

Н.П. ШАБАЛОВ

НЕОНАТОЛОГИЯ

ТОМ 1

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебного пособия для образовательных учреждений, реализующих образовательные программы высшего образования по специальности «Педиатрия»

Регистрационный номер рецензии 430 от 2 сентября 2015 года
ФГУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

ЧАСТЬ 1

ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

И он был съеден червями и умер.

Деяния апостолов. Гл. 12.23

Термин «паразит» имеет древнегреческое происхождение и обозначает либо «гостя, который приходит на обед и не уходит», либо «преступников, которые содержатся в тюрьмах и получают бесплатную еду за счет общества». *Clitodemus, in Athenaeus Grammaticus, ca. 378 B.C.*

Более 4,5 млрд человек, преимущественно проживающих в развивающихся странах Азии, Африки, Южной и Центральной Америки, имеют паразитарные болезни (паразитозы). ***Паразитарные болезни и тропические болезни — это длительно существующая ассоциация.***

Возбудители паразитарных болезней могут локализоваться практически во всех органах и тканях человека. Вместе с тем патогенное воздействие паразитов на организм человека связано не только с патологией тех органов, где они локализуются, но и с общим воздействием на организм. Наибольшую значимость это имеет для населения развивающихся стран, где часты случаи интенсивной инвазии, которая на фоне белкового голодания и дефицита витаминов, а также сопутствующих инфекций может вести к тяжелым осложнениям, иногда с летальным исходом. В условиях влажного и жаркого климата вышеуказанные факторы способствуют широкому распространению паразитарных заболеваний, которые возникают на фоне недостаточности иммунитета и сами усугубляют иммунодефицитное состояние. В этом аспекте особую актуальность имеет негативное влияние некоторых паразитозов на иммунный статус пораженных лиц и развитие иммунодепрессии, что способствует также канцерогенезу и образованию ассоциативных связей с ВИЧ-инфекцией, Т-лимфотропным вирусом человека-1 (human T-lymphotropic virus-1 — HTLV-1), туберкулезом и рядом других патологических состояний.

Глава 1

НЕОНАТОЛОГИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ИСТОРИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ НЕОНАТОЛОГИИ В РОССИИ

Неонатология — раздел педиатрии, наука о выхаживании новорожденных. Суть неонатологии:

- изыскание оптимальных методов диагностики и лечения болезней у детей первых четырех недель жизни;
- реабилитация больных новорожденных;
- создание в неонатальном периоде условий, необходимых для формирования состояния здоровья во всей последующей жизни человека.

Именно в перинатальном периоде (с 23-й недели внутриутробной жизни по 7-е сутки жизни после рождения) высокоэффективна первичная и вторичная профилактика очень многих хронических заболеваний человека. Неонатология — молодая наука: если педиатрия как самостоятельный раздел медицины возникла лишь в первой половине XIX в., то неонатология — в XX веке. Термины «неонатология» и «неонатолог» предложены американским педиатром Александром Шаффером в 1960 г. в руководстве «Болезни новорожденных». В ноябре 1987 г. в номенклатуру врачебных специальностей и должностей нашей страны внесена специальность «врач педиатр-неонатолог».

1.1. КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

С глубокой древности вплоть до прошлого века выхаживанием новорожденных занимались лишь повивальные бабки, акушерки. В Библии упомянуты две повивальные бабки — Шифра и Фуа. Среди древнегреческих повивальных бабок известна подруга Перикла — Аспазия. Однако, несмотря на помощь повивальных бабок, в древности приблизительно 10% детей, родившихся живыми, умирали в первый месяц жизни, а потому Суршута в Аюрведе рекомендовал давать ребенку имя лишь через 10 дней после рождения, а Аристотель в «Истории животных» — на 7-й день. В том же трактате Аристотель пишет, что греческие акушерки с целью оживить новорожденного при отсутствии у него дыхания выжимали кровь из пуповины по направлению к его туловищу, что нередко приводило к смерти младенца от судорог в первые дни после рождения. Это наблюдение врача (Аристотель был сыном врача и по профессии врачом), так же как афоризмы основоположника научной медицины Гиппократ в его книге «О природе человека», приведены попутно при разборе патологии

взрослых. В то время большинство лечебных и гигиенических мероприятий переносилось на детей механически. Несмотря на общий прогресс медицины, отношение к детям в Древней Греции было таким же, как в Индии и Китае. Платон, Аристотель оправдывали убийство слабых и уродливых детей, отказ от лечения хронических болезней и подбрасывание новорожденных. Перикл одобрял продажу в рабство незаконнорожденных детей. Христианство и другие великие религии провозгласили человеческую жизнь священной, и в 313 г. император Константин издал закон, запрещающий инфантицид (детоубийство). В православии даже есть покровитель новорожденных и младенцев — Святой Стилианос.

Считается, что первым трактатом, в котором содержался раздел о выхаживании новорожденных, был трактат, включенный Сораном из Эфеса (98—138 гг. н. э.) в книгу «О болезнях женщин». Однако в нем, наряду с рекомендациями, которыми пользовались столетиями (например, определение качества женского молока путем наблюдения за каплей его на ногте исследующего), содержатся такие советы, как «подсаливание» и плотное пеленание новорожденных, которые еще за 7 столетий до него отнесены пророком Иезекиилем к варварским.

В первой печатной книге по педиатрии («Книжка о болезнях детей», Падуя, Италия, 1472) Паоло Багеллярд пишет: «Как только младенец волею Божьей выйдет из утробы материнской, повитухе следует быстрой и бережной рукой запеленать его в льняную (полотняную) пеленку, не жесткую, но возможно более мягкую, не новую, и положить новорожденного себе на колени. Нужно посмотреть, дышит ли ребенок. Когда повитуха убедится, что тельце его теплое, ей следует подуть ребенку в ротик, если дыхание не заметно...». Далее говорится о ванне, в которой следует выкупать новорожденного. Вода в такой ванне должна быть «приятно теплой, не обжигающе горячей, не холодной, не соленой, согласно обычаю древних греков». Затем идет такой совет: «Постельку младенца следует ставить в комнату с умеренной температурой; в ней не должно быть слишком много света, так как чрезмерно яркий свет может ослепить ребенка».

Первый русский профессор-медик С.Г. Зыбелин в сочинении «Слово о правильном воспитании с младенчества в рассуждении тела, служащее к размножению в обществе народа» (Москва, 1775) пишет: «Младенец иногда столько слаб родится, что он тихо или совсем не кричит, или дышит трудно, мало, редко, движение его едва приметно, тело пятнами или вовсе посинело, побагровело, почернело, то всякую помощь подать ему сперва легчайшими средствами... Итак, во-первых, надлежит прыскать на младенца теплою водою, искусно тереть его полотенцем или губкою, намоченную крепительною, несколько душистою водою; в рот пустить ему несколько капель вина белого или той же воды душистой и курить ладаном, потереть подошвы щеткою, также и на руках его качать полезно. Впрочем, лучший способ есть: в носу легонько махровым концом перышка как бы пощекотать. При сем находящуюся во рту прилипшую вокруг сих мест всякую мокроту стараться искусно очистить и вынуть. Если же сии способы не дают пользы или младенец без всякого движения

и посинел, то при первом его усмотрении должно ему в рот дышать, зажав нос, или дышать в нос, сжавши рот, чтобы воздух пропустить в его легкие». Здесь мы уже видим этапность помощи — от простого и легкого к сложному, более затруднительному. Важно и обращение внимания на необходимость очистки носоглотки.

Английский врач П. Пагх в 1754 г. предложил специальный воздуховод, через который рекомендовал очищать дыхательные пути детей с асфиксией и вдувать им воздух.

В первые детские больницы (1802 г. — Париж; 1834 г. — Санкт-Петербургская Демидовская, далее Николаевская детская больница, ныне детская больница им. Н.Ф. Филатова; 1842 г. — Москва, Софийская, ныне детская больница им. Н.Ф. Филатова), так же как и в первые детские клиники (1806 г. — при Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге и 1866 г. — при Московском университете) больных новорожденных не принимали.

Во второй половине XVIII в. возникает русское научное акушерство, основоположником которого считают профессора Санкт-Петербургской «Бабичей школы» Нестора Максимовича Максимовича-Амбодика. Его перу принадлежит первое оригинальное отечественное руководство «Искусство повивания, или Наука о бабичем деле» (1784—1786). Пятая часть книги посвящена вопросам физиологии и гигиены, а также заболеваниям новорожденных и детей раннего возраста.

Основоположником русской педиатрии считают заведующего кафедрой «акушерства и вообще учения о женских и детских болезнях» Петербургской медико-хирургической академии Степана Фомича Хотовицкого, первым в России разработавшего и начавшего читать самостоятельный курс детских болезней, автора первого отечественного руководства по детским болезням «Педиятрика» (1847). Он добивался клинического преподавания педиатрии и повторного открытия детских коек (1835) в акушерской клинике, ибо первое детское клиническое отделение просуществовало в Медико-хирургической академии с 1806 по 1809 год.

Заведующий кафедрой акушерства, женских и детских болезней Киевского университета А.П. Матвеев в 1853 г. предложил метод профилактики гонобленнореи у новорожденных — закапывание в глазную щель после рождения 2% раствора азотнокислого серебра; этот метод не утратил своего значения до сих пор. Немецкий акушер К.С. Креде в 1880 г. разработал аналогичный метод независимо от А.П. Матвеева.

Вообще вклад акушеров XIX в. в совершенствование выхаживания новорожденных очень велик, благодаря их деятельности были созданы предпосылки для формирования неонатологии. Особенно следует подчеркнуть роль французского акушера Пьера Будина (1846—1907), который работал в госпитале Шерите и Материнском госпитале в Париже. Его исследования показали, что изоляция недоношенных и больных новорожденных позволяет снизить неонатальную смертность, а также выявили важную роль энтерального питания и грудного вскармливания в рациональном выхаживании новорожденных. П. Будин доказал в серии работ значительную роль охлаждения детей (особен-

но недоношенных) сразу после рождения как причины повышенной неонатальной заболеваемости и смертности: если ректальная температура у детей с массой тела менее 2 кг ниже 32 °С, неонатальная смертность составляет 98%, если колеблется между 32 и 35 °С — 90%, а если выше 35 °С, то 23% (показатель на конец XIX века).

Основная заслуга П. Будина в неонатологии — формулирование «вечных» принципов ухода за новорожденными (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Вечные принципы основного ухода за новорожденными Пьера Будина (Costello et al., 2000)

Воздух	Очистить дыхательные пути и осуществлять реанимационные мероприятия
Тепло	Содержать новорожденного в тепле и избегать гипотермии или холодового стресса
Пища	Содействовать раннему грудному вскармливанию
Гигиена	Соблюдать гигиену во время родов и перерезания пуповины, своевременно лечить инфекцию
Любовь	Новорожденный должен находиться рядом с матерью; в том случае, если ребенок нуждается в специальном уходе, мать должна иметь к нему открытый доступ

Стоит подчеркнуть, что важная роль согревания в выхаживании недоношенных детей была известна и раньше. Так, врач-ординатор Императорского воспитательного дома Санкт-Петербурга Иохан Г. фон Рюль в 1835 г. предложил кувез с двойными металлическими стенками для таких детей (между стенок наливали воду температурой 37 °С, сменяемую каждые 2 ч). Особенно большую популярность приобрела в XIX в. ванночка-кровать, разработанная в 1860 г. Карлом Креде (Лейпциг).

Вообще во второй половине XIX в. было сделано очень много для формирования неонатологии, но принципиальное значение имеет следующее:

- установление В. Литтлем ведущей патогенетической роли асфиксии новорожденных в формировании детского церебрального паралича (1861);
- выявление кристаллов билирубина в ядрах основания мозга у новорожденных с тяжелой желтухой (Орт Дж., 1875) и создание К. Шморлем (1903) представления о ядерной желтухе;
- введение асептики (еще до Д. Листера) в практику родовспомогательных учреждений, основанием для чего послужили блестящие работы венгерского акушера И.Ф. Земмельвейса и американского О.В. Холмса (1860—70-е гг.), что привело к резкому снижению смертности не только среди родильниц, но и среди новорожденных;
- возникновение во второй половине XIX в., благодаря великим открытиям Л. Пастера, Р. Коха и их сотрудников, бактериологии, вакцинации и работам Р. Вирхова — современной патологической анатомии;
- предложение А. Маршантом в 1850 г. кормления недоношенных детей через желудочный зонд и установление М. Рубнером и О. Гейбнером

Общность эпидемиологических факторов определяет высокую частоту типичных ассоциативных паразитозов, обусловленных паразитарно-паразитарными, паразитарно-вирусными и паразитарно-бактериальными ассоциациями, которые в ряде эндемичных очагов являются правилом, а не исключением.

ВОЗ оценивает ситуацию с паразитарными заболеваниями как достаточно серьезную и в соответствии с этим планирует проведение широкомасштабных исследований по борьбе с «забытыми болезнями» бедных стран.

Глава 1

ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

Протозойными болезнями (протозоозами), по данным ВОЗ, поражены сотни миллионов человек, проживающих преимущественно в странах Азии, Африки и Латинской Америки, и несколько миллионов человек имеют высокий риск заражения данными заболеваниями.

Лечение этих болезней является наименее финансируемым среди болезней бедных стран.

Широкому распространению протозоозов способствуют:

- низкий уровень экономического развития этих стран и материального состояния местного населения;
- использование для питья воды из открытых водоемов;
- отсутствие сбалансированного питания и дефицит белков и витаминов;
- позднее обращение к врачу и отсутствие квалифицированного медицинского обслуживания.

Наибольшую медико-социальную значимость среди протозоозов имеют:

- малярия — важнейшее протозойное заболевание, представляющее проблему для всех стран мира;
- трипаносомозы, которые являются серьезной проблемой для ряда стран Африки, Центральной и Южной Америки;

- лейшманиозы, широко распространенные во многих странах Азии, Африки, Латинской Америки;
- кишечные протозоозы, являющиеся наиболее распространенными инвазиями среди населения земного шара, угроза риска заражения которыми существует практически для каждого человека в любой стране.

БАБЕЗИОЗ

Этиология

Возбудители: *Babesia microti*, *B. divergens* и др. — простейшие семейства *Piroplasmorida*.

Эпидемиология

Источник инфекции: домашние и сельскохозяйственные животные, хищные животные, грызуны и клещи. Заражение происходит при укусе иксодовых клещей. Вместе с тем неоднократно отмечались случаи заражения людей при гемотрансфузиях, связанных с переливанием донорской крови, и трансплантации внутренних органов.

Распространение повсеместное. Люди заболевают относительно редко. Спорадические случаи заболеваемости людей отмечаются на американском континенте, в странах Европы, Азии и Африки, включая регионы с тропическим климатом. На американском континенте бабезиоз обусловлен преимущественно инфицированием *B. microti*, в Европе — *B. divergens*. В связи с ростом туризма в различные регионы мира и высокой популярностью экотуризма нередко случаи завоза бабезиоза туристами в те регионы, где он ранее не регистрировался.

В последние годы отмечается рост числа случаев бабезиоза, и в настоящее время бабезиоз рассматривается как «возникающая» инфекция («*emerging infection*»).

Клиника и патогенез

Бабезии паразитируют внутри эритроцитов, и клиническое течение бабезиоза напоминает течение малярии. Инкубационный период от 3 дней до 12 мес.

Спектр клинических проявлений варьирует от бессимптомного течения до тяжелого, в ряде случаев — с летальным исходом.

Основные клинические симптомы — лихорадка до 40 °С длительно — 1–2 нед, но может быть и значительно дольше — до 3–6 мес и более. Характерны также озноб, гемолитическая анемия, обусловленная внутриклеточным и внутрисосудистым гемолизом, лимфопения, транзиторный подъем трансаминаз, тромбоцитопения, повышение уровня лактатдегидрогеназы. При нарастании анемии возможно развитие гемоглобинурии, желтухи, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, кровотечения, нарушение функций почек, вплоть до почечной недостаточности, отек легких, разрыв селезенки.

Особенностью бабезиоза является развитие тяжелой гемолитической анемии при относительно небольшом уровне паразитемии, не превышающем 3%.

У иммунокомпетентных лиц бабезиоз может протекать бессимптомно. Особенно тяжело бабезиоз протекает у людей при наличии иммунодепрессии, перенесших спленэктомию, и у лиц старше 50 лет.

Бабезиоз относится к группе СПИД-ассоциируемых инфекций, и у больных с ВИЧ-инфекцией бабезиоз ведет к тяжелым осложнениям, упорному длительному течению с персистирующей инфекцией и развитием рецидивов болезни.

Поскольку бабезиоз и лайм-боррелиоз передаются одними и теми же видами иксодовых клещей, относительно часто у человека может быть сочетанная инвазия *Babesia spp.* и *Borrelia burgdorferi*, что отягощает течение болезни.

Диагностика

Проводится путем исследования препаратов крови (как при диагностике малярии). Выявление бабезий путем микроскопии достаточно сложно, так как часто уровень паразитемии не превышает 3%. Используются также иммунологические методы исследования для выявления специфических антител и полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Лечение

Препаратами выбора при лечении бабезиоза легкого течения и течения средней тяжести являются атовахон^{¶1} (по 750 мг каж-

^{¶1} Препарат рекомендован ВОЗ, но в России не зарегистрирован.