

5. ФТЛ:

- электрофорез с прозеринумом, хлористым кальцием продольно на позвоночник;
- ультразвук на область мочевого пузыря;
- лазеротерапия на область мочевого пузыря и/или продольно на позвоночник;
- стимуляция мочевого пузыря (СМТ).

Подводя итоги, можно сказать, что существуют болезни, ликвидация которых еще не под силу современной медицине, с другой стороны, есть расстройства, которые излечиваются, главным образом, благодаря компен-

саторным свойствам организма. Наконец существуют нарушения, излечение которых вполне во власти врача. НДМП относятся, главным образом, к последней группе расстройств.

Лечить и излечивать нейрогенные дисфункции – прямой профессиональный долг врача.

Важно, чтобы врач не утратил терпения и энтузиазма, иначе он не сможет помочь пациентам даже при таких прогностически благоприятных нарушениях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова И. С. Обоснование и эффективность метаболической терапии у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. С. Белоусова. – М., 2005. – 28 с.
2. Осипов, И. Б. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. / И. Б. Осипов, Л. П. Смирнова // Сер. Современная медицина. – СПб: Питер, 2001. – 96 с.
3. Оценка эффективности применения препарата оксибутирин у детей с гиперактивным мочевым пузырем / О. Б. Кольбе [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 12. – С. 895–901.
4. Пугачев, А. Г. Клинические особенности функциональных нарушений мочеиспускания в детском возрасте / А. Г. Пугачев, В. В. Ромих, С. Н. Алферов // Лечащий Врач. – 2004. – № 9. – С. 35–38.
5. Сивков А. В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря / А. В. Сивков // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 7.
6. Урофлоуметрия / Е. Л. Вишневский [и др.]. – М.: Печатный город, 2004. – 220 с.
7. Appell R. A. Uretral and bladder injections for incontinence including botox / R. A. Appell // Atlas Urol. Clin. – 2004. – Vol. 12. – P. 159–164.
8. Intravesical instillation of fesiiniferatoxin for neurogenic bladder dysfunction in a patient with myelodysplasia / N. Seki [et al.] // J. Urol. – 2001. – № 166 (6). – P. 2368–2369.
9. The role of capsaicin-sensitive afferents in autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury / Y. Igawa [et al.] // BJU International. – 2003. – № 91 (7). – P. 637.
10. Transcutaneous neuromodulation for the urge syndrome in children: a pilot study / P. Hoesbeke [et al.] // J. Urol. – 2001. – Vol. 166. – P. 2416–2419.
11. Urge incontinence and voiding postponement in children: somatic and psychosocial factors / B. Lettgen [et al.] // Acta Paediatr. – 2002. – Vol. 91. – P. 978–984.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Н. В. Малюжинская, И. В. Петрова, О. В. Новикова, О. В. Большакова*

### Кафедра детских болезней педиатрического факультета ВолГМУ

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН) (код МКБ – P53) или витамин-К-дефицитный геморрагический синдром – приобретенное или врожденное заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью у новорожденных и детей первых меся-

цев жизни вследствие недостаточности факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), активность которых зависит от витамина К.

Без профилактики частота ранней и классической ГрБН составляет 0,25–1,7%, поздней – 4,4–7,2 на 100 тыс. новорожденных.

В странах, где витамин К назначается парентерально непосредственно после рождения, частота ГрБН равна 0,01 % и менее. Частота заболевания не зависит от пола и расы ребенка [1, 3].

#### **Этиология, патогенез и факторы риска**

Витамин К участвует в конечном этапе синтеза факторов II, VII, IX, X – в превращении их полипептидных заготовок в полноценные прокоагулянты (активирует процессы гаммакарбок্সилирования остатков глутаминовой кислоты). Поэтому при дефиците витамина К в крови циркулируют их незавершенные предшественники, называемые PIVKA (Proteins induced by Vitamin K-absence), которые не способны связывать ионы кальция и полноценно участвовать в свертывании крови. Занимая в коагуляционном каскаде места своих нормальных аналогов, они действуют как антикоагулянты.

Перенос витамина К через плаценту ограничен, поэтому его запасы в печени новорожденных, как и концентрация в крови пуповины низкие. Возможности депонирования витамина К в организме новорожденного снижены (недостаточная продукция витамина К бактериальной флорой кишечника, более низкая концентрация желчных кислот в составе желчи), а период полураспада витамин К-зависимых факторов свертывания очень короткий. Все это, в сочетании с низким содержанием витамина К в материнском молоке повышает риск развития геморрагии. У здоровых новорожденных содержание в плазме крови витамин К-зависимых факторов свертывания составляет 30–60 % от уровня взрослых.

Риск развития ГрБН увеличивается, если мать в последние сроки беременности получала антикоагулянты непрямого действия, антисудорожные препараты, антибиотики широкого спектра, а также при токсикозах беременных, при патологии желудочно-кишечного тракта. Со стороны ребенка имеет значение недоношенность, незрелость, перинатальная гипоксия и асфиксия плода, родовая травма, родоразрешение путем кесарева сечения, позднее прикладывание к груди, ле-

чение цефалоспориновыми антибиотиками III поколения, которые значительно подавляют микрофлору кишечника, проведение парентерального питания.

#### **Классификация, клиническая характеристика геморрагической болезни новорожденных**

Различают три формы кровоточивости вследствие дефицита витамина К: ранняя, классическая и поздняя.

**Ранняя форма** витамин-К-зависимых кровотечений характеризуется появлением геморрагических симптомов в первые 24 часа после рождения. Встречается редко, вызывается приемом матерью препаратов, попадающих в плацентарно/фетальную циркуляцию до рождения и влияющих на неонатальную продукцию витамина К. Основные клинические проявления ранней формы: гематемезис, мелена, легочное кровотечение, кровоизлияние в органы брюшной полости, кефалогематома, кожные геморрагии.

**Классические** витамин-К-зависимые кровотечения развиваются наиболее часто между 2-м и 7-м днями жизни. Наиболее часто развивается у новорожденных при недостаточном поступлении молока и отсутствии профилактического применения витамина К сразу после рождения. Характерны подкожные кровоизлияния (экхимозы, петехии), из мест венепункций, легочные кровотечения, из желудочно-кишечного тракта, пупочной ранки и др.

**Отсроченная или поздняя форма ГрБН** характеризуется появлением симптомов в период с 8-го дня до 6-го месяца жизни. Заболевание встречается у детей, находящихся на исключительном грудном вскармливании и не получивших профилактику витамином К после рождения. В половине случаев поздняя форма ГрБН развивается на фоне заболеваний и состояний ребенка, способствующих нарушению синтеза и всасывания витамина К (холестаз, синдром мальабсорбции). При этой форме часто регистрируются внутричерепные кровоизлияния (50–75 %), кожные геморрагии, кровотечения из мест

инъекций, пупочной ранки и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и т. д. У детей с поздней формой ГрБН часто выявляется снижение плазменного фактора IX, что обусловлено задержкой его созревания.

Дефицит витамина К может сопровождаться тромбозами, так как при К-гиповитаминозе в печени также происходит нарушение синтеза антикоагулянтов – протеинов С и S. Основное осложнение геморрагической болезни новорожденного развитие гиповолемического (геморрагического) шока [1–3].

#### **Диагностика**

Стандарт диагностики включает определение: время свертывания (удлинение), время кровотечения (нормальное), количество тромбоцитов (норма), количество эритроцитов, уровень гемоглобина, показатель гематокрита. Коагулограмма включает: протромбиновое время (удлинено), активированное частичное тромбопластиновое время (удлинено), тромбиновое время (норма).

Для ГрБН характерно удлинение протромбинового времени на фоне нормального уровня тромбоцитов и фибриногена.

Также необходимо проведение инструментального исследования: нейросонографии, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

#### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальную диагностику ГрБН проводят с заболеваниями, проявляющимися геморрагическим синдромом у новорожденных, а также с рядом заболеваний, не связанных с нарушением гемостаза:

- синдром проглоченной крови. Для исключения кровотечения из желудочно-кишечного тракта показано проведение пробы Апта-Даунера;

- врожденные коагулопатии;  
- тромбоцитопении/тромбоцитопатии;  
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС);

- другие причины кровотечений (травмы, эрозии, папилломы желудочно-кишечного тракта, ангиоматоз кишечника, мальформации сосудов и др.).

#### **Лечение, профилактика**

Новорожденному с подозрением на ГрБН незамедлительно должен быть введен витамин К, не дожидаясь лабораторного подтверждения.

Учитывая отсутствие в настоящее время зарегистрированного в нашей стране препарата витамина К<sub>1</sub>, для лечения и профилактики витамин-К-дефицитного геморрагического синдрома рекомендуется внутримышечное введение 1%-го раствора менадиона натрия бисульфита (викасола).

**Менадиона натрия бисульфита (викасол)** – синтетический водорастворимый аналог витамина К (витамин К<sub>3</sub>), способствует синтезу протромбина и проконвертина, повышает свертываемость крови за счет усиления синтеза II, VII, IX, X факторов свертывания. Обладает гемостатическим действием.

Правила применения 1%-го раствора менадиона натрия бисульфита (викасола): вводится внутримышечно; суточная доза препарата составляет: для новорожденных – 1–1,5 мг/кг/сут. (0,1–0,15 мл/кг/сут.), но не более 4 мг/сут.; для детей до 1 года – 2–5 мг/сут.; кратность введения: возможно как однократное, так и 2–3 раза в сутки; длительность курса лечения – от 2–3 дней до 3–4 дней. При необходимости курс лечения можно повторить после 4-дневного перерыва.

Противопоказаниями к назначению менадиона натрия бисульфита (викасола) являются: гиперкоагуляция, тромбоэмболия, гемолитическая болезнь новорожденных; с осторожностью при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Менадион натрия бисульфит (викасол) обладает окисляющим действием на фетальный гемоглобин приводя к гемолизу, образованию метгемоглобина и телец Гейнца в эритроцитах, что связано с нарушением метаболизма глутатиона и недостаточной антиоксидантной защитой у новорожденных и особенно недоношенных детей. В связи с этим высокие дозы (более 10 мг) и длительное назначение препарата (более 3 дней) не рекомендуются.

Необходимо использовать менадион натрия бисульфит (викасол) тех производителей, которые разрешают его применение у новорожденных. При кровоточивости рекомендовано одновременное введение свежзамороженной плазмы 10–15 мл/кг и 1%-го раствора менадиона натрия бисульфита (викасол) в/м (допустимо подкожное введение с целью предупреждения развития постгипнотической гематомы) 0,1 мл/кг в сутки в течение 3 дней. Эта рекомендация обусловлена тем, что действие менадиона натрия бисульфита (викасола) начинается только через 8–24 часа после введения.

**Свежзамороженная плазма** вводится в дозе 10–15 мл/кг. Трансфузия свежзамороженной плазмы должна быть начата в течение 1 часа после ее размораживания и продолжаться не более 4 часов.

Согласно Приказу Минздрава России от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» не допускается переливание свежзамороженной плазмы вирус (патоген) инактивированной реципиентам детского возраста, находящимся на фототерапии. При фототерапии есть риск образования атомарного кислорода с соответствующими последствиями в организме ребёнка, поэтому на время трансфузии вирусинактивированной плазмы следует прекратить фототерапию.

При развитии гиповолемического шока необходимо восполнение объема циркулирующей крови свежзамороженной плазмой в дозе 20 мл/кг, с последующим проведением гемотрансфузии эритроцитарной массой из расчета 10 мл/кг.

**Концентрированный препарат протромбинового комплекса** может быть использован вместо плазмы. Концентрированный препарат протромбинового комплекса вводится в дозе 15–30 ЕД/кг в/в болюсно однократно. Назначение его должно быть мониторировано из-за риска тромбоэмболических осложнений.

Если заболевание манифестировало вне стационара, показана срочная госпитализация.

**Профилактику** проводят новорожденным 1 % раствором менадиона натрия бисульфита (викасола) в/м однократно из расчета 0,1 мл/кг, но не более 0,4 мл в течение первых 24 часов жизни. Вопрос о режиме и дозах витамина К для недоношенных детей все еще остается открытым.

При хирургических вмешательствах с возможным сильным паренхиматозным кровотечением рекомендуется профилактическое назначение менадиона натрия бисульфита (викасола) в течение 2–3 дней перед операцией.

Синдром мальабсорбции и синдром холестаза относятся к особым состояниям, требующим дотации витамина К, так как в этих случаях нарушается всасывание витамина К в кишечнике. Для индивидуального подбора дозы и пути введения препарата контролируется протромбиновое время (или ПТИ, или МНО). Менадион натрия бисульфит (викасол) назначают в данных группах пациентов в дозе 1 мг/кг (не более 4 мг) для новорожденных или 2–5 мг для детей 1–12 месяцев 1 раз в неделю под контролем ПТИ.

#### **Медико-юридические аспекты**

Обязательно получение от законного представителя ребенка согласия на медицинские вмешательства (в том числе на профилактическое введение витамина К). В случае отказа родителей от профилактических мер, следует зафиксировать это в информированном согласии. В медицинской документации должны быть указаны доза введенного витамина К, путь и дата введения препарата.

#### **Дальнейшее ведение**

Новорожденный с геморрагической болезнью после стабилизации состояния и прекращения кровотечения должен быть переведен на второй этап выхаживания для дальнейшего обследования и лечения. Вакцинация (против гепатита В и туберкулеза) детям с ГрБН в периоде новорожденности не рекомендуется.

Новорожденные, перенесшие ГрБН, подлежат стандартной диспансеризации на амбулаторном этапе.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Диагностика и лечение геморрагической болезни новорожденных. Клинические рекомендации.* – М., 2015.
2. *Петрова, И. В.* Актуальные вопросы поздней геморрагической болезни новорожденных / И. В. Петрова, Т. А. Бублик // *Современные технологии в науке и образовании: проблемы, достижения, перспективы.* – 2016. – № 11–15. – С. 76–79.
3. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению геморрагической болезни новорожденных.* – М., 2014.

**РОЛЬ МАКРОЛИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ  
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Н. В. Малюжинская, О. В. Полякова, К. В. Кожевникова,  
И. В. Сивоконева, Н. Ю. Долгачева*

**Кафедра детских болезней педиатрического факультета ВолгГМУ**

В детском возрасте инфекционные заболевания респираторной системы составляют более половины от всех острых заболеваний, а период подъема заболеваемости – до 90 % [1]. Развитие острой респираторной инфекции бактериальной природы у детей может быть связано с различными возбудителями: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma spp.*

У детей в возрасте старше 5 лет в этиологии острого бронхита возрастает роль атипичных бактерий, до 15 % случаев (а по данным ряда авторов до 50 %) в осенний период может быть вызвано *Mycoplasma pneumoniae* [2, 6, 8].

Согласно современной номенклатуре микроорганизм *M. pneumoniae* определен к роду *Mycoplasma*, семейству *Mycoplasmataceae*, порядку *Mycoplasmatales*, классу *Mollicutes*.

Среди семейства *Mycoplasmataceae* в патогенезе инфекций человека общепризнанной является роль 4 основных видов микоплазм. К ним относятся *M. pneumoniae*, которая является частым возбудителем респираторных инфекций, *M. genitalium*, *M. hominis* и *U. urealyticum* вызывают инфекции мочеполового тракта. Последние два возбудителя также могут быть причиной инфекций у новорожденных.

Согласно результатам ряда исследований, развитие и распространение микоплазменной инфекции носят эпидемический характер. Вспышки возникают с интервалами от 3 до 7 лет и продолжаются в течение 1–3 лет с пиками заболеваемости в осенний и зимний период. Предположительно этот факт обусловлен наличием как минимум 2 основных подтипов *M. pneumoniae*, которые часто выделяют при клинических исследованиях.

Вместе с этим в последние годы все больше внимания уделяется внешним факторам, влияющим на сезонность циркуляции *M. pneumoniae* в естественных условиях в различных географических зонах [2].

Многочисленными исследованиями установлено, что микоплазмы по своим структурным свойствам находятся как бы между вирусами и бактериями. С одной стороны, возможность расти на бесклеточной среде и чувствительность к некоторым антибиотикам приближают их к бактериям. С другой стороны, по размерам генома и склонности к внутриклеточному паразитизму они похожи на вирусы. Малые размеры данного микроорганизма позволяют ему широко распространяться воздушно-капельным путем. Хорошо известна способность этих патогенов преодолевать слизистые барьеры дыхательных путей, сливаться с клетками