послідовне оброблення пупкового залишку доношеної дитини 70% спиртом, 5% водним розчином йоду і знову 70% спиртом. Проводять пробу на індивідуальну сумісність крові дитини та донорської крові чи еритроцитарної маси.

Показання до фототерапії та замінного переливання крові у новонародженої дитини залежно від рівня загального білірубіну в сироватці крові приведено на рисунку 43.2.

Техніка операції. Операцію проводить лікар при допомозі асистента. Оброблюють руки за загальноприйнятими методами, надягають стерильні халати та рукавички.

Замінне переливання крові проводять через стерильний поліхлорвініловий катетер (№6, 8, 10 – залежно від діаметра вени), який після відтинання верхньої частини пупкового залишку вводять у вену пуповини на відстань 3–5 см (великоваговим дітям – до 6–8 см) від пупкового кільця в верх у напрямку до печінки. Дітям, яким виповнилося 4 доби після народження, або за наявності протипоказань до катетеризації пупкової вени замінне переливання крові проводять через будь-яку іншу центральну вену, до якої можна забезпечити надійний доступ.

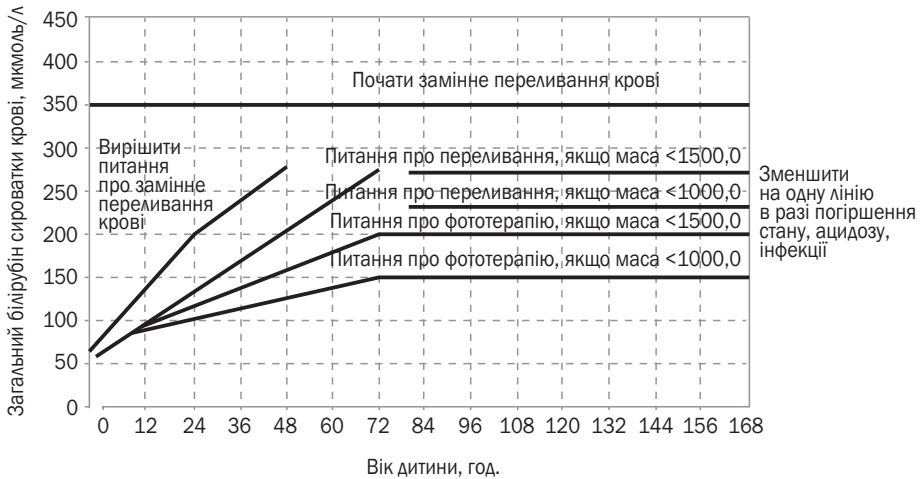


Рисунок 43.2. Показання до фототерапії та замінного переливання крові новонародженій дитині з ознаками гемолітичної хвороби або недоношеному новонародженому

Катетер у вену пуповини вводять заповненим фізіологічним розчином, який містить 0,5–1 Од/мл гепарину.

Перші порції крові, отримані з катетера, збирають в три пробірки: для визначення групи крові, для проведення тесту на біологічну сумісність та визначення рівня білірубіну.

Частковими порціями по 10–20 мл (глибоконедоношеним та тяжкохворим новонародженим – по 5–10 мл) повільно виводять кров та заміщують її попеременно еритроцитарною масою донора і плазмою відповідно до кількості забраної крові (через кожні 2 шприци введеної еритроцитарної маси вводять шприц плазми).

Після введення кожних 100 мл компонентів донорської крові для профілактики гіпокальціємії необхідно ввести 1–2 мл 10% розчину глюконату кальцію або 0,5 мл 10% розчину хлористого кальцію, попередньо розведеного у 5–10 мл 10% розчину глюкози.

Після заміни двох ОЦК дитини операцію закінчують. Середня її тривалість – 1,5–2,5 год. (залежно від ваги дитини). Повільніше або швидше виконання може негативно вплинути на стан новонародженого.

Після закінчення операції роблять повторний забір крові в суху пробірку для контрольного визначення білірубіну.

Перед завершенням операції в пупковий катетер вводять антибіотик широкого спектра дії (половину від добової дози). Пупковий катетер видаляють.

Якщо пупковий залишок довгий, на нього потрібно накласти шовкову лігатуру, а за її відсутності – тугу стерильну пов'язку з гемостатичним розчином або гемостатичною губкою. Зону навколо пупкової ранки оброблюють спиртом.

В результаті операції (з урахуванням крові, взятої для аналізу) сумарний об'єм донорської крові повинен дорівнювати об'єму виведеної крові дитини. Про ефективність операції замінного переливання крові свідчить двократне зниження концентрації білірубіну після її закінчення.

В післяопераційний період проводять моніторинг життєво важливих функцій і продовжують підтримуючу та посиндромну терапію і фототерапію.

РОЗДІЛ VII. Особливості фармакотерапії новонароджених

Глава 44. Особливості фармакокінетики лікарських препаратів у новонароджених

Діти в період новонародженості за своїми анатомо-фізіологічними характеристиками суттєво відрізняються від старших дітей, тим більше від дорослих, тому до використання лікувальних засобів у цей віковий період потрібен особливий підхід. Відмінності в застосуванні лікарських препаратів у новонароджених багатопланові й залежать від багатьох обставин:

- *фармакодинамічних* (терапевтичних і токсикологічних характеристик препарату і різної чутливості до його фармакологічної дії дітей раннього віку);
- *фармакокінетичних* (вікових особливостей абсорбції, розподілу, метаболізму і виведення лікарського препарату);
- *фармацевтичних* (лікарської форми препарату й способу його застосування) ;
- *специфічних* (поведінки новонародженої дитини, її реагування на лікування, ставлення батьків чи опікунів до призначення дитині тих чи інших ліків).

Фармакодинаміка

Анатомо-функціональні особливості організму новонародженого великою мірою обумовлюють характер реагування (іноді неадекватного) на той чи інший лікарський засіб. Так, добре відомо, що новонароджені виявляють високу чутливість до опіатів, серцевих глікозидів, недеполяризуючих міорелаксантів і низьку до барбітуратів, атропіну, деполаризуючих міорелаксантів, нейролептиків, нестероїдних протизапальних засобів. Певною мірою це пояснюється тим, що в ранній неонатальний період продовжується формування клітинних рецепторних структур, змінюються їх кількісні та якісні характеристики. Попри те що цей процес генетично детермінований, динаміка дозрівання окремих видів рецепторів (холнергічних, адренергічних, серотонінових, гістамінових, дофамінових та ін.) у новонароджених може бути різною, тому фармакодинамічні ефекти, побічні реакції та фармакотерапевтична ефективність того чи іншого класу лікарських засобів у різних вікових та інших групах дітей відрізняються, іноді достатньо суттєво. Так, остаточне формування механізмів синтезу, депонування та інактивації катехоламінів відбувається у віці 6–8 років. Досі реєструється недостатня активність ферментів, задіяних у їх синтезі, а також недостатня зрілість механізмів їх зворотного захоплення та утримування у везикулах. Внаслідок недостатнього зворотного захоплення катехоламінів у ранньому віці ефект ізадрину триваліший, однак його негативний вплив на метаболічні процеси в міокарді менший, ніж у дорослих. Також у дітей, особливо новонароджених, порівняно з дорослими, низька активність моноамінооксидази та катехолортометил-трансферази, а отже, концентрація катехоламінів у крові вища, ніж у дорослих. Великою мірою цим пояснюється невисока чутливість дітей раннього віку до адреноміметиків, а в ряді випадків – нетипова реакція на їх введення. Водночас через онтогенетичну незрілість меха-

нізмів депонування катехоламінів організм немовлят, особливо недоношених, надзвичайно чутливий до резерпіну, введення якого інколи супроводжується тяжкими розладами функцій (можливі летаргія, пригнічення рефлексів, порушення носового дихання, ціаноз, інколи смерть), навіть у разі вживання препарату вагітною незадовго до пологів.

Фармакокінетика

Фармакокінетичні особливості застосування лікарських засобів у новонароджених визначаються особливостями абсорбції препаратів у цьому віці, характером розподілу, метаболізму та виведення лікарських речовин з організму дитини.

На ефективність та безпечність фармакотерапії безпосередньо впливають особливості перебігу раннього неонатального періоду:

- недорозвинення печінкових та ниркових механізмів детоксикації;
- підвищена проникність гемато-енцефалічного бар'єру;
- характерні для новонароджених, особливо недоношених, патологічні стани (синдром дихальних розладів, особливості прохідності артеріальних шляхів, некротизуючий ентероколіт, інтравентрикулярні крововиливи, ретинопатія при передчасних пологах та ін.);
- швидкий розвиток і швидка перебудова фізіологічних процесів, що потребує регулярного перегляду режимів дозування лікарських препаратів;
- підвищена швидкість всмоктування лікарських препаратів та інших хімічних речовин через шкіру;
- невеликий об'єм крові (на 500 г маси тіла новонародженого – близько 40 мл крові).

Розподіл лікарських засобів у дитячому віці, особливо в період новонародженості, обумовлений фізико-хімічними властивостями лікарських речовин, зокрема розчинністю у воді та ліпідах, вмістом і розподілом в організмі дитини води та жирової тканини.

Що більший у речовини заряд (що більша її полярність), то краще вона розчиняється у воді. І навпаки: менший заряд і менша полярність сприяють кращому розчиненню речовини в ліпідах і проникненню в тканини.

В організмі новонароджених, особливо недоношених, більшим є процентний вміст води, причому переважно у вигляді позаклітинної фракції, яка у недоношених становить до 50% від її загальної маси в організмі, тоді як вміст внутрішньоклітинної рідини дещо нижчий, ніж в інших вікових групах (табл. 44.1).

Таблиця 44.1. Вміст води та жирової тканини в організмі у різні вікові періоди

Вікова група	Вміст води в організмі відносно маси тіла, %			Жирова тканина, %
	Загальний	Позаклітинна рідина	Внутрішньоклітинна рідина	
Недоношені	85	50	35	1
Доношені	80	50	30	15
Немовлята (6 міс.)	70	35	35	15
Діти дошкільного і шкільного віку	65	25	40	15
Дорослі	60	15	45	30

Високополярні та іонізовані молекули з великим зарядом, які добре розчиняються у воді (наприклад, антибіотики-аміноглікозиди), розчиняються переважно у позаклітинній рідині, а оскільки у новонароджених її відносно більше, то концентрація їх буде нижчою. Це треба враховувати при використанні водорозчинних засобів, особливо у виходжуванні недоношених новонароджених. А жиророзчинні засоби, до складу яких входять неіонізовані малополярні речовини, через дуже низький рівень жирової підшкірної тканини у недоношених, не можуть у ній накопичуватись, а отже, їх концентрація у плазмі крові може бути значно більшою, ніж у доношених новонароджених чи дітей старшого віку, у яких вміст жирової тканини значно більший. Ця залежність добре вивчена при використанні дигоксину, і її також потрібно брати до уваги, призначаючи лікарські засоби дітям у період новонародженості.

Концентрація речовини у плазмі крові певною мірою відображає її вміст у тканинах, в яких містяться структури, що на неї реагують, а отже, і ступінь фармакологічного ефекту.

Одним з важливих факторів впливу на характер дії лікарського засобу в період новонародженості є його *здатність зв'язуватись з білками плазми*. У крові лікарські речовини зв'язуються переважно з альбумінами через велику площу їхньої поверхні та конформаційну лабільність, у меншій мірі – з α -, β - і γ -глобулінами. У новонароджених, особливо недоношених, порівняно з дорослими, рівень білків у крові значно нижчий, відповідно зменшується і здатність лікарського засобу до зв'язування з білками. Через те що зв'язана з білком лікарська речовина не здатна взаємодіяти з відповідним рецептором, у крові збільшується концентрація вільної фракції засобу, не зв'язаної з білками, внаслідок чого фармакологічний ефект збільшується, іноді досягаючи токсичного рівня. Важливою для неонатологічної практики є конкурентна здатність деяких речовин витіснити білірубін із його сполучень з альбуміном, внаслідок чого в крові збільшується вміст вільного білірубину, який, легко проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, накопичується в тканинах головного мозку, викликаючи *білірубінову енцефалопатію*. Такий феномен описаний у недоношених новонароджених при використанні сульфаніламідних препаратів.

З іншого боку, при гіпербілірубінемії, як фізіологічній, так і пов'язаній з розвитком резус-конфлікту, білірубін витісняє лікарську речовину із його сполук з альбуміном із подальшим збільшенням її вільної фракції у крові та збільшенням терапевтичного чи розвитку токсичного ефекту (спостерігається при застосуванні фенітоїну).

Суттєве значення для розподілу та фармакологічного ефекту лікарських речовин мають також викликані захворюванням зміни функціонального стану організму та окремих органів і систем. Так, при асфіксії у новонароджених для забезпечення мозку киснем збільшується швидкість мозкового кровотоку, зменшується енергоутворення і активується перекисне окислення ліпідів мембран, у тому числі клітин гематоенцефалічного бар'єру, внаслідок чого може збільшуватись його проникність та неконтрольоване надходження речовин до тканин мозку з подальшим розвитком неадекватного фармакологічного ефекту. Більшість дослідників вважає, що внаслідок неповної сформованості гематоенцефалічного бар'єру у новонароджених він більш проникний, ніж у дорослих, чим обумовлена більша чутливість немовлят до ряду препаратів центральної дії (резерпіну, опіюїдних наркотиків, кортикостероїдів, деяких протигістамінних засобів, дофаміну та ін.).

Екскреція лікарських засобів

Фармакокінетика лікарських засобів у період новонародженості великою мірою залежить від особливостей процесів клубочкової фільтрації, канальцевої секреції та реабсорбції, рівень яких у цей віковий період значно нижчий, ніж у дорослих. **Швидкість клубочкової фільтрації** у немовлят становить 30–40% порівняно з цим показником у дорослих, а в недоношених – навіть 0,5%, що зумовлено, зокрема, меншим об'ємом кровопостачання нирок (у дорослих він становить 15–20% від величини серцевого викиду, у новонароджених – 5–6%). Вже наприкінці першого тижня після народження функція нирок підвищується на 50% порівняно з її рівнем при народженні. Після третього тижня вона становить 50–60% від її рівня у дорослої людини, а наприкінці першого року, у перерахунку на площу поверхні тіла, наближується до рівня у дорослих. Будь-яка патологія, яка призводить до зниження кровопостачання та надходження до нирок кисню (дихальні розлади, серцева недостатність та ін.), різко зменшує екскреторну функцію нирок, а отже, тривалішим стає період напіввиведення ($T_{1/2}$) більшості лікарських засобів (табл. 44.2).

Канальцева секреція та реабсорбція у новонароджених також значно нижча, ніж у дорослих і досягає зрілості приблизно на 30-му тижні постнатального розвитку. Особливо виражений у недоношених новонароджених вплив незрілості процесів канальцевої реабсорбції на кінетику водорозчинних лікарських засобів.

Внаслідок інтенсивної секреції натрію та посиленого виведення з організму води зменшується об'єм позаклітинної рідини, через що збільшується концентрація препарату в плазмі крові та позаклітинній рідині. Повільніший процес фільтрації та канальцевої секреції призводить до збільшення концентрації лікарського засобу в крові та часу його виведення з організму. У деякій мірі це компенсується менш розвиненим механізмом реабсорбції препарату в ниркових канальцях, що сприяє його виведенню з організму, але зазвичай цього недостатньо, і в новонароджених період напіввиведення більшості лікарських засобів триваліший, ніж у дорослих.

Таблиця 44.2. Період напіввиведення деяких ЛЗ у новонароджених та дорослих

Лікарські засоби	Період напіввиведення ($T_{1/2}$), год.	
	У новонароджених	У дорослих
Парацетамол		1,9–2,2
Діазепам		15–25
Дигоксин	2,2–5,0	30–60
Фенобарбітал	25–100	64–140
Фенітоїн	60–70	12–18
Саліцилати	200	10–15
Теофілін	80	3–90
Тіопентал-натрій	4,5–11	13,8–21,7
Кетаміну гідрохлорид	24–36	1,8
	17,9	
	0,88	
	5,6	
Тубокурарин	0,185–4,9	2,73
Фентаніл	24	0,018–2,15
	3,2	4 і більше
Аміназин	4,0	0,4–0,6
Бензилпеніцилін		0,6–1,0
Ампіцилін		

Від функції нирок залежить швидкість виведення сульфаніламідів, серцевих глікозидів, нітрофуранів, аміназину, фенітоїну та інших ліків. При зниженні ниркової фільтрації можлива кумуляція цих засобів із розвитком явищ їх передозування і навіть токсичних ефектів. У таких випадках особливо небезпечним є використання препаратів з невеликою терапевтичною широтою, коли навіть незначні зміни в біотрансформації можуть призвести до накопичення в крові токсичних концентрацій лікарських засобів (таких як теofilin, антибіотики-аміноглікозиди, серцеві глікозиди та ін.), тому, коли це можливо, треба здійснювати моніторинг їх концентрації в крові. До того ж процеси елімінації ліків легко порушуються при розладах функцій серцево-судинної системи, печінки та нирок, які спостерігаються при багатьох патологічних процесах.

Новонародженим лікарські засоби найчастіше вводять парентерально, але це не виключає можливості ентерального способу їх застосування. При цьому обов'язково треба брати до уваги такий фактор, як вплив характеру вигодовування на швидкість всмоктування засобу з шлунково-кишкового тракту. Деякі водорозчинні препарати (наприклад, теofilin) всмоктуються в три рази швидше при застосуванні натще, ніж безпосередньо перед годуванням, що може суттєво вплинути як на швидкість настання, так і на ступінь та характер очікуваного фармакологічного ефекту.

Дуже важливим є врахування особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів при їх застосуванні у недоношених новонароджених, оскільки в них суттєво відрізняються процеси абсорбції, розподілу, метаболізму та виведення ліків. Зокрема, у них, порівняно з доношеними дітьми, вища чутливість до пеніциліну, тетрацикліну, левоміцетину, сульфаніламідів, вікасолу, опіатів, серцевих глікозидів (діоксину та ін.). Через низьку швидкість клубочкової фільтрації та каналіцевої секреції з організму недоношених повільніше виводяться дигоксин, нітрофурані, фуросемід, гіпотіазид, спіронолактон. Наприклад, період напіввиведення фуросеміду у них майже в 3 рази довший, ніж у доношених, а дигоксину – в 2 рази. Зі збільшенням терміну гестації новонародженої дитини скорочується період напіввиведення гентаміцину, амікацину сульфату, тобраміцину, сизоміцину та інших препаратів. Разом з тим через вікові особливості дозрівання рецепторів біологічно активних речовин недоношені виявляють низьку чутливість до атропіну, барбітуратів, нестероїдних протизапальних засобів, нейролептиків, деполаризуючих міорелаксантів, що також треба враховувати при призначенні таким дітям лікарських засобів.

Глава 45. Принципи дозування лікарських засобів у неонатології

Абсорбція лікарських засобів у новонароджених відбувається за такими самими загальними принципами, як у дорослих, але має певні відмінності, обумовлені анатомо-функціональними особливостями організму немовлят, особливо недоношених. До основних чинників, від яких залежить цей процес, належать швидкість кровотоку в місці парентерального введення, швидкість розвитку та стан функцій шлунково-кишкового тракту у перші дні після народження. Для отримання резорбтивного ефекту препарати вводять новонародженим внутрішньовенно, внутрішньом'язово, підшкірно, внутрішньо, ректально, інтраназально.

При введенні препаратів після народження **у вену пуповини** половина введеного препарату через венозну (аранцієву) протоку відразу надходить до системного кровотоку, інша – до печінки, де підлягає метаболізму та екскреції, тобто системній елімінації. Якщо препарат при першому проходженні через печінку інтенсивно метаболізується в ній, його концентрація в периферійній крові може бути нижчою. З початком закриття венозної протоки (через 10–15 хв. після пологів) переважна частина введеного препарату надходить до печінки, де й підлягає системній елімінації.

При введенні розчину в **периферійні вени** препарат при першому проходженні через верхню або нижню порожнисту вену минає печінку з її бар'єрною функцією, а отже, концентрація речовини у плазмі крові може бути більшою, ніж при введенні засобу у вену пуповини.

Після **внутрішньом'язової** або **підшкірної ін'єкції** швидкість абсорбції лікарського засобу залежить переважно від швидкості кровотоку й маси жирової чи м'язової тканини у ділянці введення. Як правило, швидкість кровотоку знижена внаслідок нестабільності гемодинаміки, асфіксії, зневоднення, а отже, з місця введення препарат адсорбується повільно, і в ньому може створюватись, особливо при повторних введеннях, його депо, з якого після відновлення гемодинаміки та швидкості кровотоку речовина в значній кількості надходить у кров, що може викликати більш значний або навіть токсичний ефект. Це особливо небезпечно при використанні протисудомних засобів, серцевих глікозидів, деяких антибіотиків-аміноглікозидів. У недоношених новонароджених м'язова та жирова тканини розвинені недостатньо, отже, введена речовина абсорбується повільніше. Якщо у дорослих жирова тканина в організмі становить в середньому 20%, то у доношених новонароджених не перевищує 15%, а в недоношених – 1%. М'язова тканина – відповідно, 43% та 25%. Через це при **підшкірному введенні** вірогідність утворення депо ще більша, ніж при внутрішньом'язовому, тому такого шляху введення препаратів новонародженим треба уникати.

При **нашкірному використанні** препаратів треба враховувати, що для шкіри новонароджених, особливо недоношених, характерними є надзвичайно тонкий роговий пласт, посилене кровопостачання й практично повна відсутність підшкірної жирової тканини, тому через шкіру в значній кількості всмоктуються хімічні речовини, які можуть викликати токсичний ефект, особливо при багаторазовому застосуванні засобу. Описано випадки передозування (у тому числі й з летальними наслідками) препаратів, що містять борну кислоту, антибактеріальних мазей та аерозолів, які містять поліміксин або

аміноглікозиди. Передозування кортикостероїдів, при їх нашкірному застосуванні у вигляді кремів та лосьйонів, може призводити у новонароджених до порушень в системі «гіпоталамус – гіпофіз – кора наднирників». Швидко всмоктується з поверхні шкіри новонароджених (особливо недоношених) йод. Підвищення його концентрації в плазмі крові (після багаторазових нашкірних аплікацій) може пригнічувати функцію щитоподібної залози з подальшим розвитком транзитного гіпотиреозу. Через токсичну дію на організм дитини анілінових барвників та резорцину (розвиток ціанозу, тахікардії, гепатомегалії, метаболічного ацидозу, метгемоглобінемії) заборонено їх застосування для мічення пелюшок. В цілому, при трансдермальному введенні новонародженим лікарських засобів треба враховувати їх легке всмоктування та вірогідність резорбтивного ефекту. Кількість використовуваної при цьому шляху введення речовини, як правило, не повинна перевищувати її добової дози при введенні через рот.

Оральне застосування лікарських засобів також вимагає урахування ряду факторів. У доношеної дитини секреція хлористоводневої кислоти у шлунку починається через кілька годин після народження, у недоношеної – в середньому через 4 доби, тому в ці терміни недоцільно призначати внутрішньо препарати, які інактивуються за низького значення рН. Порівняно з дорослими і дітьми старшого віку, випорожнення шлунка у новонароджених триваліше, а швидкість його перистальтики менша, тому лікарський препарат абсорбується повніше. При повторних призначеннях абсорбція препарату може бути надмірною, а стандартні дози можуть навіть викликати токсичний ефект.

На швидкість та об'єм усмоктування препарату значно впливає також функціональний стан тонкого й товстого кишечника. Через те що перистальтика кишечника в новонароджених ослаблена, абсорбція лікарського препарату може бути надмірною. Водночас при підвищеній перистальтиці, наприклад при проносі, вона може бути суттєво нижчою внаслідок скорочення тривалості контактування хімусу, до складу якого входить препарат, зі слизовою поверхнею кишечника. На інтенсивність всмоктування ліків впливає також незрілість монооксигеназної та глюкуронідазної систем у слизовій оболонці кишечника, в результаті чого зменшується утворення полярних метаболітів, які гірше розчиняються в ліпідах та гірше всмоктуються.

При оральному введенні ліків суттєву роль відіграє приймання їжі, яка затримує спорожнення шлунка, підвищує кислотність шлункового соку та активність у ньому шлункових ферментів. У зв'язку зі зв'язуванням лікарського засобу компонентами їжі обмежується його контакт зі слизовою оболонкою, а отже, і швидкість всмоктування у верхніх відділах травного тракту, в результаті чого зменшується концентрація лікарського засобу у крові.

При **ректальному** введенні новонародженим препаратів у вигляді супозиторів або клізм враховують час утримання препарату у прямій кишці, який, у свою чергу, залежить від лікарської форми препарату та функціонального стану кишечника. При діарейі, наприклад, лікувальний засіб затримується в прямій кишці недовго, тому тривалість його всмоктування, а отже, й максимальна концентрація у крові завжди буде нижчою, ніж при інших станах. При використанні свічок необхідно також брати до уваги склад супозиторної основи, яка може бути гідрофобною або гідрофільною, а отже – подразнювати слизову оболонку прямої кишки, в деяких випадках викликаючи навіть її запалення.

Метаболізм лікарських засобів

Метаболізм лікарських засобів відбувається переважно в печінці, а також, хоч і меншою мірою, в нирках, легенях, стінці кишечника, міокарді, інших тканинах. За участю лігандів (Y-білків) здійснюється зв'язування лікарської речовини у крові та її транспортування до гепатоцитів, у яких відбуваються подальші процеси біотрансформації. Тим, що в новонароджених, особливо в недоношених, активність лігандів порівняно з дорослими низька, пояснюють, зокрема, тривалу циркуляцію ліків у крові та низьку швидкість їх біотрансформації у немовлят. На першому етапі біотрансформації за участю цитохромів P-450 та НАДФ-Р та деяких інших оксидаз відбувається окислювальне перетворення молекул лікарського засобу (окислювальне деметилювання, деалкілювання, декарбоксілювання, гідроксилювання, гідроліз), внаслідок чого зростає полярність молекул і знижується їх здатність розчинятись у жирах та проникати в тканини. Активність печінкових оксидазних систем P-450 у новонароджених в перші тижні життя становить 50–70% від такого показника у дорослих. Так, реакції окиснення та гідроксилювання досягають зрілого рівня активності наприкінці другого місяця життя, реакції деалкілювання та гідролізу – наприкінці першого місяця. Швидкість дозрівання окремих біотрансформуючих систем також може бути різною, внаслідок чого уповільнюється трансформація окремих лікарських засобів, які метаболізуються тим чи іншим шляхом. З незрілістю систем мікросомального окислення в організмі новонароджених пов'язують уповільнене перетворення у них вікасолу, аміназину, морфіну, мефенамової кислоти, тіопенталу, бутадіону, антипірину та ін. Наслідком уповільненої трансформації деяких ліків може бути триваліший їх фармакологічний ефект, а при повторному введенні – токсична дія.

Треба пам'ятати, що під дією цих самих ферментних систем деякі речовини, в тому числі ліки, можуть перетворюватись на активні метаболіти (наприклад, на N-оксиди та епоксиди), які можуть порушувати структурну цілісність клітинних мембран, пригнічувати або навіть блокувати активність деяких ферментів. До засобів, здатних перетворюватись на епоксиди, належать більшість барбітуратів, карбамазепін, дифеніл. До N-оксидів здатні трансформуватись димедрол, фенамін, фенотіазини, триметоприм. З утворенням епоксидів внаслідок метаболізму диетилстільбестролу пов'язують тератогенну дію цього засобу при його призначенні під час вагітності.

На другій фазі біотрансформації лікарських засобів відбувається їх кон'югація із залишками сірчаної, оцтової, глюкуронової кислот та деякими амінокислотами (глутатіоном, гліцином та ін.). Порівняно з дорослими, у новонароджених інтенсивність процесів кон'югації менша, через що лікарські засоби повільніше елімінуються і їх напіввиведення триває довше. Вміст глюкуронідів (на 1 кг маси тіла) у дітей в цілому досягає цього показника у дорослих між третім і четвертим роками життя, причому існують відмінності для деяких форм глюкуронілтрансфераз, які переносять залишки глюкуронової кислоти на певні речовини. Окремі системи, задіяні у цьому процесі, розвиваються неодноразово. Так, у новонароджених активність ферментної системи глюкуронілтрансферази, яка зв'язує парацетамол, становить лише третину від її рівня у дорослих, для діазепаму вона в 4 рази нижча ніж у дорослих, а для ПАБК – у 3 рази. Метаболіти, які утворюються на другій фазі біотрансформації, як правило, не відзначаються фармакологічною активністю, погано розчиняються в ліпідах і добре в воді, а отже, легко виводяться нирками, внаслідок чого із сечею виходить більший відсоток

лікарського засобу в незміненому вигляді. Оскільки основні процеси біотрансформації ліків відбуваються в печінці, крім вікових особливостей активності ферментних систем, на елімінацію ліків у ній суттєво впливає її функціональний стан, який, у свою чергу, залежить від стану гемодинаміки, ступеня кисневого голодування, характеру годування, наявності вроджених аномалій жовчовивідних шляхів у немовляти та ін. Як правило, при патології печінки швидкість елімінації ліків знижується. До того ж при захворюваннях печінки страждає її білковосинтезуюча функція, послаблюється синтез альбумінів, зменшується їх вміст у крові, а також зв'язана фракція лікарського засобу у крові; відповідно зростає вміст його вільної фракції, що веде до збільшення тривалості фармакологічного ефекту, а при повторному призначенні засобу може викликати токсичний ефект. На швидкість біотрансформації лікарських засобів у печінці можуть суттєво впливати і деякі лікарські засоби. Пригнічують функцію печінки антибіотики (левоміцетин, еритроміцин, тетрациклін), ПАСК, індометацин. Призначення на їх фоні інших засобів може збільшити тривалість перебування останніх в організмі, а отже, легко викликати передозування, а для препаратів з невеликою широтою терапевтичної дії – токсичний ефект.

Деякі ліки індукують активність системи цитохромів Р-450 (фенобарбіталу, бутадіону, амідопіріну, кофеїну, теофіліну, рифампіцину, хлордіазепоксиду та ін.), що прискорює їх інактивацію, отже, концентрація лікарського засобу у крові буде нижчою, а терапевтичний ефект – меншим.

При використанні багатьох препаратів у неонатальний період обов'язково треба враховувати наявність та ступінь гіпербілірубінемії (як фізіологічної, так і викликаной реуз-конфліктною ситуацією). Деякі засоби (нітрофурани, саліцилати, сульфаніламід, фуросемід, гідрокортизон, діазепам, дифеніл та ін.), витісняючи білірубін із його зв'язку з альбуміном, впливають на підвищення рівня прямого білірубіну в крові та його перехід через гематоенцефалічний бар'єр з подальшим токсичним ушкодженням структур головного мозку.

Треба звертати увагу і на взаємодію деяких лікарських засобів у процесах біотрансформації та елімінації з організму при одночасному їх застосуванні, внаслідок чого фармакокінетика кожного окремого засобу може суттєво змінюватись. Таку здатність мають фенобарбітал та пеніцилін, які індукують підвищення швидкості елімінації багатьох антибіотиків із сечею.

Глава 46. Фармакотерапія при вагітності та лактації. Несприятливий вплив лікарських засобів і ксенобіотиків на ембріон і плід

Останніми роками все більша кількість жінок віддає перевагу грудному вигодовуванню, завдяки якому можна не тільки найбільш фізіологічно забезпечити організм новонародженої дитини нутрієнтами, необхідними для її росту та розвитку. Крім оптимального співвідношення жирів, білків, вуглеводів, вітамінів, макро- та мікроелементів, материнське молоко містить значну кількість біологічно активних речовин. Імуноглобуліни, які в ньому містяться (IgG, IgM та секреторний IgA), лімфоцити, макрофаги, лактоферин, лізоцим, біфідофактор, ненасичені жирні кислоти, гормони та інші неспецифічні фактори сприяють збереженню здоров'я дитини у період становлення незалежності її імунної системи та підтримці високого рівня захисних сил організму. Захворюваність серед немовлят на грудному вигодовуванні у рази менша, а ризик розвитку діареї у період до 2 місяців у 17 разів нижчий, ніж при штучному чи змішаному вигодовуванні.

В проблематичності використання лікарських засобів у цей період виділяють два найбільш важливих аспекти: можливість впливу медикаментів на секрецію і складові материнського молока та їх екскрецію з молоком і подальший вплив на здоров'я дитини.

Зміни в секретії молока під дією ліків можливі насамперед через зміни у функціонуванні відповідних структур головного мозку, задіяних у процесі лактогенезу. Регуляція секреції молока здійснюється гормоном гіпофізу – пролактином, утворення якого у кров контролюється нейромедіаторами, що продукуються в гіпоталамусі – пролактоліберином (стимулює лактопоез), та пролактостатином (пригнічує утворення молока). На секрецію та вивільнення цих медіаторів впливають інші відділи нервової системи, зокрема ті, що регулюють процеси збудження й пригнічення в корі головного мозку, які викликаються змінами психоемоційного стану жінки, а також рефлексії з соска грудної залози та навколососкового кружальця під час смоктання грудей дитиною. Важливу роль в лактогенезі та секретії молока відіграють периферійні механізми регуляції, які підтримують метаболічні процеси в тканині молочної залози. Вони залежать, зокрема, від рівня соматотропіну, адренкортикотропіну, інсуліну, гідрокортизону, тиреоїдних гормонів, паратгормону та інших гормонів. Так, гормон задньої долі гіпофізу окситоцин, стимулюючи міоепітеліальні клітини, розташовані навколо залоз молочної залози, сприяє виділенню молока. На процеси лактопоезу суттєвим чином можуть впливати засоби, які змінюють інтенсивність кровотоку в молочній залозі. Об'єм продукovanого залозою молока у кілька сотень разів менший від об'єму кровотоку в ній, тому він чутливий до судинозвужуючих речовин, зокрема медіатора симпатичного відділу нервової системи – норадреналіну, його синтетичних аналогів – адреноміметиків та гормону мозкової частини наднирників – адреналіну. А більшість альфа-адреноблокаторів мають лактопоетичні властивості. Як правило, ці препарати призначають породіллі у випадках емоційної лабільності, яка супроводжується порушенням функції симпато-адреналової системи та підвищенням рівня норадреналіну. Через здатність препаратів цього класу знижувати артеріальний тиск треба з обережністю призначати

Глава 46. Фармакотерапія при вагітності та лактації. Неприятливий вплив лікарських засобів та ксенобіотиків на ембріон і плід

їх жінкам з гіпотонічною хворобою та серцевою недостатністю. При використанні лікарських засобів різних фармакологічних груп враховують також можливість зниження кровотоку в молочній залозі та зменшення об'єму продукування молока при використанні препаратів, які, наприклад, зменшують ОЦК. Небезпечними в цьому сенсі є сечогінні засоби, особливо гідрохлоротіазид, фуросемід, індапамід і торасемід.

Для пригнічення продукування молока за медичними показаннями (наприклад, при значній серцевій недостатності, злоякісних новоутвореннях, необхідності проведення хіміотерапії), як правило, використовують агоністи D_2 -дофамінових рецепторів – бромокриптин (Парлодел) та каберголін (Достинекс). Стимулюючи відповідні рецептори в гіпоталамусі, вони пригнічують виділення (не порушуючи його синтез) з гіпофізу пролактину, який є ключовим гормоном в регуляції процесу продукування та секреції молока. Секрецію пролактину пригнічує і Леводопа, яка, проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, декарбоксілюється до дофаміну.

Суттєво пригнічують лактацію естрогенні гормони, які можуть призначати жінкам, що годують грудьми, як у складі переважної більшості гормональних контрацептивів для системного застосування, так і самостійно, у комплексному наборі препаратів для терапії естроген-дефіцитних станів. Гестагенвмісні контрацептиви, хоча й дещо меншою мірою, також можуть пригнічувати лактацію. Крім того, потрапляючи в організм з молоком матері, вони можуть негативно впливати на розвиток дитини, що також треба враховувати при виборі оптимального та безпечного методу контрацепції для таких жінок. Перевагу в таких випадках віддають місцевим контрацептивам із сперміцидною активністю.

У таблиці 46.1. представлено зведені дані про лікарські засоби, здатні пригнічувати або стимулювати продукування молока.

Таблиця 46.1. Лікарські засоби, які впливають на секрецію молока

Стимулюють лактацію	Пригнічують лактацію
Кислота нікотинава	Каберголін
Ксантинолу нікотинат	Бромокриптин
Пентоксифілін	Естрогени
Теофілін	Ергометрин
Кислота аскорбінова	Сечогінні
Кислота глютамінова	Протигістамінні
Ретинол	Леводопа
Тіамін	М-холіноблокатори (атропіну сульфат, бутилскополамін)
Окситоцин	Судинозвужуючі (адреналіну гідрохлорид, норадреналіну гідротартрат, ефедрину гідрохлорид)
Піроксан	
Метоклопрамід	
Сульпірид	

Не менш важливим є такий аспект проблеми використання медикаментозних засобів у період годування грудьми, як здатність проникати в грудне молоко, надходити до організму немовляти й чинити на нього негативний вплив. На ступінь проникнення лікарського засобу та його концентрацію в молоці впливають такі фактори:

- фізико-хімічні властивості препарату (краще проникають в грудне молоко неіонізовані малополярні молекули з невеликою молекулярною масою, які добре розчиняються в ліпідах. Через те що рівень рН у молоці (6,8) менший, ніж у плазмі

- крові (7,4), молекули, які є слабкими лугами, дисоціюють менше, ніж ліки – слабкі кислоти, внаслідок чого легше переходять з плазми крові в молоко);
- здатність препарату зв'язуватись з білками плазми крові (що більша частина препарату в крові зв'язана з білками, то менше його надходить в молоко);
 - концентрація лікарської речовини у крові матері (що більшу введено дозу, то більшою є здатність речовини проходити у молоко);
 - шлях і частота введення (при парентеральному шляху концентрація засобу у крові матері та молоці вища, ніж при пероральному застосуванні такої самої дози). Що частіше вводять препарат, то більша його кількість потрапляє в молоко;
 - швидкість елімінації препарату з організму матері (зі збільшенням тривалості елімінації, наприклад при печінковій чи нирковій недостатності, набряках серцевій недостатності, збільшується кількість лікарського засобу, що екскретується з молоком).

При розгляді питання про здатність препарату накопичуватись у молоці розраховують відношення його концентрації в молоці до концентрації в плазмі крові матері М/Пк. Невисокий показник свідчить про те, що незначна частина препарату, яка міститься у крові, потрапляє в грудне молоко. Якщо величина М/Пк становить 1,0 або близька до неї, це означає, що препарат вільно, зазвичай шляхом дифузії, проникає в грудне молоко. У деяких випадках цей показник може перевищувати одиницю – тоді препарат активно секретується грудною залозою в молоко. Як правило, співвідношення М/Пк практично не залежить від концентрації лікарського засобу в крові, оскільки його вміст у молоці завжди пропорційний рівню у плазмі крові, тобто ця величина є сталою для конкретного препарату, як і період його напіввиведення, що є однаковим як для плазми крові, так і для молока. Через це концентрація лікарського засобу в молоці не залежить від інтенсивності лактації. Разом з тим кількість лікарського засобу, який надходить до організму дитини, прямо пропорційна об'єму лактації. Також необхідно враховувати проміжок часу від приймання препарату до моменту годування. Що він більший, то менша концентрація препарату в молоці і то менше його надходить до організму дитини.

У таблиці 46.2 наведено показники М/Пк для деяких препаратів, що призначають матерям, які годують грудьми. Проте здатність препарату проникати в молоко і накопичуватись в ньому не завжди є визначальним фактором при розгляді можливості його призначення в період годування грудьми, оскільки не менш важливими є показники токсичності засобу та його здатності всмоктуватись із шлунково-кишкового тракту немовляти. Наприклад, антибіотики аміноглікозиди, попри їх високу концентрацію в грудному молоці, практично не всмоктуються в кров, а отже, не здійснюють системного впливу на організм немовлят, хоча при тривалому використанні матір'ю можуть викликати дисбіоз кишечника в дитини. Водночас препарати, які добре абсорбуються, можуть навіть при незначному надходженні до організму дитини вплинути на нього негативно через незрілість ряду функціональних та метаболічних систем у немовлят. До таких високотоксичних засобів належать, зокрема, нітрофурантоїн, кислота налідиксова. Гормони статевих залоз (естрогени, гестагени, андрогени), хоч і проникають у грудне молоко у незначній кількості, у силу своїх фармакодинамічних ефектів можуть викликати небажані ускладнення розвитку статевих органів та молочної залози дитини.

Коли ризик від використання лікарського засобу для дитини переважає над користю його застосування у матері або над користю для дитини материнського молока,

Глава 46. Фармакотерапія при вагітності та лактації. Неприятливий вплив лікарських засобів та ксенобіотиків на ембріон і плід

Таблиця 46.2. Відношення концентрації лікарського засобу в грудному молоці й плазмі крові матері (при застосуванні середньотерапевтичних доз)

Лікарські засоби	Співвідношення М/Пк
<i>Антибактеріальні</i>	
Ампіцилін	0,25–0,3
Бензилпеніцилін	0,03–0,2
Гентаміцину сульфат	0,3–0,35
Еритроміцин	0,5–2,5
Ізоніазин	0,4–1,0
Канаміцин	0,2–0,4
Кислота налідиксова	0,1–0,25
Кліндаміцин	0,1
Левоміцетин	0,5–0,7
Лінкоміцину гідрохлорид	0,15
Метронідазол	0,6–1,4
Нітрофурантоїн	В молоці є сліди
Оксациліну натрієва сіль	В молоко не проникає
Рифампіцин	0,2–0,45
Спіраміцин	1,0
Стрептоміцину сульфат	0,5–1,0
Сульфаметоксазол	1,0
Сульфапіридин	1,0
Тетрациклін	0,5–0,75
Тинідазол	1,0
Хлоридин	0,2–0,4
Цефалоспорини	0,05–0,2
<i>Впливають переважно на ЦНС</i>	
Аміназин	0,3–0,5
Броміди	0,06–0,25
Натрію вальпроат	1,5–2,5
Діазепам	0,1–0,5
Етанол	1,0
Імізин	0,1–0,5
Карбамазепін	0,6–0,8
Літію карбонат	0,5
Мепробамат	2,0–4,0
Тіопентал натрію	1,0
Фенітоїн (дифенін)	0,4
Фенобарбітал	0,15–0,25
<i>Інших фармакологічних груп</i>	
Дигоксин	0,8
Каптоприл	0,06
Теofilін	0,7
Неодикумарин	0–0,12
Кислота фолієва	0,025
Андрогени	0,01
Гестагени	0,05
Естрогени	0,05
Протигістамінні препарати	В молоці є сліди
Бутадіон	0,1
Індометацин	0,15
¹³¹ I	До 65
Кислота ацетилсаліцилова	0,7–0,9
Метотрексат	0,1
Пропранолол	1,0
Хініну сульфат	0,14
Хінідин	0,1–0,2
Циклосерин	0,6–0,75

рекомендується переведення на штучне вигодовування до припинення використання препарату.

При визначенні ризику для дитини від надходження в організм лікарського засобу враховують характер побічної дії, здатність препарату до акумуляції в організмі залежно від віку дитини, токсичність, алергенність, можливі негативні віддалені наслідки. На основі результатів експериментальних досліджень та клінічних спостережень і з урахуванням ступеня ризику використання препаратів під час грудного вигодовування розроблено перелік лікарських препаратів, потенційно небезпечних для немовлят (табл. 46.3).

Таблиця 46.3. Потенційно небезпечні для немовлят лікарські засоби, які проникають в грудне молоко

Препарати	Можливі побічні ефекти
Категорично протипоказані	
Антибактеріальні	
Хлорамфенікол (левоміцетин)	Зниження кровотворної функції кісткового мозку, гранулоцитопенія, нудота, зригування, блювання, жовтяниця, гіпотермія, судоми, порушення дихання (синдром «сірої дитини»)
Тетрациклін	Утворення комплексів із солями кальцію, що порушує формування кісткової тканини зубів
Фторхінолони	Хондротоксичність, порушення процесів росту дитини
Сульфаніламідні препарати	Гемолітична анемія у дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, білірубінова енцефалопатія, висип на шкірі
Кислота налідиксова	Гемолітична анемія у дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
Антипротозойні	
Метронідазол	Мутагенна і канцерогенна дія; блювання, анорексія, діарея
Тинідазол	Мутагенна і канцерогенна дія
Противірусні (амантадин, ганцикловір, зидовудин, ремантадин)	Затримка сечі, нудота, блювання, висип на шкірі
Впливають переважно на ЦНС	
Фенітоїн (дифенін)	Метгемоглобінемія, петехії на шкірі, сонливість, колапс
Натрію вальпроат	Сонливість, пригнічення рефлексів, рідко – гепатотоксичність
Препарати літію	Артеріальна гіпотензія, гіпотермія, порушення кровообігу, дисфункція нирок
Барбітурати	Седативний ефект, метгемоглобінемія, зниження рефлексів, у тому числі смоктального, посилення метаболізму стероїдних гормонів
Резерпін	Сонливість, набряк слизової оболонки носа із порушенням носового дихання і відмовою від смоктання грудей, гіперкринія бронхів, пронос
Наркотичні анальгетики (регулярно)	Пригнічення дихання, розвиток лікарської залежності, синдром відміни

Глава 46. Фармакотерапія при вагітності та лактації. Неприятливий вплив лікарських засобів та ксенобіотиків на ембріон і плід

Продовження таблиці 46.3

Препарати	Можливі побічні ефекти
Інших фармакологічних груп	
Йодиди	Пригнічення функції щитоподібної залози
Антитиреоїдні засоби	Зоб, пригнічення функції щитоподібної залози, лейкопенія, агранулоцитоз
Радіопрепарати (¹³¹ I, ¹²⁵ I, галій тощо)	Порушення функції, рідко – рак щитоподібної залози (I), пригнічення функції кісткового мозку (Ca)
Фенілін	Геморагічні ускладнення
Алкалоїди ріжок	Пригнічення секреції пролактину і лактації; ознаки ерготизму (блювання, діарея, слабкий пульс, артеріальна гіпотензія, судоми)
Хлорпропамід	Гіпоглікемія, жовтяниця, олігурія
Циклоспорин	Потенційна нефротоксичність
Небажані для використання	
Броміди	Висип на шкірі, сонливість, загальна слабкість
Мепробамат	Артеріальна гіпотензія
Похідні бензодіазепіну (діазепам, хлосепід, оксазепам та ін.)	Седативний ефект, апное, артеріальна гіпотензія
Аміназин	Сонливість, мляве смоктання, дрижання
Етосуксимід	Пригнічення ЦНС
М-холіноблокатори	Антихолінергічні ефекти
Глюкокортикоїди (в дозах ≥ 100 мг/добу)	Пригнічення функції надниркових залоз
Індометацин	Судоми
Саліцилати (у великих дозах)	Метаболічний ацидоз, геморагії
Похідні сульфонілсечовини	Гіпоглікемія
Теофілін	Дратівливість, порушення сну, тахікардія, дрижання
Хлорохін	Гемолітична анемія у дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
Нітрофурантоїн	Гемолітична анемія у дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
Ізоніазид	Дефіцит піридоксину, анти-ДНК-активність, ураження печінки
Алюмінієвімісні антациди	Затримка розвитку
Естрогени	Фемінізація, гінекомастія у хлопчиків
Препарати золота	Висип на шкірі, запалення нирок і печінки
Ретиноїди	Можлива канцерогенна дія

До **категорично протипоказаних** засобів віднесено препарати, ризик негативного впливу яких на новонароджених перевищує користь грудного молока для дитини. Якщо стан жінки потребує використання цього засобу, лактацію треба припинити й перевести дитину на штучне вигодовування.

До категорії **небажаних для використання** віднесено препарати, які можуть негативно впливати на стан здоров'я чи подальший розвиток дитини, але потенційний ризик їх застосування менший, ніж користь від грудного вигодовування, а також ефект ліку-

вання для матері. Як правило, в таких випадках лактацію переривати не рекомендують, але, з урахуванням фармакокінетики препарату, застосовують його у мінімально можливій терапевтичній дозі, відразу після годування, щоб зменшити кількість засобу, яка надходить в молоко. За можливості використовують інший лікарський засіб з аналогічними фармакологічними властивостями але меншими негативними наслідками для немовляти.

Описані особливості застосування лікарських засобів у лікуванні новонароджених є основою сучасного вчення про фармакотерапію захворювань неонатального періоду і потребують постійної уваги фармакологів та клініцистів-педіатрів.

Глава 47. Лікарські засоби, які використовують в неонатології

У главі описано фармакологічні характеристики препаратів, які найчастіше застосовують в неонатологічній практиці. Дозування наведено відповідно до Державного формуляру лікарських засобів (четвертий випуск), затвердженого наказом МОЗ України №209 від 28.03.2012.

Амброксол (Ambroxol)

Основна фармакотерапевтична дія: муколітичний засіб, алкалоїд вазицину; муколітичний ефект пов'язаний з деполімеризацією мукопротеїнових і мукополісахаридних волокон; має секретолітичний, секретомоторний і протикашльовий ефекти; порівняно з бромгексином дає потужніший ефект при менших диспептичних явищах; посилює синтез сурфактанта; змінює хімізм мукополісахаридів мокротиння, зменшує адгезію секрету до стінок, підсилює ефект а/б, при цьому розрідження мокротиння практично не супроводжується збільшенням його об'єму; стимулює циліарну активність; полегшує виведення слизу; зменшує кашель; сприяє полегшенню болю та пов'язаного з болем дискомфорту в носовій порожнині, в ділянці вуха і трахеї.

Показання для застосування: лікування респіраторного дистрес-синдрому в недоношених і новонароджених дітей.

Спосіб застосування та дози. Добова доза – 30 мг/кг маси тіла, розподілена на 4 введення на добу; розчин треба вводити в/в, повільно, не менше ніж протягом 5 хв., за допомогою інфузомату. Розчин може бути призначений також у вигляді краплинної інфузії з розчином глюкози, левулози, з фізіологічним розчином або розчином Рінгера. Розчин амброксолу (рН 5,0) не треба змішувати з іншими розчинами, рН яких перевищує 6,3, оскільки можливе випадання вільного амброксолу в осад внаслідок підвищення рН. Розчин для перорального застосування та інгаляцій дозується за допомогою дозуючої скляночки та приймається після їжі. Дітям до 2 років призначають по 1 мл 2 р/добу. При інгаляціях розчин вдихають за допомогою інгалятора. Тривалість лікування залежить від особливостей перебігу захворювання. Не рекомендується пероральне застосування амброксолу та використання його для інгаляцій більше ніж упродовж 5 днів.

Побічна дія та ускладнення: легкі прояви печії, диспепсії, нудоти, блювання, проносу; висип, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок) та алергічні реакції, синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лайєлла.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату.

Амікацин (Amikacin)

Напівсинтетичний а/б широкого спектра дії групи аміноглікозидів.

Основна фармакотерапевтична дія: активно проникає крізь бактеріальну клітинну мембрану; має бактерицидні властивості; до спектра дії входять аеробні грамнегативні бактерії та деякі грампозитивні мікроорганізми; антибактеріальна дія аміноглікозидів проти різних штамів коливається; активний проти грамнегативних бактерій, таких як *Pseudomonas species*, *E. coli*, *Proteus*, *Providencia species*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*

species, Acinetobacter species; виявляє активність при стафілококових інфекціях, за деяких умов його можна застосовувати як препарат для базової терапії при виявлених або підозрюваних хворобах, спричинених чутливими штамми стафілококів у пацієнтів з алергією на інші антибіотики та при змішаних стафілококово-грамнегативних інфекціях.

Показання для застосування: захворювання, викликані грамнегативними або асоціаціями грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів (інфекції дихальних шляхів, сепсис); септичний ендокардит; інфекції ЦНС (менінгіт), черевної порожнини (перитоніт), сечостатевої системи; гнійні інфекції шкіри і м'яких тканин, жовчних шляхів, кісток і суглобів; ранова інфекція; післяопераційні інфекції; отит.

Спосіб застосування та дози. Новонародженим, недоношеним, призначають у початковій дозі 10 мг/кг, а потім кожні 18–24 год. по 7,5 мг/кг протягом 7–10 днів; доношеним новонародженим та дітям до 12 років спочатку призначають 10 мг/кг, потім – 7,5 мг/кг кожні 12 год. протягом 7–10 днів.

Аміновен інфант (Aminoven Infant)

Препарат для парентерального годування немовлят. Містить ізoleyцин, лейцин, вальін, лізин, метіонін, треонін, фенілаланін, триптофан, аргінін, гістидин, аланін, гліцин, пролін, серин, тирозин, таурин.

Показання для застосування: для часткового парентерального годування недоношених та дітей раннього віку; разом з розчинами вуглеводів, жировими емульсіями, а також препаратами вітамінів, електролітів і мікроелементів забезпечує повне парентеральне годування.

Спосіб застосування та дози. Аміновен призначений для тривалого краплинного в/в введення, переважно в центральні вени; максимальна швидкість введення – до 0,1 г амінокислот на кг/год., що дорівнює 1 мл/кг/год.; МПД для дітей до 1 року – 1,5–2,5 г амінокислот на 1 кг маси тіла на добу, або 15–25 мл розчину для інфузій на 1 кг маси тіла на добу; застосовується до тих пір, поки є необхідність у парентеральному годуванні.

Амоксицилін (Amoxicillin)

Бета-лактамний антибіотик групи пеніцилінів.

Основна фармакотерапевтична дія: бактерицидний засіб; активний щодо *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Helicobacter pylori*, менш активний щодо *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Shigella sonnei*, *Vibrio cholerae*; неактивний щодо *Pseudomonas*, *Klebsiella* та індопозитивних *Proteus*, *Enterobacter*.

Показання для застосування: інфекції органів дихання, шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи, шкіри та м'яких тканин.

Спосіб застосування та дози. Стандартна доза для дітей – 25–50 мг/кг/добу (МПД – 60 мг/кг/добу), розподілена на кілька прийомів. Для недоношених дітей і немовлят дозу препарату знижують і/або збільшують інтервал між прийомами.

Амоксицилін + клавуланова кислота (Amoxicillin + clavulanate)

Показання для застосування: лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми м/о: інфекції верхніх дихальних шляхів і ЛОР-органів (гострий і хронічний синусит, гострий і хронічний отит, заглотковий абсцес, тонзиліт, фарингіт); інфекції нижніх ди-

хальних шляхів (гострий бронхіт з бактеріальною суперінфекцією, загострення хронічного бронхіту, пневмонія); інфекції сечовивідних шляхів; інфекції в гінекології; інфекції жовчовивідних шляхів (холецистит, холангіт); інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісткової та сполучної тканини; одонтогенні інфекції.

Спосіб застосування та дози. Внутрішньом'язово або краплинно (період інфузії – 30–40 хв.). Дітям до 3 місяців з масою тіла до 4 кг рекомендовано 25/5 мг/кг кожні 12 год.; при вазі понад 4 кг – до 25/5 мг/кг кожні 8 год. залежно від перебігу інфекції.

Ампіцилін (Ampicillin)

Бета-лактамний антибіотик групи пеніцилінів.

Основна фармакотерапевтична дія. Бактерицидний засіб із впливом, характерним для інших пеніцилінів, окрім цього, активний щодо ентерококів, лістерій, *Erysipelothrix rhusiopathiae* та грамнегативних мікроорганізмів, таких як *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Proteus mirabilis*, сальмонели, шигели, *E. coli*, *Morganella morganii* та *Providencia rettgeri*, які майже повністю є резистентними. До терапевтичного спектра дії ампіциліну не входять *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Yersinia*, *Aerobacter aerogenes*, а також усі пеніциліназоутворюючі м/о; залежно від частоти застосування спостерігається тенденція до збільшення ступеня резистентності, зумовленого утворенням β-лактамази.

Показання для застосування: сепсис, септичний ендокардит, менінгіт, інфекції дихальних шляхів (пневмонія, хронічний бронхіт, абсцес легенів), сечо- і жовчовидільних шляхів (пієліт, пієлонефрит, цистит, холангіт, холецистит); інфекції шкіри та м'яких тканин і захворювання, спричинені чутливими м/о; інфекції ШКТ; абдомінальні інфекції; гонорея, коклюш.

Спосіб застосування та дози. Новонародженим препарат призначають у добовій дозі 20–40 мг на 1 кг маси тіла, при тяжкому перебігу інфекції дози можуть бути подвоєні. Добову дозу вводять за 4–6 прийомів. При менінгітах дітям до 1 місяця – 100–50 мг/кг, за 6–8 введень.

Ампіцилін + сульбактам (Ampicillin + sulbactam)

Показання для застосування: лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми до комбінації ампіцилін/сульбактам: інфекції ЛОР-органів (гострий і хронічний синусит, гострий і хронічний отит, заглотковий абсцес); інфекції дихальних шляхів (гострий бронхіт із бактеріальною суперінфекцією, загострення хронічного бронхіту, пневмонія); інфекції жовчовивідних шляхів (холецистит, холангіт); інфекції шкіри та м'яких тканин (у тому числі рани від укусів); інфекції кісткової та сполучної тканин; інфекції сечовивідних шляхів; інфекції у гінекології; абдомінальні інфекції та післяопераційні ускладнення у черевній порожнині.

Спосіб застосування та дози: вводити тільки в/м; під час лікування більшості інфекцій у новонароджених та дітей грудного віку доза становить 150 мг/кг/добу (що відповідає 50 мг/кг/добу сульбактаму та 100 мг/кг/добу ампіциліну); немовлятам та новонародженим препарат, як правило, вводять кожні 6–8 год.; новонародженим на першому тижні життя (особливо недоношеним) препарат призначають, як правило, у дозі 75 мг/кг (сумарна доза ампіциліну та сульбактаму – у співвідношенні 1:2) на добу з інтервалом 12 год.

Атропін (Atropine)

Алкалоїд, що міститься в рослинах родини пасльонових, блокатор М-холінорецепторів, однаковою мірою зв'язується з M_1 -, M_2 -, і M_3 -підтипами мускаринових рецепторів.

Основна фармакотерапевтична дія: впливає як на центральні, так і на периферійні М-холінорецептори; діє також (хоча значно слабше) на Н-холінорецептори; перешкоджає стимулюючій дії ацетилхоліну; зменшує секрецію слинних, шлункових, бронхіальних, слізних і потових залоз; знижує тонус м'язів внутрішніх органів (бронхів, ШКТ, підшлункової залози, жовчних проток і жовчного міхура, сечівника, сечового міхура); спричиняє тахікардію, поліпшує АВ-провідність; знижує моторику ШКТ, практично не впливає на секрецію жовчі й підшлункової залози; розширює зіниці, утруднює відтік внутрішньоочної рідини, підвищує внутрішньоочний тиск, спричиняє параліч акомодациї; у середніх терапевтичних дозах впливає на ЦНС та спричиняє відстрочений, але тривалий седативний ефект, збуджує дихання, у більших дозах – викликає параліч дихання; збуджує кору головного мозку (у високих дозах), у токсичних дозах спричиняє збудження, агітацію, галюцинації, комагозний стан; зменшує тонус блукаючого нерва, що призводить до збільшення ЧСС (при незначній зміні АТ) і підвищення провідності в пучку Гіса; дія виражена сильніше при початково підвищеному тонусі блукаючого нерва.

Показання для застосування: бронхіальна астма, брадикардія, симптомокомплекс Морганї – Адамса – Стокса; легеневі кровотечі, пригнічення дихання; отруєння задурлиливими речовинами, морфіном, отруйними грибами, холіноміметичними речовинами, антихоліноестеразними препаратами; як спазмолітичний засіб у проведенні радіологічних досліджень кишечника; профілактика аритмій, спричинених анестезією.

Спосіб застосування та дози. Препарат вводять під шкіру, в/м, в/в по 0,25–0,5–1 мг (0,25–0,5–1 мл) 1–2 р/добу; при увідному наркозі з метою зменшення ризику пригнічення вагусом ЧСС і зменшення секреції слинних і бронхіальних залоз – 0,3–0,6 мг п/ш або в/м за 30–60 хв. до анестезії; у комбінації з морфіном (10 мг морфіну сульфату) – за 1 год. до анестезії. Найвища разова доза залежно від віку: до 6 міс. – 0,02 мг; при отруєнні антихоліноестеразними препаратами атропін вводять по 2 мг в/м кожні 20–30 хв. до виникнення сухості та почервоніння шкіри, розширення зіниць, появи тахікардії, нормалізації дихання.

Ацикловір (Aciclovir)

Основна фармакотерапевтична дія: протівірусний засіб; синтетичний аналог пуринового нуклеозиду з інгібіторною активністю *in vivo* та *in vitro* відносно вірусу герпесу людини, що включає вірус простого герпесу I та II типу, вірус вітряної віспи та оперізувального герпесу, вірус Епштейна – Барра та ЦМВ; інгібіторна активність проти вищезазначених вірусів високоселективна, її результатом є припинення синтезу ланцюга вірусної ДНК; більшість клінічних випадків нечутливості пов'язані з дефіцитом вірусної тимідинкінази, однак рееструють випадки ушкодження вірусної тимідинкінази та ДНК.

Показання для застосування: вірусні інфекції шкіри та слизових оболонок, спричинені вірусом простого герпесу, включаючи первинний та рецидивуючий генітальний герпес; супресія (запобігання рецидивам) інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу у хворих з нормальним імунітетом; профілактика інфекцій, викликаних вірусом простого герпесу у хворих зі зниженим імунітетом; лікування інфекцій, викликаних вірусами Varicella (вітряна віспа) та Herpes zoster (оперізувальний герпес); тяжкий імуні-

нодефіцит, а саме: розвинута стадія ВІЛ-інфекції (кількість CD4+ <200/мм³, включаючи хворих на СНІД або пацієнтів зі СНІД-асоційованими комплексами) та після трансплантації кісткового мозку; профілактика герпетичної інфекції.

Спосіб застосування та дози. Для лікування інфекцій, викликаних вірусом Herpes simplex, у дітей від 3 місяців до 12 років – 250 мг/м² кожні 8 год. упродовж 5 днів. При герпетичному енцефаліті – 500 мг/м² кожні 8 год. протягом 10 днів. При інфекціях, викликаних вірусом Varicella zoster, у хворих з нормальною імунною системою – 250 мг/м² кожні 8 год. 7 днів; при інфекціях, викликаних вірусом Varicella zoster, у хворих з порушеннями імунної системи – 500 мг/м² кожні 8 год. 7–10 днів. Для лікування та профілактики інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, у дітей зі зниженим імунітетом у віці 2 років і більше можна застосовувати такі самі дози, як для дорослих, а для дітей віком до 2 років – половинні дози. Для лікування вітряної віспи у дітей після 6 років призначають 800 мг 4 р./добу; дітям від 2 до 6 років – 400 мг 4 р./добу; до 2 років – 200 мг 4 р./добу. Дозування можна визначити точніше з розрахунку 20 мг/кг (не більше ніж 800 мг) 4 р./добу; тривалість лікування – 5 днів. Спеціальних даних щодо застосування препарату для супресії інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу, або для лікування інфекцій, викликаних вірусом оперізувального герпесу, у дітей з нормальним імунітетом немає. Доза для новонароджених – 10 мг/кг кожні 8 год.

Побічна дія та ускладнення: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія; анафілаксія; головний біль, запаморочення; збудженість, сплутаність свідомості, тремор, атаксія, дизартрія, галюцинації, психотичні симптоми, конвульсії, сонливість, енцефалопатія, кома; задишка; нудота, блювання, діарея, біль у животі; підвищення рівня білірубину та печінкових ферментів, жовтуха, гепатит; свербіж, висип (включаючи світлочутливість), кропив'янка, прискорене дифузне випадіння волосся, ангіоневротичний набряк; збільшення рівня сечовини та креатиніну крові, гостра ниркова недостатність; стомлюваність, лихоманка.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до ацикловіру або валацикловіру.

Бензилпеницилін (Benzylpenicillin)

Основна фармакотерапевтична дія: бактерицидний засіб; відповідає описаному в загальній частині щодо пеницилінів, активний щодо ентерококів, актиноміцетів, *Pasteurella multocida*, *Spirillum minus*, у високих концентраціях – відносно інших грамнегативних м/о, наприклад, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, сальмонел, шигел, *Enterobacter aerogenes* та *Alcaligenes faecalis*; після застосування високих доз терапевтична концентрація досягається також у тяжкодоступних тканинах, таких як клапани серця, кістки та ліквор.

Показання для застосування: бактеріальні інфекції, спричинені чутливими до бензилпенициліну збудниками (крупозна та вогнищева пневмонія, емпієма плеври, бронхіт); сепсис, септичний ендокардит, перитоніт; менінгіт; остеомієліт; інфекції сечостатевої системи, жовчовивідних шляхів, ранова інфекція, інфекції шкіри та м'яких тканин: бешиха, імпетиго, вторинно інфіковані дерматози; дифтерія; скарлатина; сибірська виразка; актиномікоз; гнійно-запальні захворювання в гінекології; інфекційно-запальні захворювання ЛОР-органів, очей.

Спосіб застосування та дози. Добова доза для дітей до 1 року – 50 000–100 000 ОД/кг, після 1 року – 50 000 ОД/кг; за необхідності – 200 000–300 000 ОД/кг; за життєвими по-

казаннями можливе збільшення дози до 500 000 ОД/кг. Кратність введення – 4–6 разів на добу.

Побічна дія та ускладнення: алергічні реакції (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, ексфоліативний дерматит, лихоманка, біль у суглобах, анафілактичний шок з колапсом та анафілактоїдними реакціями, бронхіальна астма; стоматит, глосит, діарея; еозинофілія, позитивні результати тесту Кумбса, гемолітична анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія та агранулоцитоз; у пацієнтів, які проходять курс лікування з приводу сифілісу, – реакція Яриш – Герксгеймера вторинно до бактеріолізу; після введення препарату в дозі понад 10 млн МО може розвинути нефропатія; при введенні високих доз шляхом інфузії (>20 млн МО) можливі судоми, особливо при вираженій нирковій недостатності, епілепсії, менінгіті або набряку мозку, а також при проведенні екстракорпорального кровообігу.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату в анамнезі.

Бетаметазон (Betamethasone)

Основна фармакотерапевтична дія: синтетичний глюкокортикоїд для системного застосування з вираженою протизапальною, протиревматичною та протиалергічною активністю, сильною глюкокортикостероїдною і слабкою мінералокортикоїдною дією; блокує медіатори запалення (простагландини, тромбоксанти, цитокіни та лейкотрієни), послаблює утворення лейкотрієнів, пригнічуючи вивільнення арахідонової кислоти з клітинних фосфоліпідів, що досягається завдяки гальмуванню активності фосфоліпази А₂, та зменшуючи утворення циклооксигенази; впливає на гомеостаз глюкози, баланс натрію, калію, інших електролітів та води.

Показання для застосування. Первинна та вторинна недостатність кори наднирникових залоз (при обов'язковому одночасному введенні мінералокортикоїдів), гостра адреналова недостатність. В перинатологічній практиці використовується в допологовий період з метою профілактики респіраторного дистрес-синдрому в недоношених дітей, а також при набряку мозку (травматичному, післяопераційному).

Спосіб застосування та дози. Профілактичний курс складається з двох доз по 12 мг (внутрішньом'язово з інтервалом 24 год.). Ефект спостерігається через 24 год. після початку лікування і триває 7 днів.

Побічна дія та ускладнення: посилене виділення калію, гіпокаліємічний алкалоз, посилене виведення кальцію, затримка рідини в тканинах, дерматит, висипання, ангіоневротичний набряк; судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску, запаморочення, головний біль. Зазвичай ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що має перевагу над припиненням використання препарату.

Протипоказання до застосування: підвищена чутливість до бетаметазону або інших глюкокортикостероїдів.

Біфідумбактерин (Bifidumbacterinum)

Основна фармакотерапевтична дія: антагоністична активність відносно патогенних та умовно патогенних м/о, створення сприятливих умов для розвитку корисної мікрофлори кишечника.

Показання для застосування: лікування й профілактика у дорослих і дітей з перших днів життя дисбіозу кишечника, що виникає внаслідок антибактеріальної терапії; у комп-

лексному лікуванні гострих кишкових інфекцій (дизентерія, сальмонельоз, ешеріхіоз, вірусні діареї та ін.); лікування реконвалесцентів після кишкових інфекцій; лікування кишкових дисфункцій стафілококової і невстановленої етіології; у комплексному лікуванні гострих і хронічних захворювань кишечника (ентероколітів, колітів) з порушенням мікрофлори; при обтяженому преморбідному стані дітям (у тому числі недоношеним), що одержують а/б в ранній неонатальний період; лікування й профілактика дисбіозу в дітей усіх вікових груп (у тому числі недоношених) з пневмонією, сепсисом та іншими гнійно-інфекційними захворюваннями, анемією, рахітом, гіпотрофією тощо; лікування й профілактика дисбіозу в дітей, матері яких страждали тяжкими токсикозами або іншою патологією вагітності, мали лактостаз, тріщини сосків, мастит і відновлюють годування грудьми після одужання; дітям при ранньому переведенні на штучне вигодовування або годування донорським молоком з метою профілактики дисбіозу кишечника.

Спосіб застосування та дози. Для приготування розчину вміст одного флакона або пакета розчиняють у кип'яченій воді кімнатної температури в розрахунку 1 ч. л. на одну дозу препарату (1 ч. л. містить одну дозу); приймають за 20–30 хв. до їжі; з лікувальною метою призначають немовлятам із групи ризику (з перших годин життя) – 1– 2,5 дози 3 р/добу; курс лікування при кишкових захворюваннях 2–3 тижні; за необхідності курси лікування можна повторювати.

Ванкоміцин (Vancocin)

Антибіотик групи глікопептидів.

Основна фармакотерапевтична дія – бактеріцидна, механізм впливу полягає у пригніченні синтезу бактеріальної стінки. Препарат ефективний відносно багатьох грампозитивних бактерій, зокрема: *Staph. aureus* та *Staph. epidermidis* (включаючи гетерогенні метицилінрезистентні штами); стрептококів, у тому числі *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae* (включаючи пеніцилінрезистентні штами), *Str. agalactiae*, групи стрептококів, що зеленують, *Str. bovis* і ентерококів (наприклад, *Enterococcus faecalis*); *Clostridium difficile* (у тому числі токсикогенних штамів-збудників псевдомембранозного ентероколіту), а також дифтероїдів; *in vitro* чутливих *Listeria monocitogenes*, *Lactobacillus species*, *Actinomyses species*, *Clostridium species*, *Bacillus species*; відсутня перехресна резистентність до інших антибіотиків.

Показання для застосування: лікування тяжких інфекцій, спричинених грампозитивними мікроорганізмами, чутливими до препарату, таких як ендокардит, сепсис, остеомиєліт, менінгіт, інфекції нижніх дихальних шляхів, абсцес легенів; інфекції шкіри та м'яких тканин; стафілококовий ентероколіт (внутрішньо), псевдомембранозний коліт, спричинений у тому числі *Clostridium difficile* (внутрішньо).

Спосіб застосування та дози: для новонароджених перших 7 днів життя перша доза становить 15 мг на 1 кг маси тіла, наступні інфузії проводять в дозі 10 мг/кг кожні 12 год.; для дітей до 1 місяця початкова доза – 15 мг/кг маси тіла, наступні інфузії – по 10 мг/ кг кожні 8 год.; після 1 місяця рекомендована доза становить 40 мг/кг маси тіла на добу, інтервал між інфузіями – 6–12 год.; тривалість однієї інфузії – 60 хв.; для пацієнтів з порушеннями функції нирок дозу та інтервал між введеннями коригують залежно від ступеня порушень функції нирок; при тяжких інфекційних колітах препарат призначають внутрішньо; рекомендовану дозу розводять у 30 мл води; для поліпшення смаку розчину можна використовувати сиропи; розведений розчин можна вводити через зонд.

Верапаміл (Verapamil)

Селективний антагоніст кальцію з переважаючою дією на серце; похідне фенілалкіламіну.

Основна фармакотерапевтична дія: антигіпертензивний, антиангінальний, антиішемічний, антиаритмічний засіб; селективний блокатор кальцієвих каналів; механізм фармакологічного впливу полягає в блокаді Ca^{2+} -каналів і пригніченні трансмембранного переміщення іонів Ca^{2+} переважно в клітинах гладких м'язів судин і міокарда; при ішемії міокарда усуває диспропорцію між потребою і постачанням серця киснем, знижує скоротність міокарда, чинить вазодилатуючу дію; зменшення тонуусу периферійних артерій сприяє зниженню загального периферійного опору судин й артеріального тиску; пригнічує СА- та AV-провідність, здійснює антиаритмічний вплив.

Показання для застосування: лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії; тріпотіння/миготіння передсердь; у педіатричній практиці розчин для ін'єкцій застосовують при пароксизмальній надшлуночкової тахікардії.

Спосіб застосування та дози: повільне в/в введення (не менше ніж 2 хв.) під контролем ЕКГ та артеріального тиску; при тахікардії, пов'язаній із серцевою недостатністю, перед в/в введенням необхідно провести дигіталізацію; дітям до 1 року лікування призначають тільки за життєвими показаннями, якщо немає альтернативного лікування; рідко після в/в застосування верапамілу в новонароджених та грудних дітей спостерігались тяжкі гемодинамічні порушення; новонародженим призначають 0,75–1,0 мг верапамілу гідрохлориду, що відповідає 0,3–0,4 мл розчину для ін'єкцій; введення препарату припиняють одразу після настання терапевтичного ефекту.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату, виражена брадикардія, хронічна СН, кардіогенний шок (за винятком спричиненого аритмією), СА-блокада, AV-блокада II–III ступеня, CCCB, с-м WPW, фібриляція/тріпотіння передсердь із супутнім с-м WPW, гостра СН, декомпенсована СН, одночасне застосування β -адреноблокаторів внутрішньовенно.

Гепарин (Heparin)

Основна фармакотерапевтична дія: антикоагулянт прямої дії.

Показання для застосування: лікування тромбозу та емболії будь-якого генезу й локалізації; лікування після стрептокіназного фібринолізу; лікування в комбінації з урокіназним лізисом; антикоагулянтна терапія під час екстракорпорального кровообігу та діалізу.

Спосіб застосування та дози: препарат вводять в/в та п/ш; в/м введення не рекомендовано через можливість виникнення гематом; дозу препарату встановлюють індивідуально, з урахуванням часу згортання крові, залежно від патологічного процесу, клінічних і лабораторних показників; перед призначенням кожної дози треба проводити коагуляційні тести; п/ш ін'єкції краще вводити у складки шкіри на передній черевній стінці; як виняток можна використовувати інші місця введення (плече, стегно); дітям від 1-го до 3 місяців гепарин вводять в/в, у дозі 800 МО на 1 кг маси тіла на добу; в усіх випадках застосування гепарину за 1–3 дні до відміни закінчення курсу призначають непрямі антикоагулянти.

Побічна дія та ускладнення: високий ризик виникнення крововиливів (ниркових або в поодиноких випадках – у надниркові залози), шкірні та слизові кровотечі, а також

гематоми в місці ін'єкції; головний біль, нудота, блювання, біль у суглобах, підвищення артеріального тиску та еозинофілія; оборотний остеопороз, алопеція; реакції гіперчутливості (висипання, кропив'янка, риніт, підвищене сльозовиділення, атрофія в місцях ін'єкції, лихоманка, анафілактичний шок, колапс, судинні спазми); скороминуща тромбоцитопенія (тип I з кількістю тромбоцитів від 8 000/мкл до 15 000/мкл); тяжка імунна тромбоцитопенія (тип II – с-м утворення білого тромбу – тромбоцитів менше ніж 8 000/мкл або швидке зменшення їх кількості більше ніж на 50% від вихідного рівня); тяжкі артеріальні тромбози (із залученням судин мозку, інсультом) та/або венозна тромбоемболія (тромбоз глибоких вен, легенева емболія), та/або крововиливи (петехії, мелена, післяопераційні крововиливи); підвищення активності трансаміназ, рівнів вільних жирних кислот і тироксину; оборотна затримка калію, хибне зниження рівня холестерину, підвищення рівня глюкози та хибні результати бромосульфоталейнового тесту; алергічні реакції (почервоніння шкіри і свербіж).

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до гепарину та/або хлорокрезолу, включаючи підозру на гепарин-індуковану тромбоцитопенію в анамнезі; схильність до кровотеч, гемофілія, пурпура, тромбоцитопенія, підвищена проникність капілярів; геморагічний інсульт, гостра внутрішньочерепна кровотеча, хірургічні втручання в ділянках ЦНС та очей, проліферативна діабетична ретинопатія; виразкова хвороба, шлунково-кишкові кровотечі, вісцеральна карцинома; легенева кровотеча, туберкульоз в активній стадії; захворювання печінки або підшлункової залози; патологія нирок або ниркова кровотеча, неконтрольована тяжка АГ; бактеріальний ендокардит.

Глюкагон (Glucagon)

Основна фармакотерапевтична дія: гіперглікемізуючий агент, що мобілізує глікоген печінки, який, вивільнюючись, надходить у кров у вигляді глюкози; неефективний при недостатності глікогену в печінці, тому його ефект незначний або відсутній у хворих, які тривалий час не приймали їжі, у пацієнтів з недостатністю надниркових залоз, хронічною гіпоглікемією, а також гіпоглікемією, спричиненою надмірним вживанням алкоголю; стимулює вивільнення катехоламінів; за наявності феохромоцитомі може спричинити вивільнення великої кількості катехоламінів пухлиною, що призводить до гострих гіпертензивних реакцій; пригнічує тонус і перистальтику гладких м'язів у ШКТ.

Показання для застосування: лікування тяжких гіпоглікемічних захворювань, які можуть виникати при інсулінозалежному цукровому діабеті.

Спосіб застосування та дози: 0,5 мг (дітям з масою тіла до 25 кг або віком до 6–8 років) п/ш, в/м або в/в; якщо хворий не реагує на введення препарату протягом 10 хв., треба ввести глюкозу в/в.

Побічна дія та ускладнення: нудота і блювання, особливо при введенні дози понад 1 мг або при швидкому введенні препарату (менш ніж за 1 хв.); болі у черевній порожнині можуть виникати при введенні дози понад 1 мг або при швидкому введенні препарату (менш ніж за 1 хв.); алергія до глюкагону; можлива гіпоглікемічна кома.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до глюкагону або до будь-якого компонента препарату; феохромоцитома.

Глюкоза (Glucose)

Основна фармакотерапевтична дія: розчин глюкози здійснює плазмозамінний, гідратуючий, метаболічний та дезінтоксикаційний вплив; підтримує об'єм циркулюючої крові та поповнює об'єм втраченої рідини; в процесі метаболізму глюкози в тканинах генерується значна кількість енергії, необхідної для життєдіяльності організму.

Показання для застосування: гіпер- та ізоосмотична дегідратація, колапс, шок, інтоксикація, гіпоглікемія.

Спосіб застосування та дози: препарат застосовують в/в краплинно; доза залежить від віку, маси тіла, стану хворого; дітям у разі необхідності поповнення об'єму циркулюючої крові дозування 5% розчину глюкози визначають з урахуванням дефіциту рідини в організмі та добової її потреби, що становить у дітей до 1 року 130–150 мл/кг/добу; після 1 року – 20–30 мл/кг/добу; об'єм клізми з 5% розчином глюкози повинен відповідати віку дитини у тій самій дозі, що для в/в інфузій, бажано краплинно.

Побічна дія та ускладнення: порушення іонного балансу, алергічні реакції, гіперглікемія.

Противопоказання до застосування: цукровий діабет і різні стани, що супроводжуються гіперглікемією; гіпергідратація, анурія, циркуляторні порушення, які загрожують набряком мозку та легень, набряк мозку, легень, гіперчутливість до глюкози; не можна вводити одночасно з препаратами крові.

Дигоксин (Digoxin)

Основна фармакотерапевтична дія – позитивна інотропна та антиаритмічна; збільшує систолічний та ударний об'єми серця, подовжує ефективний рефрактерний період, уповільнює AV-провідність, знижує та ЧСС; при хронічній серцевій недостатності приводить до підвищення ефективності серцевих скорочень, помірного діуретичного ефекту.

Показання для застосування: фібриляція і тріпотіння передсердь, пароксизмальні надшлуночкові тахіаритмії, хронічна застійна серцева недостатність.

Спосіб застосування та дози. Вводять в/в, повільно у 10 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду; в перші дні лікування – 1–2 р/добу, в наступні – 1 р/добу протягом 4–5 днів, після чого переходять на *per os* у підтримуючих дозах; для краплинного введення 1–2 мл 0,025% розчин розводять у 100 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду (вводять в/в зі швидкістю 20–40 крап./хв.). Дози насичення дигоксином для дітей залежно від віку: недоношеним новонародженим – 0,02–0,03 мг/кг; доношеним новонародженим – 0,03–0,04 мг/кг.

Побічна дія та ускладнення: порушення ритму та провідності (синусова брадикардія, екстрасистоля, AV-блокада, пароксизмальна передсердна тахікардія, фібриляція шлуночків), анорексія, нудота, блювання, діарея, порушення вісцерального кровообігу, головний біль, невралгія, сонливість, сплутаність свідомості, депресія, порушення зорового сприйняття (бачення навколишніх предметів у зеленому, білому або жовтому кольорі), еозинофілія, тромбоцитопенія, шкірні висипи, гіперемія шкіри, гінекомастія.

Противопоказання до застосування: гіперчутливість до дигоксину або до інших компонентів препарату; глікозидна інтоксикація; виражена синусова брадикардія; AV-блокада; гіпертрофічний субаортальний стеноз; ізольований мітральний стеноз; нестабільна стенокардія; с-м WPW; тампонада серця; шлуночкова тахікардія; запальні та

дистрофічні зміни міокарда з порушенням серцевого ритму, с-м Адамса – Стокса – Морганьї, виражена брадикардія, гіперкальціємія, гіпокаліємія, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, с-м каротидного синуса, аневризма грудного відділу аорти.

Діазепам (Diazepam)

Основна фармакотерапевтична дія: анксиолітичний, протисудомний, седативний, снодійний і міорелаксуючий засіб; посилює ГАМКергічне блокування на синаптичному рівні, насамперед у лімбічній системі, субкортикальних структурах, таламусі та гіпоталамусі; ГАМК є головним нейротрансмітером центральної нервової системи; алостерична частина ГАМК-рецептора є місцем зв'язування депресантів центральної нервової системи, таких як бензодіазепіни, у тому числі діазепам; загальну нейрональну блокаду не викликають; внаслідок приєднання бензодіазепінів до ГАМК-рецептора зростає чутливість останнього до гамма-аміномасляної кислоти. У результаті канали іона хлору рецепторного комплексу довше перебувають в стані активації, завдяки чому більша кількість іонів хлору проникає в нейрон, підсилюючи гіперполяризацію клітинної мембрани і блокуючи сигнал.

Показання для застосування: епілептичний статус, правець, м'язові спазми при нейродегенеративних захворюваннях, у тому числі при травмах хребта; премедикація в анестезіології при оперативних втручаннях і складних діагностичних процедурах.

Спосіб застосування та дози. Швидкість в/в введення препарату дітям – 0,2 мл/хв. Містить бензиловий спирт, який може викликати незворотні порушення у немовлят, особливо в недоношених, тому препарат застосовують тільки у разі неефективності інших засобів. Виходячи з вимог безпеки, обумовлених віковими особливостями розподілу та метаболізму, призначати ін'єкції препарату дітям до 6 років не рекомендується, за винятком ситуацій, коли застосування препарату має життєво важливе значення (наприклад, при епілепсії). Ефективність парентерального лікування препаратом для новонароджених до 30-денного віку не доведено. При м'язових спазмах, що супроводжують нейродегенеративні захворювання: новонародженим і дітям до 5 років – в/в або в/м 0,2–0,4 мл (1–2 мг), найбільша разова доза для введення дітям до 5 років не повинна перевищувати 5 мг. При епілептичному статусі: новонародженим (після 30 днів) і дітям до 5 років препарат призначають в/в в дозі 0,04–0,1 мл/кг (0,2–0,5 мг/кг), за необхідності повторюють введення через 10–15 хв. В анестезіології та хірургії: для досягнення короткочасного наркотичного сну при терапевтичних і хірургічних втручаннях (малі хірургічні операції, вивихи, переломи, діагностичні заходи) препарат застосовують в/в повільно, дітям – 0,2–0,4 мл/кг (1–2 мг/кг).

Протипоказання до застосування: перші 30 днів життя новонароджених через недостатність функції печінки.

Добутамін (Dobutamine)

Основна фармакотерапевтична дія: адреностимулюючий засіб; інотропний агент прямої дії, первинна активність якого зумовлена стимуляцією β_1 -адренорецепторів, а також α_1 -адренорецепторів серця; викликає непрямий позитивний хронотропний ефект через розширення периферійних судин; посилює скорочення міокарда з підвищенням ударного об'єму крові та серцевого викиду; стимулює периферійні β_2 -адренорецептори і меншою мірою α_2 -адренорецептори і, таким чином, може ви-

кликати позитивний хронотропний ефект; викликає дозозалежні зміни гемодинаміки: збільшує серцевий викид, головним чином, внаслідок підвищення ударного об'єму крові; збільшує ЧСС, зменшує тиск наповнення лівого шлуночка, системний судинний опір і також зменшує опір легеневих судин, особливо при застосуванні високих доз; підвищує AV-провідність і автоматизм синусового вузла, тимчасово знижує агрегацію тромбоцитів, підвищує потребу міокарда в кисні, але збільшення хвилиного об'єму серця і в результаті цього підвищення коронарного кровотоку, як правило, компенсують такі ефекти й зумовлюють тенденцію до більш сприятливого кисневого балансу порівняно з іншими позитивними інотропними речовинами; не впливає на дофамінергічні рецептори і (на відміну від дофаміну) на вивільнення ендогенного адреналіну; не має прямої дофамінергічної дії на перфузію нирок, може викликати аритмію.

Показання для застосування: для інотропної підтримки міокарда при лікуванні серцевої недостатності з низьким серцевим викидом, пов'язаної з кардіоміопатіями, інфекційно-алергійним шоком, кардіогенним шоком та операціями на серці.

Спосіб застосування та дози. Дозу підбирають індивідуально; швидкість і тривалість введення препарату залежать від реакції хворого на лікування і появи побічних ефектів. При безперервному введенні довше ніж протягом 72 год. може виникнути толерантність до препарату й у зв'язку з цим – необхідність збільшення дози. Перед припиненням введення препарату зменшувати дозу рекомендується поступово. Можна застосовувати для лікування дітей будь-якого віку: починати рекомендовано з дози 2,5–5 мкг/кг/хв., поступово збільшуючи її максимально до 20 мкг/кг/хв., залежно від результату. Більшість побічних ефектів, особливо тахікардія, спостерігається при дозах більших ніж 7,5 мкг/кг/хв. З огляду на вузький терапевтичний діапазон доз, підбирати дозу препарату для дітей треба дуже обережно; добутамін можна призначати тільки у вигляді в/в інфузій; через короткий $T_{1/2}$ в/в введення препарату повинно бути безперервним; щоб забезпечити точність дозування, високі концентрації добутаміну треба призначати тільки через інфузійний насос.

Побічна дія та ускладнення: помітне підвищення ЧСС або АТ, особливо систолічного; поява шлуночкової аритмії або посилення існуючої; брадикардія; різке зниження АТ; незначні звуження судин, здебільшого у хворих, які раніше приймали β -адреноблокатори; головний біль, нудота, блювання, біль у грудях, прискорене серцебиття, задишка, посилення діурезу, у деяких випадках з імперативними позивами; шкірні висипання, підвищення температури тіла, еозинофілія і бронхоспазм як прояви гіперчутливості до препарату; в місці введення – флебіти; при випадковому введенні в прилеглі тканини – місцеве запалення і некроз шкіри; зниження рівня калію в сироватці крові, гіпокаліємія; пригнічення агрегації тромбоцитів, петехіальні крововиливи; у дітей – збільшення ЧСС і/або підвищення артеріального тиску; зниження тиску в легеневих капілярах, а також підвищення тиску в легеневих капілярах (здебільшого у дітей до 1 року).

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату; механічний опір наповненню та/або звільненню шлуночка, наприклад внаслідок тампонади серця, констриктивного перикардиту, гіпертрофічної обструктивної кардіоміопатії, ідіопатичного гіпертрофічного субаортального стенозу і тяжкої форми аортального стенозу; тяжкі гіповолемічні стани; одночасне застосування інгібіторів моноамінооксидази.

Допамін (Dopamine)

Основна фармакотерапевтична дія: симпатоміметик, що діє безпосередньо на β -адренорецептори та опосередковано – на α -адренорецептори; виконує роль катехоламіну природного походження і є безпосереднім попередником норадреналіну; вивільняє норадреналін із симпатичних нервових закінчень; також виконує специфічну фармакологічну дію; найважливішими метаболітами допаміну є моноаміноксидаза і катехол-О-метилтрансфераза; при застосуванні в малих дозах (0,5–2 мкг/кг/хв.) здійснює вазодилатуючий вплив на ниркові, мезентеріальні та коронарні судини, збільшує нирковий кровообіг, гломерулярну фільтрацію і ниркову екскрецію; у середніх дозах (2–10 мкг/кг/хв.) забезпечує позитивний інотропний ефект з боку серця завдяки стимуляції β_1 -адренорецепторів міокарда і здатності посилювати вивільнення норадреналіну; у високих дозах (10 мкг/кг/хв. і більше) стимулює α_1 -адренорецептори, що приводить до вазоконстрикції; збільшує серцевий викид, систолічний і пульсовий АТ; у малих дозах діастолічний тиск збільшується незначною мірою, але із збільшенням дози зростає периферійний судинний опір і підвищується діастолічний тиск.

Показання для застосування: для корекції порушень кровообігу, які спостерігаються при шоку, зумовленому серцевою недостатністю, гіповолемією, операціями на серці та іншими хірургічними втручаннями, травмою, ендотоксичною септицемією та анафілаксією, а також для лікування тяжкої форми гіпотензії і станів, які загрожують виникненням шоку або ниркової недостатності.

Спосіб застосування та дози. У педіатрії препарат можна застосовувати в будь-якому віці, включаючи новонароджених. Лікування треба починати з низької дози (1,5–3,5 мкг/кг/хв), поступово підвищуючи її до досягнення бажаного ефекту; підтримуюча доза зазвичай становить 4–6 мкг/кг/хв.; МПД в окремих випадках може досягати 20 мкг/кг/хв. Тривалість курсу лікування дорослих і дітей залежить від обставин у кожному окремому випадку; наприкінці лікування вливання необхідно припинити поступово; до початку курсу лікування треба відновити об'єм циркулюючої крові.

Побічна дія та ускладнення: побічні реакції є дозозалежними; можливі прискорене серцебиття, екстрасистолія, тахікардія, біль за грудниною, артеріальна гіпотензія, вазоконстрикція, ектопічний серцевий ритм; порушення серцевої провідності, брадикардія, розширення комплексу QRS, артеріальна гіпертензія; нудота, блювання; диспное; головний біль; тривога.

Протипоказання до застосування: феохромоцитома, некоригована тахіаритмія, тенденція до фібриляції шлуночків, тиреотоксикоз, гіперчутливість до препарату.

Епінефрин (Epinephrine)

Основна фармакотерапевтична дія: адреностимулюючий засіб; належить до природних гормонів; утворюється шляхом метилювання норадреналіну і депонуванням створеного адреналіну в хромафінній тканині мозкової речовини надниркових залоз; адреноміметик, що діє на α - і β -адренорецептори; більшу спорідненість адреналін виявляє у відношенні до α_2 -, β_2 - і β_3 -адренорецепторів, меншу – до α_1 - і β_1 -адренорецепторів; дія обумовлена активацією аденілатциклази на внутрішній поверхні клітинної мембрани, підвищенням внутрішньоклітинної концентрації ц-АМФ і Ca^{2+} ; у дуже низьких дозах при швидкості введення меншій ніж 0,01 мкг/кг/хв. може знижувати артеріальний тиск внаслідок розширення судин скелетної мускулатури; при швидкості введення

ня 0,04–0,1 мкг/кг/хв. збільшує ЧСС і силу серцевих скорочень, ударний об'єм крові та хвилинний об'єм крові, знижує загальний периферійний судинний опір; при швидкості понад 0,02 мкг/кг/хв. – звужує судини, підвищує артеріальний тиск (головним чином, систолічний) і загальний периферійний судинний опір; пресорний ефект може викликати короткочасне рефлекторне уповільнення ЧСС; розслаблює гладенькі м'язи бронхів; дози понад 0,3 мкг/кг/хв. знижують нирковий кровотік, кровопостачання внутрішніх органів, тонус і моторику шлунково-кишкового тракту; розширює зіниці, сприяє зниженню продукування внутрішньоочної рідини і внутрішньоочного тиску; викликає гіперглікемію (підсилює глікогеноліз і глюконеогенез) і підвищує вміст у плазмі вільних жирних кислот; підвищує провідність, збудливість і автоматизм міокарда; збільшує потребу міокарда в кисні. Інгібує індуковане антигенами вивільнення гістаміну і лейкотрієнів, усуває спазм бронхіол, запобігає розвитку набряку їхньої слизової оболонки; діючи на α -адренорецептори, розташовані в шкірі, слизових оболонках і внутрішніх органах, викликає звуження судин, зниження швидкості всмоктування місцевоанестезуючих засобів, збільшує тривалість і знижує токсичний вплив місцевої анестезії; стимуляція β_2 -адренорецепторів супроводжується посиленням виведення K^+ з клітини і може призвести до гіпокаліємії.

Показання для застосування: алергічні реакції негайного типу: анафілактичний шок внаслідок застосування ЛЗ чи сироваток або при контакті з алергенами; БА; гіпоглікемія внаслідок передозування інсуліну, гіпокаліємія; асистолія, зупинка серця; подожження дії місцевих анестетиків; AV-блокада III ст. з гострим розвитком.

Спосіб застосування та дози. Призначають п/ш, в/м, іноді в/в; при асистолії у немовлят: в/в 10–30 мкг/кг кожні 3–5 хв., повільно; дітям при анафілактичному шоку – п/ш або в/м, по 10 мкг/кг (максимально – до 0,3 мг); за необхідності введення повторюють через кожні 15 хв. (до 3 разів). Дітям при бронхоспазмі – п/ш, 10 мкг/кг (максимально – до 0,3 мг); за необхідності введення повторюють кожні 15 хв. (до 3–4 разів) або кожні 4 год.

Побічна дія та ускладнення: брадикардія або тахікардія, відчуття серцебиття, підвищення або зниження артеріального тиску; при високих дозах – шлуночкові аритмії, біль у грудній клітці; головний біль, тривожний стан, тремор, запаморочення, нервозність, втома, психоневротичні розлади, психомоторне збудження, порушення сну, м'язові посмикування; нудота, блювання; ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, шкірний висип, мультиформна еритема; гіпокаліємія, підвищене потовиділення.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату; гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, феохромоцитома; АГ; тахіаритмія; ІХС; фібриляція шлуночків; фібриляція передсердь, шлуночкова аритмія; метаболічний ацидоз; гіперкапнія, гіпоксія; легенева гіпертензія; гіповолемія; ІМ; шок неалергічного генезу: кардіогенний, травматичний, геморагічний; тиреотоксикоз; оклюзійні захворювання судин (артеріальна емболія, холодова травма, хвороба Рейно); судомний синдром.

***Имуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення
(Immunoglobulinum human normale ad usum intravenosum)***

Основна фармакотерапевтична дія: підвищує неспецифічну резистентність організму.

Показання для застосування: профілактика та лікування інфекцій у недоношених дітей з малою вагою при народженні (до 1500 г).

Спосіб застосування та дози. Для дітей доза препарату становить 3–4 мл (0,15–0,2 г) на 1 кг маси тіла, призначається одноразово; за окремими показниками разова доза може збільшуватись до 8 мл (0,4 г) на 1 кг маси тіла, але не більше ніж 10 мл (0,5 г) на 1 кг маси тіла. При первинному і вторинному імунodefіциті – 4 мл (0,2 г) на 1 кг маси тіла одноразово, або більше з інтервалом 3–4 тижні. При тяжких бактеріальних та вірусних інфекціях – 4–8 мл на 1 кг маси тіла, число трансфузій залежить від тяжкості процесу. При цитопеніях різного генезу – 4 мл (0,2 г) на 1 кг маси тіла щоденно протягом 5 діб або 20 мл (1 г) на 1 кг маси тіла протягом 2 діб. При аутоімунних захворюваннях – 4–8 мл (0,2–0,4 г) на 1 кг маси тіла щоденно протягом 5 діб або 20 мл (1 г) на 1 кг маси тіла протягом 2 діб. Курсова доза не повинна перевищувати 2 г/кг.

Побічна дія та ускладнення: місцеві реакції у вигляді гіперемій та підвищення температури до 37,5°C протягом першої доби; в осіб зі зміненою реактивністю можуть розвиватися алергічні реакції різного типу, в рідкісних випадках – анафілактичний шок (у зв'язку з цим пацієнти, що прийняли препарат, повинні перебувати під медичним спостереженням протягом 30 хв.).

Протипоказання до застосування: тяжкі алергічні захворювання в анамнезі; при імунологічних системних захворюваннях (хвороби крові, сполучної тканини, нефрит та ін.). Ig треба вводити на фоні відповідної терапії.

Імуноглобулін антицитомегаловірусний (Anticytomegaloviride immunoglobulin)

Основна фармакотерапевтична дія: антивірусна (цитотоксична); специфічна активність препарату обумовлена віруснейтралізуючою дією антитіл; IgG також забезпечує імуномодулюючий ефект, впливаючи на різні ланки імунної системи людини; підвищує неспецифічну резистентність організму; виявляє антитілозалежну клітинну цитотоксичність стосовно вірусів інфікованої клітини.

Показання для застосування: ЦМВ-інфекції у новонароджених і дітей молодшого віку з клінічними проявами захворювання, народжених інфікованими матерями.

Спосіб застосування та дози: вводять в/м; для лікування ЦМВ-інфекцій у новонароджених – 3 рази з інтервалом 2–3 дні по 0,5 мл (1 ампл.).

Побічна дія та ускладнення: гіперчутливість до препарату.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до Ig людини, у рідкісних випадках – при селективному дефіциті Ig A та наявності антитіл проти Ig A.

Інтерферон альфа-2b (Interferon alfa-2b)

Основна фармакотерапевтична дія: імуномодулюючий, антипроліферуючий та протівірусний препарат; містить рекомбінантний інтерферон людини, повністю ідентичний інтерферону альфа 2b; нетоксичний, нешкідливий при введенні через дихальні шляхи; дослідження фармакокінетики в сироватці крові показали, що ректальне застосування сприяє більш тривалій циркуляції інтерферону в крові, ніж в/в введення рекомбінантного інтерферону альфа-2.

Показання для застосування: у комплексній терапії різних інфекційно-запальних захворювань у дітей, у тому числі новонароджених та недоношених – при ГРВІ, пневмонії (бактеріальній, вірусній, хламідійній), менінгітах, сепсисі, специфічній внутрішньо-утробній інфекції (хламідіозі, герпесі, цитомегалії, ентеровірусній інфекції, вісцеральному кандидозі, мікоплазмозі); лікування вірусної інфекції Епштейна – Барра у дітей.

Спосіб застосування та дози. Призначають ректально. У комплексній терапії різних інфекційно-запальних захворювань у дітей, в тому числі новонароджених і недоношених, – по 150000 МО/добу з 12-годинною перервою; курси лікування і перерви між курсами – 5 днів; рекомендована кількість курсів: при ГРВІ – 1, при пневмонії бактеріальній – 1–2, вірусній – 1, хламідійній – 1, при менінгіті – 1–2, при сепсисі – 2–3, при специфічних внутрішньоутробних інфекціях – 2 (герпетична), 2–3 (цитомегаловірусна), 1–2 (ентеровірусна), 2–3 – при мікоплазмозі. Недоношеним новонародженим з гестаційним віком до 34 тижнів призначають препарат по 150000 МО 3 р/добу через 8 год., курс становить 5 днів. При лікуванні вірусної інфекції Епштейна – Барра у дітей препарат призначають з розрахунку 1 млн МО/м²/добу. Рекомендована доза до 1 року – 250 тис. МО 2 р/добу з інтервалом 12 год. упродовж 10 днів; за необхідності можливе проведення повторного курсу через 5 днів після закінчення першого.

Кальцію глюконат (Calcium gluconate)

Показання для застосування: при недостатній функції паращитоподібних залоз, підвищеному виведенні кальцію з організму, при алергічних захворюваннях та алергічних ускладненнях медикаментозної терапії; для зменшення проникності судин при патологічних процесах різноманітного генезу; при паренхіматозному гепатиті, токсичних ураженнях печінки, нефриті, еклампсії, гіперкаліємії; при шкірних захворюваннях – як кровоспинний засіб, а також як антидот.

Спосіб застосування та дози. Дітям в/м вводити препарат не рекомендується через можливість розвитку некрозу. Дітям в/в, залежно від віку, 10% розчин глюконату кальцію вводять у таких дозах: до 6 місяців – 0,1–1 мл, у 7–12 місяців – 1–1,5 мл.

Кислота амінокапронова (Aminocaproic acid)

Основна фармакотерапевтична дія: гемостатична, антифібринолітична.

Показання для застосування: як кровоспинний засіб при хірургічних операціях і різних патологічних станах з підвищенням фібринолітичної активності крові й тканин: операції на легенях, серці, судинах, щитоподібній, підшлунковій залозі; при хворобах печінки, гіпопластичній анемії, носових, шлунково-кишкових кровотечах; для запобігання розвитку вторинної гіпофібриногенемії при масивних переливаннях консервованої крові.

Спосіб застосування та дози. Призначають внутрішньо або в/в; розрахунок доз проводиться відносно кислоти амінокапронової. Дітям при помірному підвищенні фібринолітичної активності призначають тільки внутрішньо в дозі 0,05 г/кг. Дози встановлюють залежно від віку, до 1 року разова доза – 0,5 г, добова – 3 г; при гострих кровотечах для дітей до 1 року разова доза – 1 г, добова – 6 г. Тривалість курсу залежить від ефективності терапії.

Побічна дія та ускладнення: запаморочення, нудота, пронос, катар верхніх дихальних шляхів, висипання на шкірі, ортостатична гіпотонія, судоми, міоглобінурія, гостра ниркова недостатність.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до амінокапронової кислоти; схильність до тромбозів і тромбоемболічних захворювань; при коагулопатіях внаслідок дифузного внутрішньосудинного зсідання крові; при захворюваннях нирок із порушенням їхньої функції; при гематурії, вагітності; з обережністю – при порушеннях мозкового кровообігу.

Кислота аскорбінова (Ascorbic acid)

Основна фармакотерапевтична дія: маючи сильно виражені відновні властивості, препарат бере участь в регулюванні окисно-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортанні крові, регенерації тканин, утворенні стероїдних гормонів.

Показання для застосування: лікування дефіциту аскорбінової кислоти; кровотечі, захворювання печінки; отруєння аконітом, бензокаїном, аніліном, дисульфуромом, бензолем, барбітуратами, талієм, фенолами, хініном.

Спосіб застосування та дози: призначають в/м та в/в, тривалість курсу обумовлена характером патологічного процесу й ефективністю терапії (моно- або комплексної); для лікування дефіцитних станів у дітей – 30–50 мг/доб (0,6–1,0 мл 5% розчину); добова потреба у дітей віком до 6 місяців – 30 мг.

Побічна дія та ускладнення: порушення обміну речовин, пригнічення функції інсулярного апарату підшлункової залози (гіперглікемія, глюкозурія), зниження проникності капілярів і погіршення трофіки тканин, тромбоцитоз, гіперпротромбінемія, тромбоутворення, еритроцитопенія, нейтрофільний лейкоцитоз, дистрофія міокарда, ураження гломерулярного апарату нирок, алергічні реакції (в тому числі анафілактичний шок); можливе утворення сечових каменів (оксалатів і уратів), порушення обміну цинку, міді, підвищення збудливості центральної нервової системи, порушення сну, розвиток мікроангіопатій; при великих дозах – виникнення диспептичних розладів або дизуричних явищ, пов'язаних з появою в сечі солей – уратів або оксалатів.

Протипоказання до застосування: індивідуальна непереносимість аскорбінової кислоти, підвищений рівень згортання крові, схильність до тромбозів, тромбофлебії, гіперчутливість до препарату.

Кислота вальпроєва (Valproic acid)

Основна фармакотерапевтична дія – протисудомна (при різних типах епілепсії); існують два механізми: перший – прямий фармакологічний ефект, пов'язаний з концентрацією вальпроату в плазмі та головному мозку, другий – пов'язаний з метаболітами вальпроату, які залишаються в мозку, з модифікаціями нейромедіаторів, прямою дією на мембрану, після введення вальпроату підвищується рівень ГАМК; знижує тривалість проміжної фази сну та одночасно збільшує фазу повільно-хвильового сну.

Показання для застосування: як засіб для монотерапії або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами для лікування дітей при генералізованих нападах: клонічних, тонічних, тоніко-клонічних, абсансах, міоклонічних, атонічних, системних Леннокса – Гасто; при фокальних нападах – простих або вторинно генералізованих; профілактика повторних нападів після однієї або більше фебрильних судом відповідно до критеріїв ускладнених фебрильних судом, коли переривчаста профілактика бензодіазепінами не ефективна.

Спосіб застосування та дози. Сироп необхідно застосовувати за допомогою мірної ложки; рекомендована добова доза для дітей – 30 мг/кг маси тіла; до 1 року рекомендується призначати добову дозу в два прийоми. Пацієнтам, які приймали раніше протиепілептичні засоби, замінювати їх треба поступово, досягаючи оптимальної дози приблизно протягом 2 тижнів, при цьому доза попереднього препарату зменшується залежно від стану хворого. Для пацієнтів, які не приймали інші протиепілептичні засоби, дозу препарату треба збільшувати кожні 2–3 дні, щоб досягти оптимальної дози

приблизно через тиждень. За необхідності комбінування препарату з іншими проти-епілептичними засобами їх додають поступово. Дітям до 3 років призначати вальпроат натрію рекомендується виключно у вигляді монотерапії після порівняння потенційної користі від лікування та визначення ризику розвитку захворювання печінки й панкреатиту у пацієнтів цієї вікової групи.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні: нудота, біль в епігастрії, діарея та інші диспепсичні розлади, зниження або підвищення апетиту, порушення функції печінки та підшлункової залози; затьмарення свідомості, летаргія, ізольовані ступорозні стани, зниження слуху; тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія, панцитопенія; зниження рівня фібриногену або продовження часу кровотечі; токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона, мультиформна еритема; гіперамоніємія, збільшення маси тіла, васкуліти.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до вальпроатів та інших компонентів препарату; захворювання печінки в анамнезі, порушення функції печінки та/або підшлункової залози, геморагічний синдром.

Кліндаміцин (Clindamycin)

Антибіотик групи лінкозамінів.

Основна фармакотерапевтична дія – бактерицидна або бактеріостатична (залежно від чутливості м/о та концентрації а/б); напівсинтетичний а/б; порушує внутрішньоклітинний синтез білка; має широкий спектр дії: впливає на такі форми м/о, як аеробні грампозитивні коки *Staph. aureus* та *Staph. epidermidis* (штами, що продукують і не продукують пеніциліназу), при цьому відзначається швидкий розвиток стійкості до препарату в деяких стафілококових штамів, резистентних до еритроміцину; *Str. spp.* (за винятком *Enterococcus faecalis*); *Str. pneumoniae*; анаеробні грампозитивні бактерії, такі як *Bacteroides species* (включаючи групу *B. fragilis* і групу *B. melaninogenicus*), *Fusobacterium species*; анаеробні грампозитивні бактерії, що не утворюють спор (*Propionibacterium spp.*); *Eubacterium spp.*; *Actinornyces spp.*; анаеробні та мікроаерофільні грампозитивні коки (*Peptococcus spp.*); *PeptoStr. spp.*; *Microaerophilic streptococci*; *Clostridium spp.*; більшість видів клостридій, зокрема *Clostridium perfringens*, чутливі до кліндаміцину, але деякі види (наприклад, *C. sporogenes* і *C. terium*) стійкі до цього препарату, тому потрібно проводити проби на чутливість.

Показання для застосування: лікування інфекцій, викликаних чутливими до препарату анаеробними бактеріями або штамми грампозитивних аеробних мікроорганізмів (інфекцій верхніх дихальних шляхів, у тому числі тонзиліту, фарингіту, синуситу, запалення середнього вуха і скарлатину); інфекцій порожнини рота, нижніх дихальних шляхів, інфекційних захворювань черевної порожнини, септицемії та ендокардиту, інфекційних захворювань шкіри та м'яких тканин, кісток і суглобів, інфікованих ран.

Спосіб застосування та дози залежать від тяжкості захворювання, стану хворого і чутливості збудника інфекції до призначеного препарату. Призначають в/м і в/в; новонародженим – у дозі 15–20 мг/кг/добу, розподілені на 3–4 однакові дози; для маленьких недоношених дітей може бути достатньою менша доза препарату – 10 – 15 мг/кг/добу.

Побічна дія та ускладнення: біль у животі, нудота, блювання і пронос, явища езофагіту; макуло-папульозний висип, кропив'янка, генералізований кореподібний висип легкого і середнього ступеня вираженості, мультиформна еритема, що нагадує синдром

Стівенса – Джонсона, анафілактоїдні реакції; жовтяниця і порушення функції печінки; свербіж, вагініт, ексфолюативний і везикуло-бульозний дерматит; гемопоєз – транзиторна нейтропенія (лейкопенія), еозинофілія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату або лінкоміцину; міастенія; патологія щитоподібної залози.

Колістим (Colistim)

Основна фармакотерапевтична дія: циклічний поліпептидний антибіотик, отриманий з *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*, належить до групи поліміксинів; поліміксинів а/б – катіонні агенти, що ушкоджують клітинні мембрани бактерій та призводять до фізіологічних впливів, смертельних для бактерій; поліміксини діють вибірково відносно грамнегативних бактерій, що мають гідрофобну зовнішню мембрану; стійкі бактерії характеризуються модифікацією фосфатних груп ліпополісахаридів, які заміщуються етанолоаміном або аміноарабінозою; у стійких грамнегативних бактерій, таких як *Proteus mirabilis* і *Burkholderia ceracia*, відзначається повне заміщення їхнього ліпідного фосфату етанолоаміном або аміноарабінозою; допускається перехресна резистентність між колістиметатом натрію і поліміксином В; оскільки механізм дії поліміксинів відрізняється від механізму дії інших а/б, резистентність до колістину і поліміксину вищенаведеними шляхами не припускає резистентності до інших груп препаратів.

Показання для застосування – інфекції, спричинені чутливими мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів, викликані *Pseudomonas aeruginosa* у пацієнтів, хворих на муковісцидоз (МВ); тяжкі, обумовлені грамнегативними бактеріями, включаючи інфекції нижніх дихальних шляхів і нижніх відділів сечовивідного тракту, коли інші системні антибактеріальні засоби протипоказані або неефективні внаслідок розвитку бактеріальної резистентності.

Спосіб застосування та дози. Вводять у вигляді в/в інфузії протягом 30 хв. Доза препарату залежить від тяжкості захворювання та виду мікроорганізму, що його спричинив, а також від віку, маси тіла і функції нирок пацієнта. Якщо клінічна або бактеріологічна ефективність препарату протягом перших 2–3 днів недостатня, доза може бути збільшена залежно від стану пацієнта. У немовлят і пацієнтів з муковісцидозом рекомендується контролювати концентрацію препарату в сироватці крові. Для дітей з масою тіла до 60 кг доза препарату становить 50 000–75 000 МО/кг/добу, добову дозу розподіляють на три частини і вводять з 8-годинним інтервалом. При порушенні розподілу препарату між тканинами в організмі пацієнтам із муковісцидозом можуть призначатися більші дози (але не більше ніж МПД) для підтримання терапевтичних рівнів у сироватці або застосування препарату інгаляційно. Для місцевого інгаляційного застосування при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів порошок препарату розчиняють у 2–4 мл води для ін'єкцій або в 0,9% розчині натрію хлориду інфузій; рекомендовані дози відповідно до клінічної ефективності дітям до 2 років – 500,000–1 000 000 МО 2 р/добу. Курс лікування визначається індивідуально й залежить від клінічного стану пацієнта. Якщо після 5 днів використання препарату потрібного ефекту немає, треба розглянути питання про призначення іншого препарату.

Побічна дія та ускладнення: неврологічні реакції у хворих із муковісцидозом та транзиторні порушення чутливості (парестезії обличчя, запаморочення); задишка,

вазомоторна нестійкість; стосовно сечової системи – знижена швидкість клубочкової фільтрації, збільшення сечовиділення, зниження рівня креатиніну; реакції гіперчутливості (шкірний висип, пропасниця); у місці ін'єкції – шкірний висип.

Кортексин (Cortexin)

Основна фармакотерапевтична дія: церебропротекторний, ноотропний та проти-судомний засіб, знижує токсичні ефекти нейротропних речовин; препарат поліпептидного походження, чинить тканинспецифічну дію на кору головного мозку, знижує токсичні ефекти нейротропних речовин, поліпшує процеси запам'ятовування та навчання, стимулює репаративні процеси в головному мозку, прискорює відновлювані функції головного мозку після стресових впливів; механізм дії пов'язаний з метаболічною активністю: регулювання співвідношення гальмових та збудливих амінокислот, рівень сератоніну і дофаміну, ГАМКергічний вплив, антиоксидантна активність і здатність відновлювати біоелектричну активність головного мозку.

Показання для застосування: порушення мозкового кровообігу; вірусні та бактеріальні нейроінфекції; астенічні стани, енцефалопатії різного генезу; гострий та хронічний енцефаліти і енцефаломієліти; у комплексному лікуванні епілепсії; надсегментарні вегетативні розлади; різні форми дитячого церебрального паралічу; затримка психомоторного і мовного розвитку в дітей.

Спосіб застосування та дози. Препарат вводять в/м; вміст флакона перед ін'єкцією розчиняють у 1–2 мл 0,5% розчину прокаїну, води для ін'єкцій та ізотонічному розчині натрію хлориду і вводять одноразово щоденно. Можна призначати з перших днів життя. Для дітей з масою тіла до 20 кг доза становить 5 мг, понад 20 кг – 10 мг протягом 5–10 днів. За необхідності призначають повторний курс через 1–6 місяців.

Побічна дія та ускладнення: алергічні реакції (тільки в осіб з підвищеною чутливістю).

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату.

Лінезолід (Linezolid)

Синтетичний протимікробний засіб групи оксазолідинів.

Основна фармакотерапевтична дія. Селективно інгібує синтез білка в бактеріях; активний *in vitro* відносно аеробних грампозитивних бактерій, деяких грамнегативних бактерій та анаеробних мікроорганізмів, таких як грампозитивні аероби *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis* (включаючи глікопептидрезистентні штами), *Enterococcus faecium* (включаючи глікопептидрезистентні штами), *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus gallinarum*, *Listeria monocytogenes*, *Staph. aureus* (включаючи метицилінрезистентні штами), *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*, *Str. agalactiae*, *Str. intermedius*, *Str. pneumoniae* (включаючи штами з проміжною чутливістю до пеніциліну та пеніцилінрезистентні), грамнегативні аероби *Pasteurella canis*, *Pasteurella multocida*; грампозитивні анаероби *Clostridium perfringens*, *PeptoStr. anaerobius*, *PeptoStr. spp.*; грамнегативні анаероби *Bacteroides fragilis*, *Prevotella spp.*; інші: *Chlamydia pneumoniae*; м/о з проміжною чутливістю: *Legionella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma spp.* Перехресної резистентності між лінезолідом та іншими препаратами не існує. Резистентність відносно лінезоліду розвивається повільно.

Показання для застосування: лікування інфекцій, спричинених чутливими анаеробними та аеробними грампозитивними мікроорганізмами, включаючи інфекції, що су-

проводжуються бактеріємією (нозокоміальна пневмонія, позагоспітальна пневмонія), інфекції шкіри та м'яких тканин, ентерококові інфекції, включаючи спричинені резистентними до ванкоміцину штамми.

Спосіб застосування та дози: призначається 2 р/добу в/в; розчин для інфузій треба вводити протягом 30–120 хв. Дози, рекомендовані для дітей: нозокоміальна пневмонія, позагоспітальна пневмонія, інфекції шкіри та м'яких тканин – 10 мг/кг в/в кожні 8 год., 10–14 діб; ентерококові інфекції – 10 мг/кг в/в кожні 8 год. 14–28 діб. Тривалість лікування залежить від збудника, локалізації, тяжкості інфекції, а також від клінічного ефекту.

Ліпін (Lipin)

Основна фармакотерапевтична дія: антигіпоксичний засіб, сприяє підвищенню швидкості дифузії кисню з легенів у кров та з крові у тканини, нормалізує процеси тканинного дихання; відновлює функціональну активність клітин, синтез і виділення ендотеліального фактора розслаблення, поліпшує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові; інгібує процеси перекисного окислення ліпідів у крові й тканинах, підтримує активність антиоксидантних систем організму, виявляє мембранопротекторний ефект, виконує функцію неспецифічного детоксиканта, підвищує неспецифічний імунітет; при інгаляційному використанні сприяє збереженню легеневого сурфактанта, що покращує легеневу та альвеолярну вентиляцію, збільшує швидкість транспорту кисню через біологічні мембрани; не порушує функціональної діяльності органів і систем організму, нетоксичний, не має кумулятивних властивостей.

Показання для застосування: у складі комплексної терапії; при синдромі гострої та хронічної кисневої недостатності будь-якого генезу в дорослих і дітей, у тому числі новонароджених з розладами дихання, пов'язаними з перенесеною перинатальною гіпоксією та асфіксією при пологах.

Спосіб застосування та дози. Застосовується в/в, інгаляційно, внутрішньо та ректально. Для в/в та інгаляційного застосування емульсія готується безпосередньо перед застосуванням шляхом додавання у флакон 50 мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду, флакон струшують протягом 2–3 хв. до утворення однорідної емульсії білуватого кольору. Для внутрішнього та ректального застосування емульсією можна готувати на дистильованій чи перевареній воді. Для інгаляційного застосування ліпін призначають по 10–15 мг/кг маси тіла 1–3 р/добу. Новонародженим із синдромом дихальних розладів препарат призначають інгаляторно у дозі 25–100 мг/кг маси тіла на одну інгаляцію, 3–4 р/добу; оптимальна тривалість інгаляції – 3–4 хв.; курс лікування – 4–5 днів, за необхідності може бути продовжений до 12 днів.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні: прояви кропив'янки та інших алергічних реакцій.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до компонентів препарату.

Манітол (Mannitol)

Основна фармакотерапевтична дія: забезпечує сильний діуретичний ефект, обумовлений підвищенням осмотичного тиску плазми і зниженням реабсорбції води.

Показання для застосування: набряк мозку, черепномозкова гіпертензія, олігурія у разі гострої ниркової або нирково-печінкової недостатності; епілептичний статус; посттрансфузійні ускладнення після введення несумісної крові; форсований діурез при

отруєнні барбітуратами і саліцилатами та інших отруєннях; для профілактики гемолізу при операціях з екстракорпоральним кровообігом.

Спосіб застосування та дози. Вводять тільки в/в. Дітям як діуретичний засіб вводять в/в крапельно з розрахунку 0,25–2 г/кг або 60 г на 1 м² поверхні тіла протягом 2–6 год. При набряку мозку, підвищеному внутрішньочерепному тиску або глаукомі – 1–2 г/кг або 30–60 г на 1 м² поверхні тіла протягом 30–60 хв. Для дітей з малою масою тіла або дуже ослаблених пацієнтів достатньою є доза 500 мг/кг. При отруєннях дітям проводять в/в інфузію – до 2 г на 1 кг маси тіла або 60 г на 1 м² поверхні тіла.

Побічна дія та ускладнення: тахікардія, біль за грудниною, тромбофлебіт, шкірні висипання, дегідратація, диспепсія, порушення водно-електролітного балансу, галюцинації.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до манітолу, гостра ниркова недостатність з тривалістю анурії понад 12 год., хронічна ниркова недостатність, некомпенсована СН, набряк легенів, гіперосмолярність плазми, період вагітності, внутрішньочерепна кровотеча.

Менадйон (Menadione)

Основна фармакотерапевтична дія: гемостатична.

Показання для застосування: гіповітаміноз вітаміну К при синдромі мальабсорбції (целиакія; порушення функцій тонкого кишечника, підшлункової залози, тривала діарея, дизентерія); парентеральне харчування у новонароджених, що одержують незбагачені суміші, а також тих, яких годують виключно грудьми; кровотечі при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки; тромбоцитопенічна пурпура; кровотечі при септичних захворюваннях; геморагічний синдром, пов'язаний з гіпопротромбінемією; кровотечі після травм і хірургічних втручань; порушення коагуляції внаслідок зниження вмісту чинників II, VII, IX, X, на фоні прийому похідних кумарину та індантіону, саліцилатів, деяких антибіотиків; геморагічна хвороба у новонароджених (профілактика і лікування), в тому числі у немовлят високої групи ризику – що народилися від матерів, які отримували антикоагулянти.

Спосіб застосування та дози. Препарат новонародженим вводять в/м до 4 мг/добу, до 1 року – 2–5 мг/добу. Тривалість лікування – 3–4 дні, після 4-денної перерви курс за необхідності повторюють. При хірургічних втручаннях з можливою сильною паренхіматозною кровотечею призначають на 2–3 дні перед операцією.

Побічна дія та ускладнення: алергічні реакції; тромбоемболія; локальна склеродермія.

Протипоказання до застосування: підвищене згортання крові, тромбоемболія.

Метронідазол (Metronidasole)

Основна фармакотерапевтична дія: бактерицидний засіб; належить до сімейства нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії відносно анаеробних м/о *PeptoStr.*, *Clostridium sp.*, *Bacteroides sp.*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Veilonella* та найпростіших *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*.

Показання для застосування. Розчин для інфузій використовують у лікуванні тяжких інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями, чутливими до метронідазолу; при змішаних інфекціях (спричинених аеробними та анаеробними м/о) препарат необхідно приймати в комбінації з а/б, ефективними проти аеробного м/о. Спектр використання: абдомінальні інфекції; інфекції ЦНС (абсцес мозку, спричинений *Bacteroides*

fragilis); інфекції нижніх дихальних шляхів (гангренозна пневмонія, викликана штамми *Bacteroides fragilis*, кісток і суглобів); сепсис і бактеріємія, викликані штамми *Bacteroides fragilis* або видами *Clostridium*; попередження інфікування або лікування інфікованих післяопераційних ран.

Спосіб застосування та дози. Внутрішньовенне введення розчину для інфузій показано хворим, у яких пероральний прийом препарату неможливий; при поліпшенні стану хворого варто переходити на пероральний прийом. Швидкість в/в введення – 5 мл/хв. при лікуванні інфекцій, викликаних анаеробними мікроорганізмами. Для дітей до 12 років початкова доза становить 7,5 мг/кг маси тіла кожні 8 год. протягом трьох діб; потім препарат вводять у тій самій дозі кожні 12 год. Для попередження післяопераційних анаеробних ускладнень дітям до 12 років призначають в/в дозу 7,5 мг/кг маси тіла, препарат вводять протягом 30–60 хв. Введення препарату треба припинити за 1 год. до початку операції.

Побічна дія та ускладнення: болі в епігастрії, нудота, блювання, пронос; запалення слизової оболонки ротової порожнини, смакові розлади, анорексія; виняткові випадки панкреатиту; висипка, свербіж, почервоніння, кропивниця; пропасниця, ангіоневротичний набряк, виняткові випадки анафілактичного шоку; поодинокі випадки пустульозної висипки; периферійна сенсорна нейропатія; головний біль, судоми, запаморочення, атаксія; психотичні розлади, в тому числі сплутаність свідомості, галюцинації; тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія; агранулоцитоз, нейтропенія та тромбоцитопенія, відхилення від норми тестів функції печінки, холестатичний гепатит; червоно-коричневе забарвлення сечі.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату та інших похідних імідазолу.

Налоксон (Naloxone)

Основна фармакотерапевтична дія: конкурентний антагоніст опіатних рецепторів; блокує переважно μ -рецептори і витісняє наркотичні анальгетики з місць зв'язування, ліквідує симптоми передозування опіоїдів пептидів та усуває дію ендогенних опіатних пептидів і екзогенних опіоїдних анальгетиків; запобігає ефектам опіоїдних анальгетиків та усуває такі ефекти, відновлює дихання, зменшує седативну дію та ейфорію, усуває дію широкої групи наркотичних засобів, як агоністів, так і агоністів-антагоністів опіатних рецепторів; усуває центральні та периферійні токсичні симптоми; ефективний при розладах функції дихання при змішаних отруєннях; провокує синдром «відміни» у хворих з опіоїдною залежністю.

Показання для застосування: пригнічення дихання у новонароджених внаслідок введення опіоїдного засобу.

Спосіб застосування та дози. Перед введенням препарату новонародженим з апное треба впевнитись у прохідності органів дихання; якщо дихання пригнічене (внаслідок введення анальгетичних засобів матері під час анестезії), треба вводити в/м, п/ш або в/в по 0,01 мг/кг, за необхідності дозу можна повторювати. Можна також профілактично вводити в/м зразу ж після народження дитини 200 мкг налоксону (60 мкг/кг маси тіла).

Побічна дія та ускладнення: нудота, блювання, підвищена пітливість, тахікардія, підвищення АТ, психомоторне збудження, м'язове тремтіння, судоми і навіть зупинка

серця; ці симптоми є найчастішими ознаками синдрому гострої абстиненції і наслідком дуже швидкого антагонізування впливу похідних морфіну.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до налоксону.

Натрію гідрокарбонат (Sodium hydrocarbonate)

Основна фармакотерапевтична дія. Засіб для відновлення лужного стану крові та корекції метаболічного ацидозу. При дисоціації натрію гідрокарбонату вивільнюється бікарбонатний аніон, який зв'язує іони водню з утворенням вуглецевої кислоти, що потім розпадається на воду та вуглекислий газ, який виділяється при диханні. Розчин, доведений до показника рН 7,3–7,8, попереджує стрибкоподібне залужнювання та забезпечує плавну корекцію ацидозу при одночасному збільшенні лужних резервів крові. Також препарат збільшує виділення з організму іонів натрію та хлору, підвищує осмотичний діурез, залужнює сечу, попереджає осад сечової кислоти в сечовидільній системі. Всередину клітин бікарбонатний аніон не проникає.

Показання для застосування: некомпенсований метаболічний ацидоз при різних захворюваннях (інтоксикації різної етіології, тяжкий перебіг післяопераційного періоду, великі опіки, шок, тривала діарея, нестримне блювання, гострі масивні крововтрати, тяжкі ураження печінки та нирок, тривалі пропасні стани, тяжка гіпоксія новонароджених); абсолютним показанням є рН крові <7,2 (норма: 7,37–7,42).

Спосіб застосування та дози. Дітям призначають в/в краплинно. Залежно від ступеня вираженості ацидозу препарат застосовують нерозведеним або розведеним у розчині глюкози 5% у співвідношенні 1:1. Новонародженим вводять у дозі 4–5 мл/кг, дітям інших вікових груп – 5–7 мл/кг маси тіла.

Побічна дія та ускладнення: нудота, блювання, анорексія, біль у шлунку, головний біль, неспокій, артеріальна гіпертензія.

Протипоказання до застосування: метаболічний або респіраторний алкалоз, гіпокаліємія, гіпернатріємія.

Натрію оксибутират (Natrii oxybutyras)

Основна фармакотерапевтична дія: седативна, снодійна, наркотична, центральна міорелаксуюча; посилює безпечнішу активність наркотичних і ненаркотичних анальгетиків, стійкість організму, в тому числі головного мозку, серця, сітківки ока до гіпоксії; активує окиснювальні процеси.

Показання для застосування: неінгаляційний наркоз, увідний та базовий наркоз у хірургії; в психіатричній та неврологічній практиці – інтоксикації, травматичні ураження ЦНС, невротичні та неврозоподібні стани, невралгія трійчастого нерва, порушення сну.

Спосіб застосування та дози. Для наркозу застосовують в/в, в/м або внутрішньо. Розчин вводять повільно, зі швидкістю 1–2 мл/хв., можна також вводити в/в краплинно. Через 5–7 хв. після початку введення пацієнт засинає. Для ввідного наркозу дітям призначають препарат внутрішньо у дозі 150 мг/кг у 20–30 мл 5% розчину глюкози за 40–60 хв. до операції; в/в вводять дітям у дозі 100 мг/кг у 30–50 мл 5% розчину глюкози протягом 5–10 хв. При наркозі із застосуванням оксибутирату попередньо проводять звичайну премедикацію (промедолом, атропіном, дипразином, піпольфеном). Для лікування гіпоксичного набряку мозку препарат застосовують в/в у дозі 50–100 мг/кг (у комплексі з іншими заходами).

Побічна дія та ускладнення: при швидкому в/в введенні можливі збудження, блювання, посмикування язика та кінцівок, у тяжких випадках – зупинка дихання; при виході з наркозу – розвиток психомоторного збудження; при тривалому застосуванні – гіпокаліємія.

Протипоказання до застосування: гіпокаліємія, міастенія.

Натрію хлорид (Sodium chloride)

Основна фармакотерапевтична дія: нормалізує водно-сольовий баланс і ліквідує дефіцит рідини в організмі; виявляє дезінтоксикаційний ефект; поліпшує реологічні властивості крові та перфузію тканин.

Показання для застосування: дегідратація, гіпонатріємія, гіпохлоремія, інтоксикації різної етіології, тяжкий післяопераційний стан, великі опіки, шок, тривала діарея, нестримне блювання, гострі масивні крововтрати, тривалі гарячкові стани, неможливість перорального введення необхідної добової норми води та електролітів; приготування розчинів ЛЗ для зовнішнього та парентерального застосування; місцево – для промивання ран, очей, слизової оболонки носа, а також катетерів і систем для трансфузії.

Спосіб застосування та дози: призначають в/в, ректально та зовнішньо; в/в краплинно зі швидкістю 4–10 мл/кг/год.; у клізмах – по 75–100 мл; для промивання ран, очей, слизових оболонок.

Протипоказання до застосування: гіпергідратація; гіперхлоремія; гіпернатріємія; хлоридний ацидоз; стани, пов'язані з небезпекою розвитку набряку мозку та легенів; захворювання, які лікуються великими дозами кортикостероїдів; набряково-асцитичний синдром у хворих на цироз печінки; відносними протипоказаннями є виражені порушення видільної функції нирок та декомпенсовані вади серця.

Нетилміцин (Netilmicin)

Основна фармакотерапевтична дія: бактерицидна, механізм полягає у пригніченні нормального синтезу білка мікроорганізмів; проявляє активність у низьких концентраціях; впливає на широкий спектр патогенних бактерій, включаючи *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp. (індол-позитивні та індол-негативні), включаючи *Proteus mirabilis*, *P.morganii*, *P.rettgeri*, *P.vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Neisseria gonorrhoeae*; діє *in vitro* на штами *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. та стафілококи, які продукують і не продукують пеніциліназу, включаючи метицилін-резистентні штами, на деякі штами *Providencia* spp., *Acinetobacter* spp. та *Aeromonas* pp. (є штами, стійкі до амікацину, але чутливі до нетилміцину: *Str. pneumoniae*, більшість інших штамів стрептококів, особливо групи D, та анаеробні організми, такі як *Bacteriodes* sp. чи *Clostridium* sp.); у комбінації з пеніциліном G проявляє синергічний бактерицидний ефект щодо більшості штамів *Str. faecalis* (ентерококів); комбінування нетилміцину та карбеніциліну або тикарциліну забезпечує синергічну дію проти багатьох штамів *Pseudomonas aeruginosa*.

Показання для застосування: інфекційні захворювання, спричинені чутливими мікроорганізмами (бактеріємія, септицемія, включаючи сепсис новонароджених); тяжкі інфекційні захворювання дихальних шляхів, нирок та сечостатевого шляхів, шкіри та м'яких тканин, кісткової тканини та суглобів; опіки, рани, периопераційні інфекції; внутрішньочеревні інфекції; інфекції ШКТ; застосування препарату може бути розпочате

до операції і тривати після операції з метою лікування підозрюваного або установленого інфікування чутливими мікроорганізмами.

Спосіб застосування та дози. Рекомендовані дози для в/в та в/м введення ідентичні. Зазвичай лікування становить 7–14 днів; при ускладнених інфекціях можливий триваліший курс. Недоношеним та доношеним новонародженим віком до одного тижня препарат призначають у дозі 6 мг/кг/добу (по 3 мг/кг кожні 12 год.); після одного тижня – 7,5–9 мг/кг/добу (по 2,5– 3 мг/кг кожні 8 год.).

Оксацилін (Oxacillin)

Основна фармакотерапевтична дія: бета-лактамний антибіотик групи пеніцилінів з бактерицидною дією, характерною для інших пеніцилінів, але стійкий до дії пеніцилінази, тому може використовуватись проти штамів мікроорганізмів, резистентних до пеніциліну; активний щодо деяких актиноміцетів; неефективний відносно більшості грамнегативних мікроорганізмів, рикетсій, вірусів, найпростіших, грибів.

Показання для застосування: інфекції, викликані головним чином пеніциліназоутворюючими стафілококами, стійкими до бензилпеніциліну та феноксиметилпеніциліну (септицемія, пневмонія, емпієми, абсцеси, флегмони, остеомієліт, пієліт, цистит, інфіковані опіки, ранові інфекції); змішані інфекції, коли одночасно є чутливі та резистентні до пеніцилінів грампозитивні м/о; ефективний при сифілісі.

Спосіб застосування та дози: недоношеним та новонародженим – по 6,25 мг/кг кожні 6 год., при тяжких інфекціях дози можуть бути збільшені.

Побічна дія та ускладнення: свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, еозинофілія, нудота, блювання, діарея, порушення функцій печінки, гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, кандидоз порожнини рота, псевдомембранозний коліт.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість (у тому числі до пеніцилінів та цефалоспоринів).

Палівізумаб (Palivizumab)

Основна фармакотерапевтична дія: гуманізовані IgG_{1k} антитіла до антигенної детермінанти (епітопу) в антигенному локусі А гібридного білка респіраторно-синцитіального вірусу. Складаються з амінокислотних послідовностей людини (95%) та миші (5%). При концентрації 30 мкг/мл у сироватці крові знижує легеневу реплікацію РСВ на 99%.

Показання для застосування: для профілактики захворювання нижніх дихальних шляхів, спричиненого респіраторно-синцитіальним вірусом (РСВ), у дітей з високим ризиком розвитку РСВ-захворювання (у немовлят з бронхолегеневою дисплазією, недоношених немовлят з гестаційний віком 35 тижнів або менше, дітей із вродженими вадами серця з порушенням гемодинаміки).

Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза палівізумабу (Синагісу) становить 15 мг/кг маси тіла 1 р/місяць протягом періоду, що очікують для розповсюдження РСВ у популяції. Першу дозу вводять до передбачуваного сезону РСВ-інфекції, а наступні – щомісяця протягом всього сезону. Вводиться в/м, переважно в передньо-бокову частину стегна. Кінцева концентрація становить 100 мг/мл.

Побічна дія та ускладнення. У недоношених немовлят: нервозність, реакція у місці ін'єкції, підвищення температури тіла; риніт, запалення верхніх дихальних шляхів, ві-

русна інфекція, кашель, стридор, висип, діарея, нудота, біль у місці ін'єкції, підвищення активності АЛАТ, АсАТ, зміни функціональних проб печінки. У дітей з вродженими вадами серця: реакції в місці ін'єкції, підвищення температури тіла; гастроентерит, риніт, запалення верхніх дихальних шляхів, нервозність, гіперкінезія, сонливість, геморагія, запор, діарея, нудота, екзема, висип, астенія.

Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату або до інших гуманізованих моноклональних антитіл.

Піридоксин (Pyridoxine)

Основна фармакотерапевтична дія: препарат водорозчинного вітаміну В₆, відіграє важливу роль в обміні речовин; необхідний для нормального функціонування ЦНС і периферійної нервової системи; у фосфорильованій формі є коферментом багатьох ферментів, що здійснюють процеси декарбоксілювання і переамінування амінокислот.

Показання для застосування: гіповітаміноз В₆, викликаний неповноцінним харчуванням, довготривалою інфекцією, діареєю, ентеритом, тривалим стресовим станом, синдромом мальабсорбції, гемодіалізом; гіпохромна та мікроцитарна анемія (у складі комплексної терапії); ексудативний діатез; гострі та хронічні гепатити; піридоксинзалежні судоми.

Спосіб застосування та дози: доцільно одночасно призначати фолієву кислоту, ціанокобаламін, рибофлавін; добова лікувальна доза призначається парентерально в 1–2 прийоми на день, дітям залежно від віку – від 0,5 мг до 2 мг.

Побічна дія та ускладнення: шкірний висип, кропив'янка, окремі випадки анафілактичного шоку.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату.

Природні фосфоліпіди (Natural phospholipids)

Основна фармакотерапевтична дія: сурфактант; поповнює недостатність ендогенного легеневого сурфактанта екзогенним; вкриває внутрішню поверхню альвеол; знижує поверхневий натяг у легенях, стабілізує альвеоли, попереджуючи їх злипання наприкінці експіраторної фази, сприяє адекватному газообміну, що підтримується протягом усього дихального циклу; рівномірно розподіляється у легенях і на поверхні альвеол; у недоношених немовлят відновлює рівень оксигенації, що потребує зниження концентрації кисню, який вдихається, у газовій суміші; при інтратрахеальному введенні основна кількість проникає в легені.

Показання для застосування: лікування і профілактика респіраторного дистрес-синдрому в недоношених новонароджених і дітей з масою тіла до 1000 г, з високим ризиком розвитку респіраторного дистрес-синдрому.

Спосіб застосування та дози. Використовують для інтратрахеального введення інтубованим дітям на апараті штучної вентиляції легень з постійним моніторингом ЧСС, концентрації кисню в артеріальному руслі або насичуваності киснем. Лікування необхідно розпочати якнайшвидше після діагностування респіраторного дистрес-синдрому. Перед застосуванням флакон підігрівають до 37°С, перевертають догори дном, намагаючись не струшувати. Суспензія вводиться через катетер інтратрахеально у нижній відділ трахеї. Дитину треба повернути на бік для найкращого розподілення сурфактанта у відповідній легені.

Початкова разова доза Куросурфа – 200 мг/кг (2,5 мл/кг); за необхідності застосовують одну або дві додаткові половинні дози – 100 мг/кг з інтервалом 12 год.; після кожного введення проводиться ручна вентиляція легень протягом 1–2 хв. з концентрацією кисню, який вдихається, що дорівнює вихідному показнику на апараті. Максимальна загальна доза – 300–400 мг/кг. З метою профілактики Куросурф у разовій дозі 100–200 мг/кг (1,25–2,5 мл/кг) необхідно ввести протягом перших 15 хв. після народження дитини; другу дозу препарату – 100 мг/кг – вводять через 6–12 год. При встановленні діагнозу «респіраторний дистрес-синдром» і необхідності штучної вентиляції легень введення препарату продовжують з 12-годинним інтервалом. Максимальна загальна доза – 300–400 мг/кг.

Первинна доза Неосурфа становить 100 мг фосфоліпідів на 1 кг маси тіла; за допомогою такої дози досягається оптимальний ефект: сатурація підвищується на 3–5% через 5–10 хв. після введення препарату; таким первинним введенням 100 мг фосфоліпідів на 1 кг маси тіла досягається п'ятиразове покриття сурфактантом площі альвеол новонародженого. Період повного розподілу Неосурфа в легенях – від 20 хв. (при введенні в пологовому залі з ручною штучною вентиляцією легень) до 4 год. (при штучній вентиляції легень у двох стандартних позиціях новонародженого). Якщо протягом 2 год. після введення препарат не розподілився в альвеолах, тобто не спостерігаються збільшення сатурації, покращання екскурсії грудної клітки, посилення дихальних шумів, рекомендується максимально аспірувати Неосурф, стабілізувати стан дитини та за 1 год. ввести препарат повторно у дозі 50 мг/кг маси тіла.

Форми випуску: емульсія для інтратрахеального введення, 25 мг/мл по 2 мл (50 мг) у флаконах №1; суспензія для ендотрахеального введення, 80 мг/мл по 1,5 мл у флаконах №1; суспензія для інтратрахеального введення, 35 мг/мл по 3 мл або по 6 мл у флаконах.

Торгові назви:

НЕОСУРФ, ТОВ «Докфарм», м. Сімферополь, АР Крим, Україна.

ІНФАСУРФ, Оні Інк., США.

КУРОСУРФ, К'езі Фармацеутиці С.п.А. для Нікомед Австрія ГмбХ, Італія/Австрія.

Протамін (Protamine)

Основна фармакотерапевтична дія. Дає специфічний антигеморагічний ефект при кровоточивості, спричиненій гепарином. Це речовина з групи низькомолекулярних протеїнів з явною лужною реакцією та значним вмістом аргініну; їх одержують з молока різних видів лосося; протамінам притаманна антигепаринна дія, при їх взаємодії з гепарином утворюються комплекси, які не спричиняють антикоагулянтної дії; 1 мг протаміну гідрохлориду нейтралізує 1 мг гепарину як його антидот. Дія протаміну починається через 1–2 хв. при в/в ін'єкції і триває близько 2 год. Препарат може здійснювати антикоагулянтний вплив.

Показання для застосування: необхідність нейтралізувати дію надлишку екзогенного гепарину (при його передозуванні, після операцій із застосуванням екстракорпорального кровообігу та використанням гепарину, при лікуванні за допомогою апарата «штучна нирка»); деякі види геморагії, пов'язані з гепариноподібними порушеннями згортання крові.

Спосіб застосування та дози. Треба застосовувати у вигляді дуже повільних в/в або в/м ін'єкцій. Потрібна кількість протаміну залежить від рівня гепарину, що циркулює в крові.

З огляду на короткий період напіврозпаду гепарину доза протаміну, потрібна для його нейтралізації, знижується відповідно до часу, який минув з моменту ін'єкції. У випадках, коли треба зупинити кровотечу, спричинену гепарином, доза препарату повинна становити 50% від останньої введеної дози гепарину (в МО); якщо гепарин введено в/в, всю дозу протаміну (1000 ОД) треба ввести в/в повільно (протягом 2–5 хв.). При п/ш введенні гепарину меншу частину дози вводять повільно в/в, а більшу частину – у вигляді протаміну (5000 ОД) в/м. Якщо рівень гепарину невідомий, рекомендується розпочинати введення не більше ніж з 1 мл протаміну (1000 ОД) повільно в/в. Застосовують в/в струминно повільно чи крапельно з контролем згортання крові. Призначають у дозі 50 мг, за необхідності введення можна повторити ч/з 15 хв. Максимальна доза – 150 мг/год. При кровотечах добова доза становить 5–8 мг/кг, вводять в/в крапельно за 2 прийоми з інтервалом 6 год. Максимальна тривалість курсу лікування – 3 дні. Для запобігання утворенню надлишку протаміну препарат застосовують доти, доки не нормалізується тромбіновий час.

Побічна дія та ускладнення: при занадто швидкому введенні протаміну в/в можуть виникнути нудота, блювання, брадикардія, диспное, тяжка гіпотензія або гіпертензія, алергічні реакції, включаючи шокові стани.

Противпоказання до застосування: відома алергія на протамін.

Регідрон (Rehydron)

Показання для застосування: відновлення водно-електролітної рівноваги, корекція ацидозу при гострій діарей, діарей з легким або середнім ступенем дегідратації, при теплових ураженнях, пов'язаних з порушеннями водно-електролітного обміну; з профілактичною метою: теплові та фізичні навантаження, що призводять до інтенсивного потовиділення.

Спосіб застосування та дози. Порошок з 1 пакетика регідрону розчиняють у 1 л кип'яченої води. Готовий розчин охолоджують до кімнатної температури і ще раз перемішують перед вживанням. Готовий розчин треба приймати після кожного рідкого випорожнення, невеликими ковтками. За 4–10 год. доза розчину для дітей віком до 3 років може становити 50–100 мл/кг. Після першого етапу регідратації – по 10 мл/кг маси тіла після кожного рідкого випорожнення; якщо діарея супроводжується блюванням, треба знову дати пацієнту випити розчин через 10 хв. після блювання.

Тикацилін + клавуланова кислота (Ticarcilin + clavulanate)

Показання для застосування: лікування інфекцій, викликаних чутливими штамми визначених м/о при таких станах: інфекції дихальних шляхів, спричинені продукуючими бета-лактамазу штамми Staph. aureus, Hemophilus influenzae і видами Klebsiella; абдомінальні інфекції, спричинені продукуючими бета-лактамазу штамми E. coli, Klebsiella pneumoniae і групою Bacteroides fragilis; інфекції кісток і суглобів, спричинені продукуючими бета-лактамазу штамми Staph. aureus; інфекції сечовивідних шляхів, спричинені продукуючими бета-лактамазу штамми E. coli, видами Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens і Staph. aureus; інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені продукуючими бета-лактамазу штамми Staph. aureus, види Klebsiella та E. coli; септицемія, включаючи бактеріємію, спричинену продукуючими бета-лактамазу штамми Klebsiella, E. coli, Staph. aureus і Pseudomonas aeruginosa (та іншими видами Pseudomonas).

Спосіб застосування та дози. Для дітей вагою до 40 кг звичайна добова доза становить 75 мг/кг кожні 8 год., МПД – 75 мг/кг кожні 6 год.; недоношеним дітям з масою тіла до 2 кг – 75 мг/кг кожні 12 год., з масою тіла більше ніж 2 кг – 75 мг/кг кожні 8 год.; лікування треба продовжувати ще протягом 48–72 год. після отримання клінічної відповіді.

Тіопентал натрію (Thiopental sodium)

Основна фармакотерапевтична дія: виявляє протисудомну активність, сприяє міо-релаксації, пригнічуючи полісинаптичні рефлекси; виявляє снодійну дію, яка проявляється у прискоренні процесу засинання та зміні структури сну; пригнічує дихальний центр і зменшує його чутливість до вуглекислого газу; викликає кардіодепресію: зменшує ударний об'єм, серцевий викид та артеріальний тиск; збільшує ємність венозної системи; знижує печінковий кровотік та швидкість клубочкової фільтрації.

Показання для застосування: як самостійний наркотизуючий засіб (в основному при недовготривалих оперативних втручаннях); для увідного та базового наркозу; можливе використання в поєднанні з м'язовими релаксантами та анальгетиками при штучній вентиляції легень.

Спосіб застосування та дози. Вводять в/в або ректально (дітям зазвичай ректально). Готують розчини безпосередньо перед використанням на стерильній воді для ін'єкцій. В/в струминно вводять повільно, протягом 3–5 хв., одноразово, з розрахунку 3–5 мг/кг. Перед проведенням інгаляційного наркозу без попередньої премедикації новонародженим вводять препарат у дозі 3–4 мг/кг, підтримуюча доза становить 25–50 мг. Дітям з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <10 мл/хв.) вводять 75% середньої дози. Застосування препарату для базового наркозу показано дітям з підвищеною нервовою збудливістю. В таких ситуаціях тіопентал можна застосовувати ректально у формі 5% теплого (+32° – +35°C) розчину; дітям до 3 років вводять з розрахунку по 0,04 г на 1 рік життя.

Побічна дія та ускладнення: алергічні реакції (кропив'янка, набряк Квінке, шкірний висип та свербіж, гіперемія шкіри, анафілактичний шок); пригнічення або зупинка дихання, гіперсалівація, ларингоспазм, бронхоспазм; гіпертонус м'язів; нудота, блювання; гіпотензія, аритмія; сонливість, головний біль, озноб; подразнення прямої кишки та кровотеча при ректальному способі введення.

Противпоказання до застосування: гіперчутливість до препарату, бронхіальна астма, астматичний статус, дисфункція печінки та нирок, гострі порушення кровообігу, виражена кахексія, міастенія, цукровий діабет, мікседема, хвороба Аддісона, тяжка анемія, колапс, шок, запальні захворювання носоглотки, гарячкові стани, вагітність, напади гострої переміжної порфірії.

Флуконазол (Fluconazole)

Основна фармакотерапевтична дія: фунгістатичний засіб; пероральний синтетичний біс-триазольний протигрибковий препарат; збільшує проникність мембрани клітини та пригнічує їх ріст і реплікацію; на відміну від кетоконазолу, є високоселективним для ферментів цитохрому P450 клітин грибка і не пригнічує ці ферменти в органах ссавців після прийому одноразової дози 150 мг; дія виявляється відносно *Cryptococcus neoformans* і *Candida sp.*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*; стійкість виявляється дуже рідко.

Показання для застосування: криптококоз, включаючи криптококовий менінгіт та інфекції іншої локалізації; лікування хворих на СНІД та носіїв СНІДу; пацієнтам, яким проводять терапію імуносупресантами; генералізований кандидоз, включаючи кандидемію, дисемінований кандидоз; кандидоз слизових оболонок – ураження ротоглотки, стравоходу, неінвазивна бронхопульмональна інфекція; кандидурія; атрофічний кандидоз.

Спосіб застосування та дози. Добова доза флуконазолу залежить від природи й тяжкості інфекції. Лікування інфекцій, які потребують багаторазового прийому препарату, має тривати до досягнення клініко-лабораторного ефекту. Недостатній термін лікування може призвести до відновлення активного інфекційного процесу. Терапія може бути розпочата до отримання результатів культурального або інших лабораторних досліджень, а при їх отриманні додаються й антимікробні препарати. Тривалість лікування дітей залежить від клінічного та антимікотичного ефекту. Дітям препарат не можна призначати в добовій дозі, що перевищує добову дозу для дорослих. Застосовують щодня 1 раз на добу. При кандидозі слизових оболонок рекомендована доза становить 3 мг/кг/добу; у перший день може бути призначена ударна доза – 6 мг/кг/добу – з метою швидшого досягнення постійних рівноважних концентрацій. Для лікування генералізованого кандидозу та криптококової інфекції рекомендована доза становить 6–12 мг/кг/добу залежно від тяжкості захворювання. У немовлят до 4 тижнів флуконазол виводиться з організму повільніше; у перші 2 тижні життя флуконазол призначають у такій самій дозі (з розрахунку на 1 кг маси тіла), як і старшим від них дітям, але з інтервалами по 72 год.; дітям віком 3–4 тижні таку саму дозу вводять з інтервалами по 48 год.

Побічна дія та ускладнення: болі в животі, діарея, нудота і блювання, підвищення рівня печінкових ферментів; головний біль і судоми; лейкопенія, тромбоцитопенія; шкірні висипи та анафілаксія.

Фуросемід (Furosemide)

Основна фармакотерапевтична дія: антигіпертензивний, сечогінний засіб; потужний діуретик швидкої та короткочасної дії; впливає на мозковий сегмент висхідної частини петлі Генле; підвищує вибіркове виведення іонів натрію (максимально – до 35%) і, залежно від дози, стимулює ренін-ангіотензин-альдостеронову систему; до настання справжнього діуретичного ефекту знижує переднавантаження серця в результаті розширення магістральних судин, при збереженій функції нирок і за відсутності виражених набряків.

Показання для застосування: набряки при хронічній і гострій застійній серцевій недостатності, при хронічній нирковій недостатності; гостра ниркова недостатність; набряки при захворюваннях печінки; підтримка форсованого діурезу.

Спосіб застосування та дози. Режим дозування лікар встановлює індивідуально, залежно від вираженості розладів водно-електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. Для досягнення оптимальної ефективності та пригнічення зустрічної регуляції у більшості випадків віддається перевага безперервній інфузії фуросеміду порівняно з повторними болюсними ін'єкціями. Для дітей рекомендована доза фуросеміду для парентерального введення становить 1 мг на 1 кг ваги тіла, але МПД не повинна перевищувати 20 мг.

Побічна дія та ускладнення. При тривалому використанні у високих дозах можливі гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія, гіповолемія, дегідратація, і схильність до тром-

боутворення, інші порушення водно-електролітного балансу організму, гіпотензія, діарея, запор, порушення слуху, висипання, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, анафілактичний шок, тимчасове підвищення рівня креатиніну, сечовини, холестерину і тригліцеридів у крові, а також прискорене виділення іонів Ca^{2+} із сечею, ускладнення наявного цукрового діабету або прояви симптомів латентного до цього часу цукрового діабету.

Протипоказання до застосування: тяжка печінкова недостатність; ниркова недостатність, яка супроводжується анурією та олігурією; гіпокаліємія; гіперчутливість до фуросеміду і сульфонамідних препаратів; зменшення об'єму крові (гіповолемія) із зниженням або без зниження тиску крові (гіпотензія); гостре отруєння саліцилатами.

Цефоперазон (Cefoperazone)

Основна фармакотерапевтична дія: антибіотик цефалоспоринового ряду з бактерицидною дією. Спектр активності відповідає груповому, крім того, до препарату чутливі *Pseudomonas aeruginosa* та деякі інші штами *Pseudomonas*, окремі штами *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bordetella pertussis*, а також протианаеробні мікроорганізми, в тому числі *Peptococcus* spp., *Veillonella* spp., *Clostridium* spp., *Lactobacillus* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides fragilis* та інші представники роду *Bacteroides*.

Показання для застосування: лікування інфекційних процесів, спричинених чутливими до препарату м/о (таких як інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів; верхніх та нижніх відділів сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт та інші інтраабдомінальні інфекції; септицемія; менінгіт; інфекція шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток та суглобів); профілактика інфекційних післяопераційних ускладнень під час операцій.

Спосіб застосування та дози. Для лікування немовлят та дітей препарат треба призначати в добових дозах – 50–200 мг/кг/добу; доза вводиться з інтервалом 12 год. у 2 прийоми або більше у разі необхідності. Новонародженим (до 8 днів) препарат треба вводити через кожні 12 год. Добові дози навіть до 300 мг/кг не викликали ускладнень у дітей раннього віку та в дітей з тяжкими інфекціями.

Побічна дія та ускладнення: алергічні реакції, діарея, зниження рівня нейтрофільних гранулоцитів (при тривалому лікуванні – оборотна нейтропенія), зниження рівня гемоглобіну або гематокриту, еозинофілія, гіпопротромбінемія, підвищення рівня АлАТ, АсАТ та ЛФ; больові відчуття у місці ін'єкції, при в/в – флебіт.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до цефалоспоринів; при тяжкій нирковій та печінковій недостатності – тільки за життєвими показаннями.

Цефотаксим (Cefotaxime)

Основна фармакотерапевтична дія: бактерицидний засіб; спектр активності відповідає груповому, крім того, активний щодо *Moraxella* spp., анаеробних мікроорганізмів (*Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp.); до дії препарату поперемінно чутливі *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Helicobacter pylori*, *Bacteroides fragilis* і *Clostridium difficile*; до дії препарату стійкі стрептококи групи D, *Listeria* spp. і метицилінстійкі стафілококи.

Показання для застосування: лікування таких інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, як інфекції вуха, горла, носа, дихальних шляхів, кісток, суглобів, шкіри і м'яких тканин, черевної порожнини, сечових шляхів, інфекції у гінекології; септицемія, ендокардит, менінгіт, гонорея, хвороба Лайма (особливо при ураженні ЦНС); профілактика розвитку інфекцій у пацієнтів після хірургічних втручань.

Спосіб застосування та дози. Дози, спосіб введення та інтервал між двома наступними введеннями залежать від тяжкості інфекції, чутливості м/о, що спричинили хворобу, і стану пацієнта. Для недоношених та дітей віком до 1 тижня добова доза препарату становить 50–100 мг/кг маси тіла, розділяється на 2 введення на добу в однакових дозах, вводиться в/в. Для дітей віком 1–4 тижні добова доза 75–150 мг/кг розділяється на 3 однакові дози і вводиться в/в.

Побічна дія та ускладнення: алергічні реакції, диспепсичні явища, еозинофілія, лейкоцитоз, підвищення показників печінкових проб, рівня лужної фосфатази, вмісту азоту в сечі, місцеві явища подразнення, підвищення температури тіла.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до цефалоспоринів, пеніцилінів.

Цефуроксим (Cefuroxime)

Основна фармакотерапевтична дія: антибіотик цефалоспоринового ряду другої генерації; чинить бактерицидну дію; стійкий до більшості бета-лактамаз; виявляє активність проти широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів; бактерицидна дія є результатом пригнічення синтезу клітинної оболонки м/о; має високу активність відносно таких мікроорганізмів: грамнегативні аероби *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, стійкі до ампіциліну), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, та пеніциліназо-непродукуючі штами), *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Proteus rettgeri*; грампозитивні аероби *Staph. aureus* та *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але включаючи штами, стійкі до метициліну), *Str. pyogenes* (та інші бета-гемолітичні стрептококи), *Str. pneumoniae*, *Str. групи B (Str. agalactiae)*; анаероби – грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи види *Peptococcus* та *PeptoStr.*), грампозитивні бактерії (включаючи види *Clostridium*) та грамнегативні бактерії (включаючи види *Bacteroides* та *Fusobacterium*), *Propionibacterium spp.*; інші мікроорганізми (*Borrelia burgdorferi*).

Показання для застосування: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму м/о або до визначення збудника, що спричинив інфекційне захворювання; інфекції дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіти, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини); інфекції вуха, горла, носа (синусити, тонзиліти, фарингіти та середній отит); інфекції сечовивідних шляхів (гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія); інфекції м'яких тканин (ранові); інфекції кісток і суглобів (остеомиєліт, септичний артрит); інші інфекції, включаючи септицемію, менінгіт, перитоніт.

Спосіб застосування та дози. Використовують тільки для в/в або в/м введення. Рекомендовано немовлятам та дітям у дозі 30–100 мг/кг на добу у вигляді 3–4 ін'єкцій. Оптимальна доза для більшості інфекцій – 60 мг/кг/добу. Треба враховувати, що $T^{1/2}$ цефуроксиму в перші тижні життя може бути в 3–5 разів більшим, ніж у дорослих. При менінгіті застосовується як засіб монотерапії бактеріального менінгіту, якщо він спричинений чутливими штамми; новонародженим та немовлятам вводять в/в 100 мг/кг/добу в 3–4 прийоми.

Побічна дія та ускладнення: надмірний ріст *Candida* при тривалому застосуванні; еозинофілія; позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія; шкірний висип, кропив'янка, свербіж, медикаментозна лихоманка, сироватко-

ва хвороба, анафілаксія; головний біль, запаморочення; діарея, нудота, біль у животі, блювання, псевдомембранозний коліт; транзиторне підвищення рівня АЛТ, АСТ, ЛДГ, жовтяниця, гепатит; поліморфна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (екзантематозний некроліз).

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Цефтриаксон (Ceftriaxone)

Основна фармакотерапевтична дія – бактерицидна, зумовлена пригніченням синтезу клітинних мембран; спектр активності відповідає груповому, крім того, активний щодо *Pseudomonas aeruginosa*, *Treponema pallidum*; анаеробів *Bacteroides* spp. (включаючи деякі штами *B.fragilis*), *Clostridium* spp. (однак більшість штамів *C.difficile* мають резистентність), *Peptococcus* spp., *PeptoStr.* spp., *Fusobacterium* spp. (крім *F.mortiferum* і *F.varium*); також активний до м/о, стійких до пеніцилінів, цефалоспоринів перших поколінь, аміноглікозидів; до дії препарату стійкі стрептококи групи D, багато штамів бета-лактамазопродукуючих *Bacteroides* spp. (*B.fragilis*).

Показання для застосування: інфекції, збудники яких чутливі до цефтриаксону (сепсис; менінгіт, такі інфекції органів черевної порожнини, як перитоніт, інфекції жовчних шляхів і ШКТ); інфекції кісток, суглобів, м'яких тканин, шкіри, а також ранові інфекції; інфекції у хворих з ослабленим імунним захистом; інфекції нирок і сечових шляхів; інфекції дихальних шляхів, особливо пневмонія, а також інфекції вуха, горла і носа; застосовується також для профілактики інфекцій у хірургії.

Спосіб застосування та дози. Новонародженим (до 2 тижнів) рекомендовано препарат у дозі 20–50 мг/кг маси тіла 1 р/добу. МПД – 50 мг/кг маси тіла. При визначенні дози препарату для доношених і недоношених дітей відмінностей немає; немовлятам і дітям молодшого віку (від 3 тижнів до 12 років) призначають по 20–80 мг на 1 кг маси тіла 1 р/добу. Внутрішньовенно дози 50 мг/кг або вищі треба вводити шляхом інфузії не менше ніж 30 хв. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Хворим треба приймати препарат ще як мінімум 48–72 год. після того, як температура тіла нормалізується і аналізи покажуть відсутність збудників. При бактеріальному менінгіті у немовлят і дітей молодшого віку лікування розпочинають з дози 100 мг/кг (але не більше ніж 4 г) 1 р/добу. Як тільки збудник буде ідентифікований і визначена його чутливість, дозу можна відповідно знизити. Найкращі результати спостерігались при такій тривалості: *Neisseria meningitidis* – 4 дні, *Str. pneumoniae* – 7 днів, *Haemophilus influenzae* – 6 днів, чутливі *Enterobacteriaceae* – 10–14 днів.

Побічна дія та ускладнення: вторинні грибкові інфекції та інфекції, викликані резистентними мікроорганізмами; еозинофілія, лейкопенія, гранулоцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, збільшення протромбінового часу; рідко – підвищення рівня креатиніну в сироватці крові; розлади коагуляції; діарея, нудота, блювання, стоматит, глосит; рідко – панкреатит, псевдомембранозний ентероколіт; преципітати кальцієвої солі цефтриаксону у жовчному міхурі з відповідною симптоматикою, зворотний холелітаз у дітей; висипання, алергічний дерматит, свербіж, кропив'янка, набряки, екзантема; рідко – ексудативна багатоформна еритема (синдром Стівенса – Джонсона), токсичний епідермальний некроліз; олігурія, гематурія, глюкозурія; рідко – утворення конкрементів у нирках, головним чином, у дітей віком від 3 років.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до цефалоспоринів та інших бета-лактамних антибіотиків; у недоношених дітей віком 41 тиждень з урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження); у новонароджених віком ≤ 28 днів – при необхідності лікування в/в розчинами, які містять кальцій (у тому числі парентеральне харчування), у зв'язку з ризиком виникнення преципітатів кальцієвих солей цефтриаксону.

Цефтазидим (Ceftazidime)

Основна фармакотерапевтична дія. Антибіотик цефалоспоринового ряду з бактерицидним механізмом дії, що пов'язаний з порушенням синтезу стінок бактеріальної клітини; дуже стійкий до більшості бета-лактамаз, що продукуються як грампозитивними, так і грамнегативними мікроорганізмами. Дослідженнями *in vitro* виявлено, що при застосуванні препарату в поєднанні з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, а в експериментах з деякими штамми були зареєстровані також явища синергізму. При дослідженні *in vitro* було доведено, що препарат виявляє активність проти таких мікроорганізмів: грамнегативні *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp. (включаючи *Ps. pseudomallei*), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*), *Proteus rettgeri*, *Providencia* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штамми), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штамми), грампозитивні *Staph. aureus* (штами, чутливі до метициліну), *Staph. epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micrococcus* spp., *Str. pyogenes* (β -гемолітичні стрептококи групи А), *Str.* групи В (*Str. agalactiae*), *Str. pneumoniae*, *Str. mitis*, *Str. spp.* (включаючи *Str. faecalis*), анаеробні *Peptococcus* spp., *PeptoStr. spp.*, *Str. spp.*, *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (багато штамів *Bacteroides fragilis* резистентні).

Показання для застосування: моно- та змішані інфекції, спричинені чутливими мікроорганізмами; тяжкі інфекції: сепсис, бактеріємія, перитоніт, менінгіт; інфекції у хворих зі зниженим імунітетом; у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, наприклад з інфікованими опіками; інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції легенів у хворих з муковісцидозом; інфекції ЛОР-органів, сечовивідних шляхів, шкіри та м'яких тканин; шлунково-кишкового тракту, жовчних шляхів і черевної порожнини, кісток і суглобів.

Спосіб застосування та дози. Дозування залежить від тяжкості захворювання, чутливості, локалізації і типу інфекції, а також від віку та функції нирок пацієнта. Новонародженим (до 2 місяців) призначають 25–60 мг/кг/добу у вигляді двох ін'єкцій; немовлятам після 2 місяців – 30–100 мг/кг/добу за 2–3 прийоми; дітям з імунодефіцитом, муковісцидозом чи менінгітом рекомендується вводити дози до 150 мг/кг/добу (МПД – 6 г/добу) за три прийоми.

Побічна дія та ускладнення: флебіт або тромбофлебіт при в/в введенні; біль та/або запалення після в/м ін'єкції; плямисто-папульозний висип або кропив'янка, пропасниця, свербіж, ангіоневротичний набряк та анафілаксія, поліморфна еритема, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз; діарея, нудота, блювання, біль у животі, кандидозний стоматит і коліт; кандидоз, вагініт; жовтуха; головний біль,

запаморочення, парестезії та порушення смаку, тремор, міоклонія, судоми, енцефалопатія та кома у хворих з нирковою недостатністю; еозинофілія, позитивна реакція Кумбса, гемолітична анемія, тромбоцитоз і підвищення рівня АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, ЛФ, сечовини крові, азоту сечовини крові та/або креатиніну в сироватці.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до цефалоспоринів.

Цефоперазон + сульбактам (Cefoperazone + sulbactame)

Основна фармакотерапевтична дія. Цефоперазон/сульбактам (комбінація цефалоспорину III з інгібітором β -лактамаз-сульбактамом) порівняно з цефалоспоринами має розширений спектр активності, включаючи анаероби та багато нозокоміальних штамів бактерій.

Показання для застосування: монотерапія – лікування інфекцій, спричинених чутливими м/о (інфекції дихальних шляхів, перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини, сечовивідних шляхів); септицемія; менінгіт; інфекції шкіри і м'яких тканин, кісток і суглобів; запальні захворювання малого таза, інфекції статевих органів; комбінована терапія – зважаючи на широкий спектр антибактеріальної активності сульбактаму/цефоперазону, для більшості інфекцій адекватною може бути монотерапія, однак за певних показань сульбактам/цефоперазон застосовують в комбінації з іншими а/б; якщо при цьому застосовуються аміноглікозиди, необхідно контролювати функції нирок.

Спосіб застосування та дози. Дітям рекомендовано дозовий режим 40–80 г/кг/добу (активність сульбактаму – 20–40 мг/кг/добу, цефоперазону – 20–40 мг/кг/добу); вводити кожні 6–12 год. у рівномірному розподіленій дозі. При тяжких або рефрактерних інфекціях добову дозу можна підвищувати до 160 мг/кг у співвідношенні 1:1; вводити, розподіляючи її на 2–4 рівні порції; немовлятам 1-го тижня життя препарат треба вводити кожні 12 год.; МПД – 80 мг/кг.

РОЗДІЛ VIII. Основи біоетики та деонтології в неонатології

Глава 48. Біоетичні основи роботи неонатолога

Успішне становлення і динамічний розвиток біоетики в Україні є відображенням прихильності нашого суспільства до демократичних принципів, міжнародної інтеграції та захисту прав особистості. Основи біоетики та біобезпеки викладають на усіх факультетах вищих медичних навчальних закладів країни з 2011/2012 навчального року. Біоетичні знання мають як прикладне, так і загальнотеоретичне, світоглядне значення. Прикладна інформація для неонатолога стосується біоетичних оцінок сучасних допоміжних репродуктивних технологій, медико-генетичного консультування та скринінгу популяції, штучного переривання вагітності та конфлікту між матір'ю і плодом, пасивної евтаназії, інформованої згоди, біомедичних досліджень та ін.

З позицій формування світогляду сучасного лікаря-професіонала треба звертати увагу на те, що біоетика стала логічною відповіддю на численні етичні питання й проблеми, що з'явилися останніми десятиліттями в процесі клінічної роботи, а також під час біомедичних досліджень і експериментів. Вона покликана не тільки ідентифікувати та аналізувати конфліктні ситуації, що виникають на стику медицини, біології, філософії та юриспруденції, а й визначати конкретні шляхи їх розв'язання.

Предметом розгляду біоетики є насамперед новітні досягнення біології та медицини з погляду визначення ступеня їх небезпеки для людини і суспільства сьогодні й у майбутньому. Біоетика спрямована на розроблення моральних, а надалі й законодавчих заходів, що зможуть відгородити людину, суспільство і людство в цілому від небажаних, а іноді й згубних наслідків упровадження в практику нових медико-біологічних технологій.

Становлення і швидкий прогрес біоетики пов'язані з революційними змінами та досягненнями у сфері медико-біологічних дисциплін. Йдеться про розшифрування геному людини, клонування тварин, можливості клонування людини, зміну статі, екстракорпоральне запліднення, використання трансгенних рослин для харчування, успіхи генної терапії, лікування із застосуванням ембріональних тканин, нові засоби планування сім'ї, прогрес трансплантології, удосконалення вакцинопрофілактики, запровадження новітніх технологій діагностики, лікування та профілактики різних захворювань людини. Сучасної біоетичної оцінки потребують питання лікарської таємниці, евтаназії, концепції планування сім'ї, методології біомедичних досліджень

Виникнення біоетики стало прямим наслідком упровадження в практику досягнень науково-технічної революції в умовах глибокої ідеологічної кризи і накопичення глобальних екологічних проблем. Услід за значними успіхами в розвитку наук медико-біологічного комплексу постало безліч питань морального характеру. Нині людина намагається поширити свій контроль на власну еволюцію і претендує на те, щоб не просто підтримувати своє життя, а й поліпшити та змінити свою природу, спираючись на власне розуміння. У подібній ситуації виникають обґрунтовані дискусії щодо етичної основи та моральної правочинності таких дій.

Біоетика є не тільки сучасним етапом розвитку медичної етики та деонтології, а й основою для встановлення й підтримки науково обґрунтованого балансу між новітніми медико-біологічними технологіями, з одного боку, і правами людини, принципами гуманізму, суспільного прогресу – з іншого. Біоетика ґрунтується на повазі життя та гідності здорової і хворої людини, інтереси яких завжди повинні ставитися понад інтересами науки або суспільства. Провідним постулатом біоетики є принцип автономії з недоторканністю психічного та фізичного статусу людини, що забезпечується нормою про інформування пацієнта та суспільства щодо лікувальних та профілактичних маніпуляцій і отримання їх інформованої згоди.

Біоетика поєднує велике коло соціально-економічних, морально-етичних та юридичних проблем, які розглядаються не тільки медичними співтовариствами, але й органами державної влади, громадськістю, засобами масової інформації. Біоетичні питання на високопрофесійному рівні обговорюються в таких авторитетних міжнародних організаціях, як ООН, ЮНІСЕФ, ЮНЕСКО, Рада Європи, ВООЗ. Відповідні декларації, конвенції, угоди, рекомендації, резолюції цих організацій забезпечують розроблення національного юридичного й етичного регулювання практичної охорони здоров'я і медико-біологічних досліджень.

Останнім часом в Україні багато зроблено на шляху впровадження етичних принципів у медичну практику та біомедичну науку. Зокрема, створена Комісія з питань біоетики при Кабінеті Міністрів України, Комітеті з біоетики НАН, НАМН і МОЗ України. Комітети з медичної етики діють в лікувально-діагностичних установах, де проводять клінічні дослідження ліків і біомедичні наукові дослідження.

Ретроспективна оцінка історії біоетики свідчить про те, що в 70-ті роки ХХ століття увага була сконцентрована на захисті прав людини, у 80-ті – спрямована на поліпшення якості життя, а в 90-ті набула характеру глобальної біоетики. Імпульсом для подальшого розвитку технологічної та етичної думки стали додаткові соціально-політичні виклики у сфері медичної біології і новітніх технологій.

Зародження нового етапу історичного розвитку медичної етики обґрунтували спеціалісти Одеської медико-філософської школи. Академік В. М. Запорожан назвав цей період неоетикою. Передумовою до становлення нової науки стало усвідомлення того, що людством руйнуються контрольні механізми біосфери. Перетворюючи природу і довкілля за допомогою інтелектуальної праці, *homo sapiens* змінює умови життя на планеті, створює свою ноосферу, яка, на відміну від біосфери, не має власних контрольних механізмів. Теорія академіка В. І. Вернадського про ноосферу стала відправним пунктом в побудові етичної концепції ноетики як етики ХХІ століття, етики інтелектуальної діяльності людини. В новій реальності колишні біоетичні принципи, методи і теорії не є достатньо адекватними й ефективними. В умовах реалізованої ноосфери взаємодія індивідуума або людства в цілому з об'єктами живої і неживої природи більшою мірою відбувається не лише прямим, але й непрямим шляхом, через модифіковану біосферу. Якщо діяльність людини в ноосфері не регулюватиметься новими етичними принципами, то наслідки сучасної ноосферної кризи можуть стати глобальними й катастрофічними. Для збереження всього живого, для всієї природи й екосистеми в цілому нова етика повинна стати нооетикою, тобто правилами поведінки в ноосфері, які максимально сприяли б глобальним інтересам усіх її складових: планети Земля, людства і трансформованої ним біосфери.

Таким чином, розвиток етичної науки може бути представлений логічною зміною ряду парадигм. Класична етика була спрямована на дослідження етичних відносин у системі «людина – людина». Етика «благоговіння перед життям» Альберта Швейцера охоплювала все живе. В біоетиці В. Поттера почався розгляд етичних проблем з позицій існування людини, усіх живих організмів та природи в біосфері. Нооетика є етикою ноосферного етапу розвитку цивілізації.

Перехід біоетики в нооетику обумовлений насамперед безпрецедентним посиленням глобальної екологічної та ідеологічної кризи. Нооетика як етика інтелектуальної діяльності людства в умовах ноосферного середовища охоплює принаймні два важливих практичних аспекти. Один з них пов'язаний з розвитком людини як індивіда, її взаємодією з довкіллям, розвитком ресурсів психіки, творчого потенціалу, активізації життєвого тону. Особливої ваги набуває питання про добро і зло та захист людини від психоманіпулятивних дій. Інший аспект стосується екології інформаційного середовища і відновлення планетарної саморегуляції. Оскільки ноосфера не має саморегулюючих механізмів, нооетика покликана стати одним (але не єдиним) із явищ для опору хаосу і наростання ентропії. Це включає зокрема формування нооетичного інформаційного середовища, гармонізацію телебачення, інтернету й інших засобів масової інформації. Нооетика як елемент «концепції стійкого розвитку» покликана об'єднати три його головних компоненти – економічний, екологічний і соціальний. Нооетика є етичним напрямом, орієнтованим на стійкий розвиток суспільства. Провідна ідея нооетики – етичне вето на будь-який «прогрес», будь-який соціальний проект, якщо він здійснюється шляхом насильства над особою або природою. Нооетика як етика ноосферної орієнтації та інтелектуальної діяльності людини повинна стати контрольним механізмом ноосфери в умовах глобальної екологічної та духовної кризи.

В біоетичних основах професійної діяльності лікаря можна виділити кілька принципів: «не нашкодь», «роби добро», «поважай автономію пацієнта», «будь справедливим». Похідними від них є принципи конфіденційності, правдивості та інформованої згоди.

Принципи сучасної біоетики сформувалися задовго до її становлення, деякі з них пов'язані зі школою Гіппократа (IV ст. до н. е.) і містяться в знаменитій Клятві Гіппократа, яка складається з двох розділів: присяги і кодексу поведінки.

У присягті лікар клянеться Аполлоном, Асклепієм, Гігією та Панакією й усіма богами і богинями, беручи їх у свідки, виконувати чесно, відповідно до своїх сил і розуміння присягу і письмове зобов'язання, обіцяє шанувати свого вчителя і поважати корпоративні інтереси.

Друга частина Клятви Гіппократа містить власне етичний кодекс, що регулює професійну діяльність лікаря у сферах дієтики, фармакотерапії і хірургії. Клятва включає ряд заборон, зокрема заборону абортів і евтаназії. В традиціях Гіппократа було зроблено акцент на спеціальні знання, навчання і досвід медичного працівника, які треба безпосередньо застосовувати в процесі лікування. Відповідно до такого підходу лікар дає розпорядження – і сумлінний пацієнт дотримується цих розпоряджень, оскільки знає, що фахівець з глибокими знаннями і досвідом працює щонайкраще в його інтересах. Відповідно до традицій Гіппократа лікар обіцяє: «Я спрямую режим хворих на їхню вигоду згідно з моїми силами і моїм розумінням, утримуючись від заподіяння всілякої шкоди і несправедливості». Мовою сучасної біоетики – метод «до вигоди хворого» означає допомогу і сприяння. Помірність «від заподіяння всілякої шкоди і несправед-

ливості» відповідає сучасному принципу «незаподіяння шкоди». Узяті разом принципи «допомоги і сприяння» та «незаподіяння шкоди» в сучасній біоетиці розглядають як принципи максимуму: не просто «роби добро» і «не нашкодь», а створюй якнайбільше добра і уникай і найменшої шкоди.

Тривалий час лікарі використовували текст Клятви Гіппократа як узагальнену моральну мудрість. Деякі сучасні професійні етичні кодекси містять традиції Гіппократа принаймні в тому сенсі, що підкреслюють обов'язок лікаря надавати допомогу хворому і не шкодити йому.

Принцип «не нашкодь» діє і в сучасній біоетиці. Його латинське формулювання таке: *primum non nocere*, що перекладається як «насамперед не нашкодь», причому слово «насамперед» може тлумачитися й у тому резумінні, що цей принцип є найважливішим у діяльності лікаря. Нерідко в принципі «не нашкодь» вбачають сутність лікарської етики Гіппократа. Напевно, кожен лікар погодиться з твердженням В. Ламберта, що «є хворі, яким не можна допомогти, але немає таких, яким не можна нашкодити». Адже відомо, що іноді лікування може бути тяжчим, ніж хвороба. Ідеться про побічні дії лікарських засобів, негативні ефекти при одночасному застосуванні великої кількості препаратів, про невідповідність між прогнозованою користю і можливим ризиком від медичного втручання.

З етичної та юридичної точок зору неприпустимою є шкода, спричинена:

- а) бездіяльністю, ненаданням допомоги тому, хто її потребує;
- б) несумлінністю, злим або корисливим наміром;
- в) неправильними, нерозрахованими або некваліфікованими діями.

Принцип «роби добро» є доповненням і продовженням попереднього. «Роби добро» – це не заборона, на відміну від «не нашкодь», а норма, що вимагає позитивних дій. Зміст цього принципу передається іноді за допомогою таких слів, як благодіяння, добродійність, милосердя, філантропія.

Настанова «робити добро» припускає не тільки уникнення шкоди, але й активні дії з її запобігання і виправлення. При цьому розуміється не тільки та шкода, що свідомо або мимоволі заподіяна лікарем, а будь-яка шкода, яку лікар може попередити або виправити, – біль, страждання, недієздатність, зрештою – смерть пацієнта. Є певні складнощі в обґрунтуванні й усвідомленні принципу «роби добро». У крайньому разі, його можна тлумачити як обов'язкову самопожертву. Дехто, наприклад, діючи відповідно до цього принципу, міг би вважати себе зобов'язаним запропонувати для пересадки будь-кому, навіть незнайомій людині, свою нирку, а то й обидві нирки, інакше кажучи – віддати власне життя. Але, мабуть, було б нерозумно і, більше того, аморально вимагати від людини такої самопожертви. Тому іноді принцип «роби добро» треба розуміти як моральний ідеал, а не моральне зобов'язання: хоча його виконання і заслуговує схвалення, але не можна вважати аморальним і засуджувати того, хто відмовляється робити добро іншому.

Важко уявити окремого лікаря, а тим більше цілу систему охорони здоров'я і медицину, яка обмежувалася б незаподіянням шкоди пацієнтам. У такому разі в суспільства не було б підстав підтримувати цю систему. Тому метою всієї охорони здоров'я є не просто незаподіяння шкоди, а забезпечення блага пацієнтів, а значить, кожної людини і суспільства в цілому. Коли, наприклад, винайшли препарати і способи запобігання таким хворобам, як віспа або чума, цілком природним було здійснення позитивних заходів, тобто розро-

блення спеціальних програм профілактики для попередження цих тяжких захворювань у національних масштабах. Не вживати таких заходів було б морально безвідповідальним. Добро, на яке повинні бути налаштовані лікарі та інші медичні працівники, – це забезпечення здоров'я пацієнтів. Завдання системи охорони здоров'я – запобігти втраті здоров'я, якщо це можливо, відновити втрачене здоров'я, якщо є аргументована надія на успішне лікування хвороби. Іноді доводиться вдовольнитись меншим, наприклад, тим, щоб призупинити прогресуючий розвиток захворювання або – у випадку з паліативної медициною – полегшити фізичні та духовні страждання умираючих.

В традиціях Гіппократа принципи «роби добро» і «не нашкодь» реалізуються в руслі лікарського патерналізму. Протягом історично тривалого часу він був виправданим, а в 60-і роки ХХ століття опинився під вогнем різнобічної критики у зв'язку зі зміною відносин між лікарем і пацієнтом. По-перше, порушилася особистісна взаємодія через ускладнення медицини, поглиблення медичних знань і вдосконалення медичних технологій. По-друге, виникнення більшого числа ятрогенних захворювань під час медичних втручань породило сумніви у непогрішності знань і дій лікаря. По-третє, в суспільстві виникла підозра, що багато лікарів утягуються в практику, яка порушує інтереси пацієнтів заради забезпечення інтересів медичних працівників, фармацевтичних фірм, страхових компаній і медичних програм держави.

Зміна ставлення до лікарів у постіндустріальному суспільстві призвела до дискусій, спрямованих проти надмірного патерналізму традиційних кодексів медичної етики. Багато фахівців стало на бік моральної опозиції професійним кодексам, які підтримують патерналістські підходи в медичній практиці. Наприклад, викликала сумнів етичність неправди на благо пацієнта як практики, що порушує право хворого на автономію. Не тільки хворі, але й медичні працівники, органи влади, філософи, медичні соціологи ставлять під сумнів право лікарів приймати медичні рішення від імені пацієнтів.

Услід за такими викликами з'явилися клятви й кодекси медичної етики, що базуються не на традиціях Гіппократа, а іноді й на непрофесійних етичних системах. Найвагомим з таких документів є «Конвенція із захисту прав та гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини: конвенція про права людини та біомедицини» (Рада Європи, 1997).

Нові етичні підходи розроблялися і впроваджувалися наприкінці 60-х років ХХ століття, коли новітніми досягненнями медико-біологічної науки і практики створювалися принципово нові клінічні ситуації. Не завжди застосування штучної вентиляції легень та інших технологій підтримання життя завершувалось благополучно. Навіть коли такі втручання, як нирковий діаліз або серцево-легенева реанімація давали блискучі безпосередні результати, віддалені наслідки залишалися не визначеними. Склалася атмосфера інформаційного протистояння, випадів і обвинувачень на адресу медицини, медико-біологічної науки, лікарів і дослідників. У результаті як пацієнти, так і медичні працівники стали почувати себе менш комфортно, ніж раніше, коли лікарям дозволяли самим приймати рішення щодо тих чи інших медичних втручань. Серед громадськості поширилися певні «сигнали тривоги», відчуття ризику випробування на собі новітніх медико-біологічних технологій і негативних наслідків їхнього застосування, про які лікарі-практики й учені не знали (або не хотіли знати) та яких не могли уникнути. Підвищився рівень медичної свідомості й поінформованості людей про стан їхнього здоров'я і характер терапії, яку їм пропонують. У результаті вони перестали автома-

тично сприймати поради фахівців, вимагати детальнішої інформації про можливості й особливості запропонованого їм лікування, значно зросло зацікавлення в розгляді альтернативних підходів до розв'язання проблем зі здоров'ям.

У 60–70-х роках ХХ століття об'єктом судових розглядів стала практика отримання інформованої згоди на проведення медичних втручань, а також на участь людини у медичних дослідженнях. Незважаючи на думку деяких лікарів про те, що повне розкриття наявної медичної інформації й одержання інформованої згоди несумісні з кваліфікованою клінічною практикою, юридично переважила вимога про необхідність надання пацієнтові інформації про будь-який факт, що може бути матеріалом для прийняття свідомого рішення.

Ствердження і поширення концепції інформованої згоди було частково пов'язане з усе помітнішою роллю в біоетичному аналізі *принципу автономії пацієнта*. Цей принцип передбачав повагу до вибору, який робить компетентний пацієнт. Іншими словами, люди повинні бути самокерованими і самовизначатися, коли це для них можливо. У цьому зв'язку медики-професіонали не повинні протидіяти тому, чого хоче компетентний пацієнт, навіть якщо для пацієнта це становить небезпеку, і навіть якщо повага автономії пацієнта призводить до недотримання етичних принципів сприяння і допомоги або незаподіяння шкоди. Тобто в конфлікті з іншими принципами біоетики автономія одержала перевагу. Таке центральне положення принципу автономії в ранній період розвитку біоетики значною мірою зміцнилося в ході дебатів з етичних проблем клінічних випробувань і принципової важливості отримання добровільної згоди людини на ті чи інші дослідження. До того ж увага до вибору пацієнтом методів терапії підтримувалася занепокоєнням суспільства патерналістськими підходами лікарів до вибудовування стосунків з хворими. Тільки автономність дає змогу особистості робити вільний вибір, і тільки там, де є такий вибір, можна говорити про відповідальність та свідомо застосовувати певні етичні принципи. Автономною можна вважати тільки ту дію, яку людина реалізує:

- а) з наміром, тобто відповідно до певного власного плану;
- б) з розумінням того, що саме вона робить;
- в) без таких зовнішніх впливів, які визначали б її хід і результат.

Відповідно до першої умови дія, що має чисто автоматичний характер, здійснюється без роздумів, хоча і з розумінням її змісту, не вважатиметься автономною. Друга й третя умови в кожному конкретному випадку можуть реалізовуватися різною мірою. Якщо лікар пропонує пацієнтові серйозну хірургічну операцію, то пацієнтові зовсім не обов'язково володіти у повному обсязі тією спеціальною інформацією, якою володіє лікар. Щоб зробити автономний вибір, йому достатньо розуміти лише суть справи, без заглиблення в усі деталі ситуації. Пацієнт може звернутися за порадою до своїх близьких, і їхні думки, безумовно, можуть вплинути на його вибір. Але якщо він сприймає ці думки не як наказ, а як додаткову інформацію для ухвалення рішення, то його остаточний вибір буде автономним. Насамкінець, він може погодитися або не погодитися з пропозицією лікаря, прийняти її або не прийняти. Якщо він погоджується, то фактично авторизує намір лікаря, тобто робить його своїм власним рішенням. Тим самим задовольняється й перша умова автономного вибору. Цілком ймовірно, що, роблячи свій вибір, пацієнт керуватиметься насамперед авторитетом лікаря. Але й у такій ситуації вибір, який зроби́ть пацієнт, буде його власним, а отже – автономним рішенням. Принцип поваги авто-

номії спирається на уявлення про те, що людська особистість є самоцінною незалежно від будь-яких обставин. Принципом автономії стверджується право особистості на невтручання в її плани і дії та, відповідно, обов'язок інших не обмежувати її автономію. З цього, звісно, не випливає, що перешкоджати автономним діям людини ніхто не має права. Але в кожному конкретному випадку обмеження автономії повинно обґрунтовуватися іншими принципами. Йдеться не про те, що цей принцип ніколи і ні за яких умов не повинен порушуватися. Важливо, щоб лікар усвідомлював, чому він змушений обмежувати автономію пацієнта. І якщо у певній ситуації принцип поваги автономії пацієнта суперечить вимогам іншого принципу, наприклад «не нашкодь», то виникає необхідність порушити один з них. Типовий приклад – інформування безнадійно хворого пацієнта про його діагноз. Саме тільки повідомлення правдивої інформації може завдати йому непоправної шкоди, підірвати його психічні та моральні сили. Тому, якщо пацієнт сам не запитує про діагноз, лікар може йому про це не казати, хоча така дія суперечить принципу поваги автономії пацієнта. Законодавство багатьох країн надає пацієнтові право знати свій діагноз, хоча зазвичай до таких приписів додається, що цю інформацію треба повідомляти «у делікатній формі».

Треба зазначити, що дія принципу поваги автономії обмежується відносно тих, хто не може діяти автономно, – дітей до 15 років, пацієнтів із психічними захворюваннями, людей у стані алкогольного або наркотичного сп'яніння та ін. Обмеження автономії у таких випадках виправдано іншим принципом – «роби добро», тобто дій з метою захисту такої людини від шкоди, яку вона може сама собі заподіяти.

У результаті зміцнення і розширення принципу автономії пацієнта в 60–70-х роках ХХ століття роль лікаря істотно змінилася. Він став діяти у деякому сенсі «неначе слуга», якого пацієнт запрошує, коли вважає за необхідне. Лікарі, так само як фахівці, що працюють в інших галузях, завжди є «під рукою», у розпорядженні своїх клієнтів. Відповідно до такого підходу стосунки між пацієнтами і медичними працівниками стали немовби аналогом контрактної моделі, що працює в інших галузях, наприклад в юриспруденції або промисловості. Подібно до юристів чи бухгалтерів лікарі надають своїм клієнтам інформацію, яка необхідна їм для того, щоб зробити інформований вибір методів і форм лікування. У граничних проявах таку модель іноді називають «науковою», «інженерною» або «інформаційною», за використання якої відповідальність медичного працівника полягає в гарантуванні того, що пацієнт одержав повну інформацію стосовно лікування, яке з точки зору лікаря є найкращим для хворого. За таких умов інформована згода на лікування стає вирішальним тестом в оцінюванні етичності ведення хворого.

На сьогодні очевидно є необхідність коригування центрального положення принципу автономії в біоетиці, що зумовлено цілою низкою обставин.

По-перше, автономія пацієнта і його здатність приймати рішення можуть бути обмежені захворюванням. Хвора людина пригнічена, стурбована, її судження іноді суттєво відрізняються від характерних для неї у задовільному фізичному стані. Діти, у тому числі новонароджені та психічно хворі, є особами з обмеженою моральною компетентністю.

По-друге, іноді виконання обов'язку поважати автономію пацієнта може призвести до порушення власної автономії медичного працівника, коли йому пропонується діяти всупереч своїм людським або професійним цінностям.

По-третє, забезпечення автономії пацієнта в окремих випадках може суперечити принципам відповідальності лікаря за охорону здоров'я суспільства в цілому. Напри-

клад, відома ефективність сучасної вакцинації з метою зниження ризику інфекційної захворюваності. Однак пацієнт може заявити, що небезпека захворювання інших людей його не хвилює, може думати, що ризик захворювання вже досяг мінімального рівня, бо вакцинацією вже охоплена достатня кількість осіб. У такій ситуації етичним і правомочним буде порушення принципу автономії пацієнта за допомогою проведення програм обов'язкової імунізації.

Ще однією слабкою стороною моделі автономії пацієнта є неправильність вихідного положення про те, що індивід є незалежним і самодостатнім у прийнятті рішень. У реальності кожна людина існує в мережі персональних і соціальних стосунків, які (особливо родинні) впливають на характер остаточних рішень.

І, зрештою, на жаль, принцип автономії пацієнта не пропонує стимулів для економії або справедливого розподілу обмежених ресурсів охорони здоров'я. З цієї причини він не завжди спрацьовує на макрорівні, коли не вистачає засобів для виконання всього, що побажає автономний пацієнт, особливо коли він бажає, щоб було зроблено «усе можливе».

У світлі наведених обмежень етики, орієнтованої на принцип автономії пацієнта, в охороні здоров'я утвердився альтернативний принцип – *соціальної справедливості*. Він базується на вимогах соціальної справедливості в розподілі обмежених ресурсів охорони здоров'я таким чином, щоб і привілеї, і економічні навантаження були справедливо розподілені між різними верствами суспільства. Цікаво, що проблема соціальної справедливості зіграла велику роль у зародженні та розвитку біоетики.

Так, у 70-х роках ХХ століття велися дискусії у зв'язку із запровадженням в клінічну практику новітньої на ті часи технології штучного діалізу. Широкого розголосу набули етичні протистояння в одній із лікарень Сіетла (США), де гостро постало практичне питання: кого з пацієнтів підключити до апарата і таким чином подовжити йому життя, а кому призначено вмерти, так і не дочекавшись черги на порятунок. Принцип соціальної справедливості не завжди спрямований на негайне благодіяння для пацієнта (як це передбачає принцип допомоги і сприяння) і не завжди передбачає збіг характеру медичної допомоги з автономним вибором пацієнта (на відміну від *принципу автономії*). Він передовсім підкреслює, що у медиків є відповідальність як перед суспільством в цілому, так і перед кожним пацієнтом зокрема.

У руслі загального принципу соціальної справедливості стало можливим розроблення пов'язаних з ним етичних підходів до керування розподілом обмеженими ресурсами. Ці підходи базуються на таких критеріях, як рівність, потреба, здатність, зусилля, соціальна користь тощо. Основою розподілу ресурсів охорони здоров'я вважається стандарт потреби. За цим стандартом можна оцінити потреби пацієнтів у лікуванні на базі ймовірності та якості результатів терапії. Терапію насамперед призначають тим пацієнтам, у яких шанси на одужання найбільші.

Принцип справедливості, як його трактують в біоетиці, можна сформулювати так: кожен повинен одержувати те, що йому належить. Слово «кожен» у цьому контексті означає або людину, або групу осіб, виділених за тим чи іншим критерієм. Принцип справедливості, подібно до кожного з розглянутих вище, має не абсолютну, а лише відносну силу – він діє ргіта facie. Якщо, скажімо, у ситуації з пересадкою донорського органа виявиться, що у пацієнта, який у листі очікування займає віддалену позицію, критичний стан, то морально оправданим кроком буде поступитися зобов'язаннями,

які впливають із принципу справедливості, керуючись принципом «не нашкодь». Утім, відмову від дотримання черги в такому разі можна аргументувати, адже принцип справедливості все-таки виконується, тільки на базі критерію потреби, виходячи зі ступеня її гостроти. Принцип справедливості означає обов'язковість надання й однаково доступність медичної допомоги. Кожне співтовариство встановлює правила і порядок надання медичної допомоги відповідно до своїх можливостей.

Обговорення проблеми справедливості вимагає прийняття рішень про макро- та мікророзподіл. Проблема макророзподілу товарів і послуг розв'язується на рівні держави, стає сферою соціальної політики і безпосередньо пов'язана з економічними проблемами. Вони великою мірою залежать від фінансування профілактичних і лікувальних програм різних рівнів, а також інших форм оздоровчої діяльності. Однак для медичних працівників більш актуальними є проблеми мікророзподілу обмежених ресурсів охорони здоров'я. В таких ситуаціях, які виникають щодня в роботі лікарів та медичних сестер, медичні показання повинні слугувати єдиним ключовим критерієм розподілу дефіцитних ліків і медичних послуг. З моральної точки зору неприпустимо керуватися у виборі соціальним статусом пацієнта, його зв'язками і рівнем матеріального благополуччя.

Принцип соціальної справедливості успішно спрацьовує в етичних дискусіях про політику охорони здоров'я, але в клінічній практиці й відносинах між лікарем і пацієнтом його використання наштовхується на певні труднощі. Проблема полягає в тому, що освіта і досвід лікаря первинно спрямовані на пацієнта. Для пацієнтів лікарі прагнуть зробити все від них залежне, а пацієнти очікують, що в їхніх інтересах лікарі діятимуть щонайкраще. Критики принципу соціальної справедливості стверджують, що лікар не може бути слугою двох панів – пацієнта і суспільства, і якщо пацієнту потрібне лікування, вартість якого дуже висока, лікар повинен зробити все можливе, щоб людина таку медичну допомогу отримала.

Ще одне заперечення принципу соціальної справедливості стосується того, що пов'язані з ним етичні критерії, на основі яких розподіляються ресурси охорони здоров'я, важко застосовувати в реальній клінічній практиці. Насамперед «стандарт потреби» у розподілі ресурсів передбачає, що значення «потреби» відносно постійне. Однак термін «потреби» є невизначеним, і потреби реального пацієнта визначаються конкретними обставинами.

Таким чином, принципи допомоги і сприяння, незаподіяння шкоди, автономії пацієнта і соціальної справедливості в сучасній біомедичній етиці визнані центральними. В сучасній системі охорони здоров'я етичні проблеми розв'язуються з урахуванням змісту основних принципів біоетики, однак методологічні підходи та моделі можуть бути різними.

Характеристика стосунків між лікарем і пацієнтом була б неповною без аналізу низки конфліктів інтересів, що стосуються професійної діяльності лікаря. Тривалий час найважливішою метою медицини вважали сприяння одужанню пацієнта і підтримку його здоров'я. Нині формулювання цієї мети доповнюється фразою «у рамках поваги автономії пацієнта». Традиційно визнається більш специфічна мета медицини, що охоплює такі аспекти, як збереження життя, звільнення від болю і страждань, відновлення фізичної і психічної функціональності, турботу про вмираючого тощо. Поряд з існуванням розбіжностей щодо того, яка специфічна мета може бути включена в стратегію сприяння одужанню пацієнта і підтримки його здоров'я, є інші мотиви і стимули, що конкуру-

ють з концентруванням уваги лікаря винятково на проблемах благополуччя пацієнта. Такими конкуруючими мотивами породжуються різні конфлікти лікарських інтересів:

- *Між забезпеченням благополуччя пацієнта і збереженням свого здоров'я.* Скажімо, чи зобов'язаний лікар, відповідно до своєї професійної ролі, надавати медичну допомогу у випадках, пов'язаних з ризиком для його здоров'я, наприклад, з ризиком інфікування?
- *Між забезпеченням благополуччя пацієнта і власною фінансовою користю.* Етичне питання полягає в тому, чи можлива легітимна конкуренція між професійним і фінансовим інтересами.
- *Між реалізацією потреби пацієнта в фізичному благополуччі та фінансовими інтересами суспільства.* На додаток до традиційних очікувань того, що лікар повинен задовольняти медичні потреби пацієнта, останніми десятиліттями утверджується тенденція до того, що лікар повинен сприяти задоволенню суспільної потреби в економії медичних витрат, тобто діяти як «подвійний агент». Однак чи може обслуговування такої соціальної потреби бути легітимною метою в межах медичної практики?
- *Між потребою пацієнта в фізичному благополуччі та фінансовими вигодами страховальників – приватних компаній та суспільних програм.* Чи може фінансове благополуччя страховальника законно конкурувати за значущістю з благополуччям пацієнта? Чи є лікар «агентом» страховальника, а не тільки пацієнта? Якщо страховальником є приватна компанія, то очевидною є роль лікаря як агента власників акцій, чия основна мета – збільшення прибутку.

Особливості відносин між лікарем і пацієнтом можуть бути, пов'язані з культурною ідентифікацією. Лікар і хворий можуть бути громадянами різних країн, розмовляти на різних мовах, належати до різних культур (або субкультур у межах однієї країни). Через це можливі розбіжності в розумінні прийнятної етичної практики, а також абсолютно різні світоглядні позиції, зокрема стосовно того, що керує всесвітом – закони з причинно-наслідковими зв'язками чи дія духу та магії.

У лікаря і пацієнта з різними культурними поглядами можуть бути серйозні відмінності в баченні етичних проблем. Наприклад, стосовно того, хто має легітимну владу в прийнятті рішень щодо правдивості в медичній практиці, ролі родини в ухваленні рішень про ведення первинного хворого, прийнятного лікування дитини.

У зв'язку з належністю лікаря і хворого до різних культур можуть не співпадати і навіть суперечити їхні погляди на практичні та метафізичні питання, що впливають на рішення щодо проведення лікування. Наприклад, хворий може вірити в те, що обговорення можливих ускладнень терапії та несприятливих наслідків захворювання збільшують імовірність їх виникнення. Представники деяких культур можуть відстоювати необхідність ритуальних дій (які спричиняють значний біль) з метою вигнання з організму дитини злих духів. З позицій західної культури, такі підходи розцінюються не тільки як ірраціональні, але й потенційно небезпечні, а з етичної точки зору повага культурних особливостей і традицій є важливим компонентом толерантних стосунків між лікарем і пацієнтом та їх ефективною взаємодії.

Значною проблемою у спілкуванні лікаря і пацієнта можуть стати расові, етнічні або національні забобони. Їх подолання є проблемою не тільки біоетичного, а й загальнолюдського масштабу.

Комунікація представників різних медичних професій і рангів (лікарів, медичних сестер, адміністраторів, фармацевтів тощо) та пацієнтів є складною соціальною мережею, через яку реалізуються індивідуальні, групові та державні інтереси, пов'язані з питаннями охорони здоров'я. Існують певні норми, що регулюють етику відносин медичних працівників і пацієнтів. Принципи правдивості та інформованої згоди закріплено в «Декларації про політику в галузі забезпечення прав пацієнта в Європі» (Амстердам, 1994).

Принцип правдивості є формальним або деонтологічним моральним принципом, який стверджує, що дії або правила є морально правильними, якщо вони спрямовані на повідомлення достовірної інформації та уникнення нечесності у спілкуванні. Бути правдивим означає повідомляти співрозмовникові те, що є істинним з погляду інформатора. Іноді це правило трактують і застосовують як заборону на неправду, тобто лікар не має права говорити пацієнтові те, що вважає хибним.

Традиційно в кодексах медичної етики приділено недостатньо уваги питанням правдивості та обману в спілкуванні лікаря і пацієнта. Разом з тим найбільше дискусій в біоетиці зав'язується навколо обов'язку лікаря надавати правдиву інформацію хворому. Сутність питання така: чи є морально виправдання патерналістській неправді лікаря і практиці обману пацієнта? Якщо так, то за яких умов? Одним з підходів до аналізу цієї проблеми є узагальнення питань. Наприклад: чи завжди неправда є морально неприпустимою, чи завжди правильно говорити правду? Відповідаючи на ці запитання, безумовно, потрібно обґрунтовувати свою позицію. Якщо неправда і навмисний обман завжди морально неприпустимі, то нікому не можна цю норму порушувати, і лікарям зокрема. Якщо неправда і навмисний обман іноді морально прийнятні, то варто визначити, за яких саме умов. Після цього потрібно на окремих прикладах відносин лікаря і пацієнта оцінити прийнятність таких рішень.

Загалом проблема полягає в моральному конфлікті: з одного боку – прагнення зробити найкраще для пацієнта з точки зору добра та шкоди, а з іншого – виконання загального обов'язку казати правду.

Принцип інформованої згоди. Дискусії про достовірність і неправдивість в медичній етиці часто виникають при обговоренні вимоги інформованої згоди. Зараз загальноприйнято, що компетентний дорослий пацієнт має моральне та юридичне право не погоджуватися на медичне втручання, а лікар не може таке втручання здійснювати без інформованої та добровільної згоди пацієнта. Цілком зрозуміло, що неправда, а також приховування інформації серйозно підривають можливість проведення повноцінної дискусії, а отже, й отримання інформованої згоди. Щоб дати таку згоду і реалізувати своє право на самовизначення, пацієнт повинен мати доступ до необхідної інформації, а лікарям, як правило, треба її надавати.

Медичне втручання, пов'язане з ризиком для здоров'я пацієнта, допускається як виняток за нагальної потреби, якщо вірогідна шкода від застосування тих чи інших видів діагностики, профілактики або лікування менша, ніж очікувана у разі відмови пацієнта від втручання, а усунення небезпеки для його здоров'я іншими способами неможливе.

Ризиковані методи діагностики, профілактики або лікування визнаються припустимими, якщо відповідають сучасним науково обґрунтованим вимогам, спрямовані на запобігання реальній загрозі життю і здоров'ю пацієнта, застосовуються за згодою пацієнта, поінформованого про можливі негативні наслідки, а лікар зобов'язується вжити всіх належних у таких випадках заходів.

Якщо відмова від медичного втручання може призвести до тяжких наслідків, лікар повинен пояснити це пацієнтові. Якщо після цього пацієнт не змінює рішення, лікар просить його підтвердити свою відмову письмово, а за неможливості отримати таке підтвердження має право засвідчити усну відмову відповідним актом у присутності свідків. Якщо документ про відмову підписує законний представник пацієнта, а вона може мати для пацієнта тяжкі наслідки, лікар повинен довести це до відома органів опіки.

Обов'язковими «граничними» елементами або попередніми умовами принципу інформованої згоди є компетентність і добровільність. Компетентність пацієнта або учасника дослідження є необхідною попередньою умовою процедури одержання їхньої інформованої згоди. Закон встановлює достатньо просте правило, що передбачає два стани – компетентність або некомпетентність. Некомпетентними визнаються діти, а також дорослі, визнані у встановленому порядку недієздатними. Право надання інформованої згоди від імені недієздатного пацієнта передається його законним представникам. Закон у цьому сенсі виражає лише деякий загально визнаний мінімум морального нормування, залишаючи осторонь низку спірних і неоднозначних з етичної точки зору ситуацій. Зокрема, недостатньо враховуються права дитини на одержання інформації про свій фізичний і психічний стан і на контроль того, що відбувається з його тілом в процесі лікування. Звичайно, дитина недостатньо зріла для того, щоб без допомоги дорослих приймати відповідальні рішення, які стосуються методів її лікування. Але це не означає, що дорослий може повністю її замінити в процесі ухвалення такого рішення. Чи можна однозначно ігнорувати особистість неповнолітнього хворого? Ймовірно, більш виправданим варто вважати диференційований підхід, який залежно від рівня індивідуального розвитку надавав би дитині більший або менший обсяг прав для участі в ухваленні рішення щодо її лікування.

З моральної точки зору неправильно є практика примушування дітей обманним шляхом чи силоміць до оперативного втручання. Труднощі одержання їхньої добровільної згоди, на які лікарі іноді наштовхуються, свідчать передовсім про нагальну необхідність у клініко-психологічній освіті медиків та активній участі професійних психологів у розв'язуванні проблем спілкування малолітніх пацієнтів з лікарями. Треба враховувати і те, що законні представники хворого можуть прийняти рішення, яке суперечить його інтересам. Якщо така ситуація виникає, обов'язок лікарів – захистити інтереси дитини, ініціювавши юридичні заходи для обмеження прав законних представників у цьому питанні. Траплялися випадки, коли батьки від незнання або під впливом релігійних переконань відмовлялися від операції, яка врятувала б їхній дитині життя. У будь-якому разі інтереси недієздатних пацієнтів повинні домінувати над правами їхніх законних представників.

Компетентність пацієнта трактується як його здатність до самостійного прийняття рішень. Хворий у тяжкому стані не завжди буває компетентним. Компетентність порушується також під впливом значного емоційного стресу і болю. Принципово важливо визначити, чи є хворий компетентним. Комісійне визначення некомпетентності ґрунтується на втраті здатності пацієнта приймати рішення, що сприяють його благополуччю, з урахуванням раніше озвучених ним власних цінностей і переваг. У біотичній практиці розробляються стандарти компетентності, що є досить специфічними в різних галузях клінічної практики.

Надзвичайно важливим є питання про обсяг інформації, яку хворий повинен отримати й зрозуміти для того, щоб його згода вважалася інформованою. Якими є критерії достатності інформації і чи завжди краще володіти більшим її обсягом? Результати досліджень свідчать, що хворий, який одержав детальні пояснення щодо суті і ризику необхідного йому медичного втручання, може зрозуміти й відтворити дуже обмежений обсяг значущої інформації. Водночас ті хворі, яким були надані менш деталізовані відомості, могли зрозуміти й відтворити більший обсяг важливої інформації.

Добровільність у наданні інформованої згоди не менш важлива, ніж компетентність. Рішення вважається добровільним, якщо прийняте за відсутності зовнішнього тиску з боку лікарів, влади, родичів, друзів. Існують різні форми впливу, що можуть суттєво порушувати добровільність. Це безпосередній примус до певного рішення шляхом погрози, авторитарне його нав'язування, маніпулювання, здавалось би, об'єктивною інформацією, яка підбирається таким чином, що в результаті людина приймає вигідне для медиків або дослідників рішення. На хворого діє припущення, що лікарі можуть відмовитися від лікування, якщо він не погодиться на участь у дослідженні або на запропонований метод діагностики чи лікування. Тому при одержанні інформованої згоди треба звернути увагу пацієнта на те, що його відмова анітрохи не зменшує його прав і доступності альтернативних методів медичного втручання.

Будь-яка хвороба, особливо тяжка, впливає на психіку людини, у багатьох випадках – обмежуючи її здатність самостійно приймати рішення. Безпомічний стан робить її особливо підвладною прямому авторитарному диктату лікуючого лікаря. У подібних випадках, навіть якщо немає підстав сумніватися в компетентності хворого, необхідно забезпечити йому можливість обговорення своєї ситуації з близькими. Треба також пам'ятати про право пацієнта на консультацію в незалежних фахівців, що надається йому чинним законодавством. Найбільші гарантії надає біоетична практика, коли заявки на проведення експериментів і досліджень обов'язково проходять незалежну експертизу етичного комітету.

Процедура одержання інформованої згоди покликана реалізувати зміст моральної ідеї визнання пацієнта або учасника досліджень як особистості, яка має право разом з медперсоналом приймати рішення стосовно свого лікування. У формі певних етичних норм принцип інформованої згоди відтворено в етичних кодексах і деклараціях, ухвалених міжнародними і національними медичними асоціаціями та об'єднаннями.

Згідно з утвердженими у них приписами, лікарі та дослідники зобов'язані:

- 1) забезпечувати повагу до пацієнта або учасника біомедичного дослідження як до автономної особистості, що має право на вільний вибір і контролювання всіх процедур та маніпуляцій в процесі лікування або дослідницьких дій;
- 2) мінімізувати можливість заподіяння моральних і матеріальних збитків пацієнту внаслідок несумлінного лікування або експериментування;
- 3) створити умови для підвищення відповідальності медичних працівників і дослідників за моральне і фізичне благополуччя пацієнтів та учасників досліджень.

Процедурні аспекти регламентуються національним законодавством, наказами й інструкціями органів охорони здоров'я, правилами внутрішнього розпорядку лікувально-профілактичних закладів і науково-дослідних установ. Перевага традиції усного інформування насамперед у тому, що є вона менш офіційною і більше базується на довірі. Але попри це усним інформуванням практично виключається можливість незалежного

контролю реальних повідомлень, що надходять до пацієнта, а відповідальність медиків і дослідників за якість інформування знижується і тим самим створюються умови для порушення прав учасників дослідження.

Одержання інформованої згоди дуже важливе для соціально-психологічної адаптації до нових умов життя, що можуть виникнути внаслідок медичного втручання. Обговорення з лікарем процесу лікування, мети і ймовірних наслідків того чи іншого втручання формує в пацієнта психологічну готовність до необхідних коректив у способі життя і, як наслідок, сприяє ефективнішій адаптації. Правило інформованої згоди не тільки регулює визначену процедуру, що випереджає серйозне медичне втручання або участь у дослідженні, а й націлює на змістовне міжособистісне спілкування лікарів і хворих протягом усього процесу лікування або наукового дослідження.

Принцип інформованої згоди не можна розглядати тільки як захід, що починається у зв'язку з загрозою заподіяння шкоди хворому з боку лікарів і дослідників. Більш виправдано вважати, що запобігання такій небезпеці є хоча й важливим, але не єдиним і не головним завданням. Принцип інформованої згоди треба розуміти як норму у відносинах лікаря і пацієнта з метою спільного обґрунтування й узгодження оптимального способу медичного втручання. Принцип інформованої згоди необхідно розглядати не як самоціль, а як засіб для забезпечення партнерського діалогу зацікавлених сторін, якими є лікар і пацієнт.

Проблема комунікації лікаря і пацієнта вважається чільною в медичній етиці, що розвивається разом з медичною наукою і практикою. Вони контактують щодня, і їх спілкування є унікальним та неповторним. У чомусь істотному це спілкування упорядковане і традиційне. Як правило, обидві сторони, зазвичай не усвідомлюючи цього, поведуться так, «як прийнято». У стійкій соціальній системі зазвичай такі відносини вибудовуються відповідно до визначених норм, виконання яких ніхто спеціально не відстежує, але люди їх строго дотримуються. Тому можна говорити про соціальну роль лікаря і соціальну роль пацієнта. Цими нормами і ролями визначаються дії сторін: кожен, вступаючи в контакт, більшою чи меншою мірою чітко уявляє собі, чого варто очікувати від опонента і чого опонент очікує від нього. У різних культурах і суспільствах розуміння соціальної ролі лікаря, а внаслідок цього і соціальної ролі пацієнта може бути різним. У цьому зв'язку є сенс говорити про різні моделі лікування.

Для опису різних типів комунікації лікаря і пацієнта часто використовують низку таких метафор: батько – дитина, партнери, учасники договору, технік – клієнт, друзі. Відповідно до кожної з них можна обґрунтувати п'ять базових моделей взаємодії сторін у сфері охорони здоров'я: патерналістська (від лат. *pater* – батько), колегіальна, контрактна, дружня й технічна (J. F. Childress, M. Siegler, 2001).

Патерналістська (пасторська, батьківська) модель базується на багатовіковій традиції медичної практики і полягає в тому, що центром прийняття рішень є медичний працівник, зокрема лікар, наділений «моральною» владою у рамках асиметричних та ієрархічних стосунків з пацієнтом. Ідеться про аналогію зі спілкуванням пастора і парафіян, батьків і дітей. Патерналістський підхід у медицині – це коли лікар виступає ненавчє в ролі батька, який не тільки піклується про благо своєї дитини, ще не здатної до вибору найкращих шляхів для його забезпечення, а й сам визначає, що саме становить це благо. За походженням «патерналізм» є поняттям соціально-політичним і характеризує такий тип відносин держави, з одного боку, і підданих або громадян – з іншого, за якого

держава споконвічно вважає себе безумовним представником їхнього блага і їхніх інтересів, тобто приймає рішення і діє від їхнього імені, не переймаючись виявленням і врахуванням їхніх думок. Піддані або громадяни, у свою чергу, керуються тим, що держава сама повноважна вирішувати за них, у чому їхнє благо, але водночас зобов'язана піклуватися про них, опікуватися ними. Таким чином відбувається відчуження прав і свобод громадян, що в цьому випадку є фактично не стільки громадянами, скільки підданими держави. Будучи явищем соціальної та політичної культури суспільства, патерналізм поширюється не тільки на відносини держави і громадян, а й на всі ті сфери життя суспільства, у яких так чи інакше виявляються владні відносини, тобто керування одних і підпорядкування інших. Однією з таких сфер є охорона здоров'я.

Медичний патерналізм припускає, що лікар може керуватися тільки власним баченням потреб пацієнта в лікуванні, інформуванні, консультуванні. Патерналістська позиція дозволяє виправдовувати змушування пацієнтів до певних рішень, приховування від них інформації, або дезінформування, коли це робиться для їхнього блага. Патерналістське спілкування наповнене суб'єктивним змістом і вибудовується певною мірою як міжособистісне. Воно мотивоване прагненням допомогти людині, яка страждає, і не завдати їй шкоди. Його моральними характеристиками можуть бути любов до ближнього, добродійність, милосердя і справедливість. Однак особистості перебувають при цьому в неоднаковому становищі. Лікар виконує роль «батька», що володіє певними науковими знаннями і вміє їх застосувати. Пацієнт – роль недосвідченої дитини, моральний обов'язок якої полягає в дисциплінованому виконанні розпоряджень і призначень «старшого». Патерналізм у спілкуванні з пацієнтами і сьогодні є нормою для багатьох медиків, разом з тим багато пацієнтів сприймають патерналістське ставлення до себе як найбільш адекватне. До середини ХХ століття патерналістські позиції в медицині домінували і не ставилися під сумнів. Різкий відхід від них був зумовлений низкою причин, зокрема й швидким підвищенням рівня грамотності населення й усвідомлення того, що в плюралістичному суспільстві співіснують різні системи цінностей.

Цінності лікаря, а отже, його уявлення про благо пацієнта, можуть не співпадати з цінностями пацієнта і його уявленнями про власне благо, а іноді й суперечити їм. Для багатьох людей патерналістське ставлення лікаря психологічно найбільш прийнятне. Їхні особисті переваги треба поважати, розуміючи суть недосконалості цієї моделі з моральної точки зору. Патерналізм обмежує права пацієнта як самодостатньої особистості приймати життєво важливі рішення і контролювати свій фізичний стан. По суті, у цьому проявляється приниження особистої гідності хворого, оскільки взаємодія вибудовується не горизонтально – як рівноправна, а вертикально – як підпорядкування. Інакше кажучи, пацієнт змушений дивитися на лікаря «знизу вгору». Патерналізм є природною і найадекватнішою формою ставлення лікарів до хворих дітей та інших пацієнтів з обмеженою дієздатністю. Те, що в момент ухвалення відповідального рішення інтереси дитини або психічнохворого можуть бути захищені їхніми законними представниками (наприклад, батьками), не применшує доречності й моральної виправданості патерналістського ставлення до них у контексті рутинних відносин лікування.

Колегіальна (партнерська) модель стосунків між лікарем і пацієнтом дає набагато більші можливості для реалізації цінностей та автономії особистості. Така модель підкреслює, що фахівцями та їхніми пацієнтами можуть вибудовуватися відносини, як між партнерами або колегами – на основі визнання цінності здоров'я. Визнання загальних

цінностей сторін, залучених у комунікацію, поєднує цю модель з патерналістською. Принциповою відмінністю колегіальної моделі є акцент на рівноправності сторін в інтерпретації цих цінностей, у тому числі здоров'я, поряд з повагою персональної автономії всіх учасників. Прототипом колегіальної моделі є схема спілкування «дорослий – дорослий». У її рамках лікар допомагає хворому допомагати самому собі, а хворий приймає допомогу експерта, щоб реалізувати мету – свою і лікаря. Передбачається, що учасники мають майже однакові права, є взаємозалежними (тобто в кожного з них є потреба у взаємодії) і залучаються до заходів, які певною мірою задовольняють обидві сторони. Навіть більше, даною моделлю передбачено, що лікар не знає найкращого рішення і його пошук є суттю терапевтичної взаємодії. Хворий у рамках цієї моделі є рівноправним у взаємодії з лікарем. Щоб виконувати свою роль, пацієнт повинен одержати від лікаря достатню кількість правдивої інформації про свій стан здоров'я, варіанти лікування, прогноз розвитку захворювання, можливі ускладнення тощо. Тоді він зможе брати участь у виробленні рішень, що стосуються його лікування, діючи як рівноправний союзник лікаря і реалізуючи своє право на свободу вибору.

Застосовують таку модель рідко, і її значення є фактично нормативним. Вона показує бажаний і навіть обов'язковий моральний напрямок медичної практики і науки. Як нормативна модель вона підкреслює рівність цінностей партнерів і повагу автономії всіх сторін: лікарів, хворих, дослідників і добровільних учасників медичних досліджень.

Складності застосування моделі великою мірою пов'язані з досягненням гармонії інтересів. У медичного працівника і пацієнта можуть бути різні ціннісні орієнтації. Вони можуть належати до різних соціальних класів і етнічних груп. В умовах комерційної медицини в лікаря є об'єктивна (тобто зумовлена не його особистісними якостями, а реаліями сфери, в якій він працює) зацікавленість у мінімізації власних витрат і максимізації доходів, тоді як інтерес пацієнта, навпаки, полягає в тому, щоб одержати максимум доступної допомоги при мінімізації власних витрат на її одержання. Також треба враховувати, що існують галузі, в яких відносини між лікарем і пацієнтом дійсно можуть мати колегіальний характер. Ідеться про випадки довготермінового перебігу хронічних захворювань. Обсяг знань, набутих пацієнтами протягом десятиліть хронічної хвороби, у певних аспектах може виявитися значно більшим, ніж у молодого спеціаліста і навіть лікаря зі стажем. У такій ситуації спілкування хворого і медичного працівника може наближатися до ідеалу колегіальної моделі, нагадуючи консилиум професіоналів, у якому знання одного доповнюють знаннями іншого. Ще однією сферою клінічного застосування моделі є психоаналіз, необхідною умовою проведення якого є партнерські стосунки.

Контрактна модель відносин між лікарем і пацієнтом має у своїй основі не тільки юридичний зміст поняття «контракт» (договір), але й більш загальний, символічний. Ідеал контракту як форми соціальних відносин, що найповніше враховує інтереси особистості, сформувався в епоху Просвітництва. Замість наслідуваної і, як вважалося, даної Богом влади монарха просвітителі висунули ідею суспільного договору. Вони вважали, що влада не повинна монополювати належати якій-небудь групі людей у силу їхньої родовитості та привілейованості. Народ у результаті вільного волевиявлення має право делегувати владні повноваження правителю, але при цьому він укладає з ним своєрідний контракт, у якому визначено загальну мету і межі повноважень. Порушення правителем умов контракту дає народу підставу для його скасування і насильницького

позбавлення правителя влади. У сучасному суспільстві на договірному розподілі ролей і взаємній відповідальності будуються не тільки макрополітичні відносини, а й трудові, значною мірою – сімейні та багато інших соціальних зв'язків.

Контрактна модель комунікації передбачає, що лікарі повинні укласти зі своїми пацієнтами серію контрактів. Прототипом цієї моделі є специфічні контракти, за якими індивідууми обмінюються товарами і послугами відповідно до державних нормативних актів. На думку R. Veatch, контрактна модель – найкращий компроміс між ідеалами партнерства з акцентами на рівності й автономії та реаліями медичної практики, коли взаємна довіра не може бути гарантованою. У такій ситуації контрактна модель – єдина можливість розділити відповідальність, зберегти рівність і автономію сторін і забезпечити чесність учасників процесу медичного обслуговування. Контрактна форма відносин дає змогу уникнути тих загрозливих для волі пацієнта недоліків, що властиві патерналістській і технічній моделям. Водночас виключаються ілюзорні сподівання на співучасть пацієнта у лікувальному процесі як «колеги» лікаря. Пацієнт добровільно встановлює стосунки з лікарем на тих умовах, які вважає для себе вигідними і можливими. Він може делегувати визначені «владні» повноваження лікарю, щоб той міг адекватно виконувати свої професійні зобов'язання. Контрактна модель більш реалістична, ніж колегіальна. У ній враховується неможливість рівності лікаря і пацієнта, тобто неминучість «вертикальних» відносин залежності. Ця залежність, однак, устанавлюється на цілком визначених умовах. Якщо умови не дотримуються, пацієнт має право визнати договір недійсним, позбавити лікаря повноважень, наданих цим договором, і вимагати компенсації.

Дружня модель стосунків між лікарем і пацієнтом базується на засадах дружніх відносин. У такій системі хворий довіряє лікареві, а дружнє ставлення лікаря проявляється, окрім іншого, в прагненні надати хворому ефективну допомогу. Безумовно, аналогія з дружбаю в ключовому значенні слова має відносний характер, і дружні стосунки між лікарем і пацієнтом обмежені спрямованістю досягнення однієї мети – оздоровлення. Але на дружні відносини впливають різні фактори, у тому числі фінансові зобов'язання. Проте у дружній моделі домінує моральна спрямованість на досягнення рівності, автономії і забезпечення прав сторін. Філософ І. Кант визначав дружбу як союз двох індивідуумів через рівність, взаємну любов і повагу. З огляду на таке трактування, дружня модель містить компоненти як патерналізму (любов, турбота), так і антипатерналізму (рівність, повага). Дружня модель взаємин нагадує партнерську. Дійсно, медична дружба дуже близька до медичного партнерства, за винятком того, що перша підкреслює інтенсивність, силу, глибину стосунків, а друга наголошує на стриманості й обмеженості.

Технічна (інженерна) модель комунікації лікаря і пацієнта є у певному сенсі аналогом відносин між техніком (або інженером) і клієнтом. Тіло пацієнта порівнюється з механізмом, а хвороба інтерпретується як його розлад, який потрібно усунути. Згідно з такою моделлю, лікар пропонує технічний сервіс пацієнтові як споживачеві. Процес лікування зводиться до маніпулювання з тілом пацієнта. Лікар за допомогою певних фізичних впливів прагне повернути фізіологічний механізм людини в положення рівноваги. Інженерна модель вибудовується на уявленні про медичну діяльність як прикладну сферу – застосування об'єктивних наукових знань про природні механізми життєдіяльності людського організму. Об'єктивними знаннями визначається вибір методів лікування, яке здійснюється як серія технічних процедур. Благо пацієнта також усвідомлюється

через сукупність об'єктивних ознак: біохімічних показників, значень артеріального тиску, газообміну, даних рентгенографії тощо. Оскільки пацієнт не володіє необхідними науковими знаннями про стан свого здоров'я, то врахування його думки при виборі лікувального заходу не тільки марне, а навіть іноді й шкідливе через привнесення помилкових суб'єктивних оцінок. Особиста думка пацієнта про власне благо (здоров'я) через її необ'єктивність і ненауковість, з погляду досвідченого медика-професіонала, вважається такою, що не заслуговує на увагу. Інженерна модель спирається на застаріле уявлення про природу наукового знання. Як переконливо демонструє сучасна філософія науки, об'єктивне знання навантажене великою кількістю не усвідомлюваних самими вченими передумов, серед яких немаловажну роль відіграють особисті й групові інтереси, а також (і не в останню чергу) певні моральні переваги. Сучасний моральний стандарт медичної діяльності пропонує не допускати деперсоналізації у ставленні лікаря до пацієнта, вимагає його поваги як особистості. Однак чи завжди деперсоналізація є результатом морально збиткового ставлення медика до хворого? У ряді типових для сучасної медицини ситуацій пацієнт об'єктивно не може фігурувати повною мірою як особистість. Високий ступінь поділу праці в сучасній клініці, оснащених високотехнологічним устаткуванням, призводить до того, що особистий контакт із пацієнтом безпосередньо здійснюють, як правило, лікар і медична сестра. Велика кількість фахівців виконує суто спеціальні процедури, що не потребують особистого спілкування з пацієнтом. Деперсоналізація ставлення до пацієнта є в даному випадку не результатом аморального підходу, а наслідком технологізації сучасної медичної практики.

Технічна модель стосунків між лікарем і пацієнтом не може розглядатися як бажана або можлива. Важко уявити, щоб медик-професіонал оперував, неначе технік, тільки «фактичним» матеріалом, що не має ціннісної етичної складової. Йдеться про те, що стрижневі медичні поняття, такі як «здоров'я» і «хвороба» розглядаються з позицій внутрішніх цінностей. Утім, якщо «технік» працює в організації або має безпосередні стосунки з пацієнтами, то він також служить визначеним цінностям. Технічна модель пропонує самостійність пацієнту, цінності якого стають домінуючими за рахунок моральності й духовної чистоти медика-професіонала. В інших моделях (таких як контрактна, партнерська, дружня) моральна відповідальність розподіляється між усіма учасниками, оскільки вони у певному сенсі визнаються рівноправними.

Глава 49. Біоетичні проблеми медичних інновацій у виходженні екстремально недоношених новонароджених

Завдяки бурхливому розвитку фетальної медицини за останні три десятиріччя відбулися вражаючі зміни в інтенсивній неонатології. Якщо у 70-х роках ХХ століття виживання дітей з гестаційним віком до 32 тижнів було рідкісним, то 28 тижнів гестації здавалися нездоланим бар'єром. З цього часу шанси на життя у глибоко недоношених новонароджених значно зросли завдяки впровадженню в медичну практику спеціалізованої техніки, науково обґрунтованої інтенсивної терапії та великим інвестиціям у неонатальні дослідження й навчання персоналу.

Змінилося також ставлення до батьків, діти яких перебувають у відділенні інтенсивної терапії. Високотехнічна інтенсивна терапія новонароджених дітей на сучасному етапі розвитку реорганізується на гуманістичний підхід, зорієнтований на родину. В умовах поваги до індивідуума, значимість і важливість життя та здоров'я кожної дитини підкреслюється всім персоналом, незалежно від терміну гестації та ступеня медичних проблем.

Разом з тим досягнення в інтенсивній неонатології породили цілу низку проблем, розв'язання яких, напевно, ніколи не буде легким та безсумнівним. Йдеться про труднощі, пов'язані з виживанням та забезпеченням якості життя екстремально недоношених новонароджених. Важко прогнозувати, хто з таких дітей помере, а хто буде жити з тяжкими порушеннями психоневрологічного та соматичного статусів. Через це медичний персонал і батьки повинні розробити комплекс тактичних рішень про необхідні та припустимі втручання. Найскладніші рішення стосуються проведення реанімації екстремально недоношеним дітям, початок інтенсивної терапії, відмови від агресивного ведення та надання паліативної допомоги.

На сучасному етапі реалізація національних проектів у неонатології передбачає не тільки впровадження нових медичних технологій та підвищення кваліфікації спеціалістів, але й трансформування етико-правового регулювання медичної діяльності. Відсутність законодавчо закріплених етичних принципів для інтенсивної неонатології, недостатня підготовка з біоетики та психології і ряд інших проблем призводять до дисфункціональної діяльності лікарів попри їхню високу мотивацію.

За світовими оцінками, 5 з 16 найбільш очікуваних до 2020 року напрямів розвитку стосуються охорони здоров'я, що підкреслює стратегічний характер упровадження інновацій в медицині. Більшість етичних проблем інтенсивної неонатології пов'язана саме з інноваціями і стосується недоношених новонароджених. Йдеться насамперед про критерії діагностики смерті, оцінку ефективності та марності лікування, організацію клініко-експериментальних досліджень, паліативну допомогу дітям, які помирають, захист прав хворих немовлят, застосування нових репродуктивних технологій, суспільно-юридичні проблеми активної та пасивної евтаназії, впровадження сучасних методів генодіагностики та генної терапії, маніпуляції зі стовбуровими клітинами.

Перехід України у 2007 році на міжнародні критерії реєстрації дітей змусив переглянути більшість організаційних, лікувально-профілактичних, кваліфікаційних та кадро-

вих питань. Однак питання етики в інтенсивній терапії глибоко недоношених, а особливо екстремально недоношених дітей, практично не розглянуті. Головною метою нині є тільки виживання. Також треба зауважити, що комплекс загальномедичних етичних принципів відносно виходжування екстремально недоношених дітей (22–26 тижнів гестації) є неадекватним та суперечливим.

З упровадженням у практику національних рекомендацій з етичного регулювання медичного супроводу екстремально недоношених дітей також можна очікувати отримання даних щодо національних наслідків, забезпечення послідовності перинатального консультування та визначення алгоритмів інформованого вибору.

Якою є вірогідність сприятливого наслідку для настільки недоношених немовлят? Що ми розуміємо під сприятливим наслідком: виживання, виживання без психоневрологічних порушень чи виживання без тяжких психоневрологічних розладів? Чи можна продовжувати агресивне лікування, якщо з медичних позицій це безперспективно? Чи можна уникнути сумнівів щодо якості життя цих дітей? Так, але тільки якщо ми вважаємо саме життя абсолютною цінністю. Як розцінювати докази того, що в дійсності інтенсивна терапія дорослих більш затратна й менш продуктивна, і що батьки оцінюють якість життя своїх дітей вище, ніж лікарі?

Чому виникає така маса проблем саме у виходжуванні глибоко та екстремально недоношених новонароджених? Що меншим є гестаційний вік дитини, то більший простір, де домінуюче положення займає медичний персонал (рис. 49.1). Основним завданням існуючої системи інтенсивного виходжування недоношених новонароджених є реорганізація на основі підходу розвитку догляду, орієнтованого на родину.

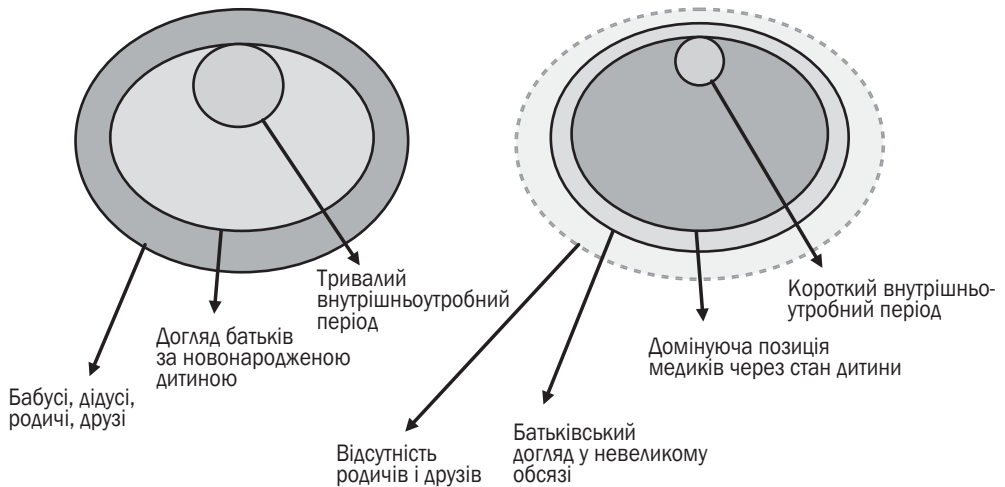


Рисунок 49.1. Чинники етичних проблем у виходжуванні недоношених новонароджених

Розгляд етичних проблем екстремально недоношених дітей треба почати з визначення трьох медико-етичних зон:

- нежиттєздатні діти (22–23 тижні гестації);
- «сіра» (24–26 тижнів);

Глава 49. Біоетичні проблеми медичних інновацій у виходженні екстремально недоношених новонароджених

- з високим рівнем виживання (≥ 26 тижнів).
- Три джерела «сірості»:
- низькі шанси на виживання (марність зусиль);
 - негативні наслідки серед тих, що вижили (якість життя);
 - надмірна затратність при низькій ефективності.

Безумовно, показники виживання екстремально недоношених новонароджених вражаючі (табл. 49.1). Очевидним є успіх у виживанні дітей 22–23 тижнів гестації. Однак очевидним є і те, що в категорії 24–25 тижнів практично нічого не змінилося.

Таблиця 49.1. Частота виживання екстремально недоношених новонароджених за останні 20 років, % (за даними *National Institute of Child Health and Development, USA*)

Гестаційний вік, тиж.	1987–1988	1999–2000	2003–2007
22	–	–	6
23	–	–	26
≤ 23	–	20	24
24	34	55	59
25	54	72	72

Водночас частота тяжких психоневрологічних розладів серед екстремально недоношених дітей з гестаційним віком 22 тижні становить 70%, 23 тижні – 54%, 24 тижні – 52%, 25 тижнів – 45%, 26 тижнів – 33%.

Природно, що саме ці обставини призводять до численних етичних, моральних та юридичних проблем і виникнення питань, на які важко знайти відповідь.

Протягом 1995 року у Великій Британії та Ірландії відстежили всіх екстремально недоношених новонароджених, які народилися у 22–26 тижнів гестації. Тільки 25% вижили і врешті-решт були виписані з лікарні. Серед них 1% становили народжені у 22 тижні, 11% – у 23 тижні, 26% – у 24 тижні й 44% – у 25 тижнів. Тих, що вижили, тестували у 2,5 року: у четвертій частині з них виявили тяжкі порушення розвитку. Повторне оцінювання в 6 років показало порушення когнітивної здатності середнього та важкого ступенів у 21% дітей, тільки 41% обстежених розвивалися так само, як здорові доношені діти.

На погляд перинатальних психологів, перший контакт неонатологів з батьками повинен відбуватися відразу після визначення діагнозу «передчасні пологи». Під час бесіди лікарі повинні:

- визначити медико-етичну зону для дитини;
- оцінити шанс дитини на виживання, ризик тяжких ускладнень з урахуванням сучасних статистичних даних;
- проінформувати про необхідні процедури та обговорити їх;
- виробити сумісне рішення щодо обсягу обов'язкового лікування;
- визначити вартість та передбачити ефективність лікування.

Треба наголосити, що конкретні питання щодо тактики лікування потрібно розглядати тільки після народження дитини та оцінки її стану, надаючи батькам можливість повністю оволодіти ситуацією.

Більшість зарубіжних фахівців підкреслюють необхідність отримання інформованої згоди батьків як до передчасних пологів, так і після народження дитини. Відсутність відмови батьків від реанімаційних заходів не означає, що лікар обов'язково буде реанімувати дитину. Лікар робить професійний вибір – чи буде реанімація етично виправданою, і критично оцінює своє рішення. Він повинен виконати три етичні умови: проаналізувати власну систему цінностей, мати знання з етики як дисципліни, виробити необхідне клінічне рішення і виконати його дозволивим моральним шляхом.

Pellegrino окреслено 5-сходишковий алгоритм прийняття рішень:

1. Оцінити факти смертності, захворюваності та довготривалі наслідки відповідно до даного терміну гестації.
2. Вирішити, що буде найкращим в інтересах дитини.
3. Визначити етичні принципи.
4. Прийняти клінічне рішення відповідно до конкретного гестаційного терміну та стану дитини.
5. Пояснити й обміркувати своє рішення, оцінюючи розуміння батьками конкретної ситуації, логічності дій, ефективності та витрат.

Кожен із цих кроків є складним процесом, який призводить до вироблення нового погляду на потреби родини та дитини у доповнення до клінічного рішення.

Після народження етичні питання набувають особливої ваги, тому що батькам і лікарям необхідно розробити індивідуалізовану прогностичну стратегію.

Після народження етичні питання набувають особливого значення, тому що батькам і лікарям необхідно розробити індивідуалізовану прогностичну стратегію. Існує два основних рішення для екстремально недоношених новонароджених: або активне (агресивне) лікування з наданням реанімаційної допомоги у повному обсязі, або організація паліативної допомоги. В більшості країн частіше приймається рішення щодо проведення «терапії до досягнення певного прогнозу».

Селективна відмова від лікування ухвалюється в трьох випадках:

- немає шансів (у дитини настільки тяжкий стан, що підтримуюче лікування тільки затримує настання смерті; початок та продовження лікування не є в інтересах дитини);
- немає мети (дитина може вижити, але ступінь ураження така, що немає сенсу припускати або очікувати, що родина з цим справиться; екстремально недоношені діти з великими білатеральними паренхіматозними крововиливами та лейкомаляцією – приклад цієї категорії);
- немає сил (нестерпність ситуації на тлі прогресування та незворотності хвороби, коли виживання можливе з середнім ступенем ураження, але дитина страждатиме персистуючим больовим синдромом, потребуватиме повторних госпіталізацій та інвазивного лікування протягом усього життя й помре у ранньому дитячому віці – ситуація при тяжкому ураженні нервової системи, яке асоціюється з недостатністю функції тазових органів, парезом ніг та прогресуючою гідроцефалією).

Кожна країна вибирає свій стандарт, але інколи обсяг втручання визначається не медичними причинами, а поправками до законів, які приймаються внаслідок низки судових розглядів. Так, у США після серії судів було ухвалено закон Baby Jane Doe. Розглядалася відмова лікарів від оперативного лікування недоношеної дитини з синдромом Дауна, тяжкою вадою серця, атрезією стравоходу та наявністю трахео-стравоходної нориці.

Замість захисту інтересів дитини від недостатності лікування у США зараз прийнято стратегію жорсткого «перелікування», тобто життя будь якою ціною. Більше третини лікарів оцінюють цей закон, як проведення лікування не в інтересах дитини. Ще дві третини вважають, що в законі не враховано ступінь теперішніх і майбутніх страждань дитини та її батьків.

Останніми роками в Італії ведуться дебати з питань призначення лікування, яке продовжує життя дітей з критичною життєздатністю. У 2006 році експерти представили проєкт рекомендацій, відомий як Carta di Firenze (CdF), для відповідального проведення інтенсивної терапії в екстремально недоношених дітей у 22–25 тижнів гестації. Попри підтримання проєкту багатьма медичними професійними асоціаціями, він був замінений наказом МОЗ, який диктував реанімацію всіх новонароджених, незалежно від їхнього гестаційного віку та бажання батьків. Протистояння асоціацій педіатрів, реаніматологів і неонатологів Італії та МОЗ накінець призвело до того, що допомога у повному обсязі надається всім з 26 тижнів гестації.

Дослідження EPICure, проведене у Великій Британії, показало, що протягом останніх 10 років рівень виживання дітей 24–25 тижнів гестації, попри певне його підвищення, залишається непомірно низьким при зростаючій активності реанімації. Так, середня тривалість життя дітей, які народилися у 22–23 тижні, збільшилася з 11 годин у 1993 році до 20 годин у 1998–2002-му і до 3–7 діб у 2003–2007-му, але це пов'язано з продовженням інтенсивної терапії та призначенням лікування, яке продовжує життя.

На даний час визначено такі пороги життєздатності новонароджених:

- 22 тижні – у Великій Британії та Франції дітям з таким терміном гестації не проводиться повна реанімація;
- 23 тижні – у Нідерландах, Бельгії не проводиться реанімація;
- 24 тижні – практично в усіх країнах проводиться лікування до досягнення певного прогнозу.

У сумнівних випадках, коли народжується дитина з критичною життєздатністю або такою, що відповідає «сірій» зоні, перед неонатологом постає питання щодо подальших втручань. Тимчасова інтенсивна терапія або «терапія до досягнення певного прогнозу» є одним з варіантів вибору за умови розуміння батьками можливих наслідків агресивного лікування та готовності лікарів припинити неефективні або безперспективні втручання.

Більшість неонатологів підкреслює важливість концепції паліативної допомоги екстремально недоношеним новонародженим, яка в Україні фактично не застосовується. За визначенням ВООЗ, паліативна допомога надається дітям, виживання яких не є або перестає бути реальною надією та можливістю. Така допомога критично незрілим новонародженим повинна включати загальний догляд, годування, знеболювання, симптоматичні заходи, а також психосоціальну підтримку членів родини.

У 2008 році було проведено рандомізоване опитування 500 неонатологів перинатальних центрів США з питань надання реанімаційної допомоги новонародженим за 4 сценаріями залежно від маси тіла при народженні (BW) та гестаційного віку:

- <500 г / 23 тижні;
- 500–600 г / 24 тижні;
- 601–750 г / 25 тижнів;
- 751–1000 г / 26 тижнів.

Пропонувалось вибрати відповіді із заданого переліку: активна повна реанімація, паліативна допомога, вибір родини, інше.

Загальні результати:

- 23 тиж. – 92% опитаних віддали перевагу паліативній допомозі;
- 24 тиж. – 80% висловились за активну реанімацію, 20% – за проведення реанімації за бажанням батьків;
- 25 тиж. і більше – 99% вибрали активну повну реанімацію і тільки декілька фахівців вказали, що вважають за доцільне керуватися бажанням батьків.

Проведені дослідження показали, що саме дані про гестаційний вік дуже часто є визначальними у прийнятті рішення щодо обсягу реанімаційних заходів. При невизначеності гестаційного віку лікарі схильються до проведення реанімаційних заходів у повному обсязі. Але наскільки ми можемо бути впевнені у правильному визначенні гестаційного віку?

Через невизначеність прогнозу в більшості країн практикується раннє введення паліативного догляду, яким передбачено підтримку реалізму та надії, проведення інтенсивного менеджменту болі, повне описування стану дитини, оцінку ефективності та шкоди від лікування, підтримку батьківських зусиль з максимальною доброзичливістю і терпінням.

Якщо прийнято рішення про паліативну допомогу, припиняють електронний моніторинг, діагностичні дослідження, лікувальні заходи (в тому числі антибіотикотерапію та оксигенотерапію), які можуть продовжити вмирання. Припустимим є зігрівання, відсмоктування слизу, адекватне знеболення (морфін). Обговорюється питання щодо продовження годування дитини (рис. 49.2).

Часові рамки перебігу захворювання у глибоконедоношених новонароджених залежать від догляду, забезпечення устаткуванням, кваліфікації персоналу, розвитку незалежних станів, які загрожують життю.

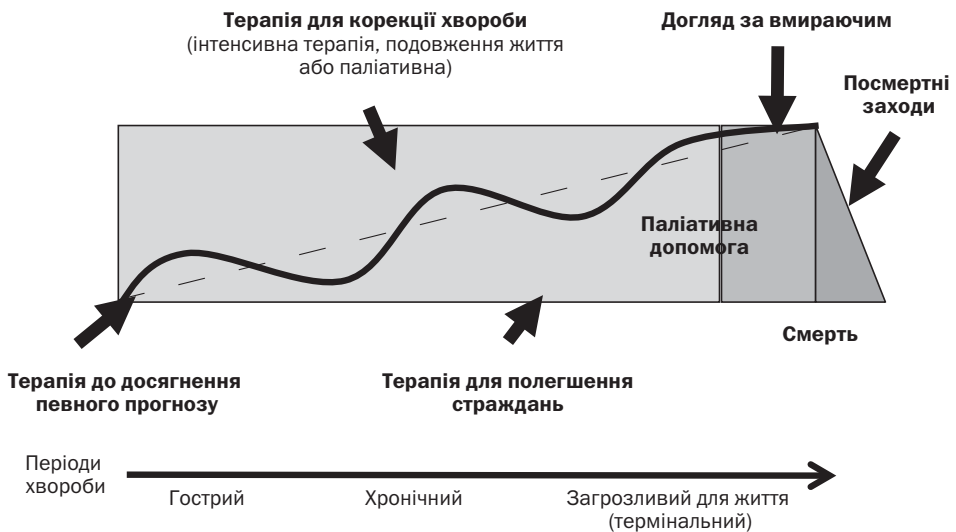


Рисунок 49.2. Модель неонатального паліативного догляду: інтеграція лікувальної та паліативної допомоги

Кваліфікований персонал забезпечує потреби вмираючого немовляти і вимоги його родини. Метою в гострому періоді є оцінка та прогноз, частий перегляд та зміни яких необхідні. Більшість втручань можуть здаватися такими, що не відповідають паліативній допомозі, але вони важливі для батьків.

Паліативні заходи стосовно дитини, народженої до 28 тижнів гестації, практично завжди співіснують з лікувальними. Ранній початок паліативної допомоги екстремально недоношеним дітям з непевним прогнозом сприяє значному полегшенню стану батьків, пов'язаного з несприятливим прогнозом щодо життя їхньої дитини.

Паліативна допомога визначається як модель полегшення страждань та покращення якості життя протягом усього періоду захворювання. Психологічна підготовка до тяжкої втрати й підтримка до та після смерті дитини повинна проводитися з участю психолога, який практикує у відділеннях інтенсивної терапії та медицини критичних станів.

Дослідженнями, проведеними в Бельгії у 2000 році, виявлено, що у 44% випадків смерті екстремально недоношених дітей упродовж першого року життя передувало рішення про припинення лікування або утримування від нього, 21% дітей отримали опіоїди (морфін) в дозі, яка потенційно могла скоротити життя, 9% отримали летальні дози опіоїдів або летальні препарати. У випадках ранньої неонатальної смерті летальні препарати використовувалися у 5 разів частіше, ніж при пізній. При цьому 79% фахівців зазначили, що лікарі прискорювали настання смертельного наслідку задля попередження страждань. Автори дослідження вважають, що в ранній неонатальний період тяжкість розладів більш видима, і таке рішення прийняти легше, а також зазначають, що широке розповсюдження готовності лікарів брати участь у закінченні життя співвідноситься з прийняттям стандартів кращих інтересів дитини та уявленнями про якість життя.

Дослідження, проведені в 2000–2001 роках у Нідерландах, показали, що 68% усіх смертей настали внаслідок прийняття рішення про припинення лікування, яке підтримує життя. Порівняння цих показників з даними за 1995 рік показало, що, незважаючи на прийняття у Нідерландах ліберальної концепції щодо активного закінчення життя, частота цієї практики не збільшилася.

За результатами ретроспективних досліджень, проведених у США, у 84% випадків відмови батьків від підтримуючого лікування дітей неонатологи віддавали перевагу призначенню для анальгезії опіоїдів з метою знеболення, зменшення почуття страху та асфіксії.

Складність прийняття лікарем рішення поглиблюється необхідністю обговорення ситуації з батьками й подальшого контактування з ними. Вагомою складовою якісної неонатальної допомоги, яка сприяє розв'язанню й усуненню багатьох етичних проблем екстремально недоношених та критично хворих новонароджених, є консультування – сучасна професійна форма комунікації між неонатологом та батьками. Консультування батьків дитини з різних питань є не менш важливим аспектом лікарської діяльності, ніж медикаментозна терапія чи діагностичні процедури.

Термін «консультування» в англійській літературі має інше, незвичне для вітчизняних лікарів значення. У багатьох документах ВООЗ під ним розуміється не огляд, а пояснення батькам усіх питань, пов'язаних із захворюванням, емоціональна підтримка, забезпечення позитивного налаштування на лікування, формування навичок, необхідних для лікування та виходжування немовлят. Основним методом орієнтованого на па-

цієнта консультування є активне слухання та віддзеркалення висловлювань матері посереднім, доброзичливим чином, що створює сприятливі умови для оцінки, осмислення ситуації та прийняття рішення без нав'язування зовнішніх ухвал.

Також треба враховувати, що мати, яка народила дитину передчасно, перебуває під тиском негативних емоцій:

1. Почуття провини за труднощі, яких зазнає безпорадний малюк. У матері навіть закріплюється впевнення: «тільки я винна, тому що я...», яке заважає їй зосередитися на виходженні дитини.

2. Страх. У перші дні мати налякана тим, що дитина не виживе. Потім приходиться страх через можливі порушення у розвитку дитини. Далі – боїться не справитись з виявленою патологією, запізнитися з лікуванням наслідків. Цей «страшний» шлях виснажує жінку, руйнує родину.

3. Відчуття безпорадності, яке виникає через неможливість участі у виходженні дитини. Близько 50% матерів не знають діагнозів своїх дітей, ще 20% не можуть розібратися в медичних термінах і не звертаються до лікарів за поясненнями.

4. Розчарування, викликане крахом очікувань. Все йде не так: замість умиротворення в останні тижні вагітності – незрозумілі діагнози, сплутана термінологія; замість дбайливого підготування одягу та кольорових стрічок – споглядання трубок та дротів, якими опутане безпорадне немовля. Так, буде дуже важко, але тисячі батьків вже пройшли цей шлях і зараз мають здорових дітей.

5. Пошук винних, яким у родині підмінюється необхідна матері підтримка. Таким способом деякі родичі хворої новонародженої дитини намагаються побороти страх і тривогу. На жаль, дуже часто молоду матір звинувачують у необережній поведінці під час вагітності. Іноді провини приписують батькові – «погано турбувався про вагітну дружину», бабусі – «мало допомагала». Але замість обвинувачень всі члени родини повинні об'єднатися у допомозі немовляті.

6. Втрата взаєморозуміння між подружжям. З народженням дитини, особливо першої, виникає криза в подружніх відносинах. А народження дитини раніше терміну значно ускладнює завдання, які стоять перед батьками. Почуття батька – безпорадність, розчарування та самотність. Між подружжям з'являється «кам'яна стіна».

Біоетичні проблеми інтенсивної неонатології з точки зору батьків:

- труднощі з отриманням повної та достовірної інформації про стан дитини, лікування та прогноз;
- виключення батьків з процесу вироблення тактики лікування;
- надмірне лікування умовно життєздатних дітей;
- недостатнє лікування болю;
- проблема безжального оточення;
- використання недостатньо апробованої та/або численної терапії;
- надмірні обмеження щодо батьківського догляду за дитиною та годування;
- крах надто оптимістичних планів щодо виписки та подальшого спостереження.

«Батьки повинні увійти в ситуацію з широко відкритими очима та відкритими до діалогу з лікарем щодо того, що вони повинні робити», – сказав Neil Marlow, неонатолог Ноттінгемського університету у Великій Британії. Батьки потребують підтримки у виконанні своєї ролі (заміні пелюшок, догляді за шкірою дитини, колісанні, купанні), у використанні імені дитини як ознаки поваги до особи, у партнерському спілкуванні,

Глава 49. Біоетичні проблеми медичних інновацій у виходженні екстремально недоношених новонароджених

у безперервному догляді за дитиною без надмірного спостереження з боку медперсоналу, у комунікації з іншими батьками.

Чому виникають проблеми при плануванні лікування в інтересах дитини?

Дефіцит знань: неонатологи потребують в більшій кількості різнобічної інформації.

Дефіцит часу: неонатологи повинні діяти негайно та не мають такої розкоші, як медитація і міркування над проблемою.

Дефіцит інтересу: деякі члени команди, можливо ті, яких ми добре знаємо, можуть мати інший погляд та не діяти у команді.

Дефіцит досвіду або концепція слабкої команди: недостатність життєвих оцінок як бар'єр для проведення допомоги.

Дефіцит стратегічних настанов або офіційних рекомендацій не сприяє полегшенню рішень або організації роботи при появі проблем.

Дефіцит концепції завдань для конкретної дитини.

Дефіцит ресурсів: недостатність фінансів, обладнання, персоналу або інших ресурсів.

Емоційні бар'єри та попередній досвід часто перешкоджають прийняттю об'єктивного рішення.

Попередній досвід: негативний досвід подібних випадків.

Страх: колеги з реально отриманим досвідом можуть лякати інших.

Характерною рисою нашого часу є широке розповсюдження та впровадження в клінічну практику не тільки сучасної техніки, але й різних діагностичних та лікувальних алгоритмів, протоколів, стандартів, розроблених та затверджених національними консенсусами, з'їздами, наказами МОЗ.

Позитивні сторони тут очевидні: прискорилося й стало точнішим виявлення патології, підтримується безперервний контроль її динаміки, посилюється безпека медичних втручань, підвищується рівень медичної допомоги та її доступності для більшої кількості хворих, зменшується частота явної ятрогенії та ін. Дуже важливо, щоб кожен лікар, який має справу з новонародженими, мав усі ці мануали на робочому місці й адаптував їх до місцевих умов та можливостей.

Що є науково доказаним у випадку екстремальної недоношеності?

- малі ретроспективні дослідження;
- обмеженість даних щодо частоти виживання дітей з легкими та глибокими розладами нервово-психічного розвитку;
- гестаційний вік не є стандартом, який можна визначити з адекватною точністю;
- записується менший гестаційний вік для більшості екстремально недоношених дітей;
- невизначений прогноз.

Що нам відомо про невизначений прогноз при екстремальній недоношеності? Дуже важко передбачити, які діти збираються померти. Не так важко визначити, які діти ще помруть або будуть мати важкі неврологічні розлади. Точне передбачення займає час – діти повинні «декларувати себе».

Діти, що народжені на межі життєздатності, є викликом для всіх, хто їх виходжує. Заходи, спрямовані на рятування життя, не завжди успішні, втрата цих немовлят має спустошливий вплив. З етичної, медичної та фінансової позицій розумно відмовитися від реанімації при народженні дитини. З іншого боку, припустимою є відмова від заходів, які підтримують життя, за умов відтермінованого, але більш точного несприятливо прогнозу, після проведення «терапії до визначення певного прогнозу».

Кращими інтересами дитини повинні диктуватися будь-які рішення лікарів, діти не можуть перебувати в ізоляції. Найкращі інтереси дитини завжди мають інтерферувати з інтересами родини. Батьки можуть скористатися законним правом прийняття рішення стосовно своєї дитини, але за умови чесної оцінки ситуації.

Виходжування екстремально недоношених дітей – сильний стресовий фактор для медичних сестер, але їх досвід та точка зору можуть мати іншу перспективу, тому вони також повинні брати участь у виробленні тактики лікування.

Таким чином, визначення обсягу та інтенсивності медичної допомоги екстремально недоношеним новонародженим з гестаційним віком до 26 тижнів є одним з найскладніших дискусійних питань інтенсивної неонатології. В країнах, які давно працюють за критеріями ВООЗ, на основі рішень професійних асоціацій та додатків до законів розроблені й упроваджені національні етичні принципи надання допомоги таким дітям.

У нових реаліях надання медичної допомоги немовлятам, що народилися до 28-го тижня гестації з масою тіла до 1000 г, в Україні необхідно розробити стандартизовані рекомендації з етико-правового регулювання медичної діяльності відповідно до міжнародних принципів перинатальної допомоги та загальнолюдських уявлень про гуманність терапії критичних станів новонароджених.

Зміна моделі відносин з батьками з патерналістської на інтерпретаційну з упровадженням принципів консультування, навчання медичного персоналу етико-правовим основам, психологічних тренінгів з попередження та усунення біоетичних проблем дасть змогу найбільш ефективно реорганізувати роботу відділень інтенсивної терапії новонароджених.

Забезпечення догляду, орієнтованого на дитину, та гуманізація інтенсивної неонатології допоможе у розв'язуванні багатьох складних і неоднозначних етичних питань, що виникають при виходжуванні екстремально недоношених новонароджених.

Література

1. Деларю Н. В. Ролевые диспозиции врачей-неонатологов: дисс. к. м. н., 2008. – 142 с.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 321: maternal decision making, ethics, and the law // *Obstetrics & Gynecology*, 2005. – Vol. 106. – PP. 1127–1137.
3. Annas G. J. Extremely preterm birth and parental authority to refuse treatment – the case of Sidney Miller // *New England Journal of Medicine*, 2004. – Vol. 351(20). – PP. 2118–2123.
4. Bastek T. K, Richardson D. K, Zupancic JAF, Burns J. P. Prenatal consultation practices at the border of viability: a regional survey. *Pediatrics*, 2005. – Vol. 116(2). – PP. 407–413.
5. Batton D. G. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Clinical report: antenatal counseling regarding resuscitation at an extremely low gestational age // *Pediatrics*, 2009. – Vol. 124(1). – PP. 422–427.
6. Behrman R. E., Butler A. S. Institute of Medicine, Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes: *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. – The National Academies Press, 2007.
7. Campbell D. E., Fleischman A. R. Limits of viability: dilemmas, decisions, and decision makers // *American J. of Perinatology*, 2001. – Vol. 18(3). – PP. 117–128.

8. De Leeuw R. et al. Treatment choices for extremely preterm infants: an international perspective // *J. of Pediatrics*, 2000. –Vol. 137(5). –PP. 608–616.
9. Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. – <http://www.wma.net/e/>
10. Griswold K. J., Fanaroff J. M. An evidence-based overview of prenatal consultation with a focus on infants born at the limits of viability // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 125(4).
11. Higgins R. D., Delivoria-Papadopoulos M., Raju T. Executive summary of the Workshop on the Border of Viability // *Pediatrics*, 2005. – Vol. 115(5). – PP. 1392–1396.
12. Johansson S. et al. Preterm delivery, level of care, and infant death in Sweden: a population-based study // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 113(5). – PP. 1230–1235.
13. Kaempf J. W. et al. Counseling pregnant women who may deliver extremely premature infants: medical care guidelines, family choices, and neonatal outcomes // *Pediatrics*, 2009. – Vol. 123(6). – PP. 1509–1515.
14. Kopelman L. M. Are the 21-year-old Baby Doe rules misunderstood or mistaken? // *Pediatrics*, 2005. – Vol. 115(3). – PP. 797–802.
15. Krug E. F. Law and ethics at the border of viability // *J. Perinatol*, 2006. – Vol. 26(6). – PP. 321–324.
16. Leuthner S. Decisions regarding resuscitation of the extremely premature infant and models of best interest // *J. of Perinatology*, 2001. – Vol. 21(3). – PP. 193–198.
17. Lorenz J. M. et al. Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: outcomes and resource expenditure // *Pediatrics*, 2001. – Vol. 108(6). – PP. 1269–1274.
18. Lorenz J. M. Prenatal counseling and resuscitation decisions at extremely premature gestation // *J. Pediatr*, 2005. – Vol. 147(5). – PP. 567–568.
19. Markestad T. et al. Early Death, Morbidity, and Need of Treatment Among Extremely Premature Infants // *Pediatrics*, 2005. –Vol. 115(5). – PP. 1289–1298
20. Meadow W., Lee G., Lin K., Lantos J. Changes in mortality for extremely low birth weight infants in the 1990s: implications for treatment decisions and resource use // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 113(5). – PP. 1223–1229
21. Orfali K. Parental role in medical decision-making: fact or fiction? A comparative study of ethical dilemmas in French and American neonatal intensive care units // *Social Science & Medicine*, 2004. – Vol. 58(10). – PP. 2009–2022.
22. Parikh N. A., Arnold C., Lange J., Tyson J. Evidence-Based Treatment Decisions for Extremely Preterm Newborns // *Pediatrics*, 2010. – Vol. 125(4). – PP. 813–816.
23. Pierucci R. L., Kirby R. S., Leuthner S. R. End-of-life care for neonates and infants: the experience and effects of a palliative care consultation service // *Pediatrics*, 2001. – Vol. 108. – PP. 653–660.
24. Pignotti M. S., Donzelli G. Perinatal care at the threshold of viability: an international comparison of practical guidelines for the treatment of extremely preterm births // *Pediatrics*, 2008. –Vol. 121(1).
25. Romesberg T. L. Futile care and the neonate // *Advances in Neonatal Care*, 2003. – Vol. 3(5). – PP. 213–219.
26. Rubens C. E. and the GAPPS Review Group: Global report on preterm birth and stillbirth: mobilizing resources to accelerate innovative interventions // *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2010. – Suppl1. 10. – 7 p.

27. Singh J. et al. Resuscitation in the «gray zone» of viability: determining physician preferences and predicting infant outcomes // *Pediatrics*, 2007. – Vol. 120(3). – PP. 519–526.
28. Singh J., Lantos J., Meadow W. End-of-life after birth: death and dying in a neonatal intensive care unit // *Pediatrics*, 2004. – Vol. 114(6). – PP. 1620–1626.
29. Tyson J. E. et al. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity: moving beyond gestational age // *N Engl J Med.*, 2008. – Vol. 358(16). – PP. 1672–1681
30. Tyson J. E., Stoll B. J. Evidence-based ethics and the care and outcome of extremely premature infants // *Clin Perinatol*, 2003. – Vol. 30. – PP. 363– 387.
31. U. S. Congress. An act to protect infants who are born alive. HR 2175, 107 ed. 107th Congress; Washington, DC: U.S. Congress, 2001.
32. van der Heide A. et al. Using potentially life-shortening drugs in neonates and infants // *Critical Care Medicine*, 2000. – Vol. 28(7). – PP. 2595–2599
33. Verhagen A. A. E., Sauer P. J. J. End-of-life decisions in newborns: an approach from the Netherlands // *Pediatrics*, 2005.– Vol. 116(3). – PP. 736–739
34. Viability in Italy: the role of the medical profession? // *J Med Ethics.* – 2010. – doi: 10.1136 / jme, 2010. – 036038.

Глава 50. Неонатолог, новонароджена дитина та її родина

Принципи спілкування з новонародженою дитиною

Важливим принципом роботи неонатолога з новонародженою дитиною є активне створення у неї позитивного настрою під час контакту й спрямованість на емпатичне сприйняття людей, що її оточують. Відомо, що дитина з перших годин після народження слухає голос людини та «вивчає» обличчя дорослого (Fantz R. L., Nevis S.). Дослідженнями У. Кондона доведено здатність новонародженого в перші дні життя робити рухи синхронно ритму мови дорослого подібно до того, як це може робити доросла людина. Тому емпатичне ставлення – важлива складова спілкування неонатолога з новонародженою дитиною при огляді та інших маніпуляціях. Шабалов Н. П. зазначає, що у плода є внутрішньоутробна й рання неонатальна свідомість з тактильною, звуковою, смаковою чутливістю, тобто він живе своєрідним психічним життям. І при народженні у дитини є всі передумови для психічного функціонування.

Другим принципом у спілкуванні з новонародженим є оцінка *комунікативних здібностей дитини*. Згідно з дослідженнями С. Jirari і D. Freedman, через 10 хвилин після народження діти більше реагують на обличчя оточуючих, ніж на інші візуальні стимули; дитина витягує голівку більше, коли слідкує за точною копією обличчя, ніж за віддаленим малюнком обличчя або чистим аркушем паперу. Тому можна припустити існування у немовлят вродженої схильності до соціального контакту.

Етологи (Дж. Боулбі) пояснюють, що така здатність новонароджених презентує генетичну передумову до візуального паттерну, який з часом сприяє зміцненню комунікації між матір'ю та дитиною і забезпечує становлення такого феномену в стосунках матері й дитини, як прихильність. Тому перше, що оцінює неонатолог, це комунікабельність дитини: чи вступає новонароджений в контакт з лікарем, як реагує на емоції. Неонатолог під час огляду, розмовляючи з новонародженим, аналізує його емоційний відгук та здібність до комунікації.

Досліджуючи візуальний контакт матері та дитини, Дж. Джафф, Д. Стерн та Дж. Пірі виявили у їхній поведінці багато спільного з поведінкою в комунікації дорослих. За висновками М. І. Лісіної, в комунікативній діяльності дітей з 16-ї доби життя спостерігаються ранні прояви позитивних емоцій при спілкуванні дітей з дорослими, які мають свій пік у 2–3 місяці та надалі переформуються з певним зниженням інтенсивності.

А. N. Meltzoff і М. К. Moore довели, що вже з 1-ї години життя діти можуть імітувати міміку дорослих після 20 секунд після спостереження за ними.

К. Гарві вивчала стереотипну гру дорослих з немовлям віком до 4 місяців і виявила, що дитина бере участь в грі за допомогою погляду. Вона дивиться на дорослого, який з нею спілкується, потім відводить погляд вбік, а тоді знову дивиться в очі дорослого – і так допомагає собі сформувати ритм і темп рухів дорослого. Це свідчить про високу здатність новонароджених до комунікації.

Дослідженнями інтеракції немовляти й матері виявлено тісну злагодженість у взаємодії пари «дитина – доросла людина», тонке та влучне співпадання рухів, гармонію

комунікації (M. Lewis, D. Coats, L. Mother). Все це відбувається на рівні підсвідомості як у дитини, та і в дорослого (Collis J. M., Schaffer H. R). Такі висновки вказують на приховані можливості у взаємодії дорослого та новонародженого, які з часом та з професійним досвідом може набувати неонатолог.

Шабалов Н. П рекомендує неонатологам при спілкуванні з дитиною під час огляду задавати собі такі запитання: «Як дитина себе почуває? Який має вигляд? Що їй може турбувати?» І давати відповіді на них, аналізуючи клінічні дані та реакції новонародженого.

Важливою умовою емоційного функціонування новонародженого є його спілкування та перебування з перших годин після народження з матір'ю. Віннікот Д. В. зазначає, що, «враховуючи виключну емоційну залежність немовляти від матері, неможливо говорити про його розвиток і взагалі про його життя у відриві від материнської турботи про нього». Тому до головних факторів, від яких залежать становлення та психічний розвиток новонародженого, відносять структуру й особливості взаємодії в системі «мати – дитина», яка закладається з перших днів життя. Це треба розуміти неонатологу, який стає важливою фігурою в такому спілкуванні в цей сенситивний період.

За дослідженнями Дж. Боулбі, у новонародженого є певні генетично обумовлені схильності для встановлення тісного зв'язку з матір'ю чи людиною, яка ним опікується. Дж. Боулбі, М. Єйнсуорт та С. Белл досліджували паттерни поведінки «утримування дорослого поруч», у немовлят і дитинчат тварин і підкреслювали «вражаючу схожість» таких паттернів, спрямованих на досягнення й підтримку близькості та контакту. До переліку таких проявів у немовлят входять «наближення, перебування поблизу, подання таких сигналів, як посмішка, плач, заклик». Протягом перших тижнів життя немовля не в змозі активно рухатися за дорослими, але воно спрямовує на них «соціальні реакції»: посміхається, лепече, хапається, плаче – утримуючи такими способами дорослого поруч із собою. Результати цих досліджень свідчать про чутливість організації стосунків між матір'ю та дитиною, яку неонатолог повинен не тільки враховувати у роботі з кожною дитиною, але й потенціювати.

Розуміння важливості створення сприятливих умов для розвитку емоційних контактів між матір'ю та новонародженим останніми роками набуває все більшого значення. Відбувається перехід від техногенно-центрованого і сфокусованого на лікарі підході виходжування новонароджених до тактики ведення, орієнтованої на матір, та створення комфортного оточення для дитини, яке викликає відчуття захищеності. Це відповідає вимогам біоетичного ставлення до потреб новонародженого, гуманізації неонатальної допомоги та забезпечення права новонародженої дитини перебувати у сприятливому середовищі відразу після народження.

Такі уявлення інтегровано в наказі МОЗ №152 від 04.04.2005 «Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною» у п. 5 «Сумісне перебування матері та новонародженого», в якому визначено основні етапи створення умов для формування емоційних стосунків у діаді «мати – дитина»: контакт «шкіра до шкіри» в пологовій залі; транспортування дитини разом з матір'ю в палату сумісного перебування; виключно грудне вигодовування на вимогу дитини; догляд матері за своєю дитиною із залученням членів родини; обґрунтована мінімізація втручань з боку медичного персоналу; усі призначення та маніпуляції виконуються в палаті сумісного перебування в присутності та за інформованою згодою матері.

Згідно з ними тактика спілкування неонатолога зі здоровим новонародженим повинна базуватися на таких принципах:

- позитивне емпатичне ставлення під час огляду;
- оцінка комунікабельності дитини;
- враховування особливостей психічного функціонування новонародженого при огляді та маніпуляціях;
- розуміння важливості емоційного контакту між матір'ю та дитиною та сприяння його зміцненню.

Література

1. Винникот В. Д. Семья и развитие личности. Мать и дитя. / В. Д. Винникот // Екатеринбург: ЛИТУР, 2004. – 400 с.
2. Лисина М. И. Формирование личности ребенка в общении. – Питер, 2009. – 320 с.
3. Шабалов Н. П. Неонатология: учебное пособие. – В 2 т. / Т. 1. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с
4. Ainsworth M. D. S. Object Relations, Dependency and Attachment: a Theoretical Review of the Mother–Infant Relationship // *Child Development*, 1969. – 40. – P. 969–1025
5. Ainsworth M. D. S. The Development of Infant – Mother Attachment // Caldwell B., Riccintti H. (Eds.)//*Review of Child Development Research*. – Chicago, 1973.
6. Ainsworth M. D. S., Bell S. M. Attachment, Exploration and Separation: Illustrated by the Behavior of One – Year – Olds in a Strange Situation // *Child Development*, 1970. – №41. – PP. 49–67.
7. Bowlby J. *Maternal Care and Mental Health*. – Geneva: World Health Organization, 1951.
8. Bowlby J. *Attachment and Loss* // *Attachment* (vol. I). L, Hogarth. – N. Y., 1969;
9. Bowlby J. *Attachment and Loss* // *Separation, Anxiety and Anger* (vol. 11). – N. Y., 1973.
10. Bruner J. Intention in the Structure of Action and Interaction // Lipsitt L. P. (Ed.). – *Advances in Infancy Research* (V. I), 1981.
11. Collis J. M., Schaffer H. R. Synchronization of Visual Attention in Mother – Infant Pairs // *J. of Child Psychol. And Psychiatry*, 1975. – №16. – PP. 315–320.
12. Condon W. Speech Makes Babies Move // Lewis R. 9 (Ed.). *Child alive*. – L.: Temple Smith, 1975.
13. Fantz R. L., Nevis S. Pattern Preference and Perceptual – Cognitive Development in Early Infancy // *Readings in Child Development and Personality*. – N. Y.; Harper and Row, 1970. – PP. 75–96.
14. Fantz R. L. Pattern Discrimination and Selective Attentions as Determinants of Perseptual Development from Birth // *Perceptual Development in Children*. – N. Y., 1966. – PP. 54–91.
15. Farroni T., Massaccesi S., Pividori, D., Simion F., Mark H. Johnson. Gaze Following in Newborns // *INFANCY*, Copyright, Lawrence Erlbaum Associates, Inc. 5(1), 2004. – PP. 39–60.
16. Freedman D. G. *Human infancy: An evolutionary perspective*//Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.,1974.
17. JafferJ., Stern D., Peery J. C. Conversation and Complexity of Gaze Behavior in Prelinguistic Human Development // *J. of Psycholinguistic Research*. – 1973. – №2. – PP. 321–330.

18. Jirari C. Form perception, innate form preferences and visually mediated head-turning in human neonates. Unpublished doctoral dissertation, Committee on Human Development, University of Chicago, 1970.
19. Lewis M., Coats D. L. Mother–Infant Interaction and Cognitive Development in Twelve – Week – Old Infants // J. of Infant Behavior and Development, 1981. – № 4.
20. Meltzoff A. N., Moore M. K. Newborn infants imitate adult facial gestures.// Child Development, 1983. – №54 – PP. 702–709.

Неонатолог і мати новонародженого

Взаємодія неонатолога з матір'ю новонародженого вибудовується індивідуально, залежно від психологічного стану матері, соматичного стану новонародженого та індивідуально-психологічних особливостей самого лікаря.

Створення моделі поведінки залежить як від очікувань матері, так і від особистісних уявлень лікаря. Перевагою в налагодженні ефективної моделі співпраці між неонатологом і матір'ю новонародженого є усвідомлений підбір комплементарних стосунків та активне налагоджування взаєморозуміння.

Неонатолог повинен враховувати, що стан жінки після пологів дуже чутливий і достатньо нестабільний. Це зумовлено гормональною перебудовою в її організмі, змінами в соціальному функціонуванні та особистісних ідентифікаціях (набуття материнської ідентифікації).

Як показали дослідження з питань спілкування матері та дитини, нині у багатьох матерів недостатній рівень компетентності для догляду та виховання маленької дитини. За даними, опублікованими А. В. Ломакіною, близько 50% охоплених дослідженням психічно здорових матерів не спроможні виробити адекватного ставлення до дитини на першому році життя. Лише 25% матерів, які взяли участь в опитуваннях, показали високий рівень психологічної готовності до материнства. З огляду на це важливим є перебування новонародженого після пологів разом з матір'ю.

У перші дні після народження дитини закладається важлива передумова подальшого її спілкування з матір'ю. Неонатолог відіграє в цьому процесі вагомий роль. Перший контакт матері з новонародженим відбувається в період активного спостереження неонатолога за його станом. Це дуже складний та сенситивний період, коли уявлення матері про майбутню дитину, які склалися під час вагітності, трансформуються в бачення вже народженої дитини. У перші дні мати може почуватися розгублено, не уявляючи, як контактувати з немовлям, тому вона уважно спостерігає за паттернами комунікації неонатолога з її дитиною і переймає позитивні стратегії спілкування.

Після пологів у жінок нерідко спостерігаються транзиторні реакції дезадаптації (невротичні стани), які з часом нівелюються, або є предикторами затяжних післяпологових розладів (післяпологової депресії). У розмовах з матір'ю про стан дитини неонатолог може помітити перші прояви «материнської меланхолії» (за Р. Gilbert, вона зустрічається у 60% породіль) з безпідставною схильністю до сліз, втомлюваністю, розгубленістю, незрозумілим відчуттям суму, порушеннями сну. Жінки в такому стані потребують підтримки і розуміння з боку близьких та оточення. Прояви «материнської меланхолії»

зникають у перші тижні після пологів. Пам'ятаючи про можливість емоційної дисфункції після пологів неонатолог повинен допомагати матері стабілізуватись через відчуття активної підтримки з боку лікаря.

Післяпологова депресія, за висновками M. W. O'Hara, E. M. Zekoski, B. Chalmers, може затягуватися на декілька місяців, а в окремих випадках – і декілька років. А для немовляти перші місяці життя є вирішальними у налагодженні психоемоційного контакту з матір'ю.

Спостереження показують, що новонароджені віддають перевагу щасливим обличчям з прямим поглядом, а не з уникливим (T. Farroni). У ході дослідження, проведеного E. Nagy, дорослі, контактуючи з немовлятами, яким було до 4 днів від народження, усміхалися, говорили їм ласкаві слова, а потім раптом надавали своєму обличчю нейтрального виразу. І новонароджені реагували на це зміною поведінки, відведенням погляду та іншими ознаками неспокою.

За висновками T. Farroni, G. Csibra, F. Simion, M. H. Johnson, новонароджені уважніше дивляться на людей, які обмінюються з ними поглядом, а вже на 4-му місяці у немовлят спостерігається розширення нейронної обробки взаємного погляду. Це свідчить про потребу немовляти в тісних емоційних стосунках з перших днів життя, та гостру чутливість за їх відсутності. При емоційних дисфункціях у матері створюються передумови для формування дезадаптаційних форм прихильності у стосунках «мати – дитина». Прихильність визначається як індивідуально спрямована стійка емоційна установка, що базується на досвіді афективно насичених відносин дитини з близькою для неї дорослою людиною (зазвичай з матір'ю).

Останніми роками багато фахівців працює над питанням впливу на формування особистості дитини її емоційної близькості з матір'ю. При цьому, як зазначають Дж. Боулбі, М. Ейнсуорт та М. І. Лісіна, характер прихильності впливає не тільки на саморегуляцію, але й на взаємовідносини з оточенням. Дослідники стверджують, що прихильність відіграє суттєву роль в житті дитини – сприйняття навколишнього світу в буквальному сенсі відбувається крізь призму прихильності до матері (Дж. Боулбі, М. Ейнсворт, J. Fricker і S Moore¹, Л. А. Борисова, І. А. Ніколаєва).

До кінця першого року життя у дитини виробляється загальна модель ставлення до об'єкта прихильності (матері). М. Ейнсуорт стверджує, що розвиток надійної прихильності (*securely attached infants*) є наслідком материнської сенситивності до сигналів і потреб дитини. При дизфункції в стосунках між матір'ю та дитиною формуються дезадаптивні форми прихильності, відповідно до яких виділяють дві групи немовлят: невпевнені уникаючі (*insecure-avoidant infants*) та невпевнені амбівалентні (*insecure-ambivalent infants*).

За дослідженнями N. S. Weinfield, L. A. Sroufe, B. Egeland і E. Carlson, в дітей із групи амбівалентних до 15 років у поведінці проявляється тривожність і залежність. А діти, зараховані до категорії уникаючих в перші місяці життя, нерідко демонструють дуже залежну поведінку. Все це вказує на вагомість якості ранніх відносин між матір'ю і немовлям і важливість раннього виявлення та профілактики психоемоційних розладів у породіль (P. J. Cooper, A. K. Levy).

Неонатолог повинен оцінювати емоційний стан матері та, за необхідності, коректно і з емпатією звертати увагу жінки на її поведінку. При виявленні ознак важкого психоемоційного дискомфорту треба обговорити проблему з лікуючим лікарем жінки та обго-

ворити її з близькими, за необхідності – відправити її на консультацію до психолога чи психотерапевта.

Загальна тактика спілкування неонатолога з матір'ю новонародженого передбачає такі складові:

- вибирати комплементарну робочу модель комунікації та корегувати стосунки залежно від ситуації;
- потенціювати та допомагати матері встановлювати емоційний зв'язок із немовлям;
- звертати увагу на емоційний стан породіль, підтримувати їх психологічно, оцінювати й забезпечувати їх потреби в допомозі з боку інших спеціалістів та близьких людей.

Література

1. Баз Л. Л. Психическое развитие детей первого года жизни от матерей, страдающих послеродовой депрессией // Проблемы младенчества: нейро-психолого-педагогическая оценка развития и ранняя коррекция отклонений. Матер. научно-практич. конф. – М., 1999. – С. 23–26.
2. Баз Л. Л., Скобло Г. В., Васильковская Н. К. Послеродовые материнские депрессии и психотерапия // Семейная психология и семейная терапия, 2000. – №3. – С. 68–72.
3. Борисова И. А. Привязанность ребенка к матери и особенности его самооценки // Материалы Всероссийской научной конференции «Психологические проблемы современной российской семьи», в 3 частях. – Ч. 1., М., 2003. – С. 202–205.
4. Ломакина А. В. Особенности отношения родителей к ребенку в перинатальный период // Перинатальная психология и психология родительства. – Москва – Обнинск, 2006. – №3. – С. 32–42.
5. Николаева Л. А. Характеристика поведения в конфликтных ситуациях в зависимости от типов психологической привязанности // Актуальные проблемы психологии образования: межвузовский сборник научных трудов. – Саратов: Научная книга, 2008. – Вып. 1. – С. 80.
6. Пушкарева Т. Н. Актуальные вопросы перинатальной психосоматики и психотерапии // Перинатология и педиатрия, 2010. – №4 (44). – С. 83–84.
7. Скобло Г. В., Баз Л. Л., Баландина Т. А. Вопросы исследования послеродовых материнских депрессий в аспекте их влияния на психическое здоровье детей // Актуальные вопросы пограничных состояний и аддиктологии. – Томск, 1996. – С. 64.
8. Скобло Г. В., Баландина Т. А. Послеродовые депрессии у матерей и их связь с психическим здоровьем младенца // Проблемы младенчества: нейро-психолого-педагогическая оценка развития и ранняя коррекция отклонений. Матер. научно-практич. конф. – М., 1999. – С. 125–128.
9. Ainsworth M. D. S. Object Relations, Dependency and Attachment: a Theoretical Review of the Mother–Infant Relationship // Child Development, 1969. – №40. – PP. 969–1025
10. Ainsworth M. D. S. The Development of Infant–Mother Attachment // Caldwell B., Riccintti H. (Eds.). Review of Child Development Research. – Chicago, 1973.
11. Ainsworth M. D. S., Bell S. M. Attachment, Exploration and Separation: Illustrated by the Behavior of One – Year – Olds in a Strange Situation // Child Development, 1970. – PP. 49–67.

12. Bowlby J. *Maternal Care and Mental Health*. – Geneva: World Health Organization, 1951.
13. Bowlby J. *Attachment and Loss // Separation, Anxiety and Anger* – vol. 11. – N. Y., 1973.
14. Chalmers B. *Pregnancy and parenthood: heaven or hell.*–South Africa.: Berv Publications, 1997.
15. Cohn JF, Campbell SB. Influence of maternal depression on infant affect regulation. In Cicchetti D, Toth L eds. *Developmental perspectives on depression // Rochester Symposium on Developmental Psychopathology, Series: Rochester: U. Rochester Press, 1992.* – Vol. 4.
16. Cohn J. F., Campbell S, Reinaldo M., Hopkins J. Face to face interactions of postpartum depressed and non depressed motherinfant pair at two months // *Developmental Psychology*, 1990. – Vol. 26(1). – PP. 1524.
17. Cooper P. J., Campbell E. A., Day A., Kennerley H, Bond A. Nonpsychiatric disorder after childbirth: a prospective study of prevalence, incidence, course and nature // *Br J Psychiatry*, 1988. –Vol.1 52. – PP. 799–806
18. Cooper P, Murray L. The impact of postnatal depression on infant development: a treatment trial // *Plenary address, Fifth World Congress of Infant Psychiatry and Allied Disciplines. Chicago, IL, USA, 1992.*
19. Cooper P. J. Three psychological treatments for postnatal depression: A controlled comparison // *International Conference of the Marce Society. Cambridge, 25–28 Septembre, 1994.*
20. Farroni T., Csibra G., Simion F. Johnson M. H. Eye contact detection in humans from birth // *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 99, 2002. – PP. 9602–9605.
21. Ferroni T., Menon E., Rigato S., Johnson M. H.. The perception of facial expressions in newborns // *European Journal of Developmental Psychology*, 2007. –Vol. 4(1). – PP. 2–13.
22. Fricker J., Moore S. Relationship satisfaction: the role of love and attachment styles // *Current research in social psychology. Swinburne University,- 2000.* – PP. 182–204.
23. Gilbert P. *Depression // The evolution of powerlessness.* – Have.: LEA, 1992. – P. 561
24. LyonsRuth K., Zoll D., Connell D., Grunebaum H. U. The depressed mother and her one year old infant: environment, interaction, attachment, and the infant development // In Tronick E. Z., Field T eds. *Maternal depression and infant disturbance. New directions for child development.* – San Francisco: Jossey Bass, 1986.
25. Nagy E.. *Innate intersubjectivity: newborns' sensitivity to communication disturbance // Dev Psychol*, 2008. – Vol. 44(6). – PP. 1779–84.
26. O'Hara M. W., Zekoski E. M. Postpartum depression: a comprehensive review // In Kumar R., Brockington I. F. eds. *Motherhood and mental illness. 2: Causes and consequences.* – London: Wright, 1988. – P. 1763.
27. Rosenblum O., Danon G., Nestour A. L. Les depressions maternelles postnatales: description, psychopathologie et aspects therapeutiques // *Perspectives Psychiatriques*, 2000. – Vol. 3. –P P. 185– 198.
28. Sroufe L. A., Carlson E. A., Levy A. K., & Egeland B. Implications of attachment theory for developmental psychopathology // *Development and Psychopathology*, 1999. – Vol. 11. – PP. 1– 13.
29. Weinfield N. S., Sroufe L. A., Egeland B., Carlson E. The nature of individual differences in infant-caregiver attachment // In J. Cassidy & P. Shaver (Eds.), *Handbook of Attachment: Theory, research, and clinical application* New York: Guilford Press, 1999. – PP. 68–88.

Неонатолог і мати, новонароджена дитина якої перебуває у відділенні інтенсивної терапії

Спілкування неонатолога з матір'ю після пологів, коли дитина потрапляє у відділення інтенсивної терапії, треба розглядати за двома напрямками.

По-перше, ситуація при народженні дитини, що потрапляє у відділення інтенсивної терапії, характеризується набором специфічних особливостей, які відносяться до значущих не тільки для матері, але й для всього найближчого її оточення. Виділені параметри для оцінки ситуації та психологічного ставлення жінки до неї:

1. *Ймовірність смерті* дитини у пре- або постнатальний період. Це одна з найбільш психотравмуючих характеристик, що може суттєво впливати на поведінку і все подальше життя матері та її родини.

2. *Велика загроза інвалідизації* дитини. Психологічно травмує, викликає тривалий стресовий стан членів родини і насамперед батьків, зокрема й через можливе обмеження ігрової та навчальної діяльності дитини.

3. *Необхідність радикального або паліативного хірургічного лікування*. Психотравматична характеристика цього параметра базується на страху смерті під час хірургічного втручання (яке проводять невдовзі після народження дитини, або й у перші години життя).

4. *Можливість тривалої ізоляції матері або інших членів родини* у зв'язку з хворобою дитини, обмеження традиційного кола спілкування, звуження сфери колишніх життєвих інтересів.

5. *Вплив на взаємини між членами родини*, насамперед – між чоловіком і дружиною. Найбільше цей чинник проявляється у родинях, в яких відсутня соціальна підтримка, спостерігаються формальні відносини, особливо – якщо чоловік не хотів народження дитини.

Про всі ці чинники має пам'ятати неонатолог у спілкуванні з матір'ю, новонароджений якої перебуває в реанімації.

За дослідженнями Знаменської Т. К. та Зброжик Е. В., психоемоційний стан жінок у цей період дуже нестабільний. Високий рівень ситуативної тривоги було виявлено у 59,9% жінок, новонароджені діти яких перебували у відділенні інтенсивної терапії, високий рівень особистісної тривоги – у 93,3% жінок, а високі бали за шкалою післяпологової депресії – у 73,3% жінок. Ці дані свідчать про значне психологічне навантаження та випробовування всіх адаптаційних механізмів породіль у такий період і великий ризик їх психоемоційної дезадаптації.

У психогенно травмуючій ситуації для опанування стресу матері тяжкохворого новонародженого бажано спілкуватися з неонатологом, щоб перебороти стрес і пройти всі етапи адаптування. Клюблер-Росс Є. описала п'ять стадій реагування породіллі на стрес: шок, заперечення, агресія, депресія, прийняття.

Шок. На цій стадії свідомістю жінки керує почуття невідворотності біди. Нерідко надсильний стрес викликає стан реактивного психозу з різними порушеннями, іноді зі ступором. Панічний стан дуже болісний, дезорієнтує психіку, порушує сприйняття і оціночні аспекти свідомості. Нерідко в такий емоційний контакт втягується і медичний персонал.

Заперечення. У свідомості домінують рятівні думки про лікарську помилку.

Агресія. Жінка адекватно сприймає негативне повідомлення, але не може змиритися

з тим, що сталося, шукає причини і винних. Часто в такій агресивній поведінці приховується афект страху. Таке реагування може мати різні руйнівні для психіки жінки наслідки: можуть сформуватися почуття провини, відчуття власної неповноцінності, бажання померти, самозвинувачення, які можуть набувати нав'язливого характеру.

Депресія. Ця стадія найтриваліша і найтяжча за психічними проявами. Через довгу тривалість психогенно-травмуючої ситуації, пов'язану з тривалим перебуванням дитини в тяжкому стані, нерідко набуває затяжного перебігу та трансформується у невротичну. Характеризується пригніченістю, емоційною напругою, підвищеною втомлюваністю, дратівливістю порушеннями сну, різними вегетативними проявами, звуженням кола інтересів і концентрацією уваги на психотравмуючій ситуації, думки про яку домінують над усіма іншими.

Прийняття. Повне усвідомлення і визнання факту тяжкої хвороби дитини. Це найважливіша стадія в процесі перебудови життя, переоцінки матір'ю власних цінностей.

Висновки досліджень, проведених останніми роками, свідчать про встановлення прихильності між матір'ю та дитиною, якщо мати змогла перебороти негативні емоції, пов'язані зі стресом при народженні дитини. Тому тактика спілкування неонатолога з жінкою, новонароджений якої перебуває у відділенні інтенсивної терапії, має бути дуже зваженою та обережною, з оцінкою її психологічного стану. Під впливом емоцій породілля може сприймати неонатолога по-різному: як спеціаліста, від якого залежить життя її дитини, як людину, що могла помилитися при встановленні діагнозу, або як винного у тому, що сталося. Неонатолог має враховувати дані етапи реагування матері на психотравмуючу ситуацію та, за можливості, корегувати сприйняття жінки та емоційно її підтримувати.

Повідомляти матері про стан її дитини треба дуже обережно і з оптимістичним налаштуванням, оскільки репаративні можливості дитячого організму достатньо великі. При явному існуванні вад розвитку та іншої діагностованої тяжкої патології, треба зразу тактовно про це повідомляти. Інформування матері про стан її дитини має бути правдивим, це стосується і виникнення ускладнень під час терапії. Інформована згода матері на лікування немовляти є обов'язковою.

З біоетичних позицій, неонатолог, за проханням матері, повинен дотримуватись принципу конфіденційності та збереження лікарської таємниці у спілкуванні з родичами новонародженого. Треба запитати у матері, кому з родичів та в якому обсязі вона дозволяє розповідати про стан її хворої дитини. Є випадки, коли деякі деталі вона хоче зберегти в таємниці навіть від чоловіка. Вона має на це право. Лікар-неонатолог не повинен давати підстав для звинувачування одного члена сім'ї іншим у хворобах дитини.

Другим напрямом неонатолога є аналіз психоемоційного стану новонародженого, що перебуває у відділенні інтенсивної терапії. Неонатолог та медичний персонал мають знати, що новонародженим з перших годин життя властива сенситивність. За даними досліджень G. V. Martin і R. D. Clark, одноденні немовлята частіше плачуть, коли в аудіозаписі чують крик інших тяжкохворих дітей або 11-місячної дитини, а не свій. Це свідчить про дуже вибіркочну сенситивність немовлят. Крім того, необхідно враховувати потребу немовляти в соціальному контакті з перших днів. За даними досліджень R. P. Cooper і R. N. Aslin дводенні немовлята відрізняють «немовля-спрямовану мову»: повільне, мелодійне, однозначне та з повторами мовлення. У ході досліджень було виявлено, що немовлята частіше повертають голівку до гучномовця, коли з нього лунає «немовля-спрямована мова», а не мова дорослих.

Крім того, Т. Kato, Е. Takahashi за допомогою комп'ютерного аналізу досліджували синхронізацію рухів немовлят із дорослою мовою. Результати свідчать про великі можливості та потребу новонароджених у спілкуванні. За відсутності матері новонародженому у відділенні інтенсивної терапії треба забезпечити замісне позитивне спілкування за участю неонатолога та відповідно підготовленого медичного персоналу. Матері новонародженого дозволено перебувати з дитиною у відділенні інтенсивної терапії якомога довше у позитивному настрої. Болісні медичні маніпуляції треба виконувати з урахуванням чутливості новонародженого, можливостей знеболювання та біоетичних норм.

Отже, спілкування медичного персоналу з матір'ю, новонароджений якої перебуває у відділенні інтенсивної терапії, передбачає базові складові:

- аналіз впливу психотравмуючого стану новонародженого на матір;
- аналіз реагування матері на ситуацію перебування дитини у відділенні інтенсивної терапії;
- коректне інформування матері про стан новонародженого;
- підтримуючий, емпатичний стиль спілкування та оптимістична спрямованість;
- дотримання біоетичних норм.

Крім того, неонатолог має пам'ятати про складові спілкування з новонародженим, який перебуває у відділенні інтенсивної терапії:

- замісне позитивне спілкування з дитиною;
- дотримання біоетичних норм при лікуванні та болісних маніпуляціях.

Література

1. Знаменская Т. К., Зброжик Е. В. Психологические аспекты взаимодействия медицинского персонала при оказании специализированной помощи // Перинатология и педиатрия, 2010. – №4 (44). – С.92
2. Шабалов Н. П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т.– Т. 1 – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.
3. Kubler-Ross, E. On Death and Dying. London: Collier-Macmillan Ltd., 1969.
4. Martin G. B and Clark R.D. Distress crying in neonates: Species and peer specificity// Developmental Psychology, 1987. – Vol.18. – PP. 3–9.
5. Cooper R. P. and Aslin R. N. Developmental differences in infant attention to the spectral properties of infant-directed speech // Child Dev., – 1994. – Vol. 65(6). – PP. 1663–1677.
6. Kato T., Takahashi E., Sawada K., Kobayashi N., Watanabe T.; Ishii T., A Computer Analysis of Infant Movements Synchronized with Adult Speech // Pediatric Research, 1983. – Vol. 1. –PP. 625–628.

Організація умов для нервово-психічного розвитку немовлят з порушеннями нервової системи

Найбільш значимим для розвитку моторних функцій, пізнавальної діяльності та мовлення є період раннього віку (від народження до трьох років). Крім того, саме в цей період закладаються основи для формування особистості.

Мозок новонародженої дитини, порівняно з дорослими, надзвичайно пластичний. Під пластичністю розуміється здатність до перебудови, перехід функцій від однієї ділянки до іншої. У мозку новонародженого ще не відбулося незворотне формування нервових центрів, не встановлені тісні міжсистемні зв'язки, між окремими відділами не розділені сфери впливу в регуляції функцій організму і багато в чому вони дублюють одна одну. Тому можливою є заміна або компенсація недостатньої діяльності пошкоджених ділянок. Наприклад, при сліпоті спостерігаються загострення слуху і тактильної чутливості. Таким чином, організм починає отримувати потрібну інформацію з навколишнього середовища за рахунок інших аналізаторів.

Сенситивні періоди у формуванні емоцій, інтелекту, мовлення та особистісних характеристик, а також пластичність мозку дитини раннього віку визначають великі можливості для надання їй ранньої комплексної допомоги. Організація умов для ранньої реабілітації дитини дозволяє якомога ефективніше компенсувати порушення в її психофізичному розвитку і таким чином пом'якшити, а може, й попередити вторинні порушення.

Якщо новонароджений у перші дні та тижні життя позбавлений материнського піклування і турботи, не чує голосу матері, не відчуває її дотиків, то компенсувати наявні у нього порушення нервової системи значно важче, і його психічний та емоційний розвиток при цьому більше гальмується. Недостатність зовнішніх сигналів, необхідних для розвитку того чи іншого аналізатора (наприклад, світла – для зорового, звуку – для слухового, дотиків – для тактильних відчуттів) може призводити до затримки та ускладнень у психічному розвитку немовляти.

Тому вагомим для формування клітинної будови мозкової тканини немовляти є спеціально організовані впливи середовища. Розвиваючи у новонародженого орієнтувальну реакцію, добираючи різноманітні стимули і викликаючи диференційовану реакцію на них, можна тренувати нервову діяльність. Психічний розвиток дитини гальмуватиметься, якщо задовольняти тільки її біологічні потреби у їжі та сні. Особливо важливими у цьому сенсі є перші декілька тижнів після народження. Саме в цей період необхідний цілеспрямований вплив на різні органи чуття немовляти, завдяки якому об'єднуються різні ланки аналізаторів, встановлюються нові нервові зв'язки. В результаті з'являється більше можливостей для розвитку мозку дитини та компенсації роботи його пошкоджених ділянок.

До напрямків корекції нервово-психічних розладів немовлят можна віднести ранню стимуляцію сенсорної сфери, руховий, емоційний розвиток, формування зачатків мовлення, соціальної поведінки.

Завдяки сенсорній стимуляції підвищується рухова та пізнавальна активність дитини, формуються уявлення про колір, форму, величину предметів.

Розвиток сенсомоторної сфери на першому році закладає підґрунтя для сприйняття навколишнього середовища.

Аналізатори новонародженого функціонують нерівномірно, тому, проводячи ранню стимуляцію сенсорної сфери, треба враховувати здатність органів чуття сприймати інтенсивні подразники з навколишнього середовища. Однією з перших з'являється шкірна чутливість. Вже на 5–7-му тижні внутрішньоутробного розвитку ембріон має тактильну чутливість. Після народження дотики є одним з основних каналів сприйняття дитиною свого оточення. Стимулювання шкірної чутливості за допомогою тканин, іграшок, що мають різну текстуру, сприяє утворенню нових нервових зв'язків у мозку дитини і забезпечує можливості для повноцінного психічного розвитку.

Суттєвий вплив на розвиток дитини має формування слухового зосередження. Слуховий апарат формується вже на 20-му тижні внутрішньоутробного розвитку. Новонароджений реагує на різкі та гучні звуки, здригаючись усім тілом. На 2–3-му тижні життя слухове сприйняття вдосконалюється і дитина починає зосереджувати увагу на окремих звуках, розрізняти їх характеристики (гучність, тембр, інтенсивність). Сприяти розвиткові орієнтувальної реакції у немовляти можна за допомогою дзвіночків, брязкалець, свисточків та музичних іграшок. Різні дії з ними допомагають формувати у дитини здатність розрізняти звукові стимули, визначати джерело звуку.

Найменше підготовлений до сприйняття стимулів з навколишнього середовища зоровий аналізатор немовляти. Тому здатність до зорового зосередження формується найпізніше. У перший місяць життя дитина чітко розрізняє тільки ті предмети, які розміщені не далі ніж на 20 см від її очей. Для стимулювання зорового зосередження, здатності стежити очима за рухомим предметом використовуються спеціально підібрані іграшки. Найкраще немовля сприймає брязкальця червоного, жовтого, зеленого кольору, достатньо великі та яскраві.

Сенсорне стимулювання є основою багатьох програм раннього розвитку. Серед них – система Глена Домана, Масару Ібука, Бастун Н. А. тощо. Кожна з цих методик має свої особливості, які необхідно враховувати у конкретних випадках. Для всіх дітей з порушеннями центральної нервової системи треба розробляти індивідуальну програму корекції, з урахуванням стану дитини на даний момент, глибини ураження нервової системи, доцільності застосування тієї чи іншої методики раннього втручання.

Вже з перших місяців життя потрібно звертати увагу на руховий розвиток немовляти. Наприклад, знижена здатність утримувати голову призводить до формування цілої низки несприятливих факторів: порушується формування зорового сприйняття і вестибулярного апарату, тонує м'язів, задіяних у становленні інших навичок, таких як сидіння, повзання, ходіння. Наслідками можуть бути розлади рухового, а також розумового розвитку. У стимулюванні рухової активності важливим є часте викладання дитини на живіт, що змушує її піднімати й утримувати голову самостійно.

Крім того, у такому положенні дитина починає рухати руками і ногами. За природою ці рухи рефлексорні, неусвідомлені. Вони сприяють виробленню гнучкості рук та ніг. Під час таких вправ мозок дитини отримує нові відчуття, і вона починає розуміти, що завдяки цим рухам може змінювати положення свого тіла, переміщуватися. Завдяки повторенню, рухи кінцівок вдосконалюються і сприяють розвиванню інших довільних рухів.

Доцільними є масаж і вправи, спрямовані на розвиток уміння утримувати голову та загальної рухової активності.

Для формування соціальної поведінки дитини необхідне спілкування з нею. Якщо батьки будуть постійно контактувати з дитиною, вимовляючи слова з різною інтона-

цією, то вона швидше навчиться виявляти свої емоції, буде більш контактною в дорослому житті. Цьому сприяють не тільки звучання маминого чи батькового голосу, але й дотики, погладжування.

Індивідуальний підхід до дитини з ураженнями нервової системи передбачає інтегрування усіх діагностичних даних щодо стану її здоров'я та рівня розвитку. Очевидним є те, що успішність ранньої діагностики та, відповідно, ранньої корекції відхилень у розвитку дитини значною мірою визначаються наявністю адекватних, ефективних і надійних методик. Рання діагностика передбачає не тільки оцінку стану дитини лікарями, а й установлення рівня психомоторного розвитку відповідно до хронологічного віку (стосовно недоношеної дитини необхідна діагностика відповідно скоригованого віку).

Фахівцями Інституту корекційної педагогіки РАО використовуються різні вітчизняні та зарубіжні методики для визначення рівня нервово-психічного розвитку дітей (діагностика нервово-психічного розвитку дітей першого року життя М. М. Келованова, С. М. Кривіної, Е. Л. Фрухта, Денверська шкала розвитку, Мюнхенська функціональна діагностика розвитку дітей першого року життя та ін.).

Всі методики мають загальні риси:

- Спрямованість на контроль за ходом психічного розвитку немовлят.
- Забезпечення стандартизованої процедури обстеження та оцінки розвитку і поведінки дитини у звичних умовах життя (тестування, спостереження, збирання додаткової інформації, отриманої від матері дитини).
- Єдиний підхід до оцінки результатів діагностики розвитку (рівень розвитку) – через порівняння отриманих показників із встановленими в даній методиці.
- Формування діагностичного матеріалу відповідно до вікової диференціації та ієрархічності ступенів розвитку немовлят.

Аналіз рівня розвитку немовляти має включати такі показники: розвиток зорових орієнтувальних реакцій; слухових орієнтувальних реакцій, емоцій і передумов соціальної поведінки, загальної моторики, дрібної моторики і дій з предметами, передумов розвитку мовлення, навичок в режимних процесах (чергування станів сну і бадьорості тощо). Це дає змогу виробити для кожної дитини індивідуальну програму розвитку та корекції, впроваджувати яку треба з перших тижнів життя дитини.

Вагомою є роль цих методик для ранньої діагностики відхилень у нервово-психічному розвитку немовлят. Але при цьому треба враховувати, що вони мають певні відмінності через різні наукові концепції та методологічні підходи, на які спиралась автори при створенні тих чи інших шкал розвитку. У зв'язку з цим різною може бути інтерпретація результатів розвитку однієї і тієї самої дитини за різними методиками. Так, вітчизняні методики визначення рівня психічного розвитку мають більш ранні вікові строки і показники розвитку новонароджених. Це дає змогу вчасно виявляти відхилення й використовувати дані методики для діагностики захворювань у недоношених та фізіологічно незрілих немовлят.

Перед складанням програми фахівці разом з батьками мають розглянути такі питання:

- Який рівень психомоторного розвитку дитина демонструє на сьогоднішній день?
- Якими вміннями і навичками повинна оволодіти дитина за прожитий період, якого результату передбачено досягти до певного терміну?

- Які засоби потрібно використовувати для досягнення поставленої мети, скільки на це треба часу?

Мета програми повинна враховувати реальні можливості немовляти. Інакше кажучи, реабілітаційна програма має бути доступною для нього. Сформулювавши мету реабілітації, треба скласти перелік завдань для визначення напрямків подальшої роботи і на їх основі – план занять із зазначенням конкретних вправ. Реабілітаційні програми треба створювати індивідуально, виходячи з потреб дитини і з урахуванням можливостей та запитів батьків.

Основні реабілітаційні завдання мають співвідноситись з віком дитини. Наприклад, у віці немовляти корекційна робота спрямована на розвиток у дитини позитивних емоційних реакцій, формування передумов розвитку мовлення та орієнтувальних навичок, нормалізацію нервово-м'язового тону і розвиток статомоторних функцій.

Індивідуальна програма розвитку передбачає наявність послідовних розділів, а саме – діагностичного, виховного, корекційного, оздоровчого та освітнього.

- **Діагностичний.** Першочерговим завданням є організація комплексного медико-психолого-педагогічного обстеження дитини. Подальша діагностика стану, рівня та динаміки розвитку дитини проводиться протягом усього реабілітаційного періоду.
- **Оздоровчий.** Для повноцінної реабілітації дитини з порушеннями нервової системи треба створити максимально сприятливі умови для її захисту, збереження та зміцнення її здоров'я.
- **Виховний.** З перших днів життя необхідно створювати умови для соціалізації немовляти, розвитку в нього навичок спілкування, емоційної регуляції, формування позитивних особистісних якостей.
- **Корекційний.** Насамперед спрямований на попередження й подолання вторинних відхилень у розвитку пізнавальної, емоційної сфери та поведінки. Також зміст та організація корекційної роботи скеровується на розвиток компенсаторних механізмів становлення психіки та діяльності дитини з вадами. Передбачається активне залучення батьків до процесу реабілітації, навчання ефективній взаємодії з дитиною, стимуляції її активності.
- **Освітній.** Головне завдання – навчання дитини способам засвоєння суспільного досвіду, розвиток пізнавальної активності та формування навичок, характерних для даного вікового періоду.

Надання допомоги батькам дітей з ураженнями нервової системи

Усі члени родини, в якій народилася дитина з ураженнями нервової системи, потребують не тільки професійної допомоги у догляді за нею, але й підтримки психолога. Насамперед треба забезпечити комунікацію батьків з лікарями, що спеціалізуються на порушеннях, виявлених у їхньої дитини.

Робота з батьками може проводитися у різних напрямках, зокрема, це діагностика психологічного стану та рівня обізнаності батьків у питаннях догляду за дитиною та її лікування, інформування, підвищення психологічної культури, психологічна підтримка батьків, які перебувають поряд з дитиною, допомога у виробленні необхідних для догляду за хворою дитиною умінь та навичок.

Визначення психологічного стану та рівня поінформованості батьків. По-перше, різними є емоційні прояви батьків та можливості подолання стресу, що значно впливатиме на їхню взаємодію з дитиною та медичним персоналом, а відтак – і на вилужання дитини.

По-друге, у батьків різні рівні обізнаності щодо особливостей розвитку здорового немовляти і дитини з патологією. Для налагодження ефективної взаємодії батьків зі спеціалістами та досягнення взаєморозуміння бажаними є попереднє анкетування та діагностика емоційного стану батьків (особливо якщо мати перебуває разом з дитиною), зокрема за такими аспектами:

- рівень обізнаності батьків у питаннях догляду за дитиною;
- обізнаність батьків у питаннях розвитку немовляти;
- стійкість до стресу, особливості подолання стресового стану;
- готовність брати активну участь у виходжуванні своєї дитини.

Дані анкетування допоможуть спеціалістам у розробленні планів подальшої взаємодії з батьками хворого немовляти, вибрати правильні підходи і форми роботи (інформування, групові заняття, індивідуальні консультації чи психотерапію).

Інформування та підвищення психологічної культури батьків. Інформування батьків не повинно обмежуватися повідомленням діагнозу. У різних джерелах вони натрапляють на інформацію, яка для них незрозуміла і шокуюча. Часто батьки не можуть змиритися з тим, що у їхньої дитини є ті чи інші порушення та вади розвитку. Будучи некомпетентними в цих питаннях, вони не можуть відповідно проаналізувати отриману інформацію, і це викликає у них розгубленість, штовхає на пошуки нових інформаційних джерел. До того ж інформація, отримана від нового спеціаліста, може суперечити попередній.

Для попередження негативних наслідків інформування за такою схемою потрібно, щоб діагностику стану та рівня розвитку дитини проводила мультидисциплінарна група спеціалістів, здатна спрогнозувати і запропонувати батькам етапи подальшої терапевтичної співпраці. Ознакою високої компетентності такого колективу є організація взаємодопомоги та взаєморозуміння між спеціалістами, надання батькам інформації у зрозумілому для них викладі, формування всіх отриманих діагностичних результатів у єдину картину здоров'я дитини з визначенням не лише уражених органів та порушених функцій, але й із зосередженням на можливостях і особливостях коригування та розвитку. Повна й доступна для батьків інформація про немовля з одного джерела, а також допомога у виходжуванні дитини з ураженням нервової системи є ефективною підтримкою на етапі діагностування.

Важливо також надати батькам інформацію про роль сім'ї у вихованні дитини і догляді за нею, що також суттєво впливає на психічний розвиток хворого немовляти.

Психологічний супровід батьків, що перебувають у стаціонарному відділенні разом з дитиною. Психічний стан батьків чинить вагомий вплив на стан та рівень розвитку їхніх дітей. Батьки, що перебувають у стресовому стані, не можуть забезпечити дитині необхідного піклування, виявляти позитивні емоції, гратися з нею. Саме тому діяльність психолога спрямована насамперед на роботу з емоційним станом батьків, у якій передбачено декілька напрямків:

- зменшення емоційної напруги та рівня стресу;
- формування позитивної установки батьків відносно виходжування новонародженого;

- сприяння усвідомленню батьками їхньої ролі у виходжуванні недоношеного маляка.

Залежно від глибини стресу та окреслених шляхів його подолання визначаються способи надання їм психологічної допомоги. Можливі, зокрема, такі прийоми, як концентрування на емоціях, на проблемі, або на її уникненні (тобто втеча від проблеми). За висновками досліджень, проведених серед батьків дітей з ДЦП, вони рідко концентруються на завданнях, що постали перед ними, частіше – піддаються почуттям відсутності впливу на ситуацію, у багатьох – зневіра у власних силах. Багато охоплених дослідженням матерів таких дітей не можуть справитись зі своїми емоціями, а батьки більш схильні до уникання проблем. Урахування таких фактів є дуже важливим у психологічній підтримці.

Доцільними є психологічні консультації або короткострокова психотерапія.

Одним із психотерапевтичних напрямків, можливих у роботі з батьками хворих дітей, є позитивна психотерапія (Н. Пезешкіан, 2004). Вона базується на позитум-підході (positum – фактичний, даний), яким передбачається, що кожна людина наділена здатністю до саморозвитку та гармонійності. Відтак будь-яка проблема (конфлікт, хвороба) разом з болем та відчуттям горя має також певний зміст, виконує певну функцію. Таким чином, позитивна психотерапія першочергово спрямована не на ліквідацію порушень, а на виявлення та активізацію наявних у людини можливостей.

Основні цілі позитивної психотерапії такі:

- зміна уявлень людини про себе, свої здібності (актуальні та базові);
- пізнання традиційних для неї механізмів реагування на проблеми;
- розширення спектра життєвих цілей, виявлення резервів та нових можливостей для подолання складних ситуацій і хвороб.

Концепція позитивної психотерапії базується на уявленні про дві основні здібності, які є у кожній людини від народження, – пізнавати (себе, інших, навколишній світ) і любити (виявляти та приймати любов). Такий розподіл виправданий навіть фізіологічними особливостями людського мозку, права півкуля якого відповідає за емоційні переживання і образне мислення, а ліва – за логіку.

Отже, з позицій позитивної психотерапії існують не тільки проблеми, конфлікти, розлади і хвороби, але й здібності людини до їх подолання, до самоцілення і розвитку.

Визнаючи хвороби і пов'язані з ними проблеми як частину реального життя, за допомогою позитивної психотерапії людина усвідомлює, що будь-які складнощі містять у собі нові можливості та рішення.

Серед переваг позитивної психотерапії треба виділити насамперед такі:

- можливість поєднувати цей підхід з іншими методиками (психоаналізом, раціональною психотерапією, гештальт-терапією, тощо);
- доступність сприймання для різних людей, незалежно від віку, національності, соціального та освітнього рівня;
- сформований алгоритм психотерапевтичного процесу (п'ятикрокова модель);
- короткостроковість, що може гарантувати досягнення певних результатів за обмежений період.

Важливим є і те, що, засвоюючи курс позитивної психотерапії, батьки вчаться самотійно розв'язувати свої особисті та сімейні проблеми, знаходити конструктивні шляхи виходу з них, виявляють свої сильні сторони, душевний і фізичний потенціал для подолання труднощів.

Окрім консультування та психотерапії, можна запропонувати батькам дихальні техніки, ароматерапію, елементи тілесно орієнтованої терапії, медитацію як додаткові методи зниження стресу.

Формування необхідних умінь і навичок. Батькам треба допомогти у виробленні активної позиції щодо виходжування дітей з ураженнями нервової системи, щоб з перших днів формувати міцний емоційний зв'язок немовляти з батьками. Цьому сприяє спеціально організована робота лікарського закладу, в якому батьки мають змогу відвідувати дитину, допомагати медичному персоналу доглядати за нею. Робота психологів та педагогів повинна бути спрямована на вироблення у батьків навичок спілкування з дитиною, створення сприятливих умов для її виходжування, виховання та цілеспрямованого розвитку.

Враховуючи вищезазначене, треба акцентувати увагу на тому, що рання діагностика стану та рівня психомоторного розвитку дитини допомагає сформувати адекватну програму для її реабілітації та адаптації до зовнішнього середовища. Ефективність реалізації реабілітаційної програми значною мірою залежить від співпраці спеціалістів різних напрямків: лікарів, педагогів, психологів. Саме завдяки такій співпраці можливе впровадження комплексного підходу до виходжування немовлят, що народилися передчасно чи мають порушення нервової системи.

Література

1. Архипова Е. Ф. Логопедическая работа с детьми раннего возраста. – М.: АСТ Астрель, 2007. – 231 с.
2. Бадалян Л. О. Детские церебральные параличи / Л. О. Бадалян, Л. Т. Журба, О. В. Тимонина. – www.zapolskiy.ru/book/index.html
3. Бадалян Л. О. Развивающийся мозг. Психология детей с нарушениями и отклонениями психического развития / Л. О. Бадалян, В. М. Астапов, Ю. В. Микадзе // Хрестоматия. – 2-е издание. – СПб.: Питер, 2008. – 384 с.
4. Бастун Н. А. Служби раннього втручання в Україні: шлях до інтеграції / За наук. ред. Н. А. Бастун. – К.: ІКЦ Леста, 2005. – 184 с.
5. Бениаминова М. В. Воспитание детей. Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
6. Бернадская М. Э. Особенности раннего психического развития недоношенных детей, имеющих критически низкую массу тела при рождении и перинатальное поражение ЦНС / М. Э. Бернадская, Л. В. Грачева, М. И. Фролова // Альманах Института коррекционной педагогики РАО, 2003. – www.ise.iip.net/almanah/2/st09.htm
7. Божков Л. К. Физиология и патология недоношенного ребенка. / Пер. с болгарского. – Мн.: Беларусь, 1983. – 341 с.
8. Внук О. Психологічна допомога батькам дітей з раннім ушкодженням центральної нервової системи. Можливість діагностики і терапії раннього пошкодження мозку у дітей в віці від 0 до 6 років і допомоги їх родинам / Матер. міжнародної конференції. – Замость, 2008. – С. 91.
9. Выхаживание недоношенных детей. Good mother. – <http://www.goodmother.ru/deti/vykhazhivanie-nedonoshennykh-detej/>.
10. Глен Доман. Гармоничное развитие ребенка. Раннее развитие. – <http://www.kid.ru/rebenok/index.php>

11. Гончарова Е. Л. Нарушения в психофизическом развитии детей / Е. Л. Гончарова, О. И. Кукушкина // Альманах Института коррекционной педагогики РАО, 2002. – №5. – <http://www.ise.iip.net/almanah/5/st03.htm>
12. Грейс Крайг. Психология развития. – Бокум Дон. – 9-е издание. – СПб.: Питер, 2006. – 940 с.
13. Келованов Н. М. Показатели нервно-психического развития детей первого года жизни // Н. М. Келованов, С. М. Кривина, Э. Л. Фрухт. – Особенности психомоторного развития ребенка. – 1985. – №2. – <http://www.astromeridian.ru/medicina/2/15.html>
14. Лурия О. Р. Высшие корковые функции человека. – СПб.: Питер, 2008. – 624 с.
15. Люблінська Г. О. Дитяча психологія. – К.: Вища школа, 1974. – 355 с.
16. Малофеева Н. Н. Реабилитация средствами образования должна начинаться с первых месяцев жизни ребенка // Альманах института коррекционной педагогики РАО, 2002. – №2. – <http://www.ise.iip.net/almanah/5/st03.htm>.
17. Масару Ибука. После трех уже поздно / Пер. с англ. – М.: Знание, 1991. – 191 с.
18. Маслова О. И. Проблемы неврологии педиатрии / Библиотека ИМС Невронет. – <http://www.neuronet.ru/bibliot/b001/masl.html>.
19. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: учебное пособие, 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 432 с.
20. Мюнхенская функциональная диагностика развития: первый год жизни / Т. Хелльбрюгге, Ф. Лайоси, Д. Линара и др. / Пер. с нем. – Мн.: Открытые двери, 1997. – 209 с.
21. Нервно-психическое развитие недоношенных детей. Неонатология. информационный медицинский портал. – <http://medichelp.ru/posts/view/8286>
22. Пезешкиан Н. Восток – запад: позитивная психотерапия в диалоге культур / Пер. с нем. – Черкассы: Ваш Дом, 2004. – 216 с.
23. Разенкова Ю. А. Варианты заключения логопеда (1-й год жизни). / Альманах коррекционной педагогики РАО. – №3, 2001. – <http://www.ise.iip.net/almanah/3/st03.htm>
24. Разенкова Ю. А. К вопросу об использовании отечественных и зарубежных методик диагностики психомоторного развития в качестве инструментов раннего выявления возможных отклонений в развитии. Дискуссионные аспекты проблемы // Альманах Инст. коррекц. педагогики РАО, 2000. – №2. – www.ise.iip.net/almanah/2/st12.htm
25. Скворцов И. А. Детские болезни растущего мозга. Психология детей с нарушениями и отклонениями психического развития / И. А. Скворцов, В. М. Астапов, Ю. В. Микадзе. – СПб.: Питер, 2008. – 384 с.
26. Скрепец П. П. Недоношенный ребенок – вовсе не приговор для семьи. Часть 2-я. – 2009. – <http://www.7ya.ru/articles/10547.aspx>.
27. Стребелева Е. А. Комплексный подход к раннему выявлению и ранней коррекции отклоняющегося развития у детей // Альманах Института коррекционной педагогики РАО, 2002. – №2. – <http://www.ise.iip.net/almanah/5/st03.htm>
28. Стребелева Е. А. Подходы к созданию единой системы раннего выявления и коррекции отклонений в развитии детей // Альманах Института коррекционной педагогики РАО, – 2002. – №2. – <http://www.ise.iip.net/almanah/5/st03.htm>
29. Фильчикова Л. И. Влияние ранней сенсорной депривации на формирование механизмов зрительного восприятия // Альманах коррекционной педагогики РАО, 2002. – №2. – <http://www.ise.iip.net/almanah/5/st03.htm>

30. Чиркина Г. В. К проблеме раннего распознавания и коррекции отклонений речевого развития у детей // Альманах Института коррекционной педагогики РАО, 2000. – №2. – <http://www.ise.iip.net/almanah/3/st03.htm>.
31. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции. – СПб.: Питер, 2008. – 256 с.
32. FranKenburg W. K. The Denver development screening Test / W. K. FranKenburg, J. B. Dodds // Journal of pediatrics, 1967. – Vol. 71. – №71. – PP. 181–191. – [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(67\)80070-2/](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(67)80070-2/)
33. Goldberg S. Prematurity: Effects on parent-infant interaction. Journal of Pediatric Psychology / S. Goldberg // Oxford University Press, 1978. – Vol.3. – №3. – PP. 137–144.
34. Sameroff A. J. Environmental risk Factors in Infancy / A. J. Sameroff. Pediatrics. – <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/102/5/SE1/1287>
35. Zazzo R. Genesis and peculiarity of the personalites of twins. Twin research: Psychology and Methodology / R. Zazzo. N.Y., 1978. – 236 p.

**Науково-практичне медичне видання
(навчальний посібник)**

Неонатологія

Головний редактор *Тетяна Знаменська*

Відповідальний редактор *Тетяна Куріліна*

Літературний редактор *Олена Безпала*

Дизайнер-верстальник *Олександр Кохан*

Підписано до друку 25.12.2012. Формат – ТАКИЙ-ТО.
Папір офсетний. Друк офсетний. Обліково-видавн. аркушів – 62, 5.
Умовн. друк. аркушів – СТІЛЬКИ-ТО.
Наклад – 1000 прим. Замовл. №...

Друкарня, Київ, вул. Отака, 15.