

Содержание

Предисловие к изданию на русском языке	7
Предисловие к изданию на английском языке.....	8
Участники издания	9
Благодарности	12
Список сокращений и условных обозначений.....	14

Часть 1. Введение

1. Основные этапы развития неонатологии	15
2. Эпидемиология	19

Часть 2. Перинатальная медицина

3. Организация перинатальной медицинской помощи	22
4. Консультирование и обследование до беременности, пренатальный скрининг и медицина плода	25
5. Медицинские состояния матери	28
6. Задержка внутриутробного развития плода.....	31
7. Многоплодная беременность.....	35
8. Преждевременные роды.....	39
9. Воздействие лекарственных средств, принимаемых матерью во время беременности, на организм плода и новорожденного.....	43
10. Врожденные инфекции	46
11. Генетические факторы	52

Часть 3. Роды

12. Адаптация к внеутробной жизни.....	57
13. Реанимация новорожденных и постреанимационная помощь.....	60
14. Родовые травмы.....	70

Часть 4. Здоровый новорожденный

15. Стандартный уход за новорожденным ребенком.....	75
16. Стандартный осмотр новорожденного	78
17. Неврологический осмотр.....	81
18. Вскармливание новорожденного	84
19. Поддержка родителей	87

20. Транзиторные и другие состояния периода новорожденности	90
21. Распространенные состояния у доношенных новорожденных	93

Часть 5. Новорожденный с патологией

22. Госпитализация в неонатальное отделение/ отделение интенсивной терапии новорожденных	96
23. Стабилизация состояния новорожденного.....	99
24. Респираторная поддержка	103
25. Концепция развивающего ухода.....	112
26. Комплексный семейный уход	116

Часть 6. Недоношенный новорожденный

27. Недоношенные новорожденные и основная патология.....	119
28. Эмбриональное развитие легких и сурфактант	122
29. Респираторный дистресс-синдром	126
30. Терморегуляция новорожденного	129
31. Набор массы тела и питание новорожденного	132
32. Внутрижелудочковое кровоизлияние и перивентрикулярная лейкомаляция.....	138
33. Открытый артериальный проток	142
34. Апноэ, инфекции, анемия и желтуха	145
35. Ретинопатия недоношенных	148
36. Некротизирующий энтероколит.....	151
37. Бронхолегочная дисплазия.....	154
38. Выписка недоношенных детей домой.....	157
39. Исходы у недоношенных новорожденных	160

Часть 7. Неонатальные проблемы

40. Дыхательная недостаточность у доношенного новорожденного.....	165
41. Патология верхних дыхательных путей	170
42. Желтуха	173
43. Инфекции в неонатальном периоде.....	179
44. Стратегия контроля антимикробной терапии	182

45. Отдельные бактериальные инфекции	185
46. Вирусные инфекции	188
47. Гипогликемия и гипергликемия	191
48. Патология желудочно-кишечного тракта.....	194
49. Кишечная непроходимость	200
50. Патология сердца	204
51. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия.....	211
52. Судороги и острые нарушения мозгового кровообращения в перинатальном периоде.....	218
53. Дефекты нервной трубки и гидроцефалия.....	221
54. Мышечная гипотония.....	224
55. Пренатально диагностируемая патология почек.....	227
56. Патология почек и мочевыводящих путей.....	231
57. Патология генитального тракта	236
58. Нарушения половой дифференциации.....	239
59. Анемия и полицитемия	242
60. Патология лейкоцитов	245
61. Нарушения свертываемости крови, патология тромбоцитов.....	248
62. Патология кожи.....	253
63. Патология костей и суставов	256
64. Врожденные нарушения обмена веществ.....	260
65. Слух и зрение	263

Часть 8. Аспекты интенсивной терапии новорожденных

66. Боль.....	267
67. Фармакология неонатального возраста	271
68. Контроль и повышение качества оказания медицинской помощи	274
69. Безопасность пациента.....	276
70. Доказательная медицина.....	284
71. Вопросы этики.....	287
72. Клинические исследования и согласие на лечение в неонатологии.....	292

73. Паллиативная и посмертная помощь	295
74. Наблюдение за детьми из группы высокого риска.....	298

Часть 9. Глобальные проблемы неонатологии

75. Глобальная неонатология.....	301
----------------------------------	-----

Часть 10. Транспортировка новорожденных

76. Транспортировка больного новорожденного	307
---	-----

Часть 11. Практические манипуляции

77. Интубация	310
78. Дренирование плевральной полости.....	313
79. Часто выполняемые манипуляции	316
80. Катетеризация пупочных сосудов и внутрикостное введение лекарственных средств	319
81. Катетеризация центральных вен и заменное переливание крови	322
82. Нейросонография	325
83. Мониторинг функции головного мозга	330
84. Нейровизуализация в перинатальном периоде с помощью магнитно-резонансной томографии.....	336
85. Эхокардиография в неонатологии	339
86. Оценка гестационного возраста, артериальное давление, глобальные триггеры для выявления неблагоприятных событий, связанных с оказанием медицинской помощи в педиатрии, желтуха, росто-весовая кривая	344
Предметный указатель.....	353
Список дополнительной литературы	360

Предисловие к изданию на русском языке

Новое издание книги «Наглядная неонатология», которое вы держите в руках, является совместным трудом ведущих специалистов в области неонатологии из США и Великобритании и представляет собой краткое иллюстрированное руководство по неонатальной медицине, обновленное и дополненное. С учетом значительного объема научной информации, касающейся проблем перинатального периода, данное руководство обобщает основные возможности неонатологии на современном этапе, включает последние достижения в перинатальной медицине, в том числе возможности молекулярно-генетических методов, респираторной терапии, лечебной гипотермии, принципы профилактики антимикробной терапии, семейно-ориентированный подход в неонатологии. В этом руководстве практические врачи найдут полезную информацию об особенностях организма новорожденного, о диагностике, лечении и профилактике основных патологических состояний, встречающихся в неонатальном периоде, а также рекомендации по уходу за здоровым и больным новорожденным. Краткое и четкое структурирование материала, множество высококачественных схем, рисунков, фотографий с краткими описаниями дают возможность быстро понять патогенез заболевания, общие принципы ведения больного. Это чрезвычайно облегчает процесс восприятия информации и делает книгу интересной. Несмотря на краткое и сжатое описание заболеваний, эта книга не производит впечатления просто сборника протоколов (алгоритмов) ведения больного при основных патологических состояниях периода новорожденности. Главы, посвященные истории неонатологии, эпидемиологии заболеваний неонатального периода, принципам перинатальной медицины, основам нейросонографии, амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии, ней-

ровизуализации и эхокардиографии, этическим и деонтологическим аспектам проведения исследований, обеспечению качества медицинской помощи, следованию принципам доказательной медицины, особенностям консультирования родителей новорожденного, обсуждению вопросов паллиативной помощи, проведения аутопсии и катамнестического наблюдения, дают представление о неонатологии как о науке в целом, успехи и эффективность которой определяют здоровье родившегося ребенка в будущем. Эта книга будет полезна при консультировании родителей, так как не только содержит много информации, но и дает возможность с помощью иллюстраций объяснить, что происходит с ребенком.

Мы рекомендуем эту книгу не только опытным практикующим неонатологам, но и студентам, ординаторам и аспирантам, медицинским сестрам неонатальных отделений и врачам узких специальностей, акушерам, которые участвуют в оказании помощи новорожденным детям в условиях как специализированных неонатальных отделений, так и родильных домов. Данное руководство можно рекомендовать как учебное пособие для преподавателей медицинских вузов при обучении неонатологов, врачей-педиатров и медицинских сестер.

Ирина Ивановна Рюмина,

*д-р мед. наук, проф.,
профессор кафедры неонатологии,
руководитель отделения патологии
новорожденных и недоношенных детей
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии
им. акад. В.И. Кулакова»
Минздрава России, заслуженный врач РФ*

Предисловие к изданию на английском языке

Книга представляет собой краткое иллюстрированное руководство по неонатальной медицине. Она предназначена для интернов и ординаторов, студентов медицинских вузов, практикующих неонатальных медицинских сестер, терапевтов и акушеров, которые ухаживают за новорожденными детьми либо в неонатальном отделении, либо вместе с их матерями в обычных яслях для новорожденных (послеродовых палатах). Для неонатологов, педиатров и медицинских сестер-кураторов она будет полезным подспорьем в преподавании.

Мы разделили всю неонатологию всего на 86 тем, каждая из которых занимает одну или иногда две-четыре двойные страницы. Это было непростое занятие; было бы проще написать более объемную книгу, но такой формат заставил нас выделить наиболее важные моменты и опустить ненужные детали. Книга была разработана таким образом, чтобы облегчить процесс обучения и сделать его приятным. В современном образовании особое внимание уделяется визуальному восприятию, и это отражено в данной книге. Макет, фотографии и иллюстрации подобраны таким образом, чтобы помочь обучению и сделать книгу привлекательной, стимулирующей и интересной. Кроме того, в книге есть специальные вспомогательные материалы для обучения: вставки для выделения ключевых моментов, а также вопросы и ответы, встроенные в сам текст.

Книга охватывает широкий спектр распространенных или важных клинических состояний новорожденных и их лечение. В ней также рассказывается о неонатологии в контексте истории ее развития, эпидемиологии, доказательной практике, исследованиях и согласии, этике и глобальной неонатологии. Изложены вопросы перинатальной медицины, стабилизации состояния больного новорожденного, поступления в неонатальное отделение, включая развитие и семейный комплексный уход. Подробно отражены специфические проблемы недоношенных новорожденных, в том числе выписка из больницы. Рассмотрены медицинские проблемы, возникающие при уходе за новорожденными, а также такие сложные темы, как обезболивание, повышение качества, безопасность пациентов, паллиативный уход и уход за больным в последней стадии заболевания. Описаны практические процедуры, включая реанимацию

новорожденных, транспортировку новорожденных, ультразвуковое исследование черепа, мониторинг мозговой активности, нейровизуализацию и эхокардиографию, чтобы неонатолог мог рассказать о них практикующему клиницисту, даже если он не выполняет все эти процедуры самостоятельно. Новое издание позволило нам тщательно обновить и пересмотреть книгу. Были добавлены новые темы, такие как недавно разработанные формы генетического тестирования, семейный интегрированный уход, антимикробная стимуляция и мониторинг головного мозга. Приведен также список литературы.

Хотя в книге описаны основные особенности интенсивной терапии, такие как стабилизация состояния больного младенца и респираторная поддержка, она не является руководством по неонатальной интенсивной терапии, которых существует большое множество.

Данная книга — совместный проект авторов и редакторов из Северной Америки и Великобритании. При наличии расхождений в практике по обе стороны Атлантики их признавали и описывали. Это сотрудничество было весьма плодотворным и чрезвычайно приятным для авторского и редакторского состава и, кроме того, послужило причиной повышения качества представленной в руководстве информации, так как побудило нас сосредоточиться на принципах, а не на частностях клинической практики.

Мы хотим поблагодарить многих из наших коллег за потраченное ими время на пересмотр и обновление глав, а также за предложения по улучшению книги. Благодарим также коллег, охотно предоставивших фотографии и другие материалы, которые значительно улучшили данное руководство. Мы благодарны многим врачам, медицинским сестрам и другим работникам сферы здравоохранения, чьи положительные отзывы об этой книге вдохновили нас на создание данного, четвертого издания. Мы хотим также поблагодарить наши семьи, позволившие нам на протяжении многих лет посвящать много времени работе над созданием и совершенствованием руководства.

*Том Лиссауэр,
Аврой А. Фанарофф,
Лоуренс Майалл,
Джонатан Фанарофф*

33. Открытый артериальный проток

Артериальный проток соединяет легочную артерию с нисходящей аортой (рис. 33.1). Внутриутробно открытое состояние артериального протока поддерживается за счет низкого парциального давления кислорода (PaO_2) и высоких концентраций простагландинов (ПГ), обладающих вазодилатирующими

свойствами (ПГ-E2 и ПГ-I2). У плода артериальный проток позволяет перераспределить до 90% выброса правого желудочка в обход легких, а также обеспечивает доставку оксигенированной крови от плаценты к головному мозгу и другим жизненно важным органам (см. главу 12).

Характеристики шума

- Систолический или пансистолический.
- Лучше всего выслушивается вдоль левого края грудины.
- Ритм галопа.
- Усиление второго тона.
- При широком артериальном протоке шум может отсутствовать

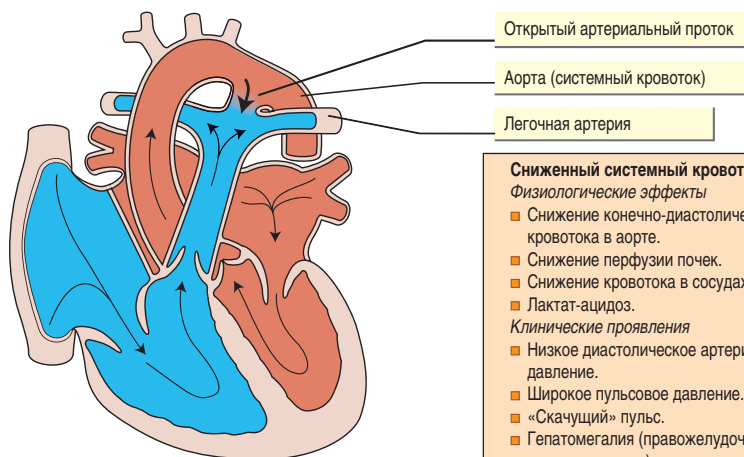
Чрезмерный легочный кровоток:

Физиологические эффекты

- Снижение податливости легких.
- Отек легких.
- Уменьшение эффективности газообмена.
- В итоге снижение легочного сосудистого сопротивления.

Клинические проявления

- Тахипноэ.
- Повышенная кислородная зависимость.
- Гиперкапния.
- Зависимость от ИВЛ.
- Апноэ и брадикардия.
- Осложнения.
- Повышенный риск формирования бронхолегочной дисплазии.



Сниженный системный кровоток

Физиологические эффекты

- Снижение конечно-диастолической скорости кровотока в аорте.
- Снижение перфузии почек.
- Снижение кровотока в сосудах брыжейки.
- Лактат-ацидоз.

Клинические проявления

- Низкое диастолическое артериальное давление.
- Широкое пульсовое давление.
- «Скачущий» пульс.
- Гепатомегалия (правожелудочковая недостаточность).
- Непереносимость энтерального питания.
- Сниженный диурез.

Осложнения

- Повышенный риск развития некротизирующего энтероколита.
- Повышенный риск развития внутрижелудочкового кровоизлияния

Рис. 33.1. Анатомия артериального протока (после рождения) со сбросом крови «слева направо» и клиничко-физиологические последствия этого

Закрытие артериального протока

После рождения физиологическое сужение артериального протока обусловлено:

- повышением парциального напряжения кислорода в крови после начала самостоятельного дыхания;
- снижением легочного сосудистого сопротивления и повышением системного сосудистого сопротивления;
- снижением уровня ПГ-E2 и ПГ-I2.

Закрытие протока происходит в два этапа:

- функциональное закрытие — в течение первых 24–48 ч после рождения;
- анатомическое закрытие — в течение 2–3 нед.

У недоношенных новорожденных может быть отсроченное анатомическое закрытие артериального протока. По мере снижения легочного сосудистого сопротивления возникает сброс крови «слева направо» из большого круга кровообращения в легочный через ОАП. При тяжелом РДС в результате повышения давления в легочной артерии сброс крови может быть двунаправлен-

ным. В большинстве случаев артериальный проток закрывается спонтанно. Тем не менее иногда требуется медикаментозное или хирургическое вмешательство. В отличие от недоношенных новорожденных, у доношенных новорожденных ОАП имеется вследствие дефекта в мышечной стенке протока, поэтому самостоятельное закрытие ОАП у доношенных новорожденных крайне маловероятно.

Персистенция ОАП может быть полезной в случае легочной гипертензии, а также при некоторых дуктус-зависимых пороках сердца, когда через ОАП поддерживается необходимый системный или легочный кровоток (см. главу 49).

Факторы риска

- Недоношенность — наиболее часто встречается в возрасте <28 нед.
- РДС.
- Гиперволемиа.
- Сепсис.
- Легочная гипертензия.

Клинические проявления

ОАП клинически значим, когда величина сброса крови «слева направо» ведет к нарушению гемодинамики (см. рис. 33.1).

Обследование

Рентгенография грудной клетки

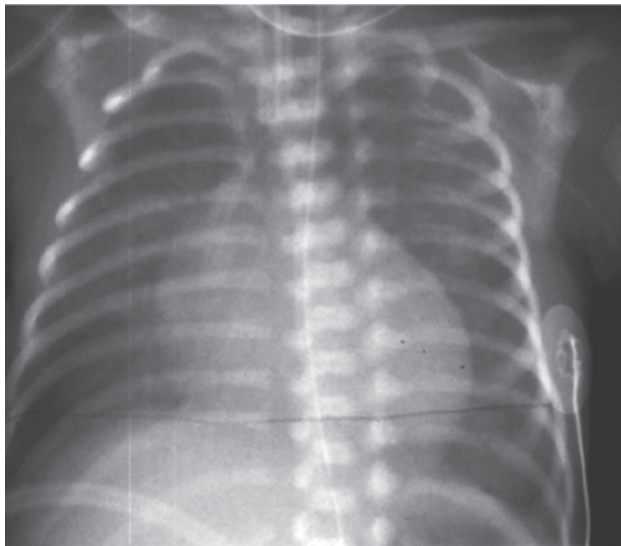


Рис. 33.2. Рентгенограмма органов грудной клетки, на которой визуализированы усиление сосудистого рисунка легких и кардиомегалия. Рентгенография далеко не всегда дает необходимую информацию

Эхокардиография с цветовым доплеровским исследованием кровотока

- Служит методом подтверждения диагноза.
- Позволяет получить информацию о диаметре протока, направлении сброса крови и возникающих в результате этого гемодинамических нарушениях (рис. 33.3, а, б).
ОАП клинически значим в случае:
- увеличения левого предсердия (отношение диаметра левого предсердия к диаметру корня аорты более 1,5:1);
- увеличения левого желудочка (кардиомегалия);
- высокого минутного объема (>350 мл/кг в минуту);
- отсутствующего или ретроградного тока крови в постдуктальном отделе аорты;
- отсутствующего или ретроградного диастолического тока крови в чревном стволе, почечной или средней мозговой артериях;
- пониженная диастолическая функция левого желудочка.

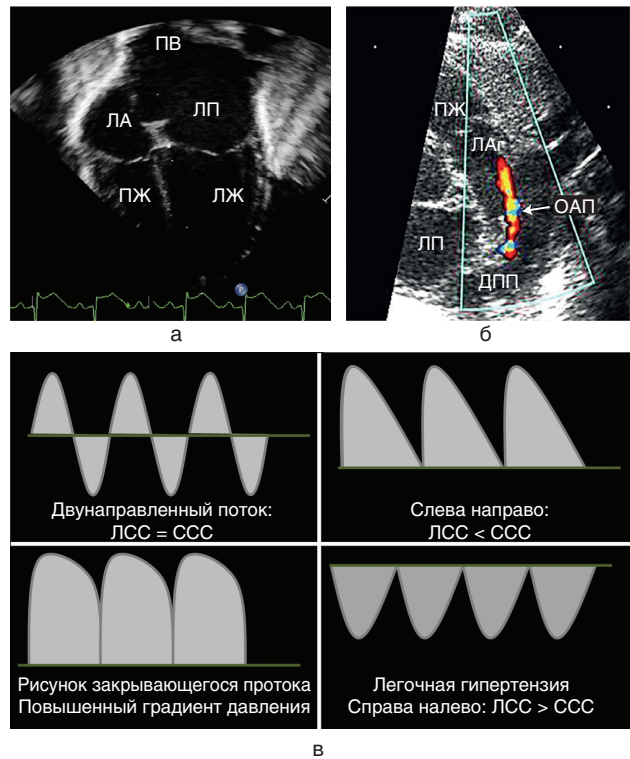


Рис. 33.3. Ультразвуковое исследование с четырехкамерным обзором, показывающее расширенные левый желудочек и левое предсердие и выступающие легочные вены, вторичные по отношению к открытому артериальному протоку (а). Ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картированием, демонстрирующее сброс крови через открытый артериальный проток (обозначено стрелкой) (б). Различные паттерны кровотока через открытый артериальный проток (в). ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; ССС — системное сосудистое сопротивление; ПВ — легочная вена; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек; ЛА — лучевая артерия; ЛП — левое предсердие

Тактика ведения

Таргетное лечение

Эхокардиография может идентифицировать тех младенцев, у которых более высока вероятность развития заболеваний, связанных с ОАП, при отсутствии лечения. Пациентам с гемодинамически значимым протоком может потребоваться немедленное медицинское вмешательство, тогда как шунтирование небольшого объема можно лечить консервативно.

Консервативное лечение

Позволяет достичь самопроизвольного закрытия, модулируя побочные эффекты объема шунта с помощью поддерживающих мер.

- Рекомендовано ограничение объема поступающей жидкости для устранения отека легких, которое показано при назначении индометацина или ибупрофена в случае развития олигурии/анурии и/или задержки жидкости. Однако длительное ограничение поступления жидкости может усугубить гипоперфузию жизненно важных органов.
- Меры, направленные на **уменьшение сброса крови**: поддержание гиперкапнии, повышение ПДКВ, избегание чрезмерного повышения парциального напряжения кислорода в крови (PaO_2).
- **Диуретики** назначают только в случае сердечной недостаточности. Фуросемид приводит к повышенной секреции простагландинов почками, что в итоге может препятствовать закрытию артериального протока. Назначение фуросемида может, кроме того, усугублять системную перфузию. Часто назначают перед оперативным вмешательством.

Медикаментозная терапия

Ингибиторы простагландинсинтазы, также называемые ингибиторами циклооксигеназы (ингибиторы ЦОГ). На протяжении многих лет в качестве средства для медикаментозного закрытия ОАП использовался индометацин. Профилактический прием индометацина снижает частоту возникновения ОАП, легочных кровотечений и тяжелых ВЖК, но не влияет на долгосрочные результаты нейроразвития и создает риск перфорации кишечника, особенно в сочетании с кортикостероидной терапией. Ибупрофен обладает сходной эффективностью, но в меньшей степени снижает мозговую, почечную и мезентериальную кровотоки. Обычно назначается в течение трех дней и более. Противопоказан при почечной недостаточности, тромбоцитопении или желудочно-кишечном кровотечении. Редко эффек-

тивен в возрасте >4 нед. Проток закрывается в >60% случаев после одного курса; может потребоваться повторная терапия. Наиболее эффективен в первую неделю жизни. Пероральный прием ибупрофена также эффективен.

Парацетамол (ингибитор пероксидазы) недавно стал применяться (перорально или внутривенно), если ЦОГ противопоказаны. Хотя он кажется многообещающим и обладает такой же эффективностью, как и ЦОГ, но еще не получил широкого распространения и требует дальнейшей клинической оценки.

Хирургическое закрытие протока

Показано только после неэффективной медикаментозной терапии. Производят клипирование или перевязку протока при торакотомии; приобретают популярность минимально инвазивные методики.

Осложнения операции:

- кардиальный синдром после перевязки ОАП — артериальная гипотензия и снижение оксигенации вследствие нарушения сократительной способности левого желудочка. Целесообразно профилактическое назначение милринона[®] в раннем послеоперационном периоде;
- повреждение возвратного гортанного нерва — паралич голосовых связок;
- хилоторакс вследствие повреждения грудного протока;
- пневмоторакс;
- ошибочная перевязка легочной артерии;
- неблагоприятный неврологический исход, смерть (<1%).

Чрескожное закрытие ОАП — набирает популярность как малоинвазивное средство с окклюзионным устройством, вводимым путем катетеризации. Возможна у младенцев <1 кг. Сообщается о меньшем количестве респираторных осложнений, но сопровождается повреждением артерий.

34. Апноэ, инфекции, анемия и желтуха

Апноэ, брадикардия и десатурация

Часто встречаются у младенцев с очень низкой массой тела при рождении.

Определение

Апноэ — это отсутствие дыхания более 10–15 сек (рис. 34.1). Взаимосвязь между апноэ, брадикардией и десатурацией сложна, поэтому контролируйте частоту сердечных сокращений и насыщение кислородом, а также дыхание. Гипоксемия с брадикардией опасна, если она продолжительна.

Классификация

- **Центральное.** Прекращение движения грудной клетки из-за потери респираторного нейронного выброса (нет сигнала дышать).
- **Обструктивное.** Сохранение затрудненных инспираторных усилий во всем апноэ при отсутствии воздушного потока. Может быть связано со сгибанием шеи. Представляет собой брадикардию с десатурацией или без нее. Может не обнаруживаться на респираторном мониторе с клиническим импедансом / подушечке давления, поскольку они определяют движение грудной клетки как дыхание, хотя воздушный поток отсутствует.
- **Смешанное.** Наиболее часто встречается при длительном апноэ; комбинация обоих вышеперечисленных видов с прерыванием вдоха с перерывами на протяжении всего апноэ.

Эпизоды десатурации

- Может сопровождаться короткими (5–10 сек) паузами дыхания, особенно если исходный уровень SaO_2 низкий.
- Во время вспомогательной вентиляции они вторичны по сравнению с гиповентиляцией. Вариабельная связь с брадикардией.

Причины

Обычно вследствие недоношенности — необходимо учитывать или исключать:

- инфекцию (наиболее часто);
- некротический энтероколит;
- сердечную недостаточность — открытый артериальный проток и др.;
- гипогликемию, нарушение электролитного баланса;
- врожденное нарушение обмена веществ;
- анемию;
- судороги.

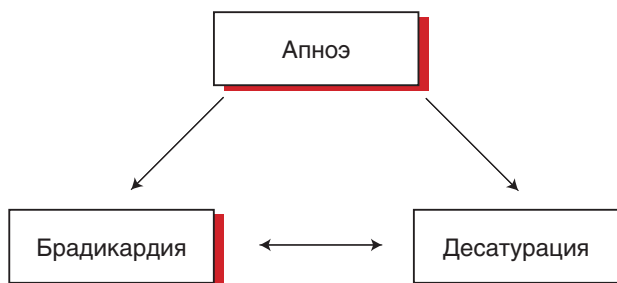


Рис. 34.1. Апноэ — это отсутствие дыхания более 10–15 сек, которое может привести к брадикардии и/или десатурации

Вопрос

Какая связь между апноэ и кормлением?

Гиповентиляция, апноэ и даже цианоз обычно сопутствуют пероральному (особенно из бутылочки) кормлению. Эти эпизоды гиповентиляции обычно быстро проходят без необходимости дальнейшего вмешательства. Гастроэзофагеальный рефлюкс и апноэ часто встречаются у недоношенных детей, но редко связаны во времени. Лечение рефлюкса часто не устраняет апноэ.

Лечение

Большинство приступов апноэ кратковременны и проходят самостоятельно. В противном случае:

- проверьте дыхательные пути;
- нежная тактильная стимуляция;
- назальный СРАР (постоянное положительное давление в дыхательных путях) — очень эффективен, устраняет обструктивное апноэ. Также может использоваться назальная высокочастотная кислородная терапия с увлажнением или неинвазивная вентиляция;
- кофеин — вводимый внутривенно или перорально, снижает частоту апноэ, частоту БЛД и улучшает исходы нервного развития. Обычно его назначают детям младше 30 нед и продолжают до 34 нед беременности;
- искусственная вентиляция легких (при длительном или очень частом значительном апноэ).

Прогноз

Апноэ и брадикардия продолжают у некоторых недоношенных детей после 36 нед гестационного возраста, особенно в сочетании с БЛД (хро-

ническим заболеванием легких), но редко после 43–44 нед. Младенцы с симптоматическим апноэ и брадикардией должны оставаться в больнице до тех пор, пока симптомы не исчезнут в течение нескольких дней. Не является фактором риска для более позднего СВДС (синдром внезапной детской смерти).

Инфекции в неонатальном периоде

Инфекции остаются основной причиной заболеваемости и смертности недоношенных новорожденных. Риск развития инфекций у недоношенных новорожденных особенно высок в связи с:

- недостаточностью клеточного и гуморального иммунитета, так как передача антител класса IgG от матери к ребенку происходит в основном в III триместре;
- тонкой и легкоранимой (электродами, лейкопластырем, катетерами) кожей, которая колонизирована микроорганизмами, а ее повреждения способствуют проникновению инфекции;
- тем, что центральные венозные катетеры и эндотрахеальные трубки служат возможными источниками инфекции, особенно при длительном стоянии;

- перекрестным инфицированием детей в отделении через руки персонала и контаминированное оборудование.

Ранние неонатальные инфекции (в течение первых 72 ч жизни)

Инфицирование ребенка происходит еще до рождения вследствие хориоамнионита или бактериемии у матери или при прохождении через родовые пути.

Наиболее частые этиологические патогены — стрептококки группы В и грамотрицательные бактерии.

Поздний неонатальный сепсис (более чем через 72 ч)

В большинстве случаев обусловлен инфицированием нозокомиальной (госпитальной), а не внегоспитальной микрофлорой. Самые частые возбудители — коагулазоотрицательные стафилококки. Спектр других возбудителей представлен на рис. 34.2.

Отмечают существенную вариабельность нозокомиального микробного спектра в разных лечебных учреждениях. Это обуславливает большое различие частоты инфекционных осложнений,

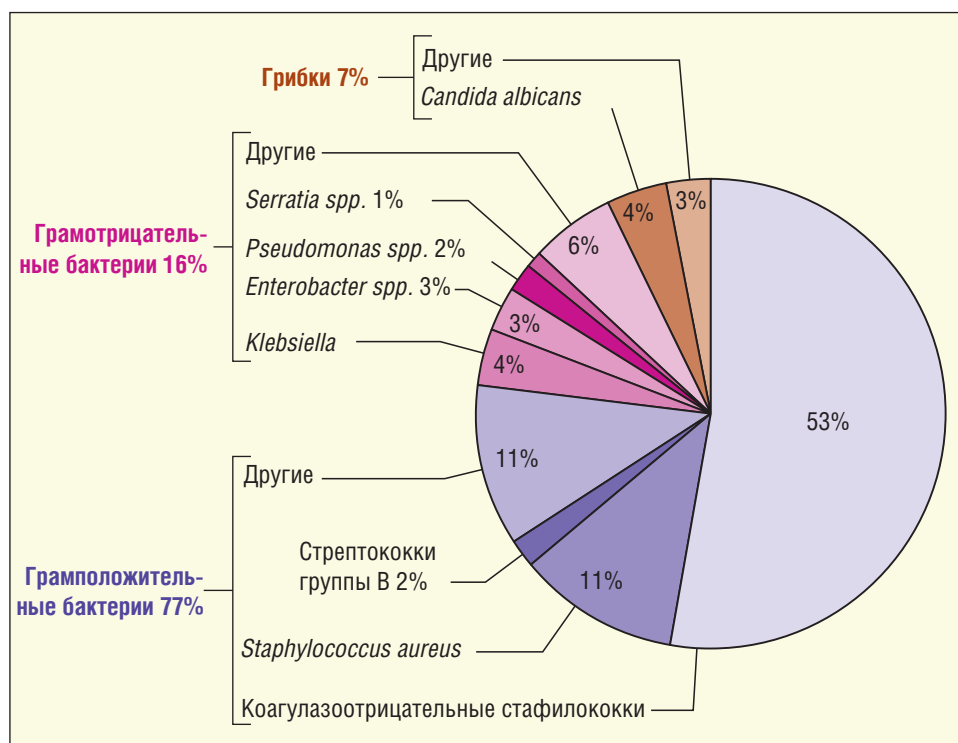


Рис. 34.2. Возбудители позднего неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении. Источник: по данным реестра NICHD «Neonatal Research Network». Boghossian N.S. et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants from singleton and multiple-gestation births // J. Pediatr. 2013. Vol. 162. P. 1120–1124

продолжительности госпитализации, стоимости лечения и смертности между отдельными стационарами. Недавно внедренные программы по выполнению мероприятий, направленных на снижение частоты катетер-ассоциированных инфекций кровотока, привели к существенному снижению частоты развития позднего неонатального сепсиса (рис. 68.3).

Клиническая картина и тактика ведения рассмотрены в главе 43.

Анемия

Распространенное состояние у недоношенных с ОНМТ при рождении. В основном ее развитие обусловлено:

- кровопотерей вследствие частых заборов крови для лабораторного исследования; объем крови у недоношенных новорожденных составляет около 90 мл/кг;
- физиологической анемией недоношенных, которая возникает в возрасте 1–3 мес вследствие:
 - ✦ сниженной интенсивности эритропоэза;
 - ✦ укороченного времени жизни эритроцитов;
 - ✦ значительно повышенных потребностей в связи с ростом.

Отсроченное пережатие пуповины у глубоко недоношенных детей на одну-две минуты увеличивает пиковый уровень гемоглобина и на 10% снижает потребность в переливании крови, а также снижает смертность.

Лечение

Гемотрансфузии

Цель гемотрансфузий— восстановление или поддержание адекватной доставки кислорода. Однако достаточно надежные признаки или критерии, указывающие на кислородное голодание тканей, отсутствуют, в связи с чем показания к проведению гемотрансфузий в разных клиниках отличаются (табл. 34.1).

Таблица 34.1. Показания для переливания крови у глубоко недоношенных детей (<32 нед)

Пост-натальный возраст	Предлагаемый порог переливания Нв, г/л (мг/дл)		
	На ИВЛ	На кислороде/ НИВПД	Без кислорода
<24 ч	<120 (12)	<120 (12)	<100 (10)
≤1 нед	<120 (12)	<100 (10)	<100 (10)
1–2 нед	<100 (10)	<95 (9,5)	<75 (7,5)
≥3 нед	<100 (10)	<85 (8,5)	<75 (7,5)

Примечание. НИВПД — неинвазивная вентиляция с положительным давлением.

Источник: New H.V., Berryman J., Bolton-Maggs P.H. et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. British Committee for Standards in Haematology // Br. J. Haematol. 2016. Vol. 175. N. 5. P. 784–828. doi: 10.1111/bjh.14233. Epub 2016 Nov 11.

Гемотрансфузии показаны в крайних случаях в связи с возможными осложнениями. Рекомендовано выполнение гемотрансфузий от одного донора, что снижает риск инфицирования.

Пероральная терапия препаратами железа

Назначают для предотвращения развития анемии недоношенных в том случае, если не проводили гемотрансфузию или ребенок не получает обогащенную железом смесь.

Желтуха

У большинства недоношенных новорожденных в первые недели жизни развивается желтуха, обусловленная повышением уровня неконъюгированного билирубина. При этом потенциально опасный уровень билирубина у них ниже, чем у доношенных новорожденных. Уровень билирубина достигает максимума приблизительно на 5-й день жизни, и его следует тщательно контролировать.

Гипербилирубинемия с повышением уровня прямой фракции в большинстве случаев возникает вследствие парентерального питания, НЭК или внутриутробной инфекции. Тактика ведения рассмотрена в главе 42.

35. Ретинопатия недоношенных

Ретинопатия недоношенных

Ретинопатия недоношенных (РН) — сосудистое заболевание сетчатки, поражающее недоношенных детей и детей с низкой массой тела при рождении, которое потенциально может приводить к слепоте. От нее страдают 30–40% детей с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ), тяжелое заболевание наблюдается у 6–15%, удается вылечить — 3–5%. РН вызывает 3–10% слепоты у детей в странах, где действуют программы скрининга. В странах с низким и средним уровнем дохода это растущая причина слепоты у выживших недоношенных новорожденных.

Факторы риска

- Очень низкий вес при рождении (<1500 г).
- Гестационный возраст (<32 нед).
- Дополнительный кислород.
- Внутрижелудочковое кровоизлияние.
- Респираторный дистресс-синдром.
- Сепсис.
- Многоплодные роды/переливание крови от близнецов.

Патогенез

Нормальный ангиогенез сетчатки прогрессирует от зрительного нерва к переднему краю сетчатки (зубчатой волне) и завершается только к доношенному сроку. Этот процесс обусловлен в основном нормальным пренатальным уровнем сосудисто-эндотелиальным фактором роста (СЭФР) и инсулиноподобным фактором роста (ИПФР). РН развивается в несколько стадий:

- **Гипероксическая фаза.** Уровни ИПФР1 низкие, а СЭФР подавляется относительной гипероксией, возникающей в результате использования дополнительного кислорода после преждевременных родов, что останавливает васкуляризацию сетчатки.
- **Гипоксическая фаза.** В течение последующих четырех-пяти постнатальных недель уровни ИПФР1 увеличиваются, все более метаболически активная бессосудистая передняя сетчатка подвергается ишемии, увеличивая локальные концентрации СЭФР, которые стимулируют аномальную пролиферацию сосудов вдоль ее границы с васкуляризованной сетчаткой. Этот участок становится неоваскулярным гребнем, который вызывает нагрубание сосудов (расширение и извилистость сосудов), называемое «плюс-болезнь».

- **Рубцовая фаза.** Сокращение фиброваскулярных элементов на гребне сетчатки приводит к складкам сетчатки или полной отслойке сетчатки. Когда назначается кислородная добавка детям с ОНМТ или недоношенным детям в раннем постнатальном периоде, хотя более низкий целевой диапазон связан с более низкой частотой РН, оптимальной целью является диапазон 91–95%. Более низкие целевые диапазоны насыщения связаны с повышенным риском некротического энтероколита и смерти.

Скрининг

Клинические рекомендации по скринингу РН существуют в большинстве стран с высоким уровнем дохода и позволяют определять пороговую РН до лечения с достоверностью 99%; однако они не подходят для использования во многих странах с низким уровнем дохода, где угрожающая зрению РН встречается у младенцев с более высоким гестационным возрастом и массой тела при рождении. Результаты обследования классифицируются в зависимости от стадии развития и пораженной зоны (табл. 35.1 и рис. 35.1). Клинические рекомендации США требуют скрининга всех младенцев гестационного возраста <31 нед (<32 нед в Великобритании) и/или массы тела при рождении <1501 г с выборочным скринингом детей >30 нед гестации с массой тела при рождении от 1501 до 2000 г в нестабильном клиническом состоянии. Скрининг начинают через четыре недели в зависимости от срока беременности (табл. 35.2) и продолжают до тех пор, пока РН не регрессирует или передняя часть сетчатки (зона III) не станет нормально васкуляризированной. Необходим опыт для интерпретации изображений, полученных при непрямой офтальмоскопии или широкоугольной цифровой визуализации сетчатки, поэтому в центрах, где недостаточно квалифицированных специалистов используется телемедицина. Примеры изображений сетчатки показаны на рис. 35.2.

- Заболевания «до плюс» и «плюс»: увеличивающийся калибр и извилистость сосудов сетчатки. Также могут быть затронуты сосуды радужной оболочки и хрусталика, что препятствует хорошему расширению зрачков и затрудняет обзор при офтальмоскопии.
- Агрессивная задняя ретинопатия недоношенных (АЗРН): это агрессивное, быстро развивающееся заболевание зоны I, требующее срочного лечения.

Таблица 35.1. Международная классификация ретинопатии недоношенных

Зона	
•	Заболевание зоны I: задняя ретинопатия, наиболее агрессивное и с наибольшей вероятностью приведет к ухудшению зрения из-за близости расположения к макуле.
•	Заболевание зоны II: заболевание средней части сетчатки.
•	Заболевание зоны III: заболевание передних отделов сетчатки, которое с наименьшей вероятностью потребует лечения или приведет к нарушению зрения.
Стадия: описывает появление границы между васкуляризованной задней и аваскулярной передней сетчаткой.	
•	Стадия 0: четкой границы не видно.
•	Стадия 1: белая линия границы.
•	Стадия 2: утолщенная граница гребня.
•	Стадия 3: утолщенная граница гребня с признаками неоваскуляризации.
•	Стадия 4: частичная отслойка сетчатки из-за тракции стекловидного тела и сетчатки на неоваскуляризованной границе.
•	Стадия 5: воронкообразная (полная) отслойка сетчатки

Таблица 35.2. Рекомендуемое время первого осмотра на предмет РН на основе ГВ (гестационный возраст), ПКВ (постконцептуальный возраст) и ПНВ (постнатальный возраст), нед

ГВ	ПКВ	ПНВ
23	31	8
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
31	35	4
32 (если <2000 г или высокий риск)	36	4

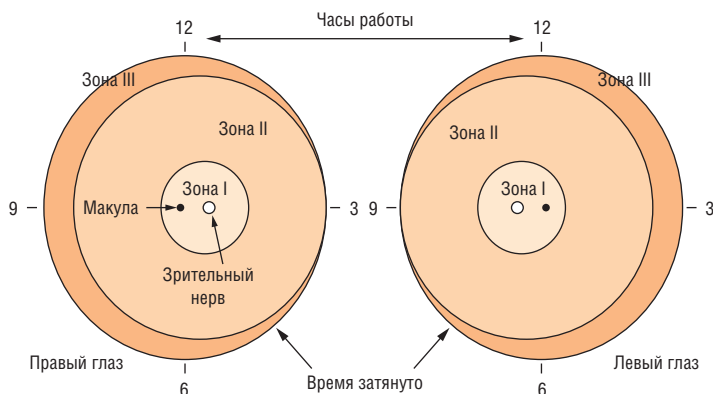


Рис. 35.1. Схема-проформа для записи результатов скринингового обследования на ретинопатию недоношенных

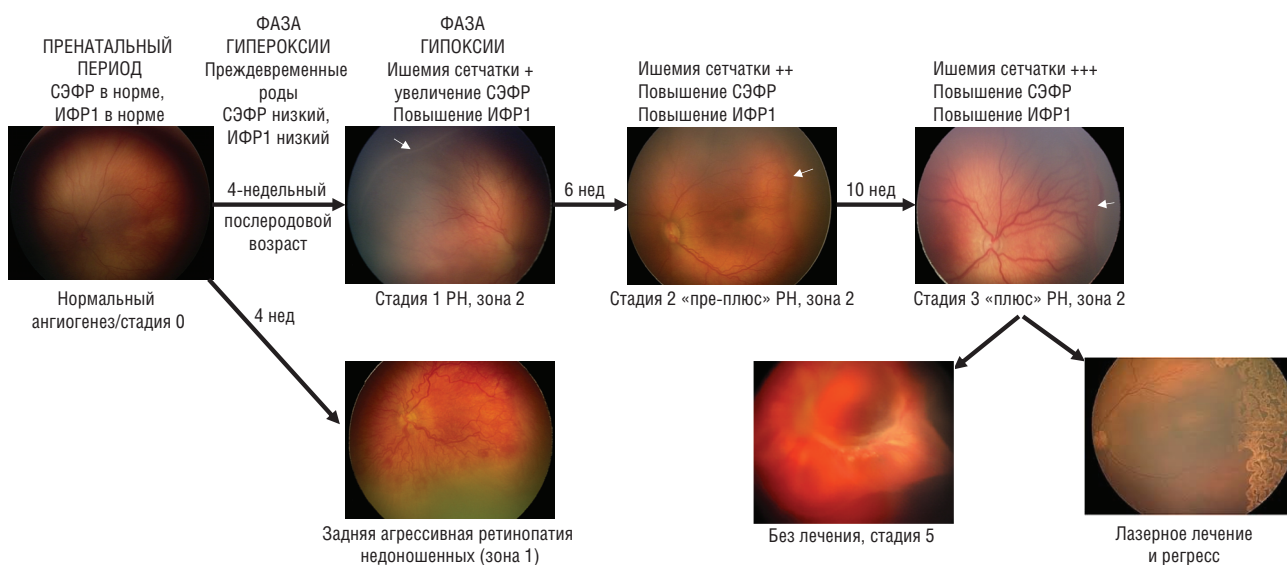


Рис. 35.2. Широкоугольная визуализация сетчатки, иллюстрирующая прогрессирование РН. Белые стрелки указывают расположение гребня, который часто не виден при агрессивной задней РН. Также показан патогенез РН. Авторские права: Ms. Louise Allen

Лечение РН

Лечение должно быть проведено в течение 48–72 ч после постановки диагноза заболевания АЗРН. Рекомендуемое лечение — лазерная абляция бессосудистой сетчатки. Это может быть выполнено в операционной или в специальной палате неонатального отделения, где установлен лазер. Большинство из них выполняется под внутривенной седацией и с респираторной поддержкой, но у некоторых младенцев возможна региональная анестезия без интубации. Совсем недавно было показано, что интравитреальная инъекция анти-СЭФР препаратов эффективна у младенцев с заболеванием типа 1 зона I или невосприимчивости РН к лазерному лечению. Преимущества заключаются в простоте лечения и резком улучшении состояния в течение 24 ч. Однако анти-СЭФР препараты не лицензированы для этого

показания и, как известно, системно абсорбируются из глаза. Вопросы, касающиеся долгосрочной местной и системной безопасности этих препаратов, являются предметом международных исследований. Тем временем следует проявлять осторожность и давать родителям полное объяснение потенциальных рисков этого лечения.

Ключевой момент

Ретинопатия недоношенных — заболевание, приводящее к потере зрения, вызванное влиянием относительной гипероксии на незрелую сосудистую сеть сетчатки. В большинстве случаев отслойку сетчатки, вызванную патологической пролиферацией сосудов, можно избежать при своевременном лечении.