

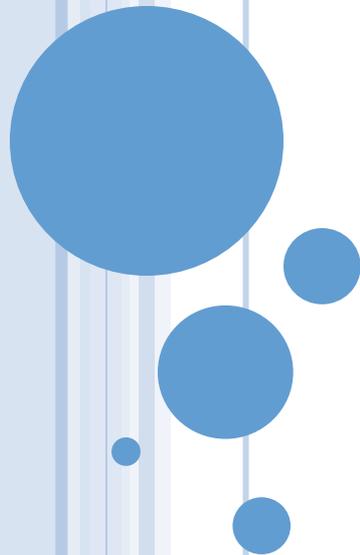
АО «Медицинский университет Астана»
Кафедра детских болезней интернатуры

СРС

Тема: «Особенности метаболизма
у новорожденных детей.
Тактика ведения »

Подготовила : Мурзахметова А.Т.
Группа: 683 ОМ
Проверила: Чехович Г.И.

Астана -2018 г.



ВВЕДЕНИЕ

- Период новорожденности – критический период, в процессе которого организм приспособляется к новым условиям окружающей среды: нарастающей гипоксии и большим физическим нагрузкам в родах, пониженной температуре, гравитации, массе раздражителей, иному типу дыхания и способу питания после родов. Происходят изменения во всех функциональных системах организма. Адаптация происходит за счет транзиторных состояний.



- Реакции, отражающие процесс адаптации к родам, новым условиям жизни, называют переходными (пограничными, транзиторными, физиологическими) состояниями новорожденных. Пограничными их называют, так как они находятся на границе двух периодов: внутриутробного и внеутробного. Можно выделить 5 групп пограничных состояний



□ **1. Пограничные состояния, связанные с особенностями обмена белков и аминокислот у новорожденных**

- *тенденция к гиперфенилаланинемии, гиперметионинемии*
- *повышенная потребность в незаменимых аминокислотах,*
- *транзиторная гипертирозинемия*
- *гипераммониемия*
- *гиперурикемия*
- *креатинурия)*

□ **2. Пограничные состояния, связанные с особенностями обмена углеводов у новорожденных транзиторная гипогликемия,**

- *активированный гликолиз,*
- *активированный гликогенолиз;*
- *Неоглюкогенез*
- *Гипогликемия*



3. Пограничные состояния, связанные с особенностями обмена липидов у новорожденных

- ▣ *активированный липолиз,*
- ▣ *содержание незэстерифицированных жирных кислот повышено,*
- ▣ *транзиторная активация перекисного окисления липидов;*

4. Пограничные состояния, связанные с особенностями водно-электролитного баланса у новорожденных

- ▣ *жидкость составляет 75-80% массы тела, 2/3 за счёт внесосудистой части,*
- ▣ *снижена возможность адекватной экскреции или реабсорбции жидкости и электролитов,*
- ▣ *при их избытке или недостатке*
- ▣ *Гипокальциемия, гипомагниемия*

5. Транзиторная гипербилирубинемия



КАТАБОЛИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ОБМЕНА

□ Переходное состояние, характерное для всех детей первых 3 дней жизни, когда калораж высосанного молока не покрывает даже потребности основного обмена (50 ккал/кг в сутки). Способствует катаболизму первых дней жизни и избыток глюкокортикоидов, типичный для этого периода. Физиологическая целесообразность повышенного распада белков в период острой адаптации определяется тем, что при этом создаются условия для глюконеогенеза, перераспределения питательных веществ и энергии между органами с преимущественной доставкой их к тем, которые играют решающую роль в адаптации. Усиленный катаболизм касается не всех органов: он минимален или отсутствует в мозге, сердце, гладкомышечной системе. Катаболическая реакция в первые дни жизни прежде всего касается лейкоцитов, как полиморфно-ядерных, так и лимфоцитов, а также эритроцитов, поперечнополосатых мышц.

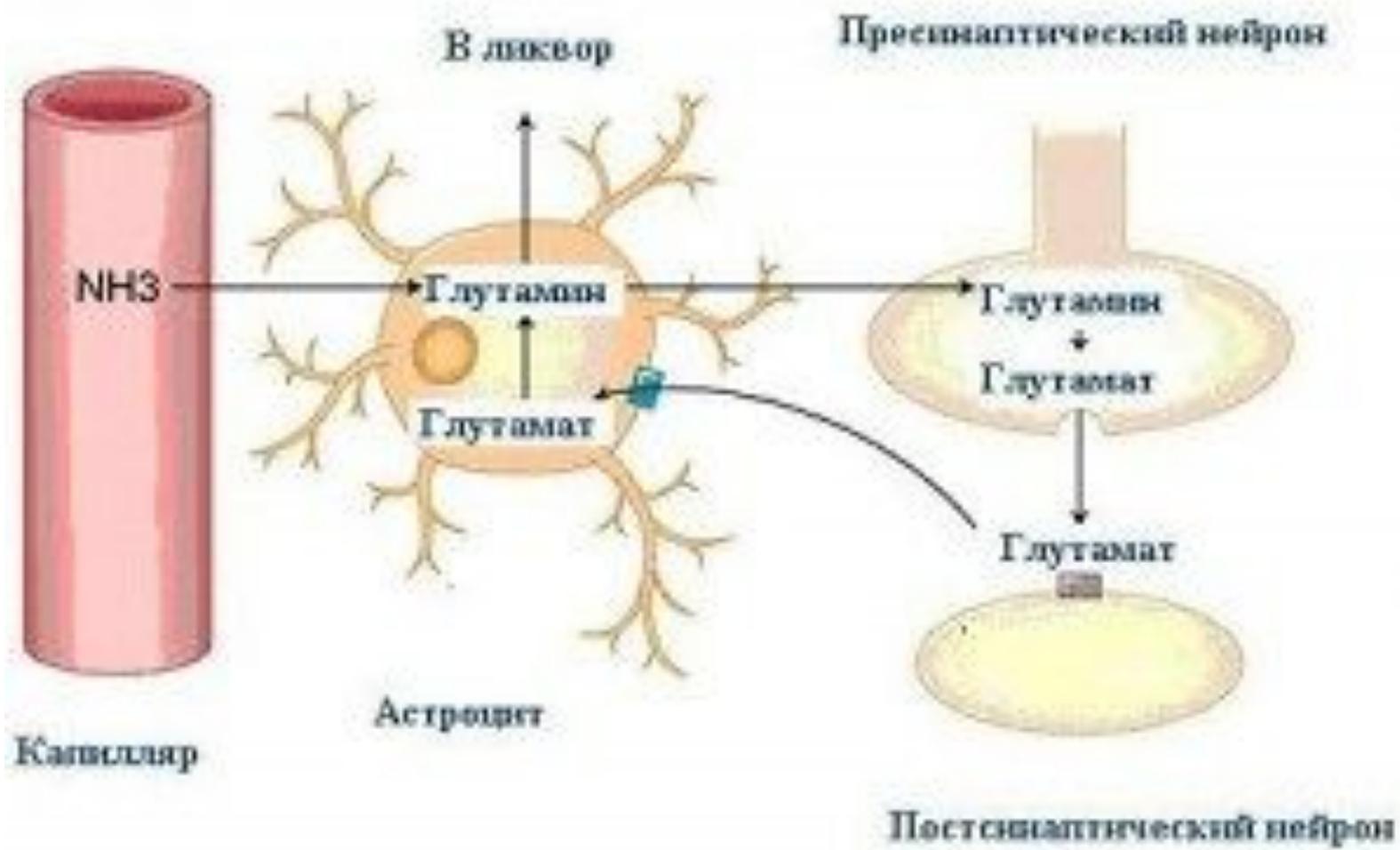


ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРАММОНИЕМИЯ (ТГАМ)

- Пограничное состояние, впервые выявленное в 70-х годах у глубоконедоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), но в дальнейшем верифицированное и у доношенных новорожденных. ТГАМ - подъем концентрации азота аммиака обычно на 2-3-и сутки жизни выше 40-45 мкмоль/л. У части детей с ТГАМ не выявлено никаких клинических расстройств, но у других обнаружены: разной степени выраженности признаки угнетения ЦНС (вялость вплоть до адинамии, вялость сосания, мышечная гипотония, снижение сухожильных рефлексов, ступор, летаргия, кома), одышка с алкалозом, дыхательные расстройства, нередко требующие ИВЛ, желтуха вследствие гемолиза (у 3/4 детей с ТГАМ повышен уровень карбоксигемоглобина в крови), а нередко внутрижелудочковые и другие внутричерепные геморрагии, судороги, обезвоживание. Частота развития ТГАМ у глубоконедоношенных достигает до 50%.



Метаболизм аммиака и глутамата в ГОЛОВНОМ МОЗГЕ



ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРАММОНИЕМИЯ (ТГАМ)

- Основной провоцирующий фактор для ТГАМ - перинатальная гипоксия. ТГАМ обнаруживают примерно у 1/4-1/3 недоношенных новорожденных, перенесших ее (независимо от того, родился ребенок в асфиксии или нет). Обычно высокие цифры аммония в крови наблюдают несколько дней, но у некоторых детей при тяжелой перинатальной гипоксии, сочетающейся с выраженными гипербилирубинемиями, постгипоксическими пневмо- и энцефалопатиями, ГАМ может сохраняться несколько недель. При очень высоких величинах ГАМ необходимо исключать наследственные дефекты обмена мочевины, метаболизма аминокислот, карнитина, 1 тип гликогенной болезни, синдром Ретта, ятрогенные влияния (массивное назначение фенobarбитала, дифенина в сочетании с фуросемидом или другими диуретиками, нерациональное парентеральное питание etc.). ТГАМ обычно лечения не требует, но при очень высоких цифрах ГАМ, сочетающихся с выраженными признаками угнетения ЦНС, показаны заменные переливания крови, перитониальный диализ. У более старших детей и взрослых с ГАМ, в частности, с синдромом Рея, внутривенно вводят аргинин, внутрь назначают лактулозу.



ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРТИРОЗИНЕМИЯ



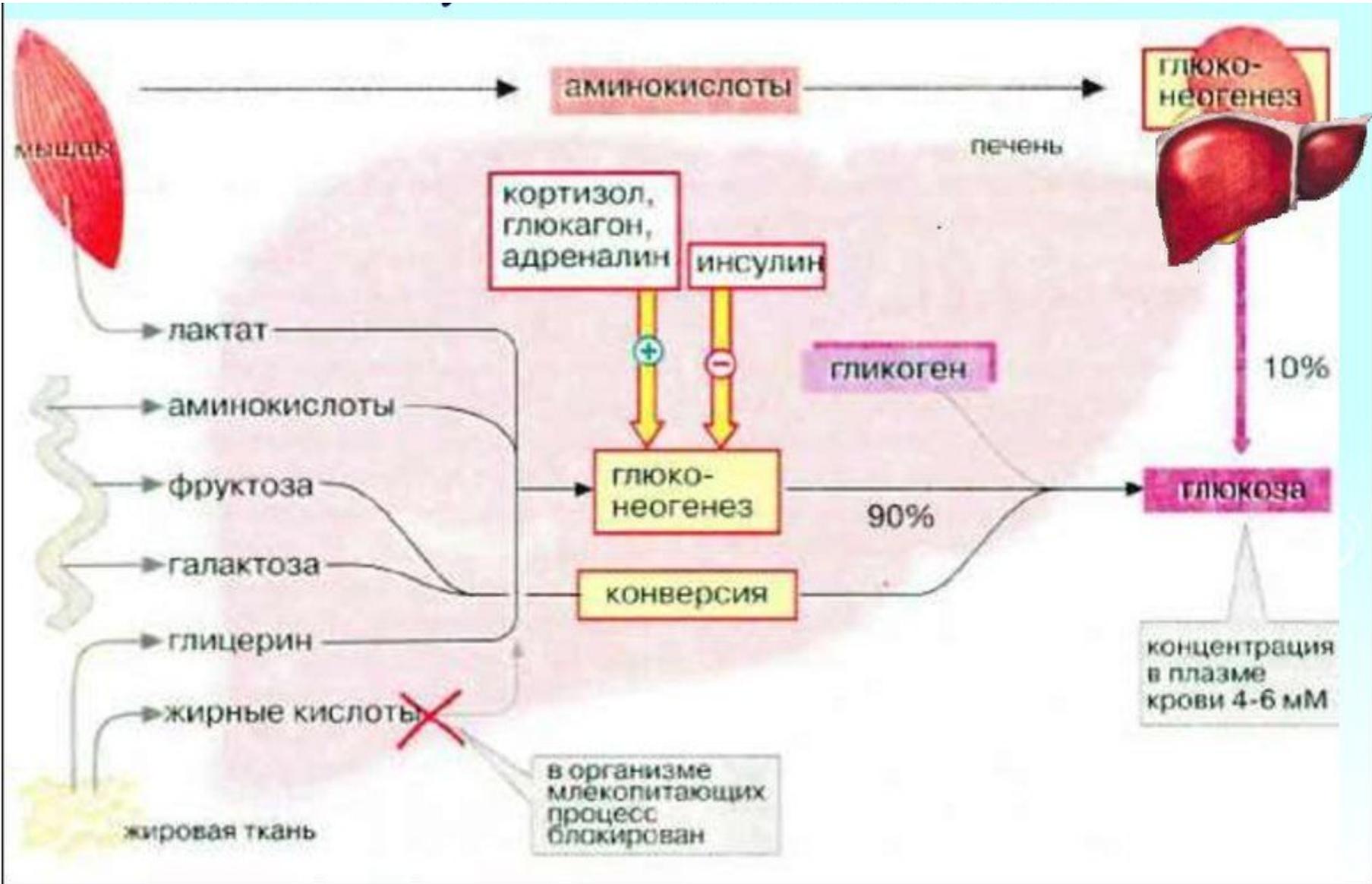
- Пограничное состояние, выявляемое по данным американских неонатологов у 5-10% новорожденных из-за отставания созревания оксидазы парагидроксибензилпировиноградной кислоты, что приводит к резкому повышению уровня тирозина в сыворотке крови - вплоть до 600 мг/л (при нормальном уровне до 22 мг/л). Начинается подъем уровня тирозина в крови в конце первой недели жизни, но пик концентрации может приходиться на конец первого - второго месяц жизни. Факторами высокого риска развития транзиторной гипертирозинемии являются: 1) недоношенность, 2) искусственное вскармливание с большими белковыми нагрузками (3 г/кг массы тела в сутки и более), 3) гиповитаминоз С. У большинства детей с транзиторной гипертирозинемией отсутствуют какие-либо клинические симптомы патологии, но у части из них могут быть замечены летаргия, нарушения питания, снижение двигательной активности. Назначение таким детям аскорбиновой кислоты в дозе 0,025 в сутки быстро активизирует упомянутый фермент, ликвидирует как биохимические аномалии, так и клинические расстройства. Д. Н. Райс и соавторы обнаружили несколько сниженный интеллект у детей, перенесших транзиторную неонатальную гипертирозинемию. Необходимо помнить о возможности транзиторной гипертирозинемии обусловленной тем, что у таких детей в крови высок и уровень фенилаланина, что приводит к положительному тесту Гатри при скрининг-обследовании на фенилкетонурию. Значит, у всех детей с положительным скринингом на фенилкетонурию надо анализировать аминокислотный спектр сыворотки крови. При фенилкетонурии уровень тирозина в сыворотке крови больного - нормальный, что и позволяет быстро провести дифференциальный диагноз.



АКТИВИРОВАННЫЕ ГЛИКОЛИЗ И ЛИПОЛИЗ

- Активированные гликолиз и липолиз с понижением уровня глюкозы в крови и повышениями кетоновых тел, незэстерифицированных жирных кислот типичны для всех новорожденных. Уровень глюкозы при рождении в крови здорового доношенного ребенка несколько ниже (около 80%), чем у матери, составляя в среднем 4 ммоль/л, колеблется в крови пупочной вены от 2,83 до 5 ммоль/л. Снижение уровня глюкозы в первые часы и дни жизни обусловлено особенностями эндокринного статуса при рождении и голоданием. В период голодания ребенок потребляет энергию из запасов - гликогена и бурого жира. В момент рождения запасы гликогена у доношенного новорожденного достаточно велики. Накопление происходит в последние сроки внутриутробной жизни. Относительное количество гликогена (на единицу массы органа) при рождении в печени в 2 раза больше, чем у взрослых; в сердце - в 10 раз; в скелетных мышцах - в 35 раз. Однако и этих запасов оказывается недостаточно для поддержания в крови постоянного уровня глюкозы. Уже через 3 часа после рождения количество гликогена в печени уменьшается на 90%, а к 6-12 часам остаются лишь его следы, в то время как с 4-5-х суток концентрация его увеличивается, достигая к концу неонатального периода того же уровня, как и у взрослых.





АКТИВИРОВАННЫЕ ГЛИКОЛИЗ И ЛИПОЛИЗ

- Дети, родившиеся до срока (недоношенные), с малой массой тела при рождении, переношенные, испытавшие внутриутробную гипоксию и асфиксию в родах, и некоторые другие имеют меньшие запасы гликогена в печени и бурого жира, раньше их исчерпывают, и потому у них концентрация глюкозы в крови снижается быстрее и до гораздо более низких величин, дольше держится на более низком уровне. Особенности гормонального статуса крови и динамику активности печеночных ферментов сразу после рождения (повышение в родах концентрации в крови адреналина и глюкагона в 3-5 раз, способствующее гликогенолизу и липолизу; высокие уровни при рождении кортизола и СТГ - стимулирующие глюконеогенез; уменьшение концентрации инсулина в крови в первые часы жизни, остающейся низкой в течение нескольких дней - стимул обоих процессов, а также возрастание в это же время числа глюкагоновых рецепторов в печени; повышение активности в печени гликогенфосфорилазы, фосфоэтанолпируваткарбоксихиназы, обеспечивающих распад гликогена и глюконеогенез, и уменьшение активности гликогенсинтетазы, ключевого фермента синтеза гликогена) должно рассматривать как адаптивные в условиях физиологического голодания в первые 3 дня жизни, ибо лишь к этому времени ребенок начинает высасывать количество молока, покрывающее энергетически его основной обмен. Мышечный гликоген не является источником глюкозы крови, им могут быть только аминокислоты, образующиеся при катаболизме мышечных белков и являющиеся пулом глюконеогенеза.



АКТИВИРОВАННЫЕ ГЛИКОЛИЗ И ЛИПОЛИЗ

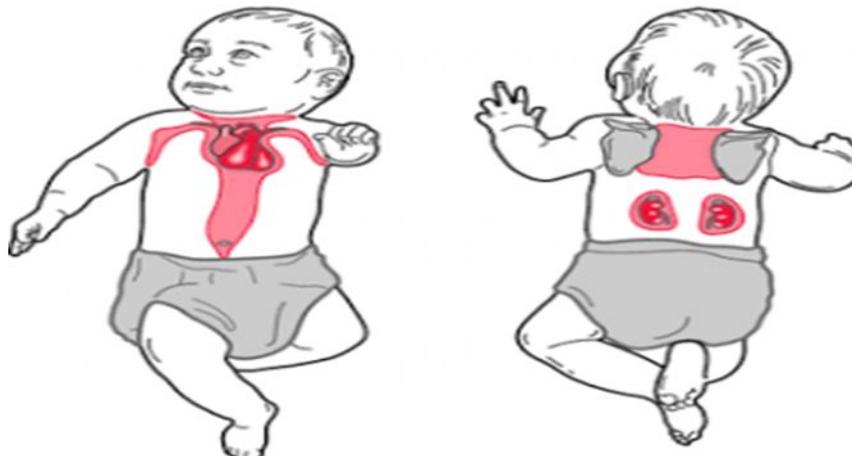
- Диагноз неонатальной гипогликемии сейчас ставят в том случае, когда концентрация глюкозы в крови меньше, чем 2,2 ммоль/л (40 мг%), хотя в 70-х - начале 80-х годов руководствовались для детей первых 3-х дней жизни величиной 1,67 ммоль/л (30 мг%). Поэтому, если в начале 80-х годов выявляемая частота неонатальных гипогликемий была около 8% (0,2-0,3% - у здоровых доношенных, 6-10% - у недоношенных и 37% - у недоношенных с задержкой внутриутробного развития), то при использовании нового критерия общая частота гипогликемий в неонатальном периоде, по данным ряда авторов, доходит до 20%.



АКТИВИРОВАННЫЙ ЛИПОЛИЗ

- Переходное состояние, выявляемое лабораторно, отмечающееся у подавляющего большинства новорожденных. При расщеплении жиров большие энергетические траты новорожденного покрываются более эффективно. Однако окисление жира при недостатке углеводов происходит не полностью, что и приводит к кетозу. Содержание кетоновых тел в пуповинной крови составляет в среднем 0,46 ммоль/л, на 4-й день повышается до 2,34 ммоль/л, а на 10-14-й день составляет 0,136 ммоль/л. Уровень жирных кислот крови к 4-му дню жизни превышает их уровень в пуповинной крови на 25-30%. Учитывая, что накопление бурого жира наиболее интенсивно идет в последний месяц внутриутробного развития, понятно, что у недоношенных детей в 1-ю неделю жизни липолиз гораздо менее активен, чем у доношенных, так же, как и то, что они более склонны к гипогликемии как из-за малых запасов гликогена, так и меньшей активности гликонеогенеза.

И. С. Цыбульская описала у недоношенных новорожденных, родившихся от матерей с осложненным течением беременности и родового акта, **синдром энергетической недостаточности**: сонливость, малая двигательная активность, вялость, мышечная гипотония и гипорефлексия, цианотичная окраска, сухость и шелушение кожных покровов, одышка с периодами апноэ, тахикардия, приглушение тонов сердца, позднее отпадение пуповины и заживление пупочной ранки, раннее появление и затяжное течение транзиторной гипербилирубинемии, отечность и пастозность тканей, сохраняющиеся 5 и более суток.



ТРАНЗИТОРНЫЙ АЦИДОЗ

- Пограничное состояние, характерное для всех детей в родах, ибо в этот момент вследствие особенностей маточно-плацентарного кровотока (уменьшение его, приводящее к периодам гипоксемии у плода во время схваток) рН крови всегда уменьшается на 0,08-0,2 (по сравнению с рН крови плода), составляя в момент рождения около 7,27. В первые 15-30 минут внеутробной жизни не только не происходит повышения рН, но он даже несколько снижается. В эти же первые 15-30 минут жизни имеется тенденция к нарастанию P_{CO_2} и уровня лактата в крови. Только к окончанию периода острой адаптации к внеутробной жизни P_{O_2} крови начинает повышаться и доходит до величин нижних границ его у детей грудного возраста (70 мм. рт. ст. - 9,33 кПа). Ацидоз при рождении, как правило, метаболический с величинами ВЕ около 10 ммоль/л (нарастание в родах на 3-5) и лишь у небольшого количества детей смешанный - метаболически-респираторный (около 1/5 здоровых доношенных).
- Нормализация активной реакции крови (рН) до величин у детей более старшего возраста и взрослых (7,35) происходит у здоровых доношенных детей во 2-ю половину первых суток жизни, а метаболического компонента ацидоза - к концу 1-й недели жизни (ВЕ=0±2 ммоль/л).



1. Показатели КОС у здоровых детей

Показатель	Характеристика показателя	Норма
pH	Показатель кислотности среды	7,35–7,45
pCO ₂	Отражает концентрацию растворенного в плазме крови углекислого газа	3245 мм рт.ст. (4,3–6 кПа)
pO ₂	Отражает концентрацию растворенного в крови кислорода	60–80 мм рт. ст.
TCO ₂	Концентрация в крови (плазме) общего CO ₂	22,7–28,6 ммоль/л
AB	Истинный бикарбонат плазмы – концентрация HCO ₃ в плазме	19–25 ммоль/л
SB	Стандартный бикарбонат плазмы	20–27 ммоль/л
BB	Концентрация буферных оснований	40–60 ммоль/л
BE	Избыток или дефицит оснований	± 4–6 ммоль/л

ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА У НОВОРОЖДЕННЫХ

- Обмен воды и электролитов происходит между плодом и материнским организмом с высокой скоростью и в обоих направлениях, но ежедневно небольшая их часть задерживается в организме плода. Общее содержание воды у эмбриона на 3-м мес. гестации составляет 96% его массы, у 5-месячного плода — 87,8%, у новорожденного — около 80%. У недоношенных, родившихся с массой тела 1500 г, общее содержание воды достигает 85% массы тела.
- Потери массы тела новорожденных детей в первые дни после рождения связывают с недостатком воды и катаболической направленностью обмена.
-

Выделяют ряд факторов, оказывающих наиболее существенное влияние на гомеостаз жидкости и электролитов у младенцев:

- распределение жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространствами;
- фильтрационная способность почек;
- нейрогуморальная регуляция.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ МЕЖДУ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМ И ВНЕКЛЕТОЧНЫМ ПРОСТРАНСТВАМИ

Основные изменения водно-электролитного баланса после рождения ребёнка связаны с распределением жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространствами. К внеклеточному пространству относят интерстициальную жидкость и плазму крови, которые называют «3-м пространством»).

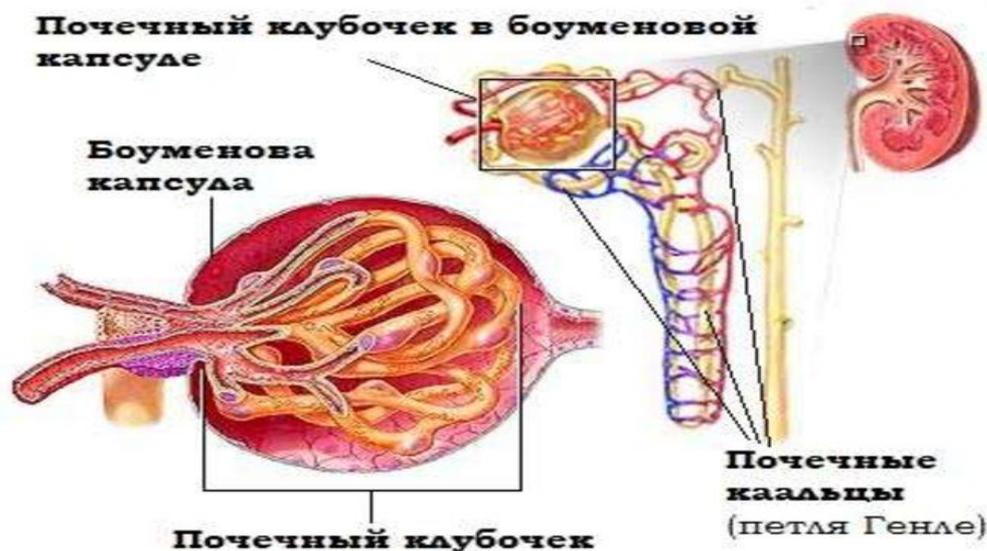
Во время внутриутробного роста отмечают уменьшение общего объёма жидкости и увеличение количество жировой ткани в организме плода, причём этот процесс наиболее активно происходит в последнем триместре беременности. Постепенно развивается перераспределение жидкости в пользу её внутриклеточного компонента (табл. 19-1).

Таблица 19-1. Распределение жидкости в организме во внутриутробном и раннем постнатальном периодах жизни

Гестационный возраст	Общее содержание воды, % массы тела	Внеклеточная жидкость, % массы тела	Внутриклеточная жидкость, % массы тела
24нед	86	59	27
28нед	84	56	28
32нед	82	52	30
36нед	80	48	32
40нед	78	44	34
Через 1-4 нед от момента рождения	74	41	33

Этот процесс обусловлен несколькими факторами: увеличение скорости диуреза (из-за повышения СКФ), возрастание концентрации АДГ и активизация транспорта белка, реабсорбирующегося в проксимальных канальцах. Задержка снижения объёма внеклеточной жидкости, особенно у недоношенных детей, сопровождается увеличением риска развития БЛД, некротического энтероколита. Следовательно, необходимо учитывать физиологические потребности младенца в жидкости и её неощутимые потери.

Клубочковая фильтрация



Неошутимые потери жидкости происходят путём испарения через кожу и дыхательные пути. Наиболее значимые, трансэпидермальные потери жидкости обусловлены незавершенностью кератинизации эпителия, интенсивным кровообращением в сосудах кожи, большим соотношением площади кожных покровов к массе тела и значительным количеством жидкости в организме. Эти особенности максимально выражены у недоношенных детей в первые дни жизни. На рис. 19-2 представлена зависимость неошутимых чрескожных потерь от гестационного возраста

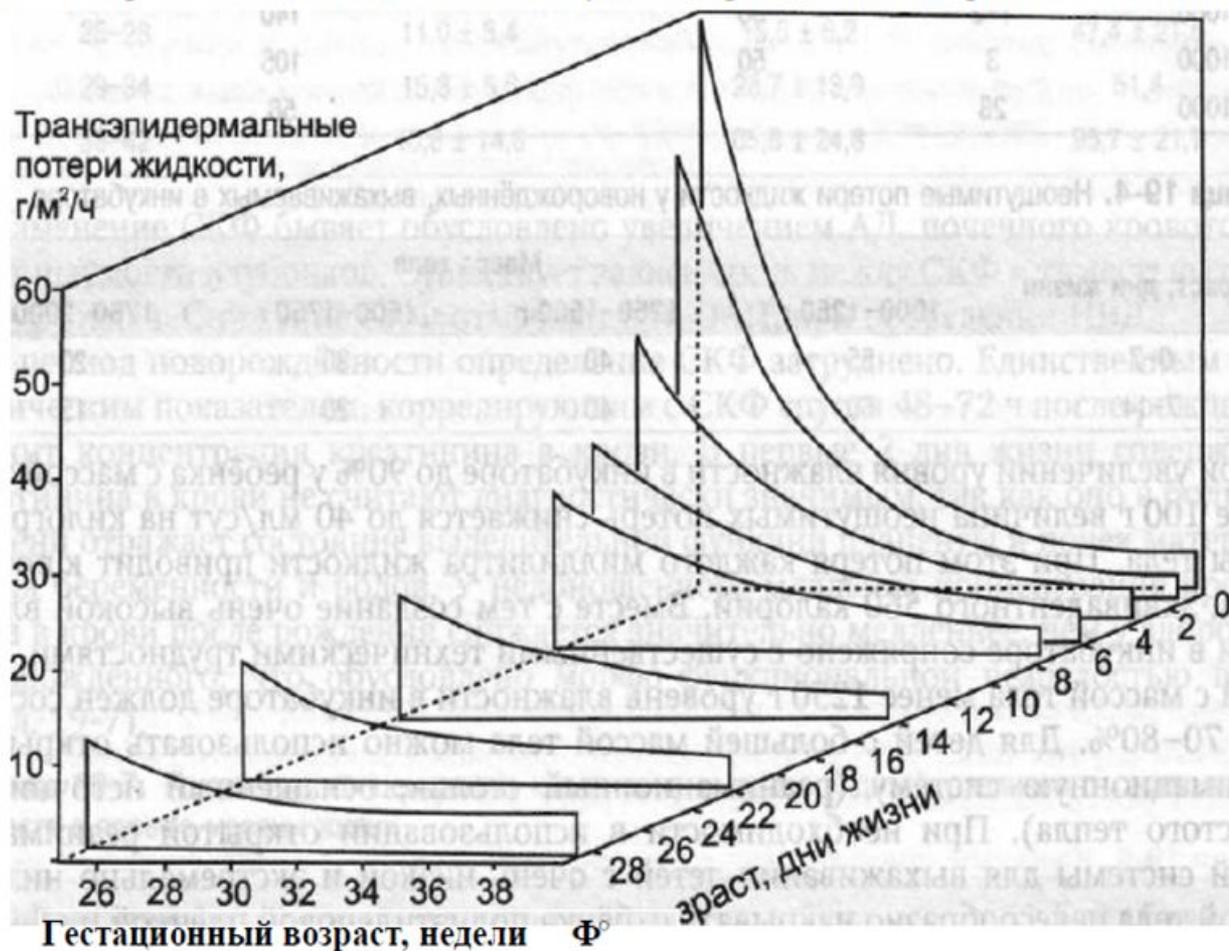


Рис. 19-2. Корреляция между трансэпидермальными потерями жидкости и гестационным возрастом от момента рождения до 28-го дня жизни.

Таблица 19-2. Факторы, влияющие на величину неощутимых потерь

Фактор	Влияние на неощутимые потери
Степень зрелости	Уровень потерь обратно пропорционален массе тела и гестационному возрасту
РДС (тахипноэ)	Способствует повышению при увеличении минутной вентиляции, при вдыхании неувлажненной газовой смеси
Повышение температуры окружающей среды выше термонеutralной	Способствует повышению (прямо пропорционально повышению температуры)
Повышение температуры тела	Способствует повышению до 300%
Повреждения кожных покровов и дефекты, связанные с пороками развития (гастрошизис, грыжа пупочного канатика, рахишизис)	Способствует повышению, но величина не определена
Фототерапия	Способствует повышению до 25-50%
Источник лучистого тепла	Способствует повышению до 50%
Плач, двигательная активность	Способствует повышению до 70%
Полупроницаемые пластиковые пленки, покрывающие тело ребёнка или реанимационный столик	Способствует снижению до 30-70%
Применение кремов	Способствует снижению до 50%

Для уменьшения трансэпидермальной потери жидкости необходимо поместить ребёнка в инкубатор с двойными стенками и увлажнённым воздухом (табл. 19-3, 19-4).

Таблица 19-3. Неощутимые потери жидкости у новорождённых с экстремально низкой массой тела

Масса тела, г	День жизни	Влажность, %	Неощутимые потери, мл/кг массы тела в сутки
1000	1-2	50	140
1000	3	50	105
1000	28		56

Таблица 19-4. Неощутимые потери жидкости у новорождённых, выхаживаемых в инкубаторе

Возраст, дни жизни	Масса тела			
	1000-1500	1250-1500 г	1500-1750 г	1750-2000 г
0-7	55	40	30	20
7-14	50	40	20	15

При увеличении уровня влажности в инкубаторе до 90% у ребёнка с массой тела менее 100 г величина неощутимых потерь снижается до 40 мл/сут на килограмм массы тела. При этом потеря каждого миллилитра жидкости приводит к потере тепла, эквивалентного 560 калорий. Вместе с тем создание очень высокой влажности в инкубаторе сопряжено с существенными техническими трудностями. Для детей с массой тела менее 1250 г уровень влажности в инкубаторе должен составлять 70-80%. Для детей с большей массой тела можно использовать открытую реанимационную систему (реанимационный столик, оснащённый источником лучистого тепла). При необходимости в использовании открытой реанимационной системы для выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела целесообразно накрывать ребёнка полиэтиленовой плёнкой и обеспечивать его дополнительный обогрев тёплым увлажнённым воздухом. В табл. 19-5 представлены данные о неощутимых потерях жидкости при выхаживании новорождённого в открытой реанимационной системе (без использования полиэтиленовой пленки).

ФИЛЬТРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК

Завершение гломерулогенеза и нефрогенеза происходит на сроке 34-36 нед гестации. Внутриутробно основной функцией почек плода служит поддержание постоянного объёма амниотической жидкости, благодаря выделению мочи в полость амниона. В этот период почечный кровоток значительно снижен и составляет всего 2-3% от объёма сердечного выброса, что обусловлено сниженным перфузионным давлением и высоким сопротивлением в сосудах почек. По этой причине СКФ снижена. Её увеличение происходит по мере созревания плода, но наиболее активно — после рождения ребёнка (табл. 19-6).

Таблица 19-6. Показатели СКФ у новорождённых

Гестационный возраст новорождённого, нед	1 нед жизни, мл/1,73 м ² в минуту	2-8 нед жизни, мл/1,73 м ² в минуту	Более 8 нед жизни, мл/1,73 м ² в минуту
25-28	11,0 + 5,4	15,5 + 6,2	47,4 ±21,5
29-34	15,3 ±5,6	28,7 + 13,9	51,4
38-42	40,6 + 14,8	65,8 ± 24,8	95,7 ±21,7

Изменение СКФ бывает обусловлено увеличением АД, почечного кровотока и проницаемости клубочков. Существует зависимость между СКФ и тяжестью состояния ребёнка. Снижение СКФ отмечают при ОАП, при проведении ИВЛ.

В период новорождённости определение СКФ затруднено. Единственным биохимическим показателем, коррелирующим с СКФ спустя 48-72 ч после рождения, служит концентрация креатинина в крови. В первые 2 дня жизни содержание креатинина в крови не считают диагностически значимым, так как оно в большей степени отражает состояние выделительной функции плаценты и почек матери во время беременности и родов. У недоношенного младенца концентрация креатинина в крови после рождения снижается значительно медленнее, чем у здорового новорождённого, что обусловлено морфо-функциональной незрелостью почек (табл. 19-7).

- Транзиторные особенности функции почек. Ранняя неонатальная олигурия отмечается у всех здоровых новорожденных первых 3 дней жизни. Во внутриутробном периоде почки довольно активно образуют мочу. На 30-й неделе беременности плод выделяет в околоплодную жидкость около 10 мл/ч мочи, а на 40-й неделе — 20—25 мл/ч. Перед родами доношенный ребенок заглатывает 400—500 мл околоплодных вод в сутки. Вместе с тем, в первую неделю жизни новорожденный выделяет в среднем 6—8 мл мочи (умножить на день жизни) на 1 кг массы тела в сутки. Причем в первые 12 ч жизни мочатся только 2/3 доношенных новорожденных, тогда как 8—10% выделяют первую порцию мочи только на 2-е сутки. Считается, что олигурия — это выделение мочи менее чем 15 мл/кг в сутки. Концентрация антидиуретического гормона (АДГ), ренина и альдостерона в пуповинной крови примерно вдвое выше, чем у матери, экскреция альдостерона у новорожденных втрое выше, чем у взрослых. Через 2—4 ч после рождения активность АДГ крови снижается, достигая уровня взрослых. На фоне физиологического для детей первых дней жизни голодания, больших потерь жидкости, связанных с дыханием (около 1 мл/кг/ч), олигурия в первые дни жизни представляется очень важной компенсаторно-приспособительной реакцией. 128 Глава IV Альбуминурия (более точно — протеинурия) также встречается у всех новорожденных первых дней жизни, являясь следствием повышенной проницаемости эпителия клубочков и канальцев. Мочекислый инфаркт — отложение мочевой кислоты в виде кристаллов в просвете собирательных трубочек и в ductus papillaris; развивается у 25—30% доношенных новорожденных первой недели жизни, несколько реже — у недоношенных (10—15%) и очень редко — у глубоконедоношенных. У умерших на 3—4—5-й день жизни эти отражения макроскопически имеют вид тонких желто-оранжевых полосок, лучеобразно расходящихся от почечных лоханок. Дистрофии эпителия канальцев они не вызывают. Инфарктная моча, наблюдающаяся в первую неделю жизни, — желто-кирпичного цвета, мутноватая, оставляющая нередко на пеленке соответствующего цвета пятно. У детей первой недели жизни в осадке мочи иногда находят гиалиновые и зернистые цилиндры, лейкоциты, эпителий. Все эти изменения проходят к концу недели, и обнаружение их с середины 2-й недели жизни — признак патологии. Причина повышенного выделения мочевой кислоты с мочой (если у взрослых в суточной моче азот мочевой кислоты составляет 2,5—3 мг/кг, то у новорожденных — около 5—10 мг/кг) — прежде всего катаболическая направленность обмена веществ и распад большого количества клеток в это время (в основном лейкоцитов). Из нуклеиновых кислот ядер распадающихся клеток образуется много пуриновых и пиримидиновых оснований, конечным продуктом метаболизма которых и является мочевая кислота.



Таблица 19-8. Основные гормональные факторы, регулирующие водно-электролитный обмен

Гормональный фактор	место выработки	Механизм действия
АДГ	Нейрогипофиз	Реабсорбция воды и натрия в собирательных трубочках почек При ограничении поступления жидкости в организм происходит уменьшение объема выделяемой мочи
Ренин-ангиотензиновая система	Юкстагломерулярные клетки почек	Стимуляция секреции вазопрессина и альдостерона Увеличение АД
Альдостерон	Клубочковая зона коры надпочечников	Увеличение реабсорбции натрия и воды в дистальных канальцах Увеличение экскреции калия в мочу Регуляция объема внеклеточной жидкости
Паратиреоидный гормон (ПТГ)	Паращитовидные железы	Увеличение реабсорбции кальция в дистальных канальцах Уменьшение реабсорбции фосфора в дистальных канальцах
Предсердный натрийуретический фактор	Миоциты предсердий	Увеличение экскреции натрия и воды Увеличение СКФ

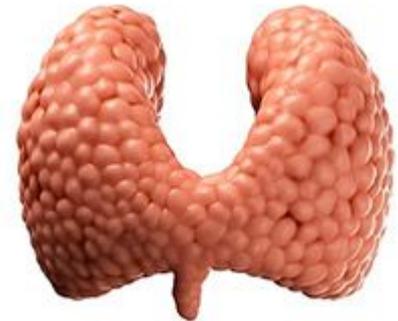
ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА У НОВОРОЖДЕННЫХ

- 1) Почечная экскреция воды и солей ограничена низкой величиной гломерулярной фильтрации, составляющей у новорожденных $1/3—1/4$ почечной фильтрации взрослого.
- 2) В первые дни после рождения в моче обнаруживается относительно высокая активность АДГ при низкой осмолярной концентрации мочи, что указывает на сниженную чувствительность к АДГ канальцевого эпителия. Осмолярная концентрация мочи у новорожденных в первые сутки — $308 \pm 6,5$ мосм/л, на вторые — $297 \pm 8,7$ мосм/л, на третьи — 209 мосм/л, т.е. она снижается параллельно снижению массы тела.
- 3) Относительный объем внеклеточной жидкости с возрастом уменьшается. У новорожденных он почти в 2 раза больше, чем у 14-летнего. Чем выше степень недоношенности, тем больше объем внеклеточной жидкости. У новорожденных детей не развито чувство жажды, этим объясняется склонность к дегидратации.



ТРАНЗИТОРНЫЕ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ И ГИПОМАГНИЕМИЯ

- Пограничные состояния, развивающиеся у немногих новорожденных, тогда как снижение уровня кальция и магния в крови в первые 2-е суток жизни типичны для всех детей. В сыворотке пуповинной крови уровень кальция составляет 2,59-2,74 ммоль/л, фосфора - 1,84 ммоль/л, магния - 0,85-0,95 ммоль/л. К концу 1-х суток жизни концентрация кальция у них снижается до 2,2-2,25 ммоль/л, так же, как и магния - до 0,66-0,75 ммоль/л, а фосфора - нарастает до 1,94-2,10 ммоль/л. На этих низких величинах уровень магния в сыворотке крови держится 2 дня, а кальция - 4-5 дней, и затем постепенно их концентрация доходит до величин, характерных для детей более старшего возраста и взрослых (кальция - 2,25-2,74 ммоль/л; магния - 0,78-0,91 ммоль/л). Причину указанных изменений в настоящее время видят в резком подъеме секреции кальцитонина после рождения на фоне функционального гипопаратиреозидизма в раннем неонатальном периоде. У отдельных детей, как доношенных, родившихся от матерей с сахарным диабетом или остеопорозом, в асфиксии, так и особенно у недоношенных, уровни кальция и магния в сыворотке крови могут быть гораздо более низкими. Неонатальную гипокальциемию диагностируют в случае обнаружения уровня кальция в сыворотке крови более низкого, чем 1,75 ммоль/л, а гипوماгниемию - 0,62 ммоль/л.



ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЁННОСТИ

Основными электролитными компонентами внеклеточной и внутриклеточной жидкости служат ионы натрия и калия. Концентрация электролитов изменяется в процессе роста плода и новорождённого (табл. 19-9).

Таблица 19-9. Изменение относительного содержания натрия, калия и хлора в организме плода и новорождённого (в процентах от массы тела)

Гестационный возраст	Содержание натрия, % массы тела	Содержание калия, % массы тела	Содержание хлора % массы тела
24 нед	99	40	70
28 нед	91	41	67
32 нед	85	40	62
36 нед	80	41	56
40 нед	77	41	51
Через 1-4 нед от момента рождения	73	42	48

2. Содержание электролитов в сыворотке крови у новорожденных

Компонент	Содержание	Суточная потребность	Коррекция дефицита
Натрий	135–155 ммоль/л	2–4 ммоль/кг	NaCl 10% – 1,0 мл = = 1,7 ммоль Na; 0,9 % – 1,0 мл = 0,15 ммоль Na ⁺
Калий	4,6–6,6 ммоль/л	1,5–2,0 ммоль/кг	KCl 4% – 1 мл = = 0,5 ммоль K ⁺
Хлор	96–107 ммоль/л		
Кальций общий	2,25–2,87 ммоль/л (1,5–2,5 ммоль/л)	1,5–2,0 ммоль/кг	Кальция глюконат 10% – 1 мл = = 0,25 ммоль Ca ⁺²
Кальций ионизи- рованный	1,1–1,35 ммоль/л	–	–
Магний	0,66–0,95 ммоль/л	0,2 ммоль/кг	Mg ₂ SO ₄ 25 % – 1 мл = 2 ммоль Mg ⁺²
Железо сыворо- точное	5,0–33,5 мкмоль/л	0,25 мг/сут	Препараты железа – 5–6 мг/кг · сут
Цинк	11,3–22,3 мкмоль/л	–	–
Медь	1,9–10,5 мкмоль/л	–	–

Примечание: Дефицит $K = (K^+ \text{ норма} - K^+ \text{ больного}) \cdot 0,5 \cdot \text{Масса (кг)} + \text{Суточная потребность } K^+$;

Дефицит $Na^+ = (Na^+ \text{ норма} - Na^+ \text{ больного}) \cdot 0,5 \cdot \text{Масса (кг)} + \text{Суточная потребность } Na^+$;

$NaHCO_3 \text{ 4\% (мл)} = \text{BE больного} \cdot 0,5 \cdot \text{Масса (кг)}$.



- Новорождённым в состоянии крайней степени тяжести и младенцам с экстремально низкой массой тела для
- регулярной оценки КОС, содержания электролитов и глюкозы в крови целесообразна постановка артериальных
- катетеров (в лучевую, пупочную артерии). При этом непрерывная инфузия гепарина в дозе 0,25 Ед/мл (катетер в
- пупочной артерии) или 1 Ед/мл (катетер в периферической артерии) в изотоническом растворе способствует их более
- длительному использованию и уменьшает вероятность тромбообразования. Учитывая высокий риск осложнений,
- устанавливать артериальные катетеры должен высококвалифицированный медицинский персонал в условиях ОРИТН
- ПЦ или многопрофильной детской больницы. Частота забора крови на лабораторные анализы зависит как от тяжести
- состояния новорождённого ребёнка, так и его гестационного возраста (табл. 19-11). Необходимо использовать
- микрометоды для предотвращения избыточной кровопотери.



Таблица 19-11. Кратность определения концентрации электролитов, глюкозы и креатинина в крови у новорождённых различного гестационного возраста

Гестационный возраст	Определяемые показатели	Частота проведения лабораторных анализов
25 нед и менее	Натрий, калий, хлор Глюкоза Кальций Креатинин	Каждые 8-12 ч до момента достижения нормального уровня, затем каждые 24 ч По мере необходимости Каждые 12-24 ч. Если показатель снижается, то забор крови производят каждые 8-12 ч до момента достижения нормального уровня. Далее каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно Каждые 8-12 ч, затем каждые 24 ч
26-30 нед	Натрий, калий, хлор Глюкоза Кальций Креатинин	Каждые 12-24 ч до момента достижения нормального уровня, затем по мере необходимости По мере необходимости Каждые 12-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно Каждые 12-24 ч, затем каждые 24 ч
30-34 нед	Натрий, калий, хлор Глюкоза Кальций Креатинин	Каждые 18-24 ч до момента достижения нормального уровня, затем по мере необходимости По мере необходимости Каждые 18-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно Каждые 18-24 ч, затем только при подозрении на ОПН
34 нед и более (при проведении инфузионной терапии)	Натрий, калий, хлор Глюкоза Кальций Креатинин	Каждые 18-24 ч до момента достижения нормального уровня, затем по мере необходимости По мере необходимости Каждые 18-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно Каждые 18-24 ч, затем только при подозрении на ОПН
34 нед и более (инфузионную терапию не проводят)	Натрий, калий, хлор Глюкоза Кальций креатинин	При выраженном снижении массы тела, избыточной скорости диуреза По мере необходимости Каждые 18-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно Только при подозрении на ОПН

ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ

(*icterus neonatorum*). Развивается у всех новорожденных в первые дни жизни, тогда как желтушность кожных покровов — лишь у 60 — 70%. Нормальной концентрацией билирубина в сыворотке пуповинной крови считают 26—34 мкмоль/л. Практически у всех новорожденных в первые дни жизни концентрация билирубина в сыворотке крови увеличивается со скоростью 1,7—2,6 мкмоль/л/ч, достигая на 3 — 5 - й день в среднем 103 — 107 мкмоль/л. Приблизительно у 1 / 3 доношенных новорожденных подъем концентрации билирубина меньший и у 1 / 3 — больший — доходит до 171 мкмоль/л. При транзиторной желтухе увеличение уровня билирубина идет за счет неконъюгированной его фракции — непрямого билирубина. Желтизна кожных покровов появляется при транзиторной желтухе новорожденных на 2—3-й день жизни, когда концентрация непрямого билирубина достигает у доношенных новорожденных 51—60 мкмоль/л, а у недоношенных — 85 — 103 мкмоль/л.



ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ

Патогенез транзиторной желтухи новорожденных связывают с рядом факторов :

Повышенным образованием билирубина (137 — 171 мкмоль/кг/сут. у новорожденных в первые сутки жизни и 60 мкмоль/кг/сут. — у взрослых) вследствие: а) укороченной продолжительности жизни эритроцитов из-за преобладания эритроцитов с фетальным гемоглобином; б) выраженного неэффективного эритропоэза; в) повышенного образования билирубина в катаболическую фазу обмена из неэритроцитарных источников гема (миоглобин, печеночный цитохром и др.).

Пониженной функциональной способностью печени, проявляющейся в: а) сниженном захвате непрямого билирубина гепатоцитами; б) низкой способности к глюкуронированию билирубина из-за низкой активности глюкуронил-трансферазы и уридиндифосфоглюкозодегидрогеназы в основном по причине угнетения их гормонами матери; в) сниженной способности к экскреции Б из гепатоцита.

Повышенным поступлением непрямого билирубина из кишечника в кровь в связи с: а) высокой активностью β -глюкуронидазы в стенке кишечника; б) поступлением части крови от кишечника через венозный (аранциев) проток в нижнюю полую вену, минуя печень, т.е. нарушением гепатоэнтерогенной циркуляции билирубина; в) стерильностью кишечника и слабой редукцией желчных пигментов.



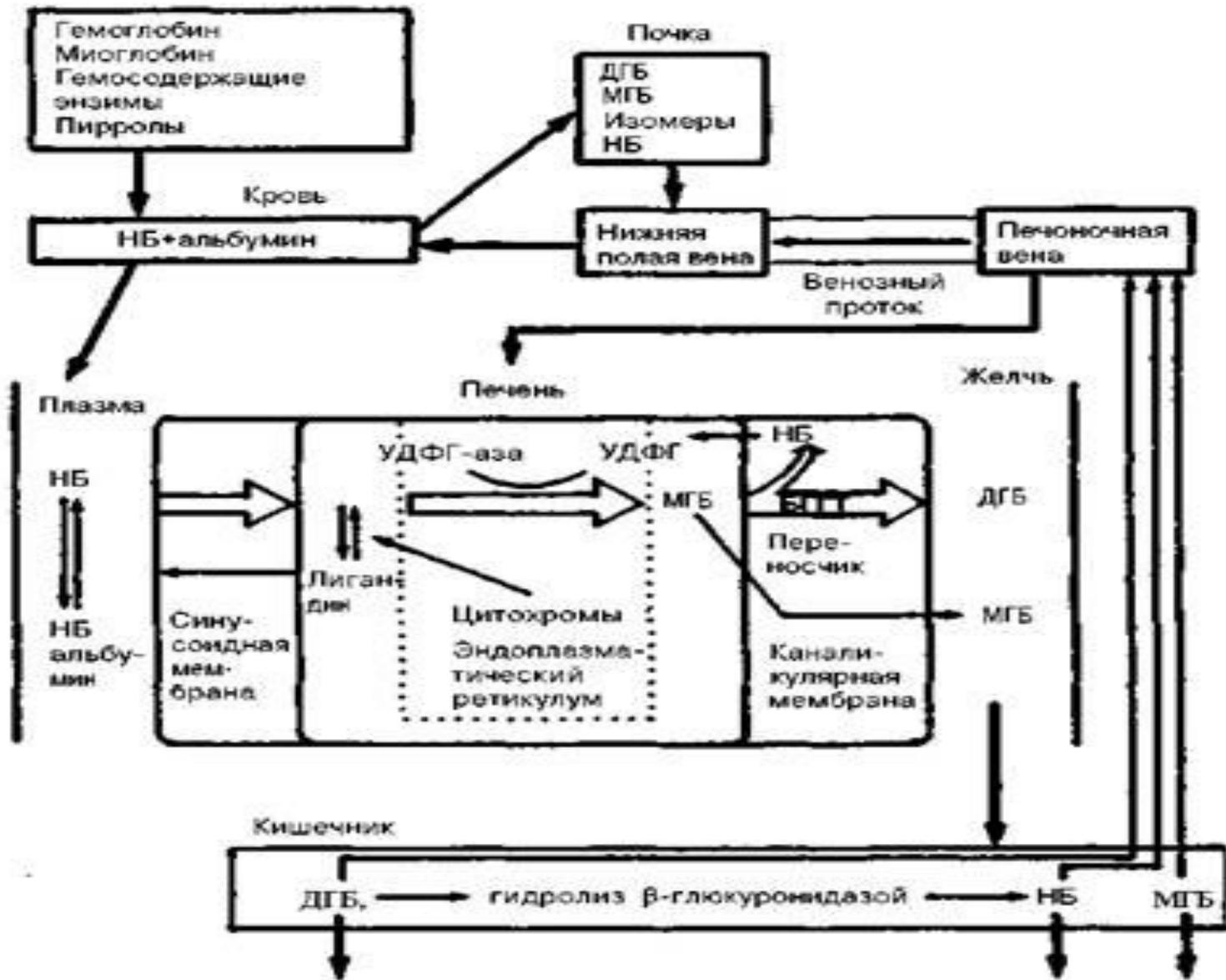


Схема 4.7. Обмен билирубина в первые дни жизни:

ТРАНЗИТОРНАЯ АКТИВАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

- Лабораторный феномен, отмечающийся при рождении у всех новорожденных. Это - адаптивная реакция в условиях резкой перестройки кислородного режима организма, способствующая большей лабильности эритроцитарных мембран, активирующая фагоцитоз. Существенно более высокие уровни конъюгированных диенов, диенкетонов, малонового диальдегида отмечают у детей первых 3 дней жизни. При этом в это же время у ребенка повышена и активность основного защитного фермента антиоксидантной системы - супероксиддисмутазы.

Во 2-й половине первой недели жизни активность как перекисного окисления липидов, так и супероксиддисмутазы снижается до показателей, характерных для здоровых взрослых. Однако глубоконедоношенные и дети с резкой задержкой внутриутробного развития, а также перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию, с одной стороны, как при рождении, так и в дальнейшем из-за высоких потребностей кислородотерапевтического лечения имеют существенно активированное образование перекисных соединений, с другой - очень низкую активность супероксиддисмутазы.



ТРАНЗИТОРНАЯ АКТИВАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

- Чрезмерно активированное перекисное окисление липидов на фоне сниженной активности системы антиоксидантной защиты может привести к повреждению тканей, в частности, к поражению мозга (медиатором может быть накопление в цитозоле нейронов ионов кальция), способствовать его отеку, так же как и отеку легких. В 80-х годах установлено, что поражение глаз у недоношенных - ретролентальная фиброплазия (РЛФ) - в своей патогенетической основе во многом определяется именно дефицитом антиоксидантной защиты, в частности, низкой активностью супероксиддисмутазы, и чрезмерной активностью перекисного окисления липидов. Поэтому и РЛФ была отнесена к "свободнорадикальной болезни недоношенных". Понятно, что у доношенных детей без неблагоприятного преморбидного фона транзиторная активация перекисного окисления липидов не требует лечения, и более того, способствует уменьшению транзиторной гипербилирубинемии. В то же время любой вид кислородотерапии у новорожденных, особенно недоношенных, из-за упомянутых опасностей всегда необходимо контролировать, не допуская гипероксии. В разных странах для лечения и борьбы со "свободнорадикальной болезнью" используют витамин Е. Сейчас оценивается клиническая эффективность применения экзогенной супероксиддисмутазы

