

Ю.И. Кучеров

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

Тактика неонатолога при врожденных пороках развития новорожденного

Контактная информация:

Кучеров Юрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник хирургического отделения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 134-02-10, e-mail: ykuchеров@mail.ru

Статья поступила: 03.08.2012 г., принята к печати: 02.11.2012 г.

Летальность от врожденных пороков развития занимает второе место среди причин смерти новорожденных. Снижение летальности является приоритетной задачей практического здравоохранения в нашей стране. Ранняя диагностика и рациональная терапия сразу после рождения ребенка во многом определяют благоприятный исход хирургического лечения и прогноз в целом. В статье представлена характеристика наиболее часто встречающихся врожденных пороков развития, а также алгоритм ведения новорожденного с данной патологией на этапе родильного дома.

Ключевые слова: новорожденные, врожденные пороки развития, диагностика, алгоритм ведения, родильный дом.

(Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (6): 17–22)

Еще десятилетие назад многие из пороков развития новорожденных были причиной неонатальной и младенческой смертности. В настоящее время благодаря достижениям детской хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, большинство этих пороков успешно корректируют в неонатальном периоде. Вместе с тем успех хирургического лечения во многом зависит от ранней постановки диагноза, адекватной предоперационной подготовки и своевременного перевода ребенка в хирургический стационар.

Как правило, в первые сутки после рождения в хирургический стационар переводят детей, диагноз которых не вызывает затруднений и очевиден сразу при первичном осмотре врачом-неонатологом. К таким порокам относятся пороки развития передней брюшной стенки (гастрошизис, эмбриональная грыжа), спинномозговые грыжи, атрезия ануса и т.д. [1, 2].

При пороках развития, у которых нет внешних дефектов (атрезия пищевода, врожденная кишечная непро-

ходимость, диафрагмальная грыжа и т.д.) часто допускаются диагностические и тактические ошибки. Только 58% новорожденных с этими аномалиями переводятся в хирургический стационар в возрасте первых 3 сут жизни, а 42% больных, которым была необходима экстренная хирургическая помощь, поступают в хирургическое отделение в возрасте 4–6 дней, что нередко приводит к неблагоприятным исходам.

Сложность диагностики врожденных пороков развития у детей первых дней жизни, не обнаруженных пренатально, связана с тем, что первоначальные симптомы заболевания в виде одышки, цианоза, срыгивания и нарушения отхождения стула могут быть приняты за проявления переходных состояний или синдрома дезадаптации ребенка [3]. Отсутствие хирургической настороженности или неправильная интерпретация клинической картины являются основным источником диагностических ошибок, отрицательно влияющих на прогноз жизни и здоровья ребенка. Именно поэтому у всех новорожденных с нару-

Y.I. Kuchеров

Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Neonatologist's tactics in cases of newborn congenital malformation

Mortality of congenital malformation is the 2nd most widespread cause of death among newborns. Mortality reduction is the priority aim of practical healthcare in our country. Early detection and rational therapy whereupon a child is born to a large extent determine a favorable outcome of surgical treatment and prognosis in whole. The article gives a description of the most frequent congenital malformations and an algorithm of managing newborns with this pathology on the maternity hospital stage.

Key words: newborns, congenital malformations, detection, algorithm of managing, maternity hospital.

(Pediатricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2012; 9 (6): 17–22)

шениями нормального течения периода ранней адаптации необходимо исключить врожденные пороки развития. В хирургическом лечении детей с врожденными пороками большую роль играет своевременная и правильно оказанная помощь, начиная с момента рождения [4–7].

В настоящее время в 60% случаев пороки развития нерожденного ребенка диагностируют антенатально, что позволяет построить адекватный алгоритм ведения беременности, родов и оказания последующей хирургической помощи. Знание того, с какой патологией должен родиться ребенок, значительно облегчает работу врачей родильного дома.

На основании результатов антенатального ультразвукового исследования нерожденного ребенка выделяют несколько групп больных. В основе разделения лежат: сложность порока, прогноз заболевания, быстрота развития патологического процесса, возможность хирургической коррекции и способы родоразрешения.

- **1-я группа.** Патология, требующая немедленного оперативного вмешательства сразу после рождения ребенка (гастрошизис, эмбриональные грыжи с узким основанием, атрезия пищевода, атрезия двенадцатиперстной кишки, атрезия тонкой и толстой кишки, диафрагмальные грыжи, аденоматоз легкого с явлениями дыхательной недостаточности, опухолевидные образования, приводящие к асфиксическому синдрому).
- **2-я группа.** Патология, требующая отсроченного оперативного вмешательства (объемные образования брюшной полости, мультикистоз, мегауретер, гидронефроз, атрезия желчевыводящих путей, тератомы, кисты яичников).
- **3-я группа.** Патология, дающая основание для обсуждения вопроса о прерывании беременности (поликистоз почек, агенезия почек, атрезия уретры, множественные пороки развития, злокачественные опухоли, хромосомные болезни почек). Вопрос о прерывании беременности решается в каждом конкретном случае индивидуально и определяется возрастом матери, ее соматическим и гинекологическим анамнезом.
- **4-я группа.** Патология, требующая прерывания беременности (анэнцефалия, гидроцефалия, гигантские менингоэнцефалоцеле и менингомиелоцеле, микроцефалия, пороки сердца, несовместимые с жизнью и др.).
- **5-я группа.** Патология, требующая активного диспансерного наблюдения хирургом (пиелозктазия, релаксация купола диафрагмы, дистопия почек, гипоплазия почки, аномалия числа органов, солитарные кисты легких без явлений дыхательной недостаточности, паховые грыжи, водянка оболочек яичка).
- Условно можно еще выделить **6-ю группу:** патология, требующая внутриутробной коррекции (диафрагмальные грыжи, гидроцефалия, гидронефроз, клапан задней уретры, аденоматоз легкого, крестцово-копчиковые тератомы). Необходимость в этом возникает в том случае, когда существует риск внутриутробной гибели органа или плода.

При некоторых заболеваниях необходимо дифференцированно подходить к методу родоразрешения. При

тератомах больших размеров (больше окружности головы ребенка), больших эмбриональных грыжах (более 5 см), лимфангиомах больших размеров, гастрошизисе, кистах яичника (более 10 см) требуется срочное родоразрешение путем кесарева сечения [8].

Таким образом, высокая информативность ультразвукового исследования в диагностике пороков развития у нерожденного ребенка позволяет обнаружить на ранних стадиях беременности имеющиеся отклонения в развитии органов. Однако, до настоящего времени нет четкой корреляции между деятельностью ультразвуковых диагностических подразделений, которые находятся в ведении акушеров, и детскими хирургическими стационарами. Это приводит к несвоевременной госпитализации детей с пороками развития в специализированный стационар, когда возникли тяжелые необратимые изменения в органах и тканях, что значительно ухудшает результаты лечения.

Атрезия пищевода — порок развития, характеризующийся слепо заканчивающимся оральным концом пищевода. Чаще пищевод заканчивается слепо на расстоянии 10–12 см от красной каймы губ. В 95% случаев дистальный отрезок пищевода сообщается с задней стенкой трахеи (дистальный трахеопищеводный свищ). Полная непроходимость пищевода приводит к неспособности ребенка проглатывать слюну, образующуюся в полости рта, следствием чего являются повышенное слюноотделение и аспирация содержимого. Наличие прямого сообщения между желудком и трахеобронхиальным деревом через дистальный трахеопищеводный свищ вызывает перерастяжение желудка воздухом во время крика ребенка. Ограничение подвижности диафрагмы, возникающее при этом, ведет к образованию ателектазов в базальных отделах легких и последующему развитию пневмонии. Кроме того, через дистальный трахеопищеводный свищ происходит заброс желудочного содержимого непосредственно в трахеобронхиальное дерево, что вызывает «химическую пневмонию», которая может осложниться бактериальной пневмонией.

Беременность при атрезии пищевода у нерожденного ребенка часто протекает с выраженным многоводием. После рождения типичной является неспособность ребенка проглатывать слюну, которая вытекает из углов рта, что требует частой ее аспирации. Попытка кормления приводит к регургитации, кашлю, приступу удушья и цианозу.

Диагноз устанавливают на основании безуспешной попытки провести зонд в желудок. На рентгенограмме органов грудной клетки конец зонда находится в слепом конце пищевода, располагается на уровне входа в грудную клетку. По рентгенологическому снимку необходимо также оценить размеры и форму тени сердца, газонаполнение кишечника, исключить аномалии развития скелета и наличие инфильтратов в легких. Отсутствие газа в желудочно-кишечном тракте говорит в пользу атрезии пищевода без трахеопищеводного свища, хирургическое лечение которой будет отличаться от более распространенной формы атрезии с трахеопищеводным свищем.

После рождения ребенка с атрезией пищевода лечение должно быть направлено на предотвращение аспира-

рации путем частого отсасывания слюны из полости рта и придания новорожденному положения с приподнятым головным концом кровати (45°) с целью уменьшения риска заброса желудочного содержимого через дистальный трахеопищеводный свищ в трахею. Некоторым пациентам требуется дотация дополнительного кислорода через маску. Использование вентиляции легких постоянным положительным давлением (Constant Positive Airway Pressure, CPAP) следует исключить ввиду риска разрыва желудка. При необходимости интубации и проведения искусственной вентиляции нужно следить за тем, чтобы воздух не забрасывался через свищ в желудок. Если это происходит, следует изменить положение интубационной трубки. Рекомендуется начать инфузионную и антибактериальную терапию. После стабилизации состояния дети нуждаются в экстренном переводе в хирургическое отделение.

Гастрошизис — внутриутробная эквентрация внутренних органов через дефект передней брюшной стенки. Дефект почти всегда локализуется справа от нормально сформированной пуповины, грыжевой мешок отсутствует. Эвентрируют петли тонкой и толстой кишки, желудок, иногда придатки у девочек и яички у мальчиков. Кишечные петли отечные, покрытые фибрином, не перистальтируют. Печень всегда находится в брюшной полости (рис. 1, А).

В связи с высоким риском повреждения и инфицирования эвентрированных органов при гастрошизисе показано оперативное родоразрешение в плановом порядке. Дети с гастрошизисом часто рождаются недоношенными, незрелыми, с признаками внутриутробной гипотрофии. Для детей с гастрошизисом характерны гипотермия, гиповолемия, гипопроteinемия, болевой синдром и инфицирование [5].

Наличие эвентрированных петель кишечника обуславливает быструю потерю жидкости и тепла, поэтому предотвращение охлаждения является основной задачей до проведения операции. Гипотермия новорожденных вызывает тяжелые нарушения обмена веществ, метаболизма клеток и тканей, прогрессирующий метаболический ацидоз, кровоизлияния в вещество и желудочки мозга. Эти осложнения порой сводят к минимуму все

усилия по лечению детей с гастрошизисом. Сразу после рождения эвентрированные органы погружают в стерильный полиэтиленовый пакет, поверх которого накладывают несколько слоев ваты и фиксируют к туловищу, для предотвращения перегиба и сдавления органов (рис. 1, Б). Не рекомендуется покрывать кишечник влажной марлей, т.к. это способствует увеличению потерь тепла. Ребенка помещают в кувез с температурой 37°C и влажностью, близкой к 100%. Обязательно выполняют декомпрессию желудка назогастральным зондом (диаметром не менее Ch 8).

Предоперационная подготовка начинается с первых минут жизни: инфузионная и антибактериальная терапия, обезболивание и гемостатическая терапия. В связи с необходимостью срочной коррекции порока перевод в специализированное отделение проводят в кратчайшие сроки (экстренно).

Омфалоцеле (грыжа пупочного канатика) — порок развития передней брюшной стенки, при котором формируется дефект пупочного кольца. Через этот дефект эвентрируют органы брюшной полости, покрытые брюшинной и пуповинными оболочками (рис. 2, А). Обычно при омфалоцеле малых и средних размеров родоразрешение осуществляется через естественные родовые пути, при омфалоцеле больших размеров (более 5 см) показано оперативное родоразрешение в целях предупреждения разрыва оболочек грыжи и инфицирования внутренних органов [5, 6].

После рождения поверхность грыжевого выпячивания необходимо закрыть стерильным полиэтиленовым пакетом и накрыть несколькими слоями ваты. Затем грыжевое содержимое фиксируют к туловищу ребенка стерильным бинтом для предотвращения перегиба кишечных петель и печени (рис. 2, Б). Необходим срочный перевод ребенка в хирургическое отделение.

Важно помнить, что омфалоцеле часто входит в качестве признака в состав генетических синдромов. Если в грыжевом содержимом находится печень, то, как правило, в 96% случаев имеет место врожденный порок сердца, что значительно ухудшает прогноз. Омфалоцеле может быть одним из симптомов синдрома Видемана–

Рис. 1. Гастрошизис. **А.** Эвентрированные петли кишечника на передней брюшной стенке. **Б.** Погружение петель кишечника в пластиковый пакет



Рис. 2. А. Омфалоцеле больших размеров, содержимое — печень и петли кишечника. **Б.** Фиксирующая повязка, наложенная на омфалоцеле



Беквита, для которого характерна комбинация грыжи пупочного канатика, макроглоссии, гигантизма внутренних органов, транзиторной гипогликемии.

Врожденная диафрагмальная грыжа — порок развития, при котором происходит перемещение органов брюшной полости в грудную через отверстие в диафрагме или путем выпячивания ее истонченного участка. Тяжесть состояния после рождения обусловлена в основном тремя причинами: гипоплазией легких, высокой легочной гипертензией и сердечно-сосудистой недостаточностью.

Дети с диафрагмальной грыжей в большинстве случаев рождаются с признаками выраженной дыхательной недостаточности. Дыхание на стороне поражения резко ослаблено или не выслушивается, отмечается смещение границ сердца в противоположную от поражения сторону. Живот запавший, грудная клетка на стороне поражения бочкообразно вздута. Диагноз уточняется на основании рентгенологического исследования органов грудной клетки и брюшной полости. В проекции левого (значительно реже — правого) легкого выявляют кольцевидные тени (петли кишечника), газовый пузырь желудка с уровнем жидкости и отсутствие купола диафрагмы, смещение средостения в противоположную от поражения сторону. В брюшной полости петли кишечника не прослеживаются.

При рождении ребенка с диафрагмальной грыжей или подозрением на этот диагноз показана интубация трахеи и перевод на искусственную вентиляцию легких. Любую вентиляцию легких под положительным давлением следует проводить только через эндотрахеальную трубку и никогда не использовать маску, поскольку это способствует повышению внутригрудного давления. Необходимо ввести назогастральный зонд для уменьшения растяжения газом желудка и кишечника, которые находятся в грудной полости.

Назначают инфузионную терапию, а при нестабильной гемодинамике показаны адреномиметики. Предписан строгий охранительный режим. Противопоказаны любые дополнительные манипуляции, в т.ч. очистительная клизма, в связи с риском нарастания внутригруд-

ного напряжения и легочной гипертензии. Прогноз для жизни ребенка во многом зависит от правильной подготовки к транспортировке.

Пороки развития легких могут сопровождаться выраженной дыхательной недостаточностью, что требует проведения интубации трахеи и респираторной поддержки с первых минут жизни. Необходим экстренный перевод в хирургическое отделение. Дети в стабильном состоянии нуждаются в наблюдении и могут быть переведены в плановом порядке.

Грыжа мозговых оболочек. Наиболее частая локализация грыжи — поясничный отдел позвоночника, реже — грудной и шейный отделы, голова. В связи с высоким риском интранатального разрыва оболочек грыжи рекомендуется оперативное родоразрешение.

В родильном зале необходимо тщательно осмотреть оболочки грыжи. Если грыжа целиком покрыта неизменной кожей, необходим бережный уход и плановый перевод в нейрохирургический стационар. При обнаружении резко истонченных оболочек или их разрыва с истечением ликвора кожу вокруг разрыва обрабатывают антисептическим раствором и накладывают гемостатическое средство (Тахокомб) на место дефекта оболочек. Сверху накладывают стерильные салфетки и фиксируют стерильным бинтом к туловищу. Перевод должен быть осуществлен в ближайшие часы после рождения во избежание инфицирования ликвора, которое грозит быстрым развитием восходящей инфекции мозговых оболочек.

Тератома крестцово-копчиковой области — эмбриональная опухоль из клеток зародышевых листков. При тератоме больших размеров высок риск преждевременных родов. Тератома может быть покрыта неизменной кожей, однако, нередко покровные ткани подвержены истончению, мацерации, изъязвлению (рис. 3). Если размеры тератомы превышают размеры головы ребенка, показано оперативное родоразрешение путем кесарева сечения в связи с высоким риском интранатального повреждения покрова опухоли и кровотечением из эрозированных сосудов. В случае разрыва оболочек с истечением жидкости из полостей тератомы необходимо

наложение сухой стерильной повязки. При кровотечении накладывается гемостатическая губка, используют тугое тампонирование и бинтование. Необходимо наладить инфузионную, гемостатическую терапию, а в тяжелых случаях проводят трансфузию компонентов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса). Перевод в хирургический стационар осуществляется по экстренным показаниям.

Врожденная кишечная непроходимость наиболее часто требует неотложного оперативного лечения. Сроки и особенности клинических проявлений заболевания зависят от уровня непроходимости. Различают высокую (до начального отдела тощей кишки) и низкую кишечную непроходимость. Если при рождении из желудка новорожденного получено отделяемое в объеме более 20 мл с примесью желчи или без таковой, необходимо исключить врожденную кишечную непроходимость.

Высокая кишечная непроходимость. У ребенка с первых суток жизни отмечается упорная рвота с примесью зелени. Если атрезия располагается выше Фатерова соска, то примеси желчи в рвотных массах не будет. При кормлении ребенка обнаруживают вздутие в эпигастриальной области, исчезающее после рвоты. Живот запавший, мягкий, доступен пальпации во всех отделах. В течение первых суток может отходить меконий. Диагностика основана на зондировании желудка, при котором получают застойное содержимое. Для уточнения диагноза выполняют обзорную рентгенографию органов брюшной полости в вертикальном положении в 2 проекциях: прямой и боковой. При высокой кишечной непроходимости выявляют 2 газовых пузыря и уровня жидкости, которые соответствуют желудку и двенадцатиперстной кишке. Газонаполнение нижележащих отделов кишечника отсутствует или резко снижено.

С момента подозрения на кишечную непроходимость энтеральное кормление отменяют. Устанавливают постоянный назогастральный зонд для декомпрессии желудка, начинают инфузионную терапию. При подозрении на наличие кишечной непроходимости ребенку показан перевод в хирургическое отделение.

При низкой кишечной непроходимости у ребенка с первых часов жизни имеет место выраженное вздутие живота за счет перерастянутых кишечных петель. Меконий не отходит. К концу 1–2-х сут жизни начинается рвота застойным содержимым. Живот увеличен в размерах, через переднюю брюшную стенку контурируют петли кишечника (рис. 4). На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости определяются множественные уровни жидкости, отсутствие газонаполнения кишечных петель в нижних отделах живота.

У ребенка с низкой кишечной непроходимостью возникают болевой синдром (на фоне перераздутых кишечных петель) и водно-электролитные нарушения. При выраженном вздутии живота могут отмечаться явления дыхательной недостаточности в результате ограничения экскурсии диафрагмы. Существует угроза перфорации стенки кишки.

Перевод в хирургическое отделение производят незамедлительно, как только установлен диагноз.

Рис. 3. Тератома крестцово-копчиковой области



Рис. 4. Внешний вид ребенка с низкой кишечной непроходимостью



Рис. 5. Атрезия ануса, высокая форма



Атрезия ануса и прямой кишки часто является «находкой» в родильном зале. Существует бессвищевая и свищевая форма порока. Диагностика основана на клиническом осмотре промежности: отсутствие ануса в типичном месте (рис. 5). Свищевые формы порока

с широким наружным свищом, которые встречаются у 95% девочек, не требуют экстренного перевода в хирургическое отделение. Чаще всего при этой форме порока имеет место атрезия ануса с ректовестибулярным свищом. Свищевое отверстие открывается в преддверии влагалища. Достаточно обнаружить свищевое отверстие и выполнить очистительную клизму для того, чтобы отошла мекониальная пробка. В дальнейшем пассаж кишечного содержимого не страдает до начала введения прикорма.

У мальчиков чаще всего имеет место высокая форма атрезии ануса с ректоуретральным свищом, поэтому они нуждаются в срочном переводе в хирургическое отделение. Подготовительный этап перед транспортировкой такой же, как и у больных с низкой кишечной непроходимостью.

Экстрофия мочевого пузыря, клоаки характеризуются отсутствием передней стенки мочевого пузыря и выбуханием слизистой оболочки мочевого пузыря наружу. Главная задача неонатолога — защита слизистой оболочки мочевого пузыря от внешних воздействий. На слизистую оболочку накладывают стерильный полиэтиленовый пакет и фиксируют его стерильным бинтом к туловищу. Перевод в хирургическое отделение осуществляется сразу по достижении стабилизации состояния ребенка.

Пороки мочевыводящих путей. Наиболее часто встречаются изолированные пороки развития мочевыводящих путей. Состояние ребенка с пороками мочевыводящей системы при рождении обычно не страдает, за исключением аномалий, которые сопровождаются выраженным маловодием (атрезия уретры, поликистоз почек и т.д.). При отсутствии амниотических вод у нерожденного ребенка отмечается выраженная гипоплазия легких, что требует проведения искусственной вентиляции легких сразу после рождения. В остальных случаях клинических проявлений заболевания, как правило, нет; в редких случаях можно определить синдром пальпируемой опухоли при значительном рас-

ширении почечной лоханки или при большом размере мультикистозного комплекса. Объем диагностических процедур ограничивается общими клиническими анализами и ультразвуковым исследованием. Следует помнить о высоком риске присоединения вторичной или реализации внутриутробной инфекции у таких пациентов. При развитии пиелонефрита срочно осуществляется перевод в хирургическое отделение, в остальных случаях ребенка можно переводить в плановом порядке на 4–5-е сут жизни вместе с матерью при выписке из родильного дома.

Объемные образования брюшной полости и забрюшинного пространства. В брюшной полости чаще всего обнаруживают кисты различного происхождения, реже — опухоли (нейро-, нефробластомы, тератомы). Риск повреждения оболочек образования невелик. Родоразрешение обычно происходит через естественные родовые пути. Однако, если образования больших размеров (более 10 см), показано оперативное родоразрешение.

Клиническая картина зависит от величины образования, и в большинстве случаев представлена «синдромом пальпируемой опухоли». При наличии образований больших размеров могут возникнуть трудности с кормлением ребенка и опорожнением кишечника. Диагностика в родильном доме основана на осмотре, ультразвуковом исследовании и лабораторных тестах. Если опухолевидное образование не вызывает нарушения функции жизненно важных органов, то перевод в хирургическое отделение осуществляют в плановом порядке на 3–5-е сут жизни ребенка.

Таким образом, тактика врачебного персонала родильного дома при врожденных пороках развития зависит от вида и формы порока. Родоразрешение женщин с врожденными пороками развития у плода необходимо проводить в перинатальных центрах, где есть реанимационная служба и специалисты, которые могут оказать высококвалифицированную помощь сразу после рождения ребенка [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хирургические болезни у детей. Под ред. Ю. Ф. Исакова. М: Медицина. 2002.
2. Шабалов Н.П. Неонатология. Т. 1, 2. М: МЕДпресс-информ. 2004.
3. Профилактическая педиатрия: Руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова. М.: Союз педиатров России, 2012: 692.
4. Manual of neonatal care. 6th edn. J. P. Cloherty, E. C. Eichenwald (eds.). ARStark. 2008.
5. Handbook of neonatal intensive care. 6th edn. G. B. Merenstein, S. L. Gardner (eds.). 2006.
6. Pediatric Surgery. Diagnosis and management. P. Puri, M. E. Hollwarth (eds.). Berlin, Heidelberg: Springer. 2009.
7. Parikh D. H., Crabbe D. C. G., Auldist A. W., Rothenberg S. S. Pediatric thoracic surgery. Berlin, Heidelberg: Springer. 2009.
8. Zachariou Z. Pediatric surgery digest. Berlin, Heidelberg: Springer. 2009.
9. F. Macagno, A. Tenore G. Ch. Training of Doctors and Nurses in Perinatology. In: Neonatology. A practical approach to neonatal diseases. Ed. G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling. Springer-Verlag Italia 2012.