

Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П.Павлова
Федерального агентства по здравоохранению
и социальному развитию

Кафедра педиатрии

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ
ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

*Пособие для студентов старших курсов
и врачей общей практики*

Санкт-Петербург
Издательство СПбГМУ
2008

Авторы: заслуженный деятель науки, профессор К.М.Сергеева
профессор Н.Н.Смирнова
доцент А.П.Суровцева

Рецензент: профессор кафедры педиатрии № 1 МАПО
заслуженный деятель науки Н.В.Орлова

Утверждено ЦМК по терапевтическим дисциплинам. Протокол №..... от
2008 г.

В пособии приведены сведения о развитии органов и систем на ранних этапах онтогенеза – внутриутробном и в периоде новорожденности. Подчеркнута тесная связь между внутриутробным и ранним постнатальным периодом. Подробно описана методика физикального обследования новорожденного, оценка его состояния. Даны критерии диагностики задержки внутриутробного развития. Описаны клинические проявления наиболее часто встречающейся патологии новорожденных.

Содержание

Особенности роста и развития новорожденного.....	
Особенности центральной нервной системы новорожденного.....	
Нервно-психическое развитие новорожденного.....	
Анатомо-физиологические особенности органов и систем.....	
-сердечно-сосудистая система	
-дыхательная система	
-пищеварительная система	
-почки и мочевыводящие пути	
-эндокринная система	
-особенности иммунной системы новорожденного....	
-особенности гемопоза и периферической крови у плода и новорожденного...	
Пограничные состояния	
Скрининг-программа обследования новорожденного	
Гипоксия новорожденного	
Характер патологии в раннем неонатальном периоде	
Характер патологии в позднем неонатальном периоде	
Режим и питание новорожденного	
Литература	

В педиатрии выделяются возрастные периоды. Это жизненные отрезки времени развития ребенка, в пределах которых процессы роста и развития ребенка, морфологические и функциональные особенности организма тождественны. При характеристике каждого периода оцениваются темпы роста и психомоторного развития, морфо-функциональное состояние органов и систем. При этом основное внимание уделяется состоянию центральной нервной системы (ЦНС), определяющей нервно-психическое развитие, особенностям эндокринной и иммунной систем. Для определения каждого возрастного периода важна характеристика наиболее часто встречающейся патологии. Учитываются наиболее неблагоприятные факторы, воздействующие на организм ребенка.

С учетом достижений генетики и возрастной физиологии в последние десятилетия XX века стали выделять критические интервалы развития ребенка, когда объективно регистрируются процессы переключения генетической программы развития. В периоде новорожденности – это неонатальная адаптация.

Период новорожденности начинается с момента перерезания пуповины и продолжается 28 дней, или 4 недели. С учетом процессов акселерации в настоящее время предлагают считать период новорожденности 24 дня.

Период новорожденности – это самый ответственный период для адаптации ребенка к условиям внешней среды. По рекомендации экспертов Всемирной Организации Здравоохранения сразу после рождения очень важно осуществить процедуры, укрепляющие связь между матерью и новорожденным: 1. положить ребенка на живот матери; 2. приложить новорожденного к груди матери в родильном зале; 3. обеспечить совместное пребывание матери и ребенка в послеродовой палате. Эти меры позволяют значительно облегчить первый этап адаптации новорожденного к внеутробной жизни, а также улучшить физическое и психологическое состояние родильницы.

В периоде новорожденности различают ранний неонатальный период – от момента перевязки пуповин до конца 7-8 суток жизни ребенка (всего 168 часов) и поздний неонатальный период – с 8-го по 24-28 день жизни.

Ранний неонатальный период – это самый ответственный для адаптации новорожденного отрезок жизни, период приспособления жизненно важных систем к внеутробному существованию. В нем отмечаются следующие моменты наибольшего напряжения реакций адаптации: 1. первые 30 минут жизни – острая респираторно-гемодинамическая адаптация; 2. период от 1 до 6 часов – синхронизация основных функциональных систем организма; 3. на 3-4-е сутки внеутробной жизни – напряженная метаболическая адаптация в связи с переходом на лактотрофный тип питания и анаболический тип обмена веществ.

В поздний неонатальный период происходит дальнейшая адаптация новорожденного к условиям внешней среды. Наиболее важными критериями благополучия новорожденного в этот период являются динамика массы тела и роста, состояние сна, хороший мышечный тонус, активные движения, функциональное состояние органов и систем, нормальное нервно-психическое развитие.

Особенности роста и развития новорожденного.

Масса тела доношенного новорожденного колеблется от 2500г до 4000 г, в среднем составляя 3200-3350 г у девочек, и 3350-3500 г у мальчиков. Длина тела составляет в среднем 48-52 см, с колебаниями от 46 до 54 см. Как и в последующие периоды для оценки антропометрических данных важно сопоставить массу тела с его длиной. Длина (рост) является определяющим показателем, или аргументом, а масса тела – его функцией. Например, ребенок, рожденный с длиной тела 54 см и имеющий массу 2600 г, оценивается

как имеющий дефицит массы, то есть признаки внутриутробной гипотрофии. Более точная оценка производится по специальным центильным таблицам.

К 3-5 дню после рождения происходит так называемая физиологическая потеря массы. У здоровых доношенных детей она не превышает 5-8% от массы тела при рождении. Физиологическая убыль массы обусловлена потерями в первые дни жизни с меконием, с мочой, с потерями жидкости с дыханием и через кожу ребенка. Уменьшению потери массы тела и скорейшему восстановлению её способствует раннее прикладывание ребенка к груди и совместное пребывание матери и новорожденного, что ослабляет последствия родового стресса и способствует лучшей адаптации ребенка к внеутробному существованию. Окружность головы новорожденного равна 34-36 см, окружность груди – на 2 см меньше – 32-34 см. Длина ноги составляет 36-40% длины тела.

К концу первого месяца жизни прибавка массы тела в среднем составляет 600-800 г, или около 20% от массы тела при рождении. Длина тела за первый месяц жизни ребенка увеличивается в среднем на 3 см.

На приспособление к условиям внешней среды, на функции органов дыхания, кровообращения и теплопродукцию новорожденного оказывают положительное влияние спонтанные движения ребенка. Их важно не ограничивать тугим пеленанием и тесной одеждой.

Особенности центральной нервной системы. Масса головного мозга человека на всех этапах онтогенеза зависит от типа телосложения и пола. (У женщин вес головного мозга меньше, чем у мужчин; максимальная масса мозга у людей пикнического типа). Общее количество нейронов головного мозга человека устанавливается к концу 20-24 недели гестации, но число синапсов, дендритов и коллатералей аксонов в мозге новорожденных значительно меньше; миелинизация нервных волокон выражена слабо. У новорожденных мальчиков средняя масса мозга 390 г, у новорожденных девочек – 320 г, что в среднем составляет 10% от массы тела ребенка. В строении головного мозга крупные борозды и извилины выражены хорошо, но имеют малую глубину. Дифференцировка коры больших полушарий не закончена. Структуры ЦНС человека созревают в онтогенезе гетерохронно. Наиболее раннее развитие получают жизненно важные регуляторные центры. Созревание дыхательного, сосудодвигательного, пищевого, выделительного центров происходит в первую очередь. Эти центры к моменту рождения доношенного ребенка уже сформированы. Ориентировочный, речевой и другие центры формируются в постнатальных периодах. На ранних этапах созревания мозга его дифференциация обусловлена преимущественно генетическими факторами, а позднее усиливается влияние факторов внешней и внутренней среды. Очень важным стимулом созревания мозга служит расширение контакта ребенка с внешней средой, дающие сенсорные стимулы к развитию специализированных мозговых образований. Чем активнее нагружается анализатор в раннем онтогенезе, тем совершеннее будет в дальнейшем аппарат его реализации. Существенное значение для развития нервной системы имеет афферентная импульсация от скелетной мускулатуры. С первых дней жизни ребенок нуждается в активных движениях и оптимальных для него физических нагрузках. Зрелость отдельных структур мозга определяется такими свойствами нервной системы, как возбудимость, проводимость, лабильность, выраженность тормозных процессов. По мере созревания мозга увеличивается количество химических ингибиторов нервной передачи. Это приводит к усилению тормозных процессов. У новорожденных низок уровень тормозных аминов. Этим объясняются генерализованные реакции, возникающие у младенцев на любые раздражения. В течение первых 2-3 суток у новорожденных повышен уровень неопиатных пептидов (нейротензин, субстанция P, бомбензин), участвующих в регуляции ряда гормонов желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, симпатoadреналовой системы.

Уже в первые часы после рождения у ребенка хорошо развита тактильная система рецепции, поэтому новорожденный имеет ряд защитных рефлексов на болевые и

тактильные раздражения, живо реагирует на температурные раздражители. (У новорожденного Холодовых рецепторов в 10 раз больше, чем тепловых, в связи с чем чувствительность к охлаждению выше, чем к перегреванию). Двигательная активность новорожденного ребенка беспорядочна и не координирована. Преобладает активность мышц-сгибателей. Хаотичные движения ребенка обусловлены деятельностью подкорковых образований и спинного мозга, не координируемой корковыми структурами. С момента рождения у новорожденного начинают функционировать важнейшие безусловные рефлексы. Первый крик и первый вдох являются рефлекторными. У здорового доношенного новорожденного хорошо выражены три группы безусловных рефлексов: пищевые, оборонительные и ориентировочные. Уже на второй неделе жизни у него вырабатываются условные рефлексы, связанные с тремя безусловными (например, рефлекс положения у груди матери при кормлении). Любое раздражение вызывает ориентировочный рефлекс. Вначале он проявляется общим вздрагиванием тела и торможением двигательной активности с задержкой дыхания, в последующем на внешние сигналы возникает двигательная реакция рук, ног, головы, туловища. В конце первой недели жизни ребенок реагирует на сигналы ориентировочной реакцией с наличием некоторых вегетативных и исследовательских компонентов. При положении новорожденного на животе ребенок рефлекторно поворачивает голову влево или вправо. Если в этом положении приложить руку к стопам ребенка, он делает попытку ползти. При оценке неврологического статуса новорожденного определяется несколько рефлексов, характерных для этого периода (таблица 1)

Таблица 1
Рефлексы новорожденного

Рефлексы	Способ определения	Краткая характеристика
Бабинского	Легкое поглаживание Стопы от пятки к пальцам	Сгибает 1-й палец стопы И вытягивает остальные
Моро	Неожиданный шум (хлопок ладонями) или быстрое опускание головы ребенка	Разводит ручки в стороны, затем скрещивает их на груди
Смыкание век	Вспышка света	Зажмуривает глаза
Хватательный	В руку ребенка вкладывают палец или карандаш	Захватывает палец (карандаш) пальцами руки
Рефлекс опоры и автоматической ходьбы (шаговый)	Ребенок удерживается в вертикальном положении с опорой на ноги	Ноги не подкашиваются и не перекрещиваются. Ребенок переступает ногами «шагает»

К моменту рождения у ребенка хорошо развиты вкусовой и обонятельный *анализаторы*. Порог вкусового ощущения у новорожденного выше, чем у взрослого. Уже в первые часы после рождения ребенок реагирует на тактильные раздражения. Прикосновение к верхнему веку, роговице, уху вызывает мигание, повороты головы, общие некоординированные движения. Тактильное раздражение губ вызывает сосательный рефлекс, такое же раздражение щеки – открывание рта. На болевое раздражение кожи новорожденный реагирует криком, двигательным беспокойством, изменением дыхания и частоты сердечных сокращений. Из дистантных анализаторов лучше всего у новорожденного развит слуховой. Наименее развит зрительный анализатор. Лишь к концу периода новорожденности устанавливаются согласованные

движения левого и правого глазных яблок. Реакция зрачков на свет имеет место уже в первые часы после рождения. К концу периода новорожденности появляется способность к конвергенции глаз. Для нормального созревания механизмов мозга ребенку необходимы гормоны материнского молока. Так, например, многие женщины, бывшие в раннем детстве на искусственном вскармливании, страдают бесплодием из-за недополучения пролактина. Дефицит пролактина нарушает развитие дофаминергической системы мозга ребенка, что приводит к недоразвитию тормозных его систем.

Уже в первые минуты после рождения необходима оценка неврологического и соматического статуса ребенка. В повседневной практике акушеров и неонатологов принята шкала Апгар. Система клинической оценки состояния новорожденного через 1 и 5 минут после рождения предложена детским реаниматологом Вирджинией Апгар в 1953 году. Она позволяет достаточно объективно оценить состояние новорожденного, показывая для реанимационных мероприятий и нередко определить прогноз (таблица 2).

Таблица 2
Клиническая оценка состояния новорожденного
по шкале Апгар

Симптомы	Оценка в баллах		
	0	1	2
Частота сердцебиений	Отсутствует	Менее 100	Более 100
Дыхание	Отсутствует	Брадикардия, не регулярное	Нормальное громкий крик
Мышечный тонус	Отсутствует	Легкая степень сгибания конечностей	Активные движения
Рефлекторная возбудимость (раздражение подошв, высасывание слизи из верхних дыхательных путей)	Отсутствует	Гримаса	Кашель, чихание
Окраска кожи	Генерализованная бледность или цианоз	Розовая окраска тела, акроцианоз	Розовая

Нервно-психическое развитие новорожденного. Необходимой основой для развития анализаторов ребенка, совершенствования его движений, восприятия, мышления служит эмоциональное общение ребенка с матерью. В течение 1-2 часов после нормальных родов новорожденный находится в состоянии активной настроженности. Он способен сканировать простые геометрические фигуры; среди них предпочтение отдаёт фигурам, похожим на лицо человека. Новорожденный в первый месяц жизни обращает внимание главным образом на глаза людей. Со стороны ЦНС преобладают процессы торможения. Большую часть времени здоровый новорожденный спит. Однако на 2-3-й день жизни отмечается предвосхищение предстоящего кормления. На 5-7-й день наблюдается голодное возбуждение. При ощущении голода отмечается «роющий рефлекс»: поворот головы к соску груди матери и «роющие» движения вокруг него, обусловленные чувством голода или раздражением области рта. В конце второй недели появляется рефлекс на положение новорожденного под грудью матери и рефлекс зрительного сосредоточения. Этот рефлекс выражается активным познанием взрослого спустя 2-3 минуты после сосания груди. Слуховое сосредоточение появляется к концу второй недели, а зрительное

– к концу первого месяца жизни. Показателем восприятия новорожденным объекта служат движения глазных яблок, выражающиеся в слежении, и фиксации зора. К концу четвертой недели появляется «ротовое внимание»: в ответ на обращенную речь ребенок «замирает», губы слегка вытягивает вперед – как бы «слушает» губами. Это первый критерий оценки нормального психического развития ребенка.

В возрасте четырёх недель новорожденный способен издавать слабые гортанные звуки, а к восьмой неделе ребенок издает некоторые гласные – гулит.

В первые недели ребенок может улыбаться во сне или во время бодрствования, если он сыт, здоров, сухой. К концу первого месяца появляется так называемая «социальная улыбка»: ребенок улыбается в ответ на улыбку и ласковую речь матери и других близких, ухаживающих за ним. Своевременное появление гуления и улыбки возможно только при постоянном и тесном контакте ребенка с матерью, отцом, другими близкими людьми. Необходимо как можно больше разговаривать с ребенком с первых дней его жизни.

Психологами получены данные, что новорожденный ребенок (потенциально) обладает 17% логической способности взрослого, 6% оперативной памяти; он способен выделить ряд знакомых по «прошлому» звуков, отдавая предпочтение голосу матери. Группа психологов Университета штата Северная Каролина США подтвердили гипотезу о том, что новорожденные выделяют ряд знакомых по «прошлому» звуков, следующим образом. Новорожденному предлагали слушать через наушники, записанные на магнитофон женские голоса, среди которых был голос матери. При этом улавливали ритм сосания соски-пустышки. Ритм менялся, когда в наушниках звучал родной голос. Но самый поразительный результат был получен с распознаванием сказки. 16-и беременным женщинам в последние 6,5 недель беременности дважды в день читали вслух, очень эмоционально, сказку в стихах про кота-проказника, а затем вторую сказку о коте, мышках и сыре, существенно отличающуюся стихотворным размером от первой сказки. После рождения младенцы этих 16 женщин дружно проголосовали ритмом сосания за «старого знакомого» кота. Этот результат позволил утверждать, что опыт, приобретенный детьми еще до рождения, сказывается на их пристрастиях к тем или иным звукам в дальнейшем.

Доказано, что для нормального нервно-психического развития важна положительная эмоциональная связь матери и ребенка. Нельзя позволять ребенку долго плакать. Постоянный и быстрый ответ на плач ребенка, ласковые интонации голоса матери способствуют установлению крепкой привязанности между матерью и ребенком на всю жизнь.

Следует обращать внимание на глубину сна новорожденного, его реакции на звук, активность сосания, особенности крика. Длительный «хныкающий» плач, особенно по ночам без видимой причины, свидетельствует о высокой нервной возбудимости ребенка. Монотонный плач без эмоциональной окраски говорит о серьезных нарушениях ЦНС.

Анатомо-физиологические особенности органов и систем новорожденного.

Сердечно-сосудистая система – одна из наиболее зрелых к моменту рождения. Внутриутробно она закладывается на 3-й неделе развития. На 6-й неделе уже регистрируются ритмичные сердцебиения. ССС плода включает в себя механизмы трансплацентарного газообмена между матерью и ребенком. При этом кровь плода и беременной не смешивается. Оксигенированная в плаценте артериальная кровь по воротной вене и венозному потоку попадает в нижнюю полую вену плода, затем в большой круг кровообращения, где кровь смешивается с венозной. Через фетальные коммуникации (артериальный проток) кровь из легочного ствола вместо практически не функционирующих сосудов малого круга поступает в нисходящую часть аорты. Через малый круг протекает лишь около 10% крови. После рождения и пережатия пуповины плацентарное кровообращение прекращается, на фоне т.н. «респираторного взрыва» (начала самостоятельного дыхания) происходит перестройка физиологии

кровообращения. Вследствие прекращения плацентарного кровотока периферическое сопротивление сосудистого русла ребенка нарастает. Это приводит к увеличению АД и одновременному снижению сопротивления сосудов малого круга, увеличению объема циркулирующей крови чрез него и снижению давления в легочной артерии и правых отделах сердца. В связи с этими изменениями гемодинамики постепенно закрывается овальное отверстие между предсердиями. Оно становится функционально неактивным в первые часы жизни, но анатомическое закрытие может наступать в возрасте 5-7 мес. Считается, что овальное окно анатомически сохраняется у 50% детей до 1 года, а в течение всей жизни – у 30% людей. Спадание венозного протока происходит в первые 5 минут жизни, полное его заращение – на 2-м месяце. Артериальный проток становится нефункционирующим в первые 7-8 суток жизни ребенка, но его анатомическое закрытие может состояться в возрасте от 2 до 6 мес (Рис 1) Сократительный миокард у новорожденного имеет эмбриональное строение, его клетки не дифференцированы, содержат большое количество ядер; в миокарде практически отсутствуют эластические волокна; мышечные волокна тонки. Продольная фибриллярность мышечных волокон выражена слабо, поперечная исчерченность отсутствует. Миокард пронизан сосудами. Масса сердца новорожденного относительно массы его тела почти вдвое больше, чем у взрослого человека. К моменту рождения масса свободной стенки левого и правого желудочков одинаковая.

На этой стадии развития миокард обладает большей устойчивостью к гипоксии, чем в последующие периоды. Чувствительность миокарда к гуморальным стимулам имеет свои особенности. Характерный для взрослых набор мембранных рецепторов приобретает кардиомиоцитами постепенно. Так, чувствительность к катехоламинам у плода и новорожденного не только снижена, но может быть извращена, в частности, по причине слабого развития β -адренорецепторов. Например, адреналин может не только не оказывать влияния на сердце новорожденного, но и действовать парадоксально, снижая частоту сердечных сокращений. В целом у детей в нервной регуляции сердца адренергические механизмы преобладают над холинэргическими, а с возрастом это соотношение меняется. Рефлекторная регуляция деятельности сердца у новорожденных возможна, но её проявления слабы и непостоянны. Частота сердечных сокращений увеличивается при действии холода, при движении, но кровопотеря в первые двое суток после рождения не приводит к тахикардии, что доказывает недостаточное развитие барорефлекса.

Частота сердечных сокращений у новорожденного в среднем 140 уд/мин, в первые сутки жизни возможны периоды транзиторной относительной брадикардии – до 110 уд/мин. Систолический объем крови небольшой (3-4 мл), но кровообращение весьма интенсивное. Значительный минутный объем крови – 450-500 мл - обеспечивается высокой частотой СС. Функциональные параметры ЭКГ у здоровых новорожденных широко варьируют. Преобладают потенциалы правых отделов (правого желудочка). Нередко отсутствует зубец Q в отведениях V5, V6; зубца T – в грудных отведениях (в первую неделю он может быть и отрицательным). АД в первую неделю жизни в среднем составляет 70-75/50-60 мм. Как и в других возрастных группах АД зависит от массы и длины тела ребенка.

У новорожденных высок коэффициент капиллярной фильтрации. Он вдвое больше, чем у взрослых. Этот коэффициент особенно высок при низком кровотоке, охлаждении тела и у незрелых новорожденных. Причины этой особенности – дилатация артериол, высокое венозное давление, большой кровоток, относительно большой объем плазмы, а также высокий уровень метаболизма.

Дыхательная система. К моменту рождения система органов дыхания у доношенного ребенка готова к переходу на самостоятельное дыхание, но все же относительно незрелая в морфологическом и функциональном отношении. Внутриутробная «подготовка» ребенка к самостоятельному дыханию характеризуется

наличием дыхательных движений у плода уже на 10-й неделе внутриутробной жизни. В легких внутриутробно осуществляется секреция амниотической жидкости. С началом процесса родов (во время схваток) дыхательные движения плода и секреция жидкости подавляются (при кесаревом сечении, выполненном до начала схваток, у новорожденного отмечается большее количество секрета в легких).

После пережатия пуповины вследствие накопления углекислоты в крови и снижения концентрации кислорода возникает рефлекторное раздражение дыхательного центра и происходит первый вдох. На фоне установления регулярного дыхания легочная жидкость абсорбируется. В первые сутки жизни устанавливается регулярное дыхание с постепенным увеличением его глубины (амплитуды).

Для новорожденных детей характерен малый изгиб ребер, слабое развитие межреберной мускулатуры, в связи с чем у них преобладает диафрагмальный тип дыхания. Возбудимость дыхательного центра по сравнению с более старшими детьми низкая, тем не менее, он обеспечивает регуляцию дыхательного цикла (ритмичную смену вдоха и выдоха). Дыхательные движения даже у зрелых доношенных детей частые и поверхностные. Частота дыхания лабильна и колеблется от 40-50 дыханий в минуту во время сна до 50-60 во время бодрствования. Высокая частота дыхания у новорожденных обеспечивает адекватную вентиляцию легких и адекватный для напряженного метаболизма газообмен. В легких к моменту рождения доношенного ребенка отмечается разнообразие форм и размеров альвеол. Респираторные отделы легких представлены альвеолярными ходами и мешочками; радиус альвеолярного мешочка в 6 раз меньше, чем у взрослого. К концу 1-го месяца жизни у доношенного ребенка объем вдыхаемого воздуха составляет около 30 мл, а минутный объем дыхания 650-700 мл.

Очень важно для новорожденного достаточное насыщение слоя, выстилающего поверхность респираторных отделов легких, сурфактантом – субстанцией, препятствующей спаданию альвеол при дыхании. У зрелых доношенных новорожденных содержание сурфактанта в легких в 10 раз больше, чем у взрослых.

Для недоношенных детей вследствие незрелости сурфактантно-альвеолярного комплекса, недоразвития мускулатуры, меньшей возбудимости и большего полнокровия легких, дыхание более частое и лабильное, возможны апноэ различной продолжительности. Объем дыхания по сравнению с доношенными снижен.

Пищеварительная система у новорожденного хорошо сформирована и практически подготовлена к внеутробному существованию. Однако желудочно-кишечный тракт новорожденного приспособлен для восприятия только материнского молока. Он характеризуется относительной функциональной незрелостью вследствие таких особенностей, как малая емкость ротовой полости и желудка, незначительное содержание в слюне специфических ферментов (муцин, амилаза, мальтаза), слабая переваривающая способность желудка. Морфологические особенности: незавершенность структуры и функции пищеварительных желез, ограниченная саливация, слабое развитие полостного пищеварения при нормальном состоянии пристеночного.

Процесс пищеварения начинается в ротовой полости. Полость рта приспособлена к сосанию. Слизистая оболочка хорошо васкуляризирована, но несколько суховата из-за незначительного количества слюны. Слюнные железы к моменту рождения недостаточно развиты и функционируют слабо; секреция слюны мала – при сосании около 0.4 мл в минуту, вне сосания – 0.01-0.1 мл/мин. Активность амилазы низкая (1/3 уровня взрослого), поэтому слюна не играет существенной роли в пищеварении, но уменьшает поверхностное натяжение молока. Наиболее богата ферментами слюна околоушных желез, в меньшей степени – подчелюстной и подъязычной желез. Кроме того, действие слюны на молоко способствует его створаживанию в желудке. Моторика желудка у новорожденных замедлена, перистальтика вялая. Сроки эвакуации пищи из желудка зависят от вида энтерального питания. Так, женское молоко задерживается в желудке младенца на меньший срок (2-3 часа), чем адаптированные смеси (3-4 ч). У

новорожденных отмечается некоторое снижение тонуса нижних отделов пищевода и преобладание тонуса сфинктера пилорического отдела желудка над кардиальным, что способствует регургитации содержимого желудка в пищевод и появлению эпизодов срыгивания и рвоты.

Формирование и функциональное созревание различных отделов кишечника происходит неравномерно. Большая длина кишечника, особенности строения и функциональной активности слизистых оболочек различных отделов кишечника объясняются механизмами адаптации новорожденного преимущественно к пристеночному лактотрофному типу питания. Тонкая кишка – первый и основной орган, принимающий участие в переваривании и всасывании пищи. Ферментные структуры тонкой кишки дифференцируются в краниокаудальном направлении. Уже к 22 неделе гестации проксимальный отдел тонкой кишки относительно зрелый, в дистальной части энтероциты слизистой оболочки остаются незрелыми до рождения ребенка. Кишечные ферменты синтезируются в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки и перемещаются на поверхность щеточной каймы энтероцитов, обращенной в полость кишечника. Структурно они связаны с клеточной мембраной энтероцитов тонкой кишки, где принимают участие в расщеплении димеров (сахаридов, дипептидов) в мономеры (глюкозу, галактозу, фруктозу, аминокислоты) с последующим их всасыванием. Максимальная активность дисахаридаз – мальтазы, сахаразы и изомальтазы щеточной каймы наблюдается в проксимальной части тонкой кишки, к возрасту 32 недель гестации их активность достигает 70% таковой доношенных детей. Основной фермент лактаза образуется медленнее и к 30-34 неделе гестации определяется в виде следов. Активность её повышается к концу нормального гестационного периода и увеличивается после рождения. Локализация лактазы в дистальной части ворсин приводит к лабильности ее уровня из-за любого повреждающего действия на слизистую оболочку кишечника и коррелирует со степенью поражения ворсинок кишечного эпителия.

Для новорожденных детей и детей грудного возраста большое значение имеет аутолитический компонент материнского молока, ферменты которого частично осуществляют гидролиз полисахаридов. Моносахариды абсорбируются преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки.

Основная часть воды и электролитов активно реабсорбируется в проксимальном отделе тонкой кишки с помощью Na, K- АТФ-азы и аденилатциклазы, образующихся на мембране энтероцита и связанных с процессами секреции и абсорбции. У новорожденных и грудных детей имеет место более выраженная абсорбция ионов натрия, чем ионов хлора, что приводит к пониженной способности толстой кишки сохранять воду и электролиты и обуславливает быстрое развитие дегидратации при кишечных расстройствах. Двигательная активность тонкой кишки гораздо выше, чем толстой. Существует координация между моторной функцией желудка и тонкой кишки. Функционально более активным (в плане переваривания и всасывания нутриентов) отделом тонкой кишки у новорожденных является проксимальный отдел по сравнению с дистальным. Установлено, что пищеварение в тонкой кишке состоит из 4 последовательных этапов: 1.полостное гетерофазное; 2. пристеночное в слое слизи; 3. мембранное в слое гликокаликса абсорбтивных энтероцитов; 4. всасывания продуктов гидролиза с помощью эндоцитоза. В периоде новорожденности преобладает пристеночное и мембранное пищеварение, в то время, как полостное остается слабо развитым.

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы, несмотря на относительную морфологическую зрелость органа, активизируется только после рождения, достигая максимальных значений 4-6 годам. Для периода новорожденности характерны низкие показатели активности панкреатической амилазы и липазы. Физиологически низкий уровень панкреатической амилазы у новорожденных не препятствует усвоению полимеров глюкозы, т.к. в этом процессе принимают участие мальтаза и глюкозидазная гликоамилаза кишечника. Низкая активность панкреатической липазы у новорожденных

детей, особенно родившихся раньше срока, проявляется значительной экскрецией жира с фекалиями и существенными энергетическими потерями. Протеолитическая активность секрета поджелудочной железы уже в первые месяцы жизни младенца находится на достаточно высоком уровне и постепенно увеличивается к концу первого года жизни.

Микробиоценоз кишечника – многокомпонентная биологическая система, в которую входят филогенетически и онтогенетически сложившиеся количественные взаимодействия основных групп микроорганизмов на биологически определенных участках ЖКТ. При рождении ребенок впервые встречается с микробами – лактобациллами (палочки Дедерлейна) и бифидобактериями. Идентичность условно-патогенной микрофлоры родовых путей матери и ЖКТ новорожденного доказана многими исследователями. Микроэкологическую среду слизистых оболочек полости рта, желудка и тонкой кишки новорожденных формируют в основном лактобациллы. Бифидофлора заселяет кишечник к концу первой недели и достигает уровня 10^8 - 10^9 КОЕ/г. Лактобациллы преобладают в основном в верхних отделах ЖКТ. Бифидобактерии обнаруживаются среди немногочисленной флоры тонкой кишки, а реализуют свою защитную функцию в просвете толстой кишки, являясь основными представителями этого отдела кишечника. Лактобациллы и бифидобактерии обеспечивают барьерную функцию и колонизационную резистентность пищеварительного тракта. Они непосредственно или через слой слизистых образований прикрепляются к слизистой оболочке и таким образом создают резидентную флору соответствующего отдела ЖКТ. Бифидобактерии и лактобациллы оказывают местное иммуностимулирующее действие, активизируя выработку иммуноглобулинов и специфических факторов защиты ЖКТ, а также способствуют синтезу незаменимых аминокислот, усвоению солей кальция, железа и витаминов В1, Д, К, фолиевой и никотиновой кислот.

Раннее прикладывание ребенка к груди и грудное вскармливание исключает патологическую колонизацию микробами, способствует физиологическому формированию микробиоценоза и правильному становлению функций ЖКТ.

Почки и мочевыводящие пути. Почки плода формируются очень рано – уже на 3-4 неделе гестации. Онтогенез почек человека включает в себя три этапа: пронефрос, мезонефрос, метанефрос. Во внутриутробном периоде обе почки расположены близко друг к другу вплоть до полного соприкосновения, что при определенных условиях может привести к аномалии (подковообразная почка), выявляемой после рождения. По мере роста плода почки продвигаются снизу вверх и к рождению достигают уровня 1 поясничного – XII грудного позвонка. Мочеотделение отмечается у плода уже на 9-й неделе внутриутробного развития. Моча плода гипотонична по отношению к плазме крови. Почки плода могут транспортировать органические вещества, реабсорбировать натрий, производить разведение и подкисление мочи. Однако почки плода не являются экскреторным органом. Эту функцию выполняет плацента. Новорожденный с двусторонней ренальной агенезией рождается с нормальным составом тела, нормальной массой и длиной. Очевидно, единственно функционально значимый результат работы почек плода в матке – регулирование состава и количества амниотической жидкости. Переход от фетальной почки с минимальной физиологической ролью для тела плода к полноценному экскреторному органу происходит при рождении. Первое мочеиспускание происходит в пределах 24-48 часов после рождения. Иногда первая микция происходит в процессе родов при прохождении ребенка через родовые пути. Почки новорожденного в определенной степени сохраняют эмбриональное строение. В них хорошо выражена дольчатость. Вес почки новорожденного равен 30-40 г, что составляет менее 1/10 веса почки взрослого. Однако по отношению к массе тела почка при рождении выглядит в 2 раза более крупным органом, чем у взрослого. Размеры почек при рождении и темпы их роста имеют большое практическое значение для диагностики врожденных гистологических аномалий (дисплазий), а также для контроля прогрессирования

приобретенных заболеваний (пиелонефрит). Существуют данные о связи синдрома внезапной детской смерти с врожденной гипоплазией почки и с «немотивированным» замедлением её роста. В каждой почке взрослого человека содержится примерно по 1 миллиону нефронов. Считается, что образование новых нефронов в основном заканчивается к 36-й неделе гестации или к моменту, когда плод достигает массы 2500 г. У детей, родившихся до этого срока, образование нефронов идёт и в постнатальном периоде. Большинство авторов полагают, что в первые недели жизни число сосудистых клубочков продолжает возрастать, по крайней мере, до 6 недель. Гистологическое строение нефрона у ребенка первых месяцев жизни значительно отличается от взрослого. Клубочки расположены компактно: на 1 см² поверхности у новорожденных их имеется 50, у взрослых – 7-8. С гистологическими особенностями связана основное функциональное отличие почки новорожденного – низкая скорость клубочковой фильтрации (20-40 мл/мин х 1.73 м²). При рождении висцеральный листок капсулы клубочка представлен кубическим, а не плоским эпителием; размеры клубочков малы и соответственно мала общая фильтрующая поверхность нефрона; коллаген, образующий базальную мембрану, в основном 6-го типа, а не 4-го, как в зрелой почке. Низкой скорости клубочковой фильтрации способствует и низкое системное артериальное давление в первые месяцы жизни.

Во внутриутробном периоде количество крови, получаемое почками, относительно мало по сравнению с кровоснабжением плаценты. В первые 12 часов после рождения почечный кровоток составляет всего 5% от сердечного выброса (у взрослых – 20-25%). Низкие цифры почечного плазмотока в первые часы жизни обусловлены значительно большей перфузией юкстамедуллярной области. Данная особенность предопределяет тенденцию к шунтированию крови и таким образом своеобразную патогенетическую «готовность» к развитию острой почечной недостаточности. Вскоре после рождения сосудистое сопротивление быстро падает. Постепенное увеличение почечного кровотока с преобладанием кровотока через поверхностные нефроны продолжается вплоть до периода полового созревания.

Главным структурным отличием канальцев новорожденного от зрелой почки является значительно меньшая длина и узкий просвет, что служит основой для ограниченной способности к реабсорбции. В раннем постнатальном периоде в почечных канальцах очень низка ферментативная активность, а также чувствительность рецепторов к ряду гормонов – вазопрессину, альдостерону, паратиреоидному гормону, кальцитриолу. Поэтому в первые месяцы жизни функциональная незрелость нефрона, помимо низкой клубочковой фильтрации, проявляется пониженной способностью к реабсорбции воды, ограничением функций концентрирования, поддержания осмотического и кислотно-основного равновесия, склонностью к задержке фосфатов и натрия и к потерям калия. Эти особенности во-многом предопределяют общий метаболизм новорожденного. Весьма неблагоприятным фактором для развития почек и организма в целом является преждевременное прекращение кормления материнским молоком. В экспериментах на животных в таких случаях продемонстрирована укороченная продолжительность жизни и снижение репродуктивной способности особей.

Наиболее значимые особенности строения органов мочевого выделения следующие. Это относительно более длинные мочеточники, поскольку они растут медленнее, чем увеличивается длина тела. Эта «избыточная» длина мочеточников вызывает изгибы и создает предпосылки для затруднения оттока мочи. Эффективный, или функциональный, объём мочевого пузыря очень мал: в первые месяцы жизни он составляет 25-30 мл. Опорожнение мочевого пузыря происходит по мере его наполнения. Частота микций у новорожденного – 20-25 раз в сутки. Общей особенностью всего мочевыводящего тракта является недоразвитие мышечного слоя и эластических волокон, что создает предпосылки к гипотонии мочевых путей и к пузырно-мочеточниково-лоханочным рефлюксам. Существует тесная связь лимфатических сосудов почек с лимфатическими сосудами

кишечника, что создает предпосылки для распространения инфекции в почки из кишечника.

Эндокринная система новорожденного. В раннем периоде внутриутробного развития организм находится под влиянием гормонов матери и плаценты. Функциональная активность желез внутренней секреции в ранний период внутриутробного развития обусловлена генетической программой развития, характеризуется автономностью по отношению к центральной регуляции. Синтез собственных гормонов начинается с 9-12 недель антенатального развития. В последующем деятельность эндокринных желез подчинена контролю со стороны нервной системы. К моменту рождения уровень гормонов становится сопоставимым или даже превышает таковой у взрослого человека. Как и гормональный статус плода, гормональные характеристики раннего неонатального периода влияют на состояние здоровья детей в первые годы жизни. Наиболее высокое содержание эстриола в тканях – в первые часы жизни, затем концентрация гормона снижается. Эстриол повышает анаэробный гликолиз и угнетает иммунные реакции организма, поэтому низкая скорость снижения уровня эстриола может способствовать возникновению инфекционных заболеваний новорожденного. При быстром снижении первоначально высокого уровня эстрогенов и ранней активации тестостеронсинтезирующей функции коры надпочечников адаптация новорожденного к условиям внеутробного существования более полноценна, что проявляется в приросте массы тела, большей скорости течения репаративных процессов, становлении дыхательной функции крови и её кислотно-основного состояния, показателях липидного обмена. У новорожденного ребенка эстриол выводится из организма при конкурентных взаимоотношениях с билирубином, поскольку оба вещества для их экскреции требуют предварительной глюкуронизации. От скорости выведения эстриола – основного компонента стероидных гормонов новорожденного – зависит частота и выраженность гипербилирубинемии новорожденных.

Высокий уровень прогестерона в пуповинной венозной крови новорожденного (в 3 раза выше, чем в крови матери) в течение первых дней постнатального периода снижается в 684 раза, и с 5-го дня прогестерон в моче ребенка не обнаруживается. Уровень тестостерона в крови новорожденного в течение первых трех суток нарастет, после чего также начинает снижаться. Высокий уровень в крови ребенка пролактина при резком снижении эстрогенов и прогестерона ведет к возникновению в первые дни после рождения симптомокомплекса, называемого *гормональный половой криз* (увеличение грудных желез, появление у девочек слизистых и кровяных выделений из половой щели).

Уровень *кортизола* (одного из основных адаптивных гормонов человека) в крови новорожденного зависит от выраженности стрессовых воздействий на плод во время родов. Повышение концентрации гормона у новорожденного по сравнению с плодом выявляется не только при не осложненных естественных родах, но в еще большей степени – при наложении акушерских щипцов ли вакуум-экстрактора. В первые часы и сутки после рождения уровень кортизола в крови снижается, однако с 5-6 суток вновь отмечается подъем, что отражает возможность вовлечения надпочечников в адаптивные реакции ребенка. Стрессовое повышение уровня кортизола в крови новорожденных в первые дни их жизни оказывает тормозящее влияние на вилочковую железу и обеспечивает формирование состояния, получившее Наименьший уровень катехоламинов – после кесарева сечения, наибольший название *антииммунологический стресс*. Адаптивное значение такого состояния обусловлено ослаблением реакции организма на большое количество различных антигенных воздействий новой окружающей среды.

В пуповинной крови новорожденных содержание *катехоламинов* в 2-3 раза выше, чем в крови матери. Отмечаемый после рождения «всплеск катехоламинов» продолжается 12 часов и обусловлен родовым стрессом. – при родах с применением инструментальных манипуляций, он особенно велик. Играет роль в генезе «всплеска» и послеродовой стресс

(низкая температура воздуха, временная гипоксия при переходе на легочное дыхание и гипогликемия). Увеличенный уровень катехоламинов способствует снижению секреции жидкости в легких и релаксации бронхов, ускорению становления дыхательной функции новорожденного. Под влиянием катехоламинов повышается утилизация организмом глюкозы и энергообеспечение за счет липидов, улучшается терморегуляция вследствие повышения термогенеза и ограничения теплоотдачи. Уровень норадреналина в крови новорожденного считается наиболее информативным количественным показателем перенесенного во время родов стресса.

Более высокая, чем у взрослых, концентрация *альдостерона* у новорожденного нарастает до 5-6-х суток, отражая прекращение гемотрофного и начало лактотрофного питания, низкую чувствительность к гормону структур нефрона, изменения водно-солевого баланса, после чего начинается его постепенное снижение.

У здоровых доношенных новорожденных уровень *соматотропина* в крови в первые 2-5 дней повышается по сравнению с внутриутробным периодом, а затем начинает постепенно снижаться. Гипогликемия стимулирует секрецию этого гормона. Под влиянием гипоксии и, особенно, асфиксии в родах уровень соматотропина в крови ребенка резко уменьшается. Этот гормон играет роль в защите плода от гипоксии при патологии беременности и родов. В первые дни отмечается усиленная мобилизация глюкозы и истощение ее запасов, организм переходит на использование жира в качестве энергетического источника. Являясь жиромобилизующим гормоном, соматотропин обеспечивает такую трансформацию метаболизма.

Содержание *кортикотропина* в пупочной крови новорожденного выше, чем у взрослого человека, в 3-4 раза; в первые сутки происходит некоторое снижение его уровня. Однако на протяжении нескольких месяцев его концентрация остается более высокой, чем в зрелом возрасте. Отличительной чертой новорожденного и ребенка до 1 года является отсутствие типичных для взрослого циркадных ритмов секреции гормона, поскольку ритмообразующие структуры мозга и ритмическая активность секретирующих кортиколиберин ядер не сформированы.

В крови новорожденного повышены уровни *вазопрессина* и *окситоцина*. Осморегулирующая роль вазопрессина в период новорожденности крайне мала из-за низкой концентрирующей способности нефрона. Вероятно, повышенные уровни гормона необходимы для запуска созревания механизмов осморегуляции. Вместе с тем, к 48 часам постнатальной жизни уровень вазопрессина приближается к значениям, характерным для взрослого человека. Возможность слабого антидиуретического эффекта у новорожденного в значительной степени связана с действием на почки другого нейропептида – окситоцина. Использование экзогенного окситоцина для родостимуляции вызывает снижение образования мочи у плода и новорожденного вплоть до водной интоксикации, а также нарастание гипербилирубинемии у новорожденных. Риск развития гемолитической болезни новорожденных – противопоказание к использованию окситоцина для стимуляции родовой деятельности.

После рождения ребенка глюкоза перестает поступать в его кровь из организма матери; в организме новорожденного резко ускоряется ее утилизация, что вызывает значительную гипогликемию, сохраняющуюся до двух суток жизни. Организм новорожденного в отличие от взрослого способен переносить во много раз более низкие концентрации глюкозы в крови (до 1.1-0.55 ммоль/л). Мощные гормональные перестройки в организме новорожденного, отчасти обусловленные гипогликемией, направлены на переход организма к использованию липидов как основного источника энергии. В первые минуты после рождения при сравнительно не высоком базальном уровне *инсулина* в крови вслед за пережатием пуповины происходит «всплеск» концентрации *глюкагона* в крови новорожденного, связанный, очевидно, с повышением катехоламинов во время родов. Второй подъем концентрации глюкагона (также на фоне невысокого уровня инсулина)

происходит между 1-м и 3-м днем жизни ребенка в период гипогликемии, когда в его организме снижаются запасы гликогена.

Для приспособительных реакций новорожденного большое значение имеют *тиреоидные гормоны*, обеспечивающие не только регуляцию всех видов обмена, но также дифференцировку и развитие головного мозга. Спустя 30 минут после рождения относительно низкие уровни трийодтиронина в крови новорожденного начинают повышаться и к 24-48 часам после рождения устанавливается максимум концентрации гормона. В этот период возрастает и секреция гипофизом тиреотропина. Высокие концентрации трийодтиронина сохраняются в крови ребенка до 5 суток, а к 14 суткам содержание гормона снижается до уровня взрослого человека. Возрастает после рождения и концентрация тироксина, однако его прирост менее выражен и начинается спустя 2 часа. Эти изменения концентрации тиреоидных гормонов в крови новорожденных отражают вполне сформировавшуюся у них реактивность гипоталамо-тиреоидной системы и обусловлены родовым и послеродовым стрессом.

У детей в периоде новорожденности содержание в крови *кальцитонина* в 10 раз выше, чем у взрослого человека. Концентрация гормона продолжает нарастать в первые 48 часов, затем постепенно уменьшается. Прекращение трансплацентарного поступления кальция в организм новорожденного и высокие уровни кальцитонина, способствующего отложению минерализованного кальция в костях, вызывают ко вторым суткам после рождения гипокальцемию. Следствием последней является постепенное нарастание в крови ребенка *ПТТ* со вторых суток, тогда как его уровень сразу после родов низок. С 3-5 дня в крови повышается и уровень третьего кальцийрегулирующего гормона – кальцитриола (активной формы витамина Д), обеспечивающего всасывание кальция в кишечнике.

Половые железы. До 6-й недели внутриутробного развития формирующиеся гонады морфологически одинаковы для обоих полов и состоят из коркового и мозгового слоев. В последующем из коркового слоя образуются яичники, а из мозгового слоя – яички в зависимости от наличия XX или XY хромосом. Эмбриональное яичко уже с 7-й недели выделяет «антимюллеров» фактор», под влиянием которого атрофируются парамезонефральные протоки, а мезонефральные, в последующем, под влиянием андрогенов превращаются в придаток яичка, семявыносящий проток и семенные пузырьки. На 3-м месяце беременности образуются наружные половые органы. У новорожденных размеры яичек составляют 3x7 мм, к году 14x9 мм. У новорожденной девочки длина яичников составляет 0.5-3 см, расположены они высоко над вводом в малый таз. К 5 годам яичники занимают обычное положение.

Вилочковая железа (тимус) очень интенсивно развивается у плода. На 7,5-й неделе развития у эмбриона проявляются различные функции Т-клеток. К 12-й неделе внутриутробного развития железа напоминает зрелый орган и вскоре становится центральным органом иммуногенеза. К моменту рождения ее вес достигает 0.4% веса тела. В дальнейшем рост тимуса сильно замедляется. Примерно к 8 годам ее вес составляет не более 0.1% веса тела. Наиболее интенсивно она функционирует в первые годы жизни.

Особенности иммунной системы новорожденного. Период новорожденности – это первый из пяти критических периодов развития иммунной системы. В этот период постнатальной адаптации становление иммунной системы только начинается. Организм ребенка защищен почти исключительно материнскими антителами, полученными через плаценту и с грудным молоком. Чувствительность новорожденного ребенка к бактериальным и вирусным инфекциям в этот период очень высока.

При рождении в крови ребенка преобладают нейтрофилы, часто со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов. К концу первой недели жизни происходит выравнивание количества нейтрофилов и лимфоцитов – «первый перекрест».

Гранулоциты новорожденных отличаются пониженной функциональной активностью, недостаточной бактерицидностью. Функциональная недостаточность нейтрофилов новорожденных в какой-то степени компенсируется большим количеством этих клеток в крови. К тому же гранулоциты новорожденных и детей первого года жизни отличаются от гранулоцитов взрослых более высоким уровнем рецепторов для IgG, необходимых для опосредованного специфическими антителами очищения организма от бактерий. Абсолютное количество моноцитов у новорожденных выше, чем у старших детей, но они отличаются низкой бактерицидной активностью и недостаточной миграционной способностью. Защитная роль фагоцитоза у новорожденных лимитируется недоразвитием системы комплемента, которая необходима для усиления фагоцитоза. Моноциты новорожденных отличаются от моноцитов взрослых более высокой чувствительностью к активирующему действию гамма-интерферона, чем компенсируется их исходная низкая функциональная активность, т.к. гамма-интерферон активирует все защитные функции моноцитов, способствуя их дифференцировке в макрофаги.

Особенности гемопоэза и периферической крови у плода и новорожденного. Гемопоэз у эмбриона, а затем у плода человека последовательно осуществляется вначале в желточном мешке, затем в печени и, наконец, в костном мозге. Желточный мешок эмбриона служит первоисточником самых ранних гемопоэтических клеток – стволовых кроветворных. Развитие гемопоэза в фетальной печени, а затем в костном мозге плода связано с последовательным заселением тканей данными клетками. Особенностью эмбриональной гемопоэтической ткани является незначительное содержание в ней зрелых Т-лимфоцитов и слабая экспрессия группы антигенов HLA (Human Leukocyte Antigens), ответственных за иммунные реакции организма хозяина против трансплантата и реакцию трансплантата против хозяина. Данное свойство фетальной печени человека послужило основанием использования её гемопоэтических клеток для их трансплантации больным с недостаточностью гемопоэза (апластическая анемия, миелодиспластический синдром), с тяжелыми иммунодефицитами и заболеваниями, вызванными «врожденными ошибками метаболизма» клеток крови (болезни Гоше, Фабри, Ньюмана-Пика). Стволовые комбинированного дефицита гемопоэза, распознаваемого у плода на 28-й неделе гестации. Эти клетки вводятся плоду с помощью инъекции в его пупочную вену. После трансплантации донорские стволовые клетки дают здоровое клеточное потомство и восстанавливают функции его иммунной системы. Эритропоэз начинается в желточном мешке с 19-го дня жизни эмбриона. Печень становится центром эритропоэза с 5-й и до 24-й недели гестации. Затем эта функция переходит к костному мозгу. Гранулоцитопоэз начинается в паренхиме печени у 7-недельного эмбриона, а в костном мозге – с 10-11-й недели гестации. Тромбоциты впервые появляются в кровеносных сосудах плода на 11-й неделе, а к 30-й неделе их количество достигает 250×10^9 /л крови. С 15-й недели жизни плода тромбоциты обнаруживают способность к агрегации. В перинатальном периоде происходит смена фетального гемоглобина (F) на гемоглобин взрослого типа (A). Так, у 34-35-недельного плода до 90-95% всего гемоглобина представлено гемоглобином F. Синтез гемоглобина A начинается с 9-й недели гестации и к 21-й неделе его доля составляет 4-13% всего гемоглобина в организме плода. Между 34-й и 36-й неделями гестации доля гемоглобина A в крови плода резко возрастает, а доля фетального гемоглобина падает и к моменту рождения колеблется от 53 до 95% от общего количества гемоглобина в организме. Формирование системы свертывания крови у плода начинается с 17-й недели внутриутробного развития. С этого периода в крови плода начинают определяться фибриноген и фактор V. Протромбин в крови плода обнаруживается с 21-22-й недели. Антисвертывающая система крови у плода начинает формироваться в то же время, однако заметная её активация происходит в конце 6-го-начале 7-го месяца гестации. В эти сроки резко увеличивается продукция гепарина тучными клетками плода.

Коагуляционная способность крови у плода и у новорожденного не достигает уровня взрослого человека.

Особенностью гемопоэза новорожденного является высокая проницаемость функционально незрелого костномозгового барьера для клеток-предшественниц и незрелых клеток крови. Часть кроветворных клеток-предшественниц у новорожденного обладает способностью развиваться, помимо костного мозга, и в других кроветворных органах (в селезенке, например) и создавать в них временные очаги гемопоэза. Поэтому при имеющейся относительной недостаточности гуморальных факторов иммунитета эти временные очаги способствуют более интенсивному поступлению в кровь лейкоцитов в первые часы и дни жизни новорожденных в случае возникновения инфекционного заболевания, так как лейкоциты продуцируются не только костным мозгом, но и этими «добавочными» очагами гемопоэза.

В течение нескольких часов после рождения у ребенка повышается концентрация гемоглобина и эритроцитов в крови и величина гематокрита. Этот процесс связан с «плацентарной трансфузией», то есть с поступлением крови, содержащейся в плаценте, в организм новорожденного. (К рождению ребенка до 35% общего объема крови плода может содержаться в плаценте). Величина плацентарной крови, поступающей в кровоток ребенка, варьирует в зависимости от времени перевязки пуповины. В первые дни после рождения высокие цифры гематокрита ($62 \pm 9,3\%$) отражают преобладание объема циркулирующих эритроцитов над объемом циркулирующей плазмы. Увеличение значений гематокрита у новорожденного выше 65% грозит повышением вязкости крови и нарушением её микроциркуляции. Через 4-5 дней после рождения ребенка концентрация гемоглобина и величина гематокрита начинают непрерывно снижаться вплоть до 8-9-й недели.

В связи с описанными анатомо-физиологическими особенностями в первые дни жизни новорожденных могут иметь место так называемые *пограничные состояния*, отражающие реакции адаптации к внеутробному существованию. Большинству пограничных состояний свойственны клинические и/или лабораторные проявления. К числу пограничных (транзиторных, или переходных) состояний новорожденных относятся:

- 1..Транзиторная потеря первоначальной массы тела.
- 2..Нарушение теплового баланса (транзиторная гипотермия или гипертермия).
- 3..Изменения кожных покровов (эритема, шелушение, токсическая эритема).
- 4..Гипербилирубинемия (физиологическая желтуха).
5. Гормональный, или половой, криз;
- 6..Транзиторные особенности функции почек (олигурия, протеинурия, мочекислый инфаркт).
- 7..Дисбактериоз и физиологическая диспепсия.
- 8..Особенности неонатальной гемодинамики.
- 9..Транзиторные особенности метаболизма.
- 10..Особенности гемостаза и гемопоэза.

Среди них наиболее часто встречаются транзиторные сдвиги кровообращения за счет плацентарной трансфузии. В этом случае в первые 3-4 дня после рождения может наблюдаться увеличение размеров сердца. При ранней перевязке пуповины возможны гипоперфузия легких и развитие дистресс-синдрома. Транзиторная гипербилирубинемия развивается у всех новорожденных в первые дни жизни, тогда как желтизна кожных покровов (транзиторная желтуха – *icterus neonatorum*) – лишь у 60-70%. Нормальными величинами концентрации билирубина в пуповинной крови новорожденного считают 26-34 мкмоль/л (15-20 мг/л). Практически у всех новорожденных в первые дни жизни концентрация билирубина в крови увеличивается со скоростью 1,7-2,6 мкмоль/л в час, достигая на 3-4-й дни в среднем 103-137 мкмоль/л (60-80 мг/л). У 1/3 новорожденных

концентрация билирубина доходит до 171 мкмоль/л (100 мг/л). При транзиторной желтухе повышение уровня билирубина идет за счет неконъюгированной его фракции (непрямой билирубин). Желтизна кожных покровов появляется на 2-3-й день жизни при концентрации непрямого билирубина в крови 51-60 мкмоль/л у доношенных и 85-103 мкмоль/л у недоношенных детей. Транзиторная желтуха встречается реже и менее выражена у детей, рано приложенных к груди, а также у детей с явными признаками гормонального криза. Она развивается чаще и выражена сильнее у детей с синдромами плацентарной трансфузии, фето-фетальной трансфузии, материнско-фетальной трансфузии. У недоношенных ядерная желтуха (поражение мозговых структур высоким уровнем билирубина) может развиваться при уровне билирубина уже около 171 мкмоль/л (100 мг/л). Патогенез транзиторной билирубинемии связан с повышенным образованием билирубина вследствие интенсивного распада фетальных эритроцитов, содержащих гемоглобин F и имеющих укороченный срок жизни (около 12 суток вместо 120 для эритроцитов с гемоглобином A). Кроме того, печень новорожденного не способна захватить возрастающее количество билирубина, а низкая активность глюкуронилтрансферазы ограничивает способность печени глюкуронировать билирубин.

Основными отличиями желтух, являющимися признаками заболеваний («патологических желтух»), от транзиторной желтухи новорожденных являются следующие: 1) появление желтухи в первые сутки, особенно в первые 12 часов; 2) продолжительность желтухи более 10 дней; 3) повторное нарастание интенсивности желтухи после периода её исчезновения или уменьшения; 4) увеличение концентрации непрямого билирубина в сыворотке крови больше, чем 85 мкмоль/л в сутки или 5,1 мкмоль/л в час; 5) уровень непрямого билирубина в сыворотке крови более 205 мкмоль/л (120 мг/л), а прямого билирубина (билирубиндиглюкуронида) – более 25 мкмоль/л (15 мг/л) в любой день жизни.

При лабораторном обследовании выявляются транзиторные особенности метаболизма раннего неонатального периода: гипопропротеинемия, гипогликемия, характерные транзиторные особенности гемостаза, связанные с дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови. Нередко наблюдается гипокальциемия в связи с преходящей гипофункцией паращитовидных желез. Показано, что концентрация специфических белков- α -фетопротеина и β 2-микроглобулина в крови и моче новорожденных позволяет оценить степень зрелости печени и почек плода и отражает общую гестационную и функциональную зрелость ребенка.

Скрининг-программа. В рамках Национального проекта «Здоровье» все новорожденные в родильном доме обследуются для исключения таких генетически обусловленных дефектов обмена, как фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром, муковисцидоз, галактоземия.

Частота *фенилкетонурии* составляет 1 на 10 000 новорожденных (И.И.Евсюкова, 2008). Заболевание связано с наследственным нарушением обмена аминокислоты фенилаланина вследствие дефицита фенилаланингидроксилазы. Накопление аминокислоты в крови оказывает токсическое воздействие на головной мозг ребенка и приводит к развитию неврологических нарушений и умственной отсталости.

Врожденный *гипотиреоз* встречается с частотой от 1 : 1700 до 1 : 5500 новорожденных (И.И.Евсюкова, 2008). Заболевание обусловлено снижением синтеза тиреоидных гормонов, в результате чего еще во внутриутробном периоде нарушается развитие мозга. При этом состоянии постепенно проявляются такие симптомы, как вялость, слабый крик задержка отхождения мекония, сухость кожи, пастозность тканей. При отсутствии гормональной коррекции ребенок отстает в росте, в психомоторном и умственном развитии.

Частота *муковисцидоза* в нашем регионе составляет от 1 : 2000 до 1 : 4000 новорожденных (И.И.Евсюкова, 2008). Заболевание может проявиться в первые дни

жизни нарушением проходимости тонкого кишечника вследствие скопления густой липкой массы мекония.

Галактоземия встречается с частотой около 1 : 20 000 новорожденных (И.И.Евсюкова, 2008). При этом наследственном заболевании нарушен переход галактозы в глюкозу. Уже в первые дни жизни этот метаболический дефект может проявиться срыгиванием, рвотой, вздутием живота, жидким стулом, затажной желтухой. На первом году жизни наблюдаются увеличение печени, катаракта, отставание в психомоторном развитии.

Внутриутробная или интранатальная гипоксия – один из наиболее мощных, и, к сожалению, наиболее частый фактор, отрицательно влияющий на развитие ребенка, как в периоде новорожденности, так и в последующие периоды его развития. У новорожденного, перенесшего гипоксию, отмечается более значительная потеря массы тела и медленное её восстановление; цианоз носогубного треугольника, возможен акроцианоз; тахи- или брадикардия. Типичны неврологические нарушения разной степени выраженности: снижение или повышение мышечного тонуса, снижение или отсутствие безусловных рефлексов, повышение или угнетение двигательной активности. Чаше, чем другие, изменены рефлексы опоры или автоматической ходьбы, рефлексы хватания, ползания. У 50% детей наблюдается неврологическая симптоматика в виде тремора подбородка или ручек, нистагма, косоглазия, положительного симптома Грефе. У новорожденных, перенесших тяжелую сочетанную перинатальную гипоксию, выявляется ишемия миокарда, сопровождающаяся появлением в сыворотке крови кардиоспецифического тропонина Т. Клинические признаки гипоксического поражения сердечно-сосудистой системы мало специфичны. Они проявляются бледностью кожных покровов, наличием «мраморного» рисунка кожи, акроцианозом. По данным ЭКГ выявляются нарушения реполяризации желудочков, инверсия и/или снижение амплитуды зубца Т в грудных отведениях, удлинение интервала QT, связанные с внутриклеточным электролитным дисбалансом.

Характер патологии в ранний неонатальный период: аномалии развития, фетопатии, наследственные нарушения метаболизма, болезни, обусловленные антигенной несовместимостью матери и плода – гемолитическая болезнь новорожденного по Rh-фактору или системе АВО. В ранний неонатальный период могут выявляться признаки родовой травмы, асфиксии в родах, аспирации, внутриутробного инфицирования или инфицирования в родах.

Характер патологии в поздний неонатальный период. В этот период возможны гнойно-септические заболевания: пиодермии и сепсис новорожденного, вирусные и бактериальные поражения дыхательных путей, кишечника, почек. Инфекционные возбудители, наиболее часто встречающиеся в патологии новорожденных: респираторные вирусы, кокковая инфекция, возбудители кишечных инфекций, клебсиелла, протей, хламидии, микоплазма, а также бледная спирохета и ВИЧ-инфекция. За последние годы уровень внутриутробного инфицирования составил 23,3% (М.Ю.Корнева и др., 2005). Для диагностики внутриутробного инфицирования применяется целый ряд методов иммунологического и молекулярного анализа. Возможна пренатальная диагностика с определением антител в крови плода. В практику неонатолога входят такие методы молекулярной диагностики, как гибридизация и метод ПЦР (полимеразной цепной реакции), хемолюминесцентный метод с использованием РНК-зондов и зондов к фрагментам вирусной ДНК. Так выявляются вирусы простого герпеса, герпеса 1,2, 6. 7 типов, цитомегаловирус, парвовирус В19, вирусы гепатита С, два типа микоплазмы, уреоплазма, хламидии. Прямым подтверждением диагноза ВУИ служит выделение возбудителей из крови (респираторные вирусы, бактерии), из мочи (цитомегаловирус, микоплазма) из смывов с носоглотки (вирусы краснухи, герпеса, энтеровирусы, респираторные вирусы), бактериологическое и вирусологическое исследование

желудочного сока, кала (энтеровирусы, бактерии), исследование содержимого везикул (вирус герпеса) спинномозговой жидкости (вирусы краснухи, герпеса, энтеровирусы, микоплазма). Диагностика микоплазмоза, листериоза, токсоплазмоза дополняется серологическими исследованиями в динамике парных сывороток матери и ребенка на наличие антител. При подозрении на цитомегалию проводится поиск цитомегал в мазках осадка мочи, в слюне. Для диагностики токсоплазмоза применяется реакция Себина-Фельдмана, в которой используется сыворотка крови матери и ребенка.

Таблица 3
Критерии органной недостаточности у новорожденных
(по Morecroft et al., 1994)

Система	Критерии недостаточности
* Сердечно-сосудистая	ЧСС >180 <100 в 1 минуту АД ниже 40 мм рт ст. (доношенные) и Ниже 35 мм рт ст (недоношенные)
*Респираторная	Зависимость от ИВЛ; Fi O2 >0,4 для поддержания PO2 >50 мм рт ст. ЧДД более 40 в 1 минуту
*Гематология	Число тромбоцитов менее 150 000 x 10 ⁹
*Печеночная	Билирубин выше 103 мкмоль/л
*Микроциркуляция	Отек подкожной клетчатки
*Почки	Диурез менее 1 мл/кг/час Мочевина сыворотки крови выше 30 ммоль/л Креатинин выше 90 мкмоль/л Прибавка массы тела более 100 г за 24 часа

Режим новорожденного. Ребенок выбирает режим самостоятельно. Сон и бодрствование новорожденного не зависит от времени суток. Сон продолжается 18-19 часов. Кормление грудью новорожденного должно осуществляться по требованию самого ребенка, так как внутриутробно плод получает питательные вещества круглосуточно и после рождения необходимо какое-то время для адаптации ребенка к энтеральному питанию. Применяется свободное пеленание, не стесняющее движений малыша. Нельзя позволять новорожденному долго плакать. Ребенок постоянно должен чувствовать свою защищенность. Суточные ритмы дня и ночи у ребенка начинают проявляться лишь к 2-3 месяцам жизни. Большое значение имеет закаливание новорожденного. Это прежде всего закаливание воздухом – тренировка терморегуляции. В первые две недели ребенка при пеленании оставляют на 1-2 минуты обнаженным, а с третьей недели это время увеличивается до 4-5 минут. Необходимо обеспечить регулярное проветривание помещения («текущий воздух») – 4-5 раз по 10-15 минут. Прогулки на улице начинают со второй недели жизни при температуре воздуха не ниже -10°C. При этом ребенок должен находиться на руках, а не в коляске. Продолжительность прогулок постепенно увеличивается с 30 минут до 3 часов в день. Умывание и подмывание проводится водой с

температурой 28° С; для купания вода подогревается до 36-37°С; после 5-минутной ванны ребенка обливают прохладной водой – 35-36°С. Подогревать пеленку доношенному ребенку не надо. С 2-3-й недели, пока сохраняется дыхательный и толчковый рефлекс, можно начать плавание. Массаж и гимнастику рекомендуется начинать с 1,5-2 месяцев во избежание травмирования очень нежной и тонкой кожи новорожденного.

Уже на первой неделе жизни важно обращение к ребенку с негромкой, медленной речью. Это успокаивает малыша. Узы мать-ребенок определяются уже в периоде новорожденности и остаются на всю последующую жизнь человека.

Литература

1. Физиологические основы здоровья человека. Под ред. Б.И.Ткаченко. – Санкт-Петербург; Архангельск; Издательский центр Северного государственного медицинского университета, 2001. -728 с.
2. Справочник неонатолога. Под ред. В.А. Таболина, Н.П.Шабалова. – Л.; Медицина, 1984. – 320 с.
3. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). Под ред. А.А.Баранова, Л.А.Щеплягиной. Том 1. – М.; ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.