

Содержание

Предисловие к изданию на русском языке	7
Предисловие к третьему изданию на английском языке	8
Авторский коллектив.....	9
Список сокращений и условных обозначений	12

Часть 1. Введение

1. Основные этапы развития неонатологии	13
2. Эпидемиология	17

Часть 2. Перинатальная медицина

3. Организация перинатальной медицинской помощи.....	20
4. Консультирование и обследование до беременности, пренатальный скрининг и медицина плода	23
5. Медицинские состояния со стороны матери	26
6. Задержка внутриутробного развития плода.....	29
7. Многоплодная беременность	32
8. Преждевременные роды	35
9. Пороки развития и генетические заболевания	38
10. Воздействие лекарственных средств, принимаемых матерью во время беременности, на организм плода и новорожденного	41
11. Врожденные инфекции	44

Часть 3. Роды

12. Адаптация к внеутробной жизни	50
13. Реанимация новорожденных и постреанимационная помощь.....	53
14. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	61
15. Родовые травмы.....	66

Часть 4. Здоровый новорожденный

16. Стандартный уход за новорожденным ребенком.....	69
17. Стандартный осмотр новорожденного	72
18. Неврологический осмотр	75
19. Поддержка родителей	78
20. Вскормливание новорожденного.....	81
21. Транзиторные и другие состояния периода новорожденности	84
22. Распространенные состояния у доношенных новорожденных	86

Часть 5. Новорожденный с патологией

23. Госпитализация в неонатальное отделение/отделение интенсивной терапии новорожденных	89
24. Концепция развивающего ухода	92
25. Стабилизация состояния новорожденного.....	95
26. Респираторная поддержка	98

Часть 6. Недоношенный новорожденный

27. Недоношенные новорожденные и основная патология.....	106
28. Эмбриональное развитие легких и сурфактант	108
29. Респираторный дистресс-синдром	111
30. Терморегуляция новорожденного	113
31. Набор массы тела и питание новорожденного.....	116
32. Внутрижелудочковое кровоизлияние и перивентрикулярная лейкомаляция.....	120
33. Открытый артериальный проток.....	123
34. Инфекции, желтуха, анемия и остеопения недоношенных	126
35. Эпизоды апноэ, брадикардии и десатурации. Ретинопатия недоношенных	129
36. Некротический энтероколит.....	132
37. Бронхолегочная дисплазия.....	135
38. Исходы у недоношенных новорожденных	138

Часть 7. Неонатальные проблемы

39. Дыхательная недостаточность у доношенного новорожденного	141
40. Патология верхних дыхательных путей	146
41. Желтуха	148
42. Инфекции в неонатальном периоде	154
43. Отдельные бактериальные инфекции	157
44. Вирусные инфекции	160
45. Гипогликемия и гипергликемия	163
46. Врожденные нарушения обмена веществ	166
47. Патология желудочно-кишечного тракта	169
48. Кишечная непроходимость	174
49. Патология сердца	177
50. Пренатально диагностируемая патология почек	183
51. Патология почек и мочевыводящих путей	186
52. Патология genitalного тракта	191
53. Нарушения половой дифференциации	194
54. Анемия и полицитемия	197
55. Нарушения количества и функций нейтрофилов и тромбоцитов	200
56. Нарушения свертываемости крови	202
57. Патология кожи	205
58. Судороги и острые нарушения мозгового кровообращения в перинатальном периоде	208
59. Дефекты нервной трубы и гидроцефалия	211
60. Мишечная гипотония	214
61. Патология костей и суставов	217
62. Слух и зрение	220

Часть 8. Аспекты интенсивной терапии новорожденных

63. Боль	223
64. Фармакология неонатального возраста	226
65. Контроль и повышение качества оказания медицинской помощи	229
66. Нежелательные результаты	232
67. Доказательная медицина	237

68. Вопросы этики	240
69. Клинические исследования и согласие на лечение в неонатологии.....	243
70. Паллиативная и посмертная помощь	246
71. Выписка из больницы	250
72. Наблюдение за детьми из группы высокого риска.....	252

Часть 9. Глобальные проблемы неонатологии

73. Глобальная неонатология.....	254
----------------------------------	-----

Часть 10. Транспортировка новорожденных

74. Транспортировка больного новорожденного.....	259
--	-----

Часть 11. Практические манипуляции

75. Интубация трахеи и дренирование плевральной полости	262
76. Часто выполняемые манипуляции	265
77. Катетеризация пупочных сосудов и внутрикостное введение лекарственных средств	268
78. Катетеризация центральных вен и заменное переливание крови	271
79. Нейросонография	274
80. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография	279
81. Нейровизуализация в перинатальном периоде.....	282
82. Эхокардиография в неонатологии	285
83. Оценка гестационного возраста, артериального давления, тяжести состояния новорожденного и неонатальной гипербилирубинемии.....	288
Предметный указатель	291

2. Эпидемиология

Эпидемиология — наука, изучающая механизмы и характер распространения, причины и последствия (исходы) заболеваний в определенной популяции. В перинатальной медицине основное внимание уделяют распространенности (частоте) и причинам заболеваний, частоте инвалидизации, материнской смертности, внутриутробной гибели плодов и смертности новорожденных детей.

Данные показатели — важные индикаторы качества здравоохранения в регионе или стране, которые позволяют сравнивать или проводить мониторинг качества оказания медицинской помощи в различные промежутки времени.

Определения

• Новорожденный ребенок

- ❖ **Недоношенный ребенок:** менее 37 полных нед гестации.
- ❖ **Доношенный ребенок:** полные 37–41 нед гестации.
- ❖ **Переношенный ребенок:** 42 нед гестации и более.
- ❖ **Ребенок с низкой массой тела при рождении:** ребенок с массой тела при рождении менее 2500 г.
- ❖ **Ребенок с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении:** ребенок с массой тела при рождении менее 1000 г.

• Смертность

- ❖ **Индекс материнской смертности:** количество материнских смертей (во время беременности и в течение первых 42 дней с момента родов) на 100 000 живорожденных.

❖ **Мертворождение:** различные определения

- В США — смерть плода (отсутствие признаков жизни) при гестационном возрасте (ГВ) ≥20 нед.
- В Великобритании — рождение ребенка с ГВ >24 нед без признаков жизни.
- Для сравнения показателя между различными странами Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует определять частоту мертворождений как частоту внутриутробной смерти при массе тела >1000 г или >28 полных нед гестации на 1000 родов.

- ❖ **Перинатальная смертность:** количество мертворождений + количество умерших новорожденных в первые 6 полных суток жизни на 1000 родов (с учетом критериев ВОЗ для международных сравнений).

- ❖ **Неонатальная смертность:** количество смертей в течение первых 4 нед жизни (27 полных дней) на 1000 рожденных живыми.

- ❖ **Постнеонатальная смертность:** количество смертей в возрасте от 28 дней до 1 года на 1000 рожденных живыми.

- ❖ **Младенческая смертность:** количество смертей на первом году жизни на 1000 рожденных живыми.

Роды

Ежегодно в США происходит 4 млн родов (на 315 млн. населения), в Великобритании — 813 000 родов (на 64 млн населения). Средний возраст рожениц повысился до 26 лет в США и до 29 лет в Великобритании (средний возраст рождения первого ребенка — 28 лет). Отмечают постоянный рост частоты рождения детей у женщин в возрасте старше 30–40 лет. Широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий привело к более высокой частоте многоплодных беременностей, в частности близнецовых, что ассоциировано с повышенной смертностью.

Материнская смертность

Значительное снижение частоты смертельных исходов, непосредственно и косвенно связанных с беременностью, — одно из самых значимых достижений в сфере здравоохранения в развитых странах. Так, например, в США отмечено снижение материнской смертности с 582 на 100 000 рожденных живыми в 1936 г. до 11,5 на 100 000 в 1990 г. Это в первую очередь обусловлено снижением смертности из-за послеродового сепсиса вследствие появления антибиотиков, улучшения акушерской помощи, повышения доступности препаратов крови, улучшения исходного состояния здоровья матерей, в том числе снижения количества беременностей на одну женщину. Однако за последние 5 лет наблюдают значительное повышение материнской смертности — до 18 на 100 000, что обусловлено повышением частоты хронической материнской патологии, в том числе врожденных пороков сердца. В Великобритании в 2010 г. показатель материнской смертности составил 12 на 100 000 живорожденных.

Осложнения перинатального периода

Причины перинатальной смертности представлены на рис. 2.1. Риск смерти в перинатальном периоде для ребенка приблизительно в 100 раз превышает таковой для матери. В США перинатальная смертность снизилась с 13 на 1000 рожденных живыми в 1980 г. до 6 на 1000 рожденных живыми в 2011 г. Это связано не только с улучшением неонатальной помощи, но и улучшением акушерской помощи, состояния здоровья и питания матерей.



Рис. 2.1. Причины перинатальной смертности в Великобритании (Результаты конфиденциального анкетирования «Maternal and Child Health», 2009)

Таблица 2.1. Зависимость неонатальной смертности от массы тела при рождении

Масса тела при рождении, г	Доля от всех новорожденных, %	Неонатальная смертность, на 1000 рожденных живыми
>2500	91,7	0,8
2000–2499	5,2	5,6
1500–1999	1,6	17
<1500	1,5	209

Неонатальная смертность

На протяжении последних 30 лет отмечают значительное снижение неонатальной смертности как в США, так и в Великобритании и Уэльсе (рис. 2.2). Оно достигнуто несмотря на повышение частоты преждевременных родов — основной причины неонатальной смертности (рис. 2.3; табл. 2.1).

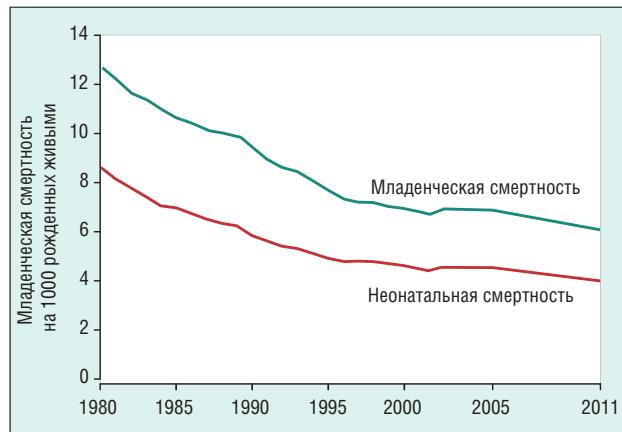


Рис. 2.2. Снижение показателей младенческой и неонатальной смертности в США с 1980 г. [Данные Центра по контролю за заболеваемостью (CDC), 2013]

Сбор эпидемиологических данных

Сбор эпидемиологических данных об исходах перинатального периода производят из нескольких источников, в том числе из национальной системы регистрации новорожденных (выдача свидетельств о живорождении или мертворождении), а также из системы ускоренной отчетности (например, система

ма конфиденциального анкетирования). Созданы также специальные общенациональные неонатальные базы данных, такие как Неонатальная сеть Вермонт–Оксфорд, Неонатальная научно-исследовательская сеть NICHD (Национального института детского здоровья и развития человека), Канадская неонатальная сеть, Программа национального неонатального аудита Великобритании и Уэльса, которые используют для сравнения исходов большое количество неонатальных отделений. Особенно информативны популяционные базы (рис. 2.4), при создании которых данные о течении антенатального и перинатального периодов объединяют с данными об акушерских и неонатальных исходах.



Рис. 2.3. Частота рождения недоношенных новорожденных с низкой (<2,5 кг) и очень низкой (<1,5 кг) массой тела при рождении с 1980 г. в США [Данные Центра по контролю за заболеваемостью (CDC), 2013]

Исходы у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении – результаты исследования EPICure

Было проведено два общенациональных эпидемиологических исследования исходов у детей, рожденных на сроках пограничной жизнеспособности, первое — у детей со сроком гестации <26 нед в Великобритании в 1995 году и второе — у детей со сроком гестации <27 нед в Великобритании в 2006 году.

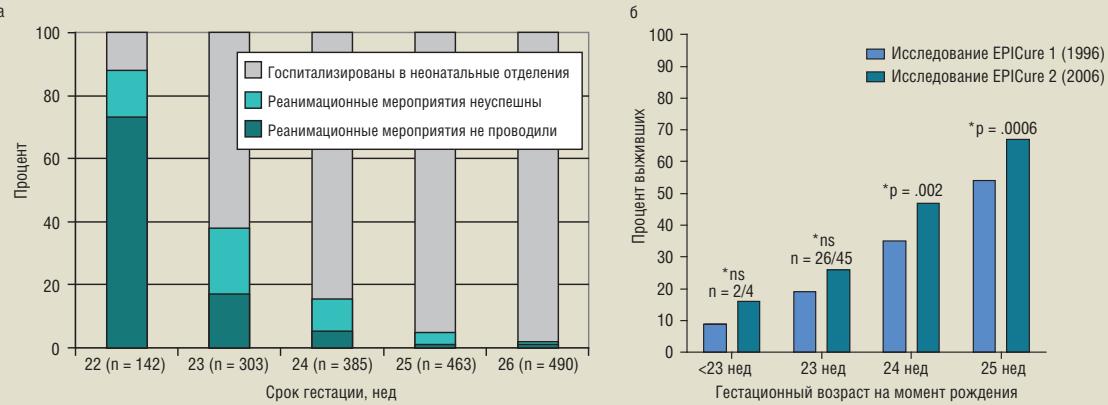


Рис. 2.4. (а) Частота госпитализации в неонатальные отделения, оказания и результативности реанимационных мероприятий в родильных палатах, Великобритания, 2006. (Источник: исследование EPICure2; www.epicure.ac.uk). (б) Показатели смертности в зависимости от гестационного возраста у детей, госпитализированных в отделения интенсивной терапии новорожденных в Великобритании в 1995 и 2006 гг. (Источник: Costeloe K. et al. // Pediatrics. 2000. № 106. Р. 659–671; www.epicure.ac.uk)

Часть 2. Перинатальная медицина

3. Организация перинатальной медицинской помощи

Цель **перинатальной медицины** — непрерывное и последовательное оказание медицинской помощи плоду/ребенку со сложными медицинскими проблемами на всем протяжении беременности, во время родов и в неонатальном периоде. Это требует квалифицированного, высокоспециализированного, мультидисциплинарного и легко адаптируемого подхода. Во многих странах данный подход предполагает тесное взаимодействие между специалис-

тами по ведению осложненных беременностей, акушерами, специализирующимися на ведении беременностей с высоким риском, неонатологами и педиатрами. Подобную медицинскую помощь, как правило, оказывают перинатальные центры третьего уровня, однако некоторые аспекты данной помощи могут быть доступны на втором уровне оказания помощи (местном) или в виде консультативной помощи (рис. 3.1).

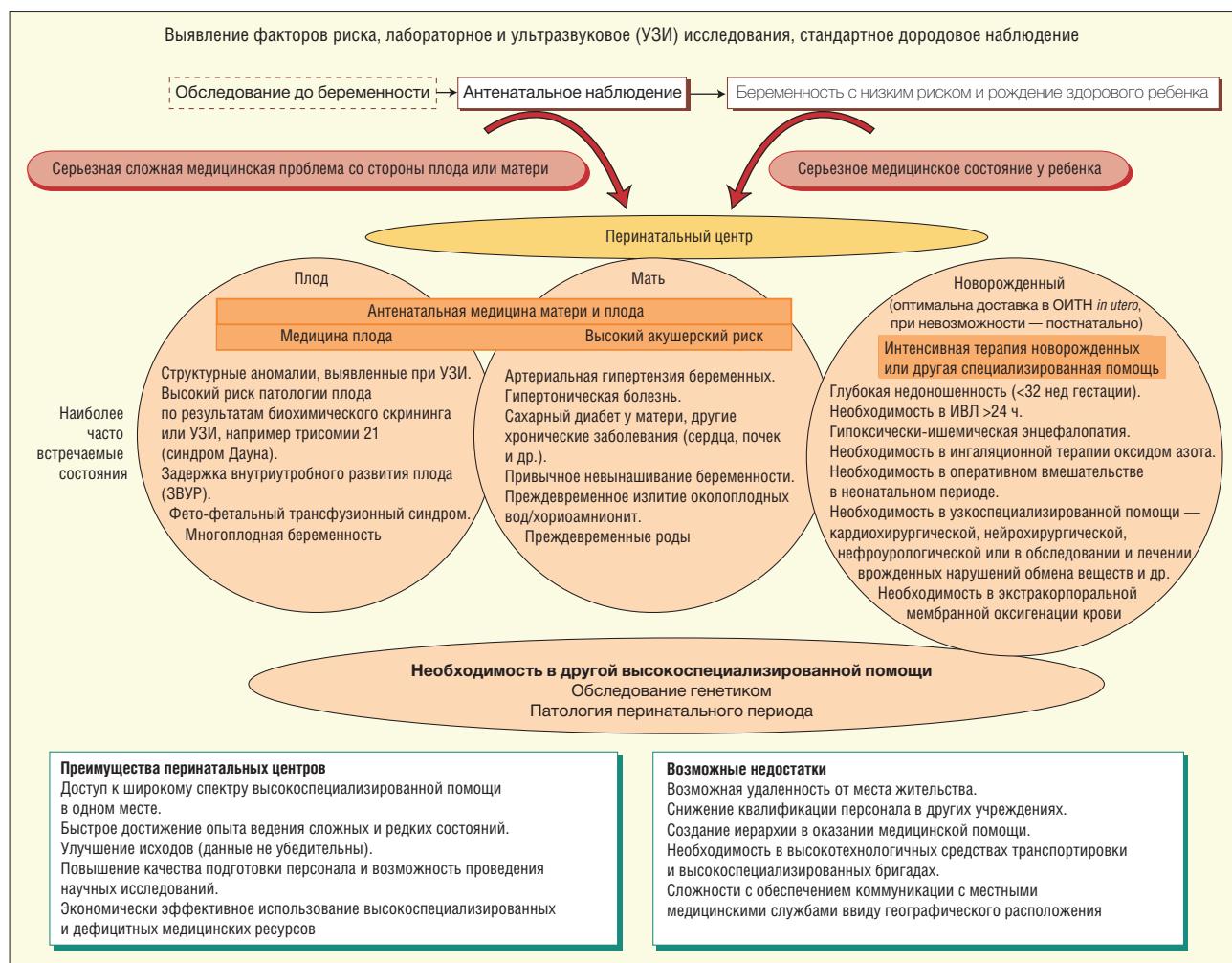


Рис. 3.1. Организация третьего уровня оказания перинатальной помощи — перинатальных центров

Роль неонатолога и других специалистов в оказании перинатальной помощи

Все большее количество состояний, требующих специализированной неонатальной или педиатрической помощи, выявляют при антенатальной диагностике. Это позволяет провести своевременное консультирование (как специалистами-акушерами, так и специалистами педиатрического профиля), обсудить случай с участием широкого спектра специалистов различного профиля и, при необходимости, перевести пациентку в перинатальный центр. Необходимо подробно проинформировать родителей о состоянии здоровья их ребенка и обсудить с ними возможные методы лечения — часто длительного и с участием нескольких специалистов (в том числе неонатологов, педиатров-специалистов и детских хирургов). Интерпретация результатов антенатального ультразвукового исследования (УЗИ) также может представлять определенные сложности, что нередко затрудняет определение прогноза. В связи с этим нередко возникает необходимость в проведении консилиумов с участием всех заинтересованных специалистов, в том числе специалистов медицины плода, акушеров, генетиков, неонатологов и детских хирургов. Кроме того, в некоторых случаях для решения отдельных проблем требуется привлечение детских урологов, нейрохирургов, оториноларингологов, ортопедов и специалистов нехирургического профиля.

Примеры оказания комплексной перинатальной помощи.

- **Антенатальная диагностика тяжелой патологии плода при пренатальном УЗИ.** Представлен пример антенатальной диагностики омфалоцеле (рис. 3.2). Другой пример — антенатально диагностированная диафрагмальная грыжа. В результате этого ребенок был рожден в перинатальном центре, где в неонатальном периоде было начато проведение ЭКМО (рис. 3.3) и выполнено оперативное вмешательство.
- **Антенатально диагностированная наджелудочковая тахикардия.** Матери во время беременности был назначен флекаинид[®] (трансплацентарная терапия) для контроля частоты и ритма сердечных сокращений плода с целью предотвращения развития сердечной недостаточности. Наблюдение осуществляли совместно с детским/перинатальным кардиологом. Ребенок рожден в центре детской кардиологии и кардиохирургии, что позволило оптимизировать тактику ведения и выполнить радиочастотную абляцию дополнительных проводящих путей.

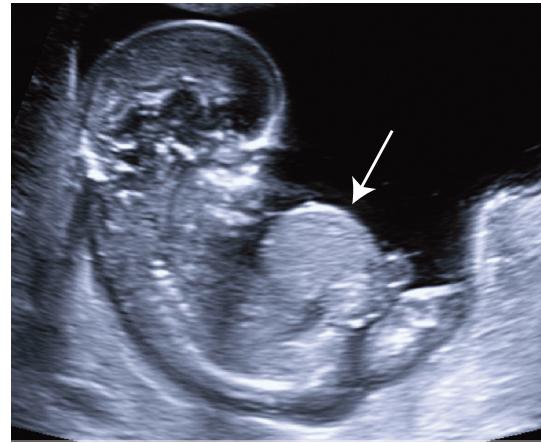


Рис. 3.2. Серьезная патология плода, обнаруженная в ходе пренатального скринингового ультразвукового исследования, — омфалоцеле (обозначено стрелкой) — потребовала направления беременной в перинатальный центр, где она была проконсультирована специалистом по медицине плода, неонатологом и детским хирургом, после чего определили тактику родоразрешения и дальнейшего ведения новорожденного



Рис. 3.3. Новорожденный, которому проводят экстракорпоральную мембранный оксигенацию (проведение возможно лишь в немногих специализированных центрах)

Тем не менее, специализированная медицинская помощь (в том числе антенатальное консультирование узкими специалистами) должна быть доступной в короткие сроки. Это обусловлено тем, что в данных случаях родителям, как правило, приходится принимать ответственные решения, в том числе и о прерывании беременности, срок выполнения которого ограничен законом.

Информация о менее серьезных медицинских проблемах, диагностированных антенатально, также должна быть донесена акушерами до неонатолога и специалистов-педиатров для определения соответствующей тактики диагностики, наблюдения и лечения в постнатальном периоде.

Сети учреждений оказания перинатальной помощи

Новорожденным может потребоваться оказание медицинской помощи разных уровней, которые представлены на рис. 3.4. Поскольку организация оказания медицинской помощи самого высокого уровня в каждой больнице невозможна или эко-

номически нецелесообразна, были разработаны межбольничные сети оказания неонатальной/перинатальной (в том числе материнской) помощи. Цель их создания — улучшение оказания медицинской помощи материам и детям путем обеспечения взаимодействия специалистов различного профиля, унификации протоколов оказания помощи и минимизации географических отличий в оказании помощи.

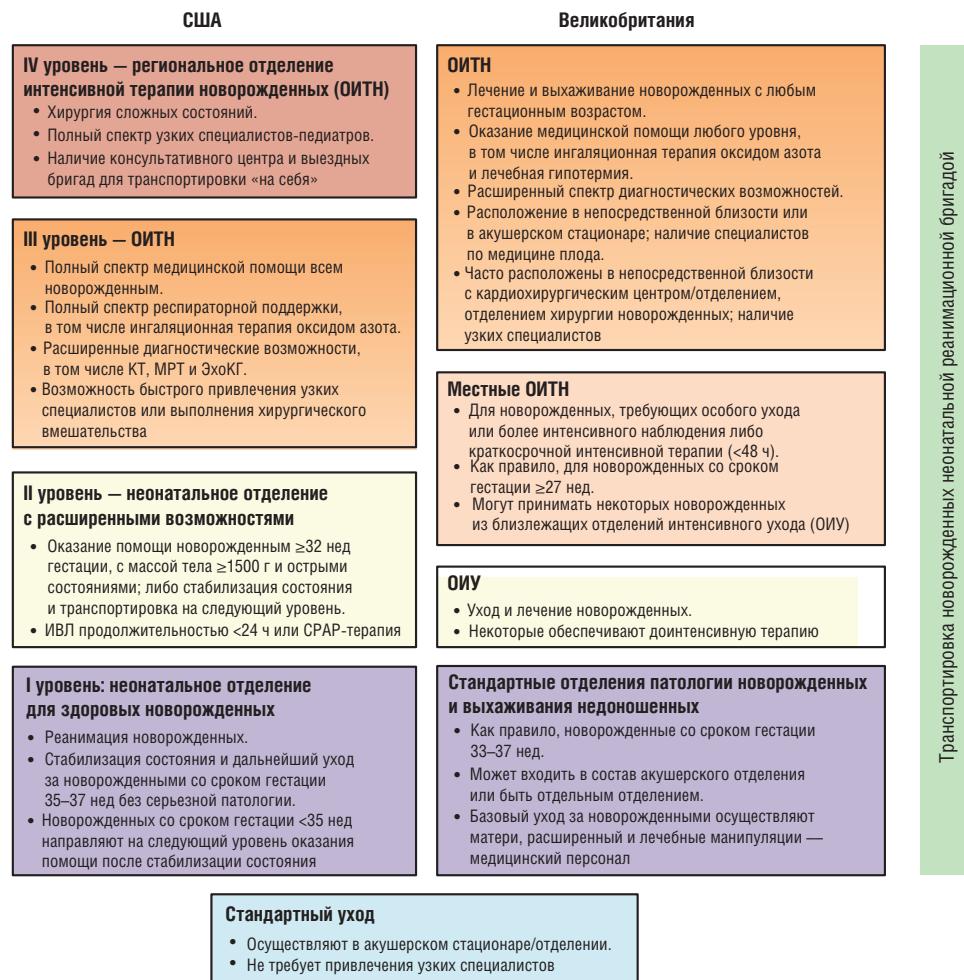


Рис. 3.4. Уровни оказания медицинской помощи новорожденным

4. Консультирование и обследование до беременности, пренатальный скрининг и медицина плода

Консультирование и обследование до беременности

Для повышения шансов на рождение здорового ребенка будущим матерям рекомендуют следующее.

- Осуществлять дородовые посещения акушерской амбулатории/женской консультации.
- Избегать или полностью прекратить курение, употребление алкоголя, наркотических и психоактивных средств; не применять ЛС без крайней необходимости или назначения врача перед зачатием.
- Минимизировать риск заражения токсоплазмозом: избегать употребления в пищу непрожаренного мяса и надевать перчатки при смене наполнителя в кошачьем туалете.
- Минимизировать риск заражения листериозом: избегать употребления непастеризованных молочных продуктов и мягких созревших сыров, например сорта бри.
- Начать прием фолиевой кислоты до зачатия и продолжать в течение первых 12 нед беременности для снижения риска аномалий развития нервной трубы и врожденных пороков сердца в странах, где не проводят обогащение пищевых продуктов фолиевой кислотой (Великобритания, Европа). В случае рождения ребенка с аномалиями развития нервной трубы в анамнезе

необходимо рекомендовать прием фолиевой кислоты в более высокой дозе.

- Избегать употребления в пищу акулы, меч-рыбы, марлина и ограничить количество тунца ввиду высокого содержания в них ртути. Ограничить употребление в пищу жирных сортов рыбы, которые могут содержать вредные вещества.
- Оптимизировать контроль хронических заболеваний, таких как сахарный диабет и гипертоническая болезнь.

Высокий риск аномалий развития плода имеет место в случаях:

- рождения детей с аномалиями развития в анамнезе;
- наличия семейного анамнеза наследственных заболеваний; близкородственный брак;
- когда родители являются носителями генов аутосомно-рецессивных генетических заболеваний;
- когда родители принадлежат к этническим группам с высоким риском определенных заболеваний, например евреи-ашкеназы (болезнь Тея–Сакса — нейродегенеративное заболевание);
- когда родители являются носителями сбалансированных хромосомных перестроек.

Пренатальный скрининг

Анализы крови. Стандартный перечень лабораторных обследований в значительной степени варьирует, но, как правило, включает:

- определение группы крови матери, титра антирезус(D)-антител и других маркеров эритроцитарной несовместимости;
- определение маркеров гепатита В (HbsAg- и HbeAg-статуса);
- определение антител к краснухе, серологическое обследование на ВИЧ, сифилис;
- скрининг хромосомных аномалий (см. ниже);
- электрофорез гемоглобина.

Ультразвуковое исследование. Проведение УЗ-скрининга рекомендовано всем без исключения беременным в сроке до 20 нед. Обследование, как правило, включает два этапа:

- обследование в конце I триместра (в промежутке от 11-й недели до 6-го дня 13-й недели);
- обследование во II триместре (в период 18–22 нед). УЗИ позволяет определить следующее.
- Рассчитать ГВ (оптимально при обследовании в конце I триместра).
- Выявить многоплодную беременность — определить количество плодов и хорионичность (количество плацент и плодных пузырей).
- Выявить структурные аномалии — метод позволяет установить до 80% серьезных аномалий развития.
- Провести скрининг на предмет трипсомии 21 (синдром Дауна). В I триместре — толщина воротникового пространства в сочетании с уровнем гормонов в крови матери. Во II триместре — определение содержания

четырех гормонов фетоплацентарного комплекса и материнских гормонов в крови с поправкой на возраст матери. Исследование подтверждают по результатам амниоцентеза или биопсии ворсин хориона, что позволяет выявить около 90% случаев трипсомии 21, однако 3–5% составляют ложноположительные результаты, 1% — риск выкидыши.

- NIPT — анализ ДНК плода, циркулирующей в крови матери, на предмет трипсомии. Позволяет также определить пол ребенка и резус-фактор.
- Мониторинг развития плода проводят путем серийного измерения размеров головы плода (бипариетальный диаметр и окружность головы), окружности живота и длины бедра.
- Определить объем околоплодных вод для выявления:
 - ❖ маловодия — может привести к гипоплазии легких, деформациям конечностей и лица;
 - ❖ многоводия — ассоциировано с сахарным диабетом у матери, непроходимостью кишечника, аномалиями развития ЦНС и многоплодной беременностью.
- Выполнить допплерометрию кровотока в материнской и плодной частях плаценты, сосудах пуповины (по показаниям).

Скрининг на предмет носительства стрептококка группы В, хламидий, наличия генов муковисцидоза. Проводят в США, не проводят в Великобритании. При высоком риске рождения ребенка с муковисцидозом используют определение наиболее частых мутаций.



Примеры структурных аномалий плода, обнаруженных при УЗИ, представлены на рис. 4.1–4.3.



Рис. 4.1. Повышенная толщина воротникового пространства ассоциирована с высоким риском трисомии 21 (синдром Дауна)



Рис. 4.2. Крестцово миелоцеле (изображение любезно предоставлено врачом Venkhat Rahman)



Рис. 4.3. Эквиноварусная деформация стопы

Медицина плода

Медицина плода позволяет (рис. 4.4):

- выявить врожденные аномалии развития (структурные и хромосомные) с различными показателями чувствительности и специфичности;
- выполнить лечебные вмешательства (непрямые или прямые) при ограниченном (на данный момент), но постоянно расширяемом перечне состояний (например, лечение аритмий у плода, внутриутробное переливание крови при тяжелом резус-конфликте);
- проводить мультидисциплинарные консилиумы для предоставления родителям информации о прогнозе, а также принимать информированные решения о вариантах дальнейшего ведения беременности, в том числе и о ее прерывании в случае серьезной патологии;
- выработать оптимальную акушерскую тактику ведения беременности (например, определить оптимальное время родоразрешения);
- заблаговременно выработать тактику ведения новорожденного (например, консультирование узким специалистом, транспортировка в специализированный перинатальный центр).

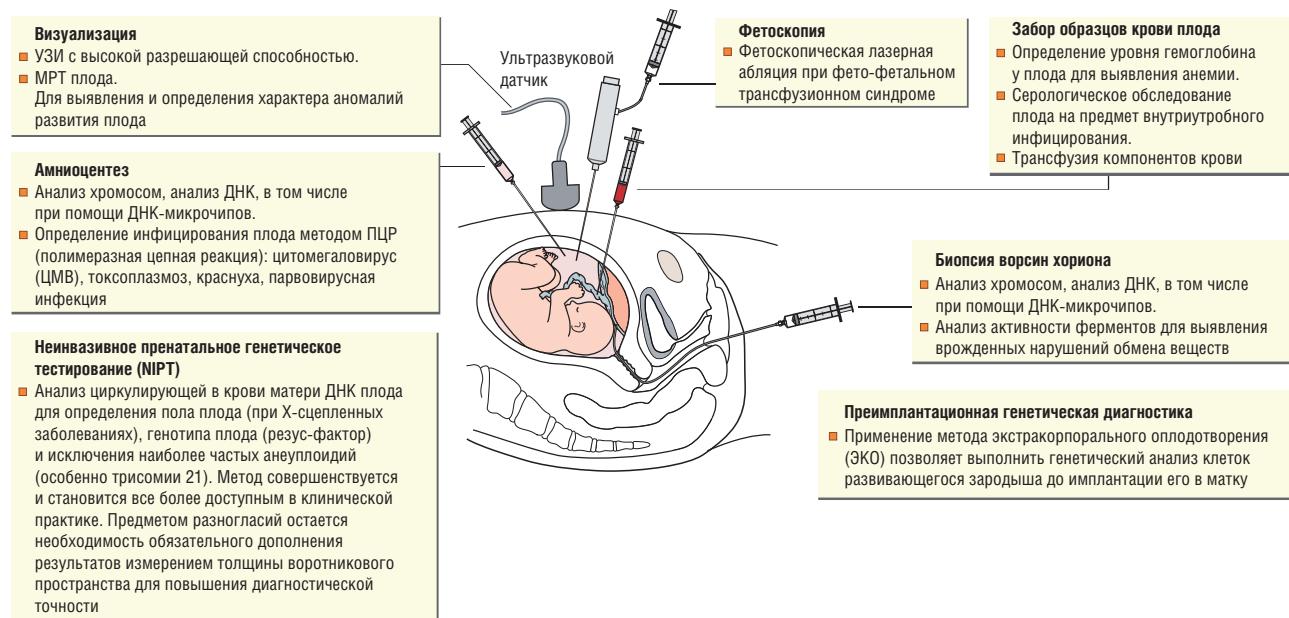


Рис. 4.4. Антенатальные диагностические и лечебные вмешательства и показания к их проведению

Хирургия плода

В средствах массовой информации хирургию плода нередко отождествляют с прорывом в медицине. Однако общая результативность подобных вмешательств остается низкой, так как патология, оправдывающая оперативное вмешательство у плода, исходно тяжелая, а риск преждевременных родов еще более увеличивается. В настоящее время подобные вмешательства практикуют лишь в нескольких крупных клинических центрах и проводят преимущественно в рамках рандомизированных клинических исследований. Необходим тщательный отбор случаев для выполнения антенатальных оперативных вмешательств.

Открытые оперативные вмешательства. В рандомизированном клиническом исследовании (MOMS) продемонстрировано, что хирургическое вмешательство по поводу миеломенингоцеле у плода путем гистеротомии (выполняли на 19–25-й неделе гестации) снижает необходимость в шунтировании и улучшает неврологические исходы к 30-му месяцу жизни, однако сопровождается образованием рубца на матке и повышает риск преждевременных родов.

Фетоскопия/минимально инвазивная хирургия плода [эндоскопическая окклюзия трахеи плода (FETO) в связи с врожденной диафрагмальной грыжей]. Поскольку в экспериментах на животных было продемонстрировано, что обструкция трахеи плода ускоряет созревание легких, данные условия воссоздают путем введения баллона в трахеею плода с последующим его раздуванием при фетоскопии. В рандомизированном контролируемом исследовании (TOTAL) показано незначительное улучшение функций легких в раннем возрасте при отсутствии положительного влияния данного вмешательства на

повышенную частоту преждевременных родов и выживаемость (см. главу 38).

Катетерные шунты.

- При скоплении жидкости в плевральной полости плода (как правило, хилоторакс) под контролем ультразвука в плевральную полость вводят дренирующий катетер (рис. 4.5). Это снижает риск смерти плода вследствие водянки, а также риск развития гипоплазии легких. Неонatalный период, как правило, протекает без осложнений.
- Врожденная обструкция шейки мочевого пузыря: проведение пузырно-амниотического шунтирования. Результативность вмешательства сомнительна. Рандомизированное контролируемое исследование (PLUTO) продемонстрировало, что данное вмешательство ассоциировано с улучшением перинатальной выживаемости, но не снижает заболеваемость или смертность от почечных причин к 2-летнему возрасту.

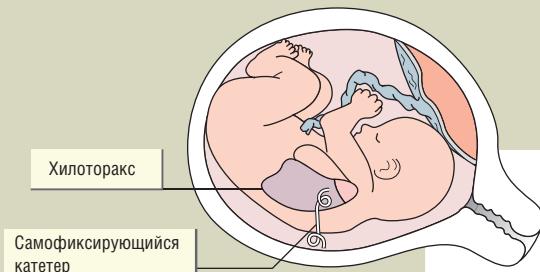


Рис. 4.5. Плод с установленным самофиксирующимся катетером для дренирования плеврального выпота