

Серия

ПРОБЛЕМЫ И ПРОТИВОРЕЧИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ПИТАНИЕ

978-5-98657-036-5

ГЕМАТОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

978-5-98657-037-2

ГЕМОДИНАМИКА И КАРДИОЛОГИЯ

978-5-98657-038-9

ЛЕГКИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

978-5-98657-039-6

НЕВРОЛОГИЯ

978-5-98657-041-9

НЕФРОЛОГИЯ И ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН

978-5-98657-040-2

Hematology, Immunology and Infectious Disease Neonatology Questions and Controversies

Robin K. Ohls, MD

Professor of Pediatrics University of New Mexico
Associate Director-Pediatrics Clinical Translational Science Center
University of New Mexico Health Sciences Center
Albuquerque, New Mexico

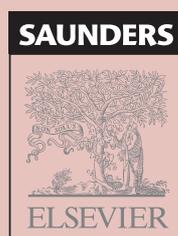
Mervin C. Yoder, MD

Richard and Pauline Klingler Professor of Pediatrics
Professor of Biochemistry and Molecular Biology
and Professor of Cellular and Integrative Physiology
Indiana University School of Medicine
Herman B Wells Center for Pediatric Research
Attending Physician
James Whitcomb Riley Hospital for Children
Indianapolis, Indiana

Consulting Editor

Richard A. Polin, MD

Professor of Pediatrics College of Physicians and Surgeons
Columbia University
Director, Division of Neonatology
Morgan Stanley Children's Hospital of New York — Presbyterian
Columbia University Medical Center
New York, New York



Гематология, иммунология и инфекционные болезни

Проблемы и противоречия в неонатологии

Робин Олс

Мервин Едер

Редактор-консультант

Ричард А. Полин

Перевод с английского



Москва
Логосфера
2013

УДК 616.5+615.37+616.9

ББК 54.11+53.15+51.901

О-449

Данное издание представляет собой перевод с английского издания
**Hematology, Immunology and Infectious Disease: Neonatology Questions
and Controversies**, авторы **Robin K. Ohls, Mervin C. Yoder**.

Перевод опубликован по контракту с издательством Elsevier Inc.

Научное редактирование перевода

Румянцев Александр Григорьевич,

академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Перевод с английского

Певницкий Лев Алексеевич,

доктор медицинских наук, профессор

Олс, Р.

О-449

Гематология, иммунология и инфекционные болезни / Р. Олс, М. Едер;
под ред. Р. Полина; пер. с англ.; под ред. А.Г. Румянцева. — М.: Логосфера,
2013. — 408 с.; 18,4 см. — (Проблемы и противоречия в неонатологии). —
Перевод изд. Hematology, Immunology and Infectious Disease: Neonatology
Questions and Controversies / Robin K. Ohls, Mervin C. Yoder.

ISBN 978-5-98657-037-2

Представленные в данном издании рекомендации содержат современную информацию по гематологии, иммунологии и инфекционным болезням новорожденных, необходимую неонатологам в практической деятельности. Книга служит своеобразным мостом между передовыми научными исследованиями и применением их на практике. В издании обсуждены новые темы этой области медицины и даны советы по диагностическим и лечебным стратегиям с позиций доказательной медицины. Спорные вопросы представлены в издании таким образом, что читатель имеет возможность принять самостоятельное решение по ним в своей практической деятельности.

Издание подготовлено группой неонатологов, являющихся лидерами в своей области, что гарантирует авторитетность и доступность материала.

УДК 616.5+615.37+616.9

ББК 54.11+53.15+51.901

Предупреждение. Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, включая фотографирование, запись на электронный носитель или иные средства копирования или сохранения информации без письменного разрешения издательства. Данный раздел медицины постоянно обогащается новыми знаниями в результате научных исследований и накопления клинического опыта. Это ведет к необходимости внесения соответствующих изменений в лечебную практику, включая химиотерапию. Читателю предлагается самая современная инфор-

мация о различных лечебных процедурах и лекарствах вместе со сведениями о рекомендуемых дозах, методах и продолжительности введения, а также противопоказаниях. Вместе с тем каждый практикующий врач, полагаясь на собственный опыт и данные ознакомления с конкретным пациентом, несет ответственность за правильный диагноз, выбор оптимального метода лечения и дозировки лекарств, приняв все необходимые меры предосторожности. Согласно законодательству, ни издательство, ни авторы книги не несут ответственности за негативные последствия, возможные из-за использования материалов, содержащихся в данной книге.

ISBN 978-5-98657-037-2 (рус.)

ISBN 978-1-4160-3158-1 (англ.)

© Elsevier Inc., 2008

© ООО «Логосфера», перевод на русский язык, оформление русского издания, 2013

Содержание

Глава 1	Сведения о стволовых клетках, необходимые неонатологу	1
Глава 2	Современные данные о патогенезе, диагностике и лечении неонатальной тромбоцитопении	15
Глава 3	Применение рекомбинантных лейкоцитарных колониестимулирующих факторов в отделении интенсивной терапии новорожденных	43
Глава 4	Зачем, когда и как следует трансфузировать эритроциты новорожденным?	57
Глава 5	Неонатальные тромботические расстройства: споры и разногласия	75
Глава 6	Практические подходы к лечению новорожденных с нейтропенией	97
Глава 7	Значение диеты для профилактики пищевой гиперчувствительности и аллергии у детей	115
Глава 8	Ответ Toll-подобных рецепторов неонатальных дендритных клеток	141
Глава 9	Неонатальные аутоиммунные реакции материнского происхождения	179
Глава 10	Исследование новорожденных мышей для выяснения функций лимфоцитов пуповинной крови человека	231
Глава 11	Влияние пассивно приобретенных антител на иммунный ответ у детей раннего возраста	257
Глава 12	Неонатальный Т-клеточный иммунитет и его регуляция факторами врожденного иммунитета и дендритными клетками	271
Глава 13	Грудное молоко и вирусные инфекции	301
Глава 14	Борьба с резистентными к антибиотикам бактериями в отделении интенсивной терапии новорожденных	323
Глава 15	Неонатальные инфекции, вызываемые грибами	341

Глава 16	Влияние антибиотикопрофилактики неонатальных инфекций, вызываемых стрептококками группы В, на частоту возникновения инфекций, возбудителями которых являются грамотрицательные бактерии, и развитие резистентности к антибиотикам	363
Предметный указатель	371

В создании книги принимали участие

Ezra Aksoy, PhD

Post Doctoral Fellow
Centre for Cell Signalling
Institute of Cancer
Barts and The London
Queen Mary University of London
London, United Kingdom

Toll-like Receptor Responses in Neonatal Dendritic Cells

Subbarao Bondada, PhD

Professor
Department of Microbiology, Immunology, and Molecular Genetics
Sanders Brown Center on Aging
Chandler Medical Center
University of Kentucky
Lexington, Kentucky

*What Insights Into Human Cord Blood Lymphocyte Function
Can Be Gleaned From Studying Newborn Mice?*

Robert D. Christensen, MD

Director, Neonatology Research
Intermountain Healthcare
Medical Director, Neonatology
Urban North Region
Intermountain Healthcare
Ogden, Utah

*The Role of Recombinant Leukocyte Colony-Stimulating
Factors in the Neonatal Intensive Care Unit*

Dominique De Wit, PhD

Senior Researcher
Institute for Medical Immunology
Charleroi-Gosselies, Belgium

Toll-like Receptor Responses in Neonatal Dendritic Cells

Bjorn Fischler, MD, PhD

Associate Professor
Department of Pediatrics
Karolinska University Hospital, Huddinge
Stockholm, Sweden

Breast Milk and Viral Infection

Marianne Forsgren, MD, PhD

Associate Professor of Virology
Department of Laboratory Medicine
Karolinska University Hospital, Huddinge
Stockholm, Sweden

Breast Milk and Viral Infection

W. Paul Glezen, MD

Professor
Departments of Molecular Virology and Immunology, and Pediatrics
Baylor College of Medicine
Adjunct Professor of Epidemiology
School of Public Health
The University of Texas Health Science Center
Houston, Texas

Influence of Passive Antibodies on the Immune Response of Young Infants

Michel Goldman, MD, PhD

Director
The Institute for Medical Immunology
University Libre de Bruxelles
Charleroi-Gosselies, Belgium

Toll-like Receptor Responses in Neonatal Dendritic Cells

Stanislas Goriely, MD, PhD, FNRS

Research Associate
Institute for Medical Immunology
Université Libre de Bruxelles
Charleroi-Gosselies, Belgium

Toll-like Receptor Responses in Neonatal Dendritic Cells

Cheri D. Landers, MD

Associate Professor of Pediatrics
University of Kentucky
Chief, Heinrich A. Werner Division of Pediatric Critical Care
Director, Pediatric Sedation Service
Pediatric Critical Care
Lexington, Kentucky

*What Insights Into Human Cord Blood Lymphocyte Function
Can Be Gleaned From Studying Newborn Mice?*

David B. Lewis, MD

Professor of Pediatric
Stanford University School of Medicine
Attending Physician
Lucile Salter Packard Children's Hospital
Stanford, California

*Neonatal T-cell Immunity and its Regulation by Innate Immunity
and Dendritic Cells*

Akhil Maheshwari, MD

Assistant Professor of Pediatrics
Divisions of Neonatology and Pediatric Gastroenterology and Cell Biology
University of Alabama at Birmingham
Birmingham, Alabama

Practical Approaches to the Neutropenic Neonate

Marilyn J. Manco-Johnson, MD

Director
Mountain States Regional Hemophilia and Thrombosis Center
Aurora, Colorado

Controversies in Neonatal Thrombotic Disorders

Neelufar Mozaffarian, MD, PhD

Instructor
Seattle Children's Hospital Research Institute
Children's Hospital and Regional Medical Center
University of Washington
Seattle, Washington

Maternally Mediated Neonatal Autoimmunity

Lars Navér, MD, PhD

Consultant Pediatrician and Neonatologist
Department of Neonatology
Karolinska University Hospital Huddinge
Stockholm, Sweden

Breast Milk and Viral Infection

Robin K. Ohls, MD

Professor of Pediatrics
University of New Mexico
Associate Director-Pediatrics
Clinical Translational Sciences Center
University of New Mexico Health Sciences Center
Albuquerque, New Mexico

*Why, When and How Should We Provide Red Cell
Transfusions to Neonates?*

David A. Osborn, MBBS, MMed (Clin Epi), FRACP, PhD

Clinical Associate Professor Neonatologist
RPA Newborn Care
Royal Prince Alfred Hospital
Camperdown, Australia

*What Evidence Supports Dietary Interventions to Prevent Infant Food
Hypersensitivity and Allergy?*

Luis Ostrosky-Zeichner, MD, FACP

Associate Professor
The University of Texas Health Science Center at Houston
Houston, Texas

Neonatal Fungal Infections

Gary D. Overturf, MD

Professor of Pediatrics and Pathology
University of New Mexico — School of Medicine
Albuquerque, New Mexico

Effects of Chemoprophylaxis for Neonatal Group B Streptococcal Infections on the Incidence of Gram-negative Infections and Antibiotic Resistance in Neonatal Pathogens

Matthew A. Saxonhouse, MD

Assistant Professor
Division of Neonatology
Department of Pediatrics
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Current Issues in the Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Neonatal Thrombocytopenia

Charles R. Sims, MD

Fellow
Division of Infectious Diseases
The University of Texas Health Science Center at Houston
Laboratory of Mycology Research
Houston, Texas

Neonatal Fungal Infections

John Sinn, MBBS (Syd), DCH, Dip Paed, MMed (Clin Epi), FRACP

Senior Lecturer
University of Sydney
Senior Staff Neonatologist
Royal North Shore Hospital
St. Leonards, Australia

What Evidence Supports Dietary Interventions to Prevent Infant Food Hypersensitivity and Allergy?

Martha C. Sola-Visner, MD

Associate Professor of Pediatrics
Drexel University College of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Current Issues in the Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Neonatal Thrombocytopenia

Anne M. Stevens, MD, PhD

Assistant Professor
Pediatric Rheumatology
Department of Pediatrics
University of Washington
Attending Physician
Children's Hospital and Regional Medical Center
Seattle, Washington

Maternally Mediated Neonatal Autoimmunity

Philip Toltzis, MD

Division of Pharmacology and Critical Care
Rainbow Babies and Children's Hospital
Associate Professor
Case Western Reserve University School of Medicine
Cleveland, Ohio

*Control of Antibiotic-Resistant Bacteria in the Neonatal Intensive
Care Unit*

Fabienne Willems, PhD

Senior Scientist,
Institute for Medical Immunology
Charleroi-Gosselies, Belgium

Toll-like Receptor Responses in Neonatal Dendritic Cells

Mervin C. Yoder, MD

Richard and Pauline Klinger Professor of Pediatrics
Professor of Biochemistry and Molecular Biology
and Professor of Cellular and Integrative Physiology
Indiana University School of Medicine Herman B Wells Center
for Pediatric Research Attending Physician
James Whitcomb Riley Hospital for Children
Indianapolis, Indiana

Stem Cell Facts for the Neonatologist

Предисловие к серии

*Научиться вчера, жить сегодня, надеяться на завтра.
Главное — это не переставать задавать вопросы.*

Альберт Эйнштейн

Искусство и наука задавать вопросы — источник всех знаний.

Томас Бергер

В середине 1960-х гг. издательство W.B. Saunders начало публикацию серии книг, посвященных медицинским аспектам заботы о новорожденных. Серия получила название *«Основные проблемы клинической педиатрии»* (Major Problems in Clinical Pediatrics).

Оригинальная серия (1964–1979) состояла из 10 выпусков:

- *«Заболевания легких у новорожденных»* (The Lung and its Disorders in the Newborn Infant edited by Mary Ellen Avery);
- *«Расстройства метаболизма углеводов у детей»* (Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy edited by Marvin Cornblath and Robert Schwartz);
- *«Гематологические заболевания новорожденных»* (Hematologic Problems in the Newborn edited by Frank A. Oski and J. Lawrence Naiman);
- *«Врожденные пороки сердца у новорожденных»* (The Neonate with Congenital Heart Disease edited by Richard D. Rowe and Ali Mehrizi);
- *«Распознаваемые формы пороков развития у человека»* (Recognizable Patterns of Human Malformation edited by David W. Smith);
- *«Неонатальная дерматология»* (Neonatal Dermatology edited by Lawrence M. Solomon and Nancy B. Esterly);
- *«Расстройства метаболизма аминокислот»* (Amino Acid Metabolism and its Disorders edited by Charles L. Scriver and Leon E. Rosenberg);
- *«Дети с высоким риском»* (The High Risk Infant edited by Lula O. Lubchenco);
- *«Желудочно-кишечные заболевания у детей»* (Gastrointestinal Problems in the Infant edited by Joyce Gryboski);
- *«Вирусные болезни плода и новорожденного»* (Viral Diseases of the Fetus and Newborn edited by James B. Hanshaw and John A. Dudgeon).

В качестве редактора-консультанта всего издания был приглашен доктор Alexander J. Schaffer. Он предложил термин «неонатология» и редактировал первый клинический учебник по неонатологии *«Болезни новорожденных»*. Тем, кто учился в 1970-е гг., данная серия и учебник неонатологии предоставили самую современную и увлекательнейшую информацию, побудившую многих из нас выбрать эту узкую специализацию. Schaffer пригласил в качестве редакторов каждого тома ведущих ученых и специалистов-практиков. Как редактор-консультант серии *«Проблемы и противоречия в неонатологии»*, я имел возможность выбрать тему и подобрать редакторов для каждого тома данной серии. Шесть томов посвящены основным проблемам, с которыми приходит-

ся сталкиваться в отделениях интенсивной терапии новорожденных: болезням легких, расстройствам водно-электролитного обмена, неонатальной кардиологии и гемодинамике, гематологии, иммунологии и инфекционным заболеваниям, гастроэнтерологии и неврологии. Перед редакторами каждого тома была поставлена задача объединить обсуждение вопросов физиологии плода и новорожденного с патофизиологическими проблемами, возникающими при заболевании, и выбрать те аспекты терапии, которые остаются наиболее противоречивыми.

Я надеюсь, что данная серия, подобно изданию *«Основные проблемы клинической педиатрии»*, будет стимулом для нового поколения специалистов критически подходить к оценке существующих догм (принятых представителями моего поколения) и получать новую информацию с помощью научных исследований.

Мне хотелось бы поблагодарить редакторов каждого тома (докторов Bancalari, Oh, Guignard, Baumgart, Kleinman, Seri, Ohls, Yoder, Neu и Perlman) за их интенсивный труд, принесший желаемые результаты. Я также хотел бы выразить признательность Judy Fletcher из Elsevier, которая поддержала идею издания серии и была моим редактором и другом на протяжении всей моей академической карьеры.

Ричард А. Полин

Предисловие

К настоящему времени достигнуты существенные успехи в уходе за беременными из группы высокого риска и недоношенными детьми, но одной из основных проблем, связанных с заболеваемостью и смертностью этих детей, особенно имеющих очень низкую массу тела при рождении, остаются острые инфекционные заболевания. На протяжении последнего столетия были получены и успешно применены разнообразные парентерально вводимые антибиотики, созданы безопасные питательные смеси, разработаны способы хранения донорского молока, установлено значение мытья рук для предотвращения распространения инфекций, улучшено качество оборудования, предназначенного для применения в отделениях интенсивной терапии новорожденных, разработаны строгие протоколы идентификации и ведения родов у женщин с высоким риском рождения инфицированных детей. Однако, несмотря на все эти успехи, остается немало препятствий на пути искоренения инфекций в наиболее ранимой популяции новорожденных.

В данной серии *«Проблемы и противоречия в неонатологии»* мы попытались предоставить врачам, медицинским сестрам, врачам-стажерам и студентам современные сведения в трех областях: (1) физиология развития у плода и новорожденного некоторых видов иммунного ответа, на которые обычно не обращают должного внимания; (2) противоречивые аспекты заместительной терапии клетками или цитокинами, применяемой у новорожденных с гематологическими расстройствами или инфекционными заболеваниями; (3) противоречия, касающиеся иммуномодуляции, которая может играть роль в предотвращении аллергических расстройств у развивающегося ребенка.

Во всех главах дано краткое описание того, как клетки гемопоэтической и иммунной систем новорожденного борются с патогенными микробами, как неонатолог может быстро диагностировать заболевание и принять меры для усиления гематологической или иммунологической защиты новорожденного и каким образом врач может проспективно использовать систему питания, а в некоторых случаях иммунологическую стратегию, чтобы лучше подготовить ребенка к сопротивлению инфекциям по мере его роста и развития. Кроме того, приведена информация о нарушениях иммунной системы, обуславливающих возникновение аллергических расстройств.

Нам хотелось бы поблагодарить Judith Fletcher, директора издательства Elsevier, и доктора Richard Polin, руководителя отдела педиатрии пресвитерианской детской клиники Morgan Stanley, Нью-Йорк, за их содействие в создании этого тома. Мы признательны и благодарны авторам каждой главы за их вклад, который будет по достоинству оценен читателями.

Робин Олс
Мервин Едер