

УДК 616-036.13

<https://doi.org/10.52420/umj.23.6.7><https://elibrary.ru/BYDBUV>

Ретроспективный анализ заболеваемости в когорте поздних недоношенных новорожденных

Евгений Вячеславович Шестаков^{1,2✉}, Ольга Петровна Ковтун²,
Екатерина Алексеевна Мыларщикова¹, Юлия Игоревна Нечаева¹

¹ Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ shestakev@yandex.ru

Аннотация

Обоснование. В условиях перинатальных центров маршрутизация беременных женщин с акушерской и соматической патологиями приводит к рождению значительного числа поздних недоношенных новорожденных, которые вносят высокий вклад в респираторную и церебральную.

Цель исследования — провести анализ респираторной и церебральной заболеваемости и терапии поздних недоношенных детей.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ заболеваемости когорты поздних недоношенных детей (ГВ 34⁰–36⁶ недель), родившихся в период за 12 месяцев 2020 г. В исследование включено 508 новорожденных.

Результаты. Исследование показало, что поздние недоношенные новорожденные составляют более 10% всех новорожденных и 66% от числа недоношенных, родившихся в перинатальном центре, и характеризуются высокой заболеваемостью. Выделены основные нозологии: гипербилирубинемия — до 67%; церебральная ишемия — до 55%; внутрижелудочковое кровоизлияние — до 18%; респираторный дистресс-синдром и транзиторное тахипноэ новорожденных — около 46%; врожденная инфекция — 12%; врожденные пороки сердца — около 10%. Более чем половине детей потребовалось проведение респираторной терапии, четверти новорожденных — антибактериальная терапия. В отделение реанимации новорожденных госпитализировано около 40% пациентов, патологии новорожденных — около 80%. Медиана общей продолжительности госпитализации в перинатальном центре составила 13 [9,7; 19,0] суток.

Заключение. В результате исследования получены данные о высокой частоте респираторной (до половины случаев) и церебральной (более 50%) патологий; врожденной инфекции (до 12%); потребности в проведении респираторной терапии более чем у половины детей и продолжительной госпитализации с медианой 13 суток у поздних недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: поздние недоношенные новорожденные, преждевременные роды, транзиторное тахипноэ новорожденных, респираторный дистресс-синдром, церебральная ишемия, ОРПТН

Благодарности. Авторы выражают признательность за одобрение исследования главному врачу О. Л. Ксенофонтовой и заместителю главного врача по педиатрии Д. С. Додрову (Екатеринбургский клинический перинатальный центр), а также за ведение статистического учета пациентов М. А. Вотлецовой.

Конфликт интересов. О. П. Ковтун — главный редактор «Уральского медицинского журнала»; не принимала участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Этическая экспертиза исследования не проводилась, т. к. оно не подразумевало инновационных вмешательств, а только регистрацию клинических данных. Всеми законными представителями пациентов подписано стандартное информированное добровольное согласие на использование клинических данных (с сохранением персональной информации) в научных целях.

Для цитирования: Ретроспективный анализ заболеваемости в когорте поздних недоношенных новорожденных / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, Е. А. Мыларщикова, Ю. И. Нечаева // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 6. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.6.7>. EDN: <https://elibrary.ru/BYDBUV>.

Retrospective Analysis of Diseases in a Cohort of Late Preterm Infants

Evgenii V. Shestak^{1,2✉}, Olga P. Kovtun², Ekaterina A. Mylarshchikova¹, Iuliia I. Nechaeva¹

¹ Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ shestakev@yandex.ru

Abstract

Rationale. In the conditions of perinatal centers, the routing of pregnant women with obstetric and somatic pathologies leads to the birth of a significant number of late premature newborns, which make a high contribution to the incidence of respiratory and cerebral pathologies.

Purpose of the study — to analyze respiratory and cerebral morbidity and therapy in late preterm infants.

Materials and methods. A retrospective analysis of a cohort of late preterm infants (GA 34⁰–36⁶ weeks) born within 12 months of 2020. The study involved 508 newborns. Retrospective analysis of the incidence of a cohort of late preterm infants (GA 34⁰–36⁶ weeks) born during the 12 months of 2020. The study involved 508 newborns

Results. The study showed that late premature infants account for more than 10% of all newborns and 66% of the number of premature infants born in the perinatal center and are characterized by high morbidity. The main nosologies were identified: hyperbilirubinemia — up to 67%; cerebral ischemia — up to 55%; intraventricular hemorrhage — up to 18% respiratory distress syndrome and transient tachypnea of newborns — about 46%; congenital infection — 12%; congenital heart defects — about 10%. More than half of the children received of respiratory therapy and a quarter of newborns received antibacterial therapy. About 40% of patients were hospitalized in the neonatal intensive care unit, and about 80% in the neonatal pathology unit. The median total duration of hospitalization in the perinatal center was 13 [9.7; 19.0] days.

Conclusion. The study revealed data on the high frequency of respiratory pathology (up to half of the cases) and cerebral pathology (more than 50%), congenital infection (up to 12%), the need for respiratory therapy (in more than half of the children) and prolonged hospitalization with a median of 13 days in late premature infants.

Keywords: late premature newborns, premature birth, transient tachypnea of newborns, respiratory distress syndrome, cerebral ischemia, NICU

Acknowledgments. The authors are grateful for the approval of the study by Chief Physician Olga L. Ksenofontova and Deputy Chief Physician for Pediatrics Dmitry S. Dodrov (Ekaterinburg Clinical Perinatal Center), as well as for maintaining statistical records of patients Marina A. Votletsova.

Conflict of interest. Olga P. Kovtun is the editor-in-chief of *Ural Medical Journal*, and she did not participate in reviewing the material or making a decision about its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. Ethical review of the study was not carried out, since it did not imply innovative interventions, but only the registration of clinical data. All legal representatives of patients signed a standard informed voluntary consent for the use of clinical data (with preservation of personal information) for scientific purposes.

For citation: Shestak EV, Kovtun OP, Mylarshchikova EA, Nechaeva IuI. Retrospective analysis of diseases in a cohort of late preterm infants. *Ural Medical Journal*. 2024;23(6):7–17. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.6.7>. EDN: <https://elibrary.ru/BYDBUV>.

Список сокращений

АБТ — антибактериальная терапия

ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние

ГВ — гестационный возраст

ГСД — гестационный сахарный диабет

ДИ — доверительный интервал

ЕКПЦ — Екатеринбургский клинический перинатальный центр

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ИСПП — инфекция, специфичная для перинатального периода

НО — неонатальное отделение

ОПН — отделение патологии новорожденных

ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ОШ — отношение шансов

РДС — респираторный дистресс-синдром

РНС — ранний неонатальный сепсис

сОР — скорректированный относительный риск

ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденных

ЦИ — церебральная ишемия

ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение

BinCPAP — биназальный CPAP (*англ.* Bi Nasal CPAP)

CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях (*англ.* Continuous Positive Airway Pressure)

Me — медиана (*англ.* Median)

Q₁; Q₃ — нижний и верхний квартили (*англ.* Lower and Upper Quartiles)

Введение

Недоношенным считается ребенок, рожденный до завершения полных 37 недель беременности¹. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 15 млн детей ежегодно рождается недоношенными, а частота преждевременных родов значительно отличается в разных странах и составляет от 5 % до 18 % всех живорожденных детей². В свою очередь, по причине осложнений, связанных с преждевременными родами, происходит около 1 млн детских смертей в возрасте до 5 лет [1]. В России доля преждевременных родов стабильна и составляет около 6 %³.

Согласно российским клиническим рекомендациям⁴, а также гайдлайнам международных ассоциаций — Национального института детского здоровья и развития человека (*англ.* National Institute of Child Health and Human Development) [2], Американской академии педиатрии (*англ.* American Academy of Pediatrics) [3] и Американского колледжа акушеров и гинекологов (*англ.* American College of Obstetricians and Gynecologists) [4], — определена следующая классификация недоношенности:

- 1) экстремально недоношенные — гестационный возраст (ГВ) <28⁰ недель;
- 2) очень недоношенные — ГВ <32⁰ недель;

¹ Преждевременные роды // Всемирная организация здравоохранения. 2023. 10 мая. URL: <https://clck.ru/3DwVA3> (дата обращения: 17.10.2024).

² Преждевременные роды : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ.

³ Там же.

⁴ Там же.

- 3) умеренно недоношенные — ГВ 32⁰–33⁶ недель;
- 4) поздние недоношенные — ГВ 34⁰–36⁶ недель.

Смертность и частота инвалидизации тем выше, чем ниже срок гестации. Так, у новорожденных с ГВ 22⁰–23⁰ недели смертность составляет 97–98%, а с ГВ 24⁰–24⁶ снижается до 55%. Однако большинство выживших детей имеет неврологические нарушения [5]. С увеличением срока гестации недоношенный ребенок, безусловно, имеет более зрелые в своем развитии органы и системы, однако и в позднем недоношенном сроке сохраняются определенные нарушения здоровья, на основании чего клиницисты выделяют такую когорту детей в отдельную группу — поздние недоношенные. Рождение в недоношенном сроке ассоциируется с увеличением заболеваемости в сравнении с доношенными детьми. Среди патологий стоит выделить респираторный дистресс-синдром (РДС) и транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН), гипогликемию, неврологическую патологию, гипербилирубинемию и др. [6]. В крупном популяционном исследовании К. К. Шапиро-Мендоза и др. (англ. С. К. Shapiro-Mendoza et al.) при сравнении 26 170 поздних недоношенных детей (34–36 недели) и 377 638 доношенных новорожденных с ГВ 37–41 выявлено, что рождение в недоношенном сроке ассоциируется с семикратным ростом заболеваемости, в то же время состояние здоровья матери оказывало на заболеваемость детей значимо меньшее влияние [6].

Маршрутизация беременных женщин с акушерской и соматической патологиями приводит к значительному проценту рождения недоношенных детей, в т. ч. в позднем недоношенном сроке, что помимо прочего обосновывает цель создания перинатальных центров с наличием современных технологий для оказания медицинской помощи женщинам и новорожденным детям.

Цель исследования — провести анализ респираторной и церебральной заболеваемости и терапии поздних недоношенных детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования — одноцентровое ретроспективное когортное наблюдательное исследование.

Условия проведения исследования — набор пациентов проходил на базе акушерского стационара № 1 Екатеринбургского клинического перинатального центра (ЕКПЦ) ретроспективно в период с 1 января по 31 декабря 2020 г.

Настоящее исследование является продолжением серии исследований по анализу респираторной и церебральной патологии у доношенных новорожденных [7–9].

Критерии соответствия. Выборка формировалась сплошным методом.

Критерий включения — поздние недоношенные новорожденные (ГВ 34⁰–36⁶ недель).

Критерий исключения — новорожденные, родившиеся в других гестационных сроках.

Целевые показатели исследования

Анализ проведен по 76 признакам, характеризующим анамнез беременности и родов, антропометрические показатели, клинические особенности течения заболевания, структуру диагнозов, особенности респираторной и антимикробной терапии, а также характер маршрутизации новорожденных внутри и вне перинатального центра:

- 1) факт и продолжительность госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), неонатальное отделение (НО), отделение патологии новорожденных (ОПН);

- 2) проведение СРАР-терапии¹ в родовом зале; BinСРАР² и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в ОРИТН;
- 3) диагностированные церебральная ишемия (ЦИ), внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), РДС, ТТН, ранний неонатальный сепсис (РНС), инфекция, специфичная для перинатального периода (ИСПП);
- 4) проведение антибактериальной терапии (АБТ).

Анализируемые данные получены из первичной медицинской документации (истории развития новорожденного и медицинской карты стационарного больного), а также из статистической базы данных ЕКПЦ.

Статистические методы

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы BioStat (AnalystSoft Inc., США). Количественные показатели измерялись по предмету соответствия нормальному распределению, для этого использовались критерии Шапиро — Уилка (при частоте признака менее 50) или Колмогорова — Смирнова (при частоте признака более 50). С учетом того, что большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, результаты представлены при помощи значений медианы (*англ.* Median, Me), нижнего и верхнего квартилей (*англ.* Lower and Upper Quartiles, Q₁; Q₃). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты

Формирование выборки исследования

Всего за 2020 г. в акушерском стационаре № 1 ЕКПЦ родилось 4 669 детей, из них доношенных новорожденных — 3 901 (83,5 %), недоношенных — 768 детей, из которых 508 родились в сроке гестации 34⁰–36⁶ недель (поздние недоношенные дети, составившие 10,8 % от всех новорожденных и 66,1 % от недоношенных детей).

Поздние недоношенные ($n = 508$) характеризовались следующим образом: ГВ — 35 [34,0; 36,0] недель; масса тела — 2 450 [2 180,0; 2772,5] г; длина тела — 47 [45,0; 49,0] см при рождении; оценка по шкале Апгар на 1 минуте — 7 [6,0; 7,0] баллов, 5 минуте — 8 [7,0; 8,0] баллов; новорожденные мужского пола — 242/508 (47,6 %), женского — 266 (52,4 %).

Проведенный анализ беременности и родов показал, что поздние недоношенные новорожденные ($n = 508$) чаще рождались от одноплодной беременности (360/508; 70,8 %), в 142/508 случаях (27,9 %) от беременности двойней, 6/508 (1,1 %) — тройней. Беременности в 74/508 случаях (14,5 %) наступили в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). У 125/508 матерей (24,6 %) новорожденных диагностирован сахарный диабет, в т. ч. гестационный. В течение беременности 124/508 женщинам (24,4 %) проведена стероидная профилактика РДС, из них полный курс (24 мг дексаметазона) получили 99/508 пациенток (17,4 %), неполный (менее 24 мг дексаметазона) — 25/508 женщин (4,9 %). Длительный безводный период (более 18 ч.) наблюдался у 25/508 пациенток (4,9 %). Дистресс в родах зафиксирован у 58/508 плодов (11,4 %), а родоразрешение путем кесарева сечения проведено более чем в половине случаев (300/508; 59,0 %).

¹ СРАР — постоянное положительное давление в дыхательных путях (*англ.* Continuous Positive Airway Pressure).

² BinСРАР — биназальный СРАР (*англ.* Bi Nasal CPAP).

Анализ проведенной респираторной терапии пациентам общей выборки показал следующие особенности: любой вид респираторной терапии на каком-либо из этапов госпитализации в перинатальный центр — 283/508 (55,7 %); терапия кислородом в родовом зале — 3/508 (0,5 %); СРАР-терапия в родовом зале — 256/508 (50,3 %), продолжительность — 15 [10,0; 15,0] минут, интубация трахеи — 7/508 (1,3 %); ИВЛ в ОРИТН — 49/508 (9,6 %), продолжительность — 3 [1,0; 5,0] суток; VinСРАР — 198/508 (38,9 %), продолжительность — 1 [1,0; 1,0] сутки. Пневмоторакс в первые 24 ч. жизни зафиксирован у 2/508 пациентов (0,3 %); в обоих случаях не имел клинической значимости, признаков напряжения в грудной клетке и не потребовал дренирования.

В исследовании выделены основные диагнозы, с которыми пациенты лечились и наблюдались в отделениях ЕКПЦ:

- 1) ЦИ — 282/508 (55,5 %): легкой и средней степеней тяжести — 271/282 (96,0 %), тяжелой — 11/282 (4,0 %);
- 2) ВЖК — 94/508 (18,5 %): 1–2 степеней — 92/94 (97,8 %), 3–4 степеней — 2/94 (2,2 %) новорожденных;
- 3) дыхательные нарушения — 235/508 (46,2 %): РДС — 120/235 (50,8 %), ТТН — 115/235 (48,7 %);
- 4) ранняя неонатальная инфекция — 64/508 (12,5 %): врожденная пневмония — 26/64 (40,0 %); РНС — 22/64 (33,8 %); ИСПП — 16/64 (25,0 %);
- 5) гипербилирубинемия — 341/508 (67,1 %).

В анализ антимикробной терапии включены антибактериальные, противогрибковые и противовирусные препараты. АБТ среди новорожденных общей выборки получали 116/508 детей (22,8 %), из них 1 курса — 84/116 (72,4 %), 2 курса — 27/116 (23,2 %), 3 курса — 5/116 (4,3 %). Медиана общей продолжительности АБТ составила 7 [4,0; 9,0] суток, а дни лечения — 209,8.

Особенности маршрутизации общей выборки новорожденных следующие:

- 1) из родового зала в НО — 324/508 (63,7 %), в ОРИТН — 184/508 (36,2 %);
- 2) из НО в ОРИТН — 20/508 (3,9 %);
- 3) всего в ОРИТН — 204/508 (40,1 %), продолжительность госпитализации в ОРИТН — 1 [1; 3] сутки;
- 4) в ОПН — 417/508 (82,0 %), продолжительность лечения — 11 [9; 16] суток;
- 5) выписано домой без госпитализации в ОПН — 81/508 (15,9 %);
- 6) переведено в другую медицинскую организацию — 9/508 (1,7 %), диагнозы: динамическая кишечная непроходимость, атрезия пищевода, тромбоз портальной вены, перелом плечевой кости, гипоплазия дуги аорты, нарушение ритма сердца, дефект межжелудочковой перегородки, внутриутробный перитонит, постгеморрагическая окклюзионная гидроцефалия;
- 7) умерло — 2/508 (0,3 %): на 1 и 2 сутки жизни с диагнозом — ранний неонатальный сепсис;
- 8) медиана общей продолжительности госпитализации в перинатальный центр новорожденных группы выборки ($n = 508$) составила 13 [9,7; 19,0] суток.

Обсуждение

Резюме основных результатов

Проведенное исследование показало, что поздние недоношенные новорожденные составляют более 10 % всех новорожденных и 66 % от числа недоношенных в перинатальном

центре и характеризуются высокой заболеваемостью. Выделены основные нозологии: гипербилирубинемия (до 67%), церебральная ишемия (до 55%), ВЖК (до 18%), РДС и ТТН (около 46%), врожденная инфекция (12%), ВПС (около 10%). Более чем половине детей проведена какая-либо респираторная терапия и четверти новорожденных АБТ за время госпитализации в перинатальном центре. В ОРИТН госпитализировано около 40% пациентов, в ОПН около 80%. Медиана общей продолжительности госпитализации в перинатальном центре составила 13 суток.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования можно отнести фактор одноцентрового наблюдения в течение непродолжительного периода (одного года), что может смещать значения анализируемых показателей.

Интерпретация результатов

По данным исследований, эпидемиология преждевременных родов в позднем недоношенном сроке составляет от 6% до 11% [10–12], что сопоставимо с нашими показателями в 10,8%.

Среди анамнестических данных беременности и родов в исследуемой группе детей можно выделить доказанные факторы риска преждевременных родов. В настоящее время частота детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий в популяции, составляет около 2%, и этот показатель продолжает увеличиваться с каждым годом [13, 14]. В свою очередь, такие технологии ассоциированы с повышенным риском спонтанных преждевременных родов и низкой массы тела ребенка при рождении [15–17]. Многоплодная беременность чаще, чем одноплодная, завершается спонтанными преждевременными родами по причине более выраженного растяжения миометрия [18]. Вспомогательные репродуктивные технологии привели к увеличению числа многоплодных беременностей и, в свою очередь, спонтанных преждевременных родов [19]. В нашем исследовании 148 детей (29,1%) родилось от многоплодной беременности, из них 142 ребенка — двойней, 6 детей — тройней. На долю ЭКО приходится 74 случая (14,5%). Из 148 детей из многоплодной беременности лишь 46 (31,0%) родилось с помощью ЭКО.

Прегестационный сахарный диабет у матери является фактором риска спонтанных преждевременных родов (ОШ — 1,6; 95% ДИ — 1,2–2,2¹) и важным показанием для родоразрешения беременности до 37⁰ недель (ОШ — 8,1; 95% ДИ — 6,0–10,9) [20]. Гестационный сахарный диабет (ГСД) ведет к большому числу осложнений со стороны матери, а у детей увеличивает частоту синдрома дыхательных нарушений после рождения [7, 21, 22]. ГСД увеличивает вероятность рождения крупного ребенка к сроку гестации или с макросомией, приводя к более частым осложнениям в родах [23]. В проведенном нами исследовании в четверти случаев зарегистрирован сахарный диабет у матери.

Стоит обратить внимание, что почти в 25% случаев в группе исследования матерям во время беременности до 34 недели гестации проведена профилактика РДС дексаметазоном, что говорит о наличии риска преждевременных родов [24].

Отдельно стоит отметить преждевременное родоразрешение путем кесарева сечения, которое более чем в половине случаев выполняется при наличии показаний со стороны матери (преэклампсии, слабости родовой деятельности, длительного безводного периода и др.) и плода (например, дистресса плода, зарегистрированного в 58 случаях (11,4%)). Так,

¹ ОШ — отношение шансов. ДИ — доверительный интервал.

по данным исследований, кесарево сечение при отсутствии родовой деятельности в 7 раз увеличивает риск развития дыхательных нарушений у новорожденного в сравнении с самостоятельными родами [25, 26].

В связи с перечисленными факторами мы видим, что клиническое состояние более половины детей в исследовании потребовало проведения респираторной терапии любого вида, в т. ч. СРАР на этапе родового зала (50%), ИВЛ (10%) и СРАР в неонатальной реанимации (до 40% детей). В крупном шведском исследовании, в которое вошло около 1,7 млн новорожденных, показано, что поздние недоношенные дети в сравнении с доношенными ассоциировались с более высоким риском любых респираторных заболеваний (сОР¹ — 5,54; 95% ДИ — 5,24–5,85), ТТН (сОР — 4,76; 95% ДИ — 4,47–5,08), РДС (сОР — 46,53; 95% ДИ — 38,59–56,10) и пневмоторакс (сОР — 2,99; 95% ДИ — 2,50–3,58) [27]. Ранее проведенное нами исследование демонстрирует, что частота ТТН в группе доношенных новорожденных значительно ниже в сравнении с поздними недоношенными и сохраняется на уровне 6% [8, 28]. Другое крупное исследование показывает, что помимо риска ТТН и РДС поздние преждевременные роды ассоциированы с инфекционной заболеваемостью — пневмонией (ОШ — 34 недели, 7,6; 95% ДИ — 5,2–11,2) [25]. По данным нашего исследования, дыхательные нарушения вследствие РДС и ТТН после рождения наблюдались у 46% детей, а вследствие врожденной инфекции (сепсиса, пневмонии и ИСПП) в 12% случаев.

Большую озабоченность вызывают полученные результаты частоты церебрального повреждения — ЦИ (55,5%) и ВЖК (18,5%). Крупное популяционное исследование А. Миты и др. (*англ.* A. Mitha et al.) показало, что поздние недоношенные дети чаще имеют церебральное повреждение в отличие от доношенных новорожденных (ОР — 1,74, 95% ДИ — 1,48–2,03) [27], а отдаленные исходы характеризуются более высокой частотой когнитивных нарушений в возрасте 6 лет [29], церебрального паралича [30], поведенческих нарушений [31], а также нарушениями со стороны зрения и слуха [32].

ВЖК возникает вследствие незрелости зародышевого матрикса в сосудистом сплетении и нарушения мозгового кровотока, связанного с гипоксией-ишемией, реперфузией, перепадами артериального и венозного давления [33]. Все перечисленные обстоятельства относятся в основном к недоношенным детям, а частота и тяжесть ВЖК возрастает с уменьшением срока гестации новорожденного [34]. Тяжелое ВЖК (3–4 степени) встречается редко даже в более ранних сроках гестации — 11% и 7% для 27 и 28 недель ГВ соответственно [35]. В исследуемой нами когорте выявлено всего 2 случая (0,3%) тяжелого ВЖК.

По данным одного из исследований, частота развития гипербилирубинемии более чем в 10 раз выше у поздних недоношенных новорожденных в сравнении с доношенными (47,7% против 3,4%) [36]; в нашем исследовании более 2/3 младенцев имели гипербилирубинемию — 341 (67,1%). Эта патология связана с незрелостью путей конъюгации билирубина у недоношенных детей, а также более частым нарушением толерантности к энтеральному кормлению, замедляющему кишечно-печеночный метаболизм билирубина [27, 36].

Как итог, все перечисленные выше факторы повлияли на вероятность госпитализации в ОРИТН (40,1%), ОПН (82,0%) и общую продолжительность госпитализации с медианой 13 суток. Полученные нами данные сопоставимы с результатами других исследований, где частота госпитализации анализируемой когорты новорожденных в ОРИТН составила 36,5% [25], а продолжительность госпитализации — 9–10 суток [34, 36]. Важным является десятикратное увеличение затрат на лечение поздних недоношенных новоро-

¹ сОР — скорректированный относительный риск.

жденных в сравнении с доношенными [37], однако в нашем исследовании этот показатель не оценивался.

Заключение

В результате проведенного исследования получены данные о высокой частоте респираторной (до половины случаев) и церебральной патологии (более 50%), врожденной инфекции (до 12%), потребности в проведении респираторной терапии более чем у половины детей и продолжительной госпитализации с медианой 13 суток у поздних недоношенных новорожденных.

Список источников | References

1. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–19: An updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(2):106–115. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4).
2. Spong CY. Defining “term” pregnancy: Recommendations from the Defining “Term” Pregnancy Workgroup. *JAMA*. 2013;309(23):2445–2446. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6235>.
3. Stewart DL, Barfield WD; Committee on Fetus and Newborn. Updates on an at-risk population: Late-preterm and early-term infants. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20192760. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2760>.
4. ACOG Committee Opinion No 579: Definition of term pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;122(5):1139–1140. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437385.88715.4a>.
5. Younge N, Goldstein RF, Bann CM, Hintz SR, Patel RM, Smith PB, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants. *The New England Journal of Medicine*. 2017;376(7):617–628. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605566>.
6. Shapiro-Mendoza CK, Tomaszek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics*. 2008;121(2):e223–232. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3629>.
7. Kovtun OP, Shestak EV, Ksenofontova OL. Analysis of risk factors that determine the severity of transient tachypnea of the newborn and allow predicting treatment tactics. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(2):71–75. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-71-75>.
8. Shestak EV, Kovtun OP, Ksenofontova OL, Dodrov DS. Efficacy and safety of standardized protocol of CPAP therapy for full-term newborns in delivery room at transient tachypnea: Clinical trial with historical control. *Current Pediatrics*. 2022;21(4):282–292. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i4.2445>.
9. Shestak EV, Kovtun OP, Ksenofontova OL, Dodrov DS, Kalyakova NV. Respiratory strategies influencing the severity of transient tachypnea in newborns. *Vrach*. 2022;33(1):56–61. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-09>.
10. de Jong M, Verhoeven M, van Baar AL. School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: A review. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2012;17(3):163–169. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.02.003>.
11. Mento G, Nosarti C. The case of late preterm birth: Sliding forwards the critical window for cognitive outcome risk. *Translational Pediatrics*. 2015;4(3):214–218. DOI: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4336.2015.06.02>.
12. McGowan JE, Alderdice FA, Holmes VA, Johnston L. Early childhood development of late-preterm infants: A systematic review. *Pediatrics*. 2011;127(6):1111–1124. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2257>.
13. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Boulet SL, Warner L, et al. Assisted reproductive technology surveillance — United States, 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018;67(3):1–28. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6703a1>.
14. Kissin DM, Jamieson DJ, Barfield WD. Monitoring health outcomes of assisted reproductive technology. *The New England Journal of Medicine*. 2014;371(1):91–93. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1404371>.
15. Qin J, Sheng X, Wu D, Gao S, You Y, Yang T, et al. Adverse obstetric outcomes associated with in vitro fertilization in singleton pregnancies: A prospective cohort study. *Reproductive Sciences*. 2017;24(4):595–608. DOI: <https://doi.org/10.1177/1933719116667229>.
16. Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, Inversetti A, Abu-Saba MM, Tiberio F, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: Meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;51(1):43–53. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.18930>.

17. Declercq E, Luke B, Belanoff C, Cabral H, Diop H, Gopal D, et al. Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: The Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART). *Fertility and Sterility*. 2015;103 (4):888–895. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.119>.
18. Turton P, Arrowsmith S, Prescott J, Ballard C, Bricker L, Neilson J, et al. A comparison of the contractile properties of myometrium from singleton and twin pregnancies. *PLoS One*. 2013;8(5):e63800. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063800>.
19. Kiely JL. What is the population-based risk of preterm birth among twins and other multiples? *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1998;41(1):3–11. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003081-199803000-00005>.
20. Sibai BM, Caritis SN, Hauth JC, MacPherson C, VanDorsten JP, Klebanoff M, et al.; The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000;183(6):1520–1524. DOI: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.107621>.
21. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1998;152(3):249–254. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpedi.152.3.249>.
22. Shestak EV, Kovtun OP. Transient tachypnea of the newborn: Pathogenesis, diagnosis, treatment. *Current Pediatrics*. 2022;21(1):11–18. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381>.
23. HAPO Study Cooperative Research Group; Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England Journal of Medicine*. 2008;358(19):1991–2002. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
24. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology*. 2023;120(1):3–23. DOI: <https://doi.org/10.1159/000528914>.
25. Consortium on Safe Labor; Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 2010;304(4):419–425. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1015>.
26. Ryan CA, Hughes P. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: Influence of timing of elective caesarean section. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1995;102(10):843–844. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb10861.x>.
27. Mitha A, Chen R, Altman M, Johansson S, Stephansson O, Bolk J. Neonatal morbidities in infants born late preterm at 35–36 weeks of gestation: A Swedish Nationwide Population-based Study. *The Journal of Pediatrics*. 2021;233:43–50.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.02.066>.
28. Kalyakova NV, Shestak EV, Dodrov DS. Clinical rationale for the treatment tactics of term patients diagnosed with transient neonatal tachypnoea without parenteral nutrition. *Ural Medical Journal*. 2021;20(5):29–34. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-29-34>.
29. Talge NM, Holzman C, Wang J, Lucia V, Gardiner J, Breslau N. Late-preterm birth and its association with cognitive and socioemotional outcomes at 6 years of age. *Pediatrics*. 2010;126(6):1124–1131. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1536>.
30. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;205(4):374.e1–374.e9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.07.015>.
31. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(3):262–273. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706475>.
32. Seikku L, Gissler M, Andersson S, Rahkonen P, Stefanovic V, Tikkanen M, et al. Asphyxia, neurologic morbidity, and perinatal mortality in early-term and postterm birth. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20153334. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3334>.
33. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: Mechanism of disease. *Pediatric Research*. 2010;67(1):1–8. DOI: <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181c1b176>.
34. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443–456. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>.
35. Leone A, Ersfeld P, Adams M, Schiffer PM, Bucher HU, Arlettaz R. Neonatal morbidity in singleton late preterm infants compared with full-term infants. *Acta Paediatrica*. 2012;101(1):e6–e10. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02459.x>.
36. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics*. 2004;113(4):775–780. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.113.4.775>.
37. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics*. 2009;123(2):653–659. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1439>.

Информация об авторах

Евгений Вячеславович Шестаков  — кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, анестезиолог-реаниматолог, Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия; заведующий молодежной научной лабораторией промышленного дизайна и реинжиниринга медицинского оборудования, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: shestakev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>

Ольга Петровна Ковтун — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, ректор, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: usma@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Екатерина Алексеевна Мыларщикова — неонатолог отделения патологии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия.

E-mail: brusnikaff@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1036-4586>

Юлия Игоревна Нечаева — неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия.

E-mail: yulianech2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1260-6133>

Information about the authors

Evgenii V. Shestakov  — Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Neonatal Intensive Care Unit, Anesthesiologist-Resuscitator, Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russia; Head of the Youth Scientific Laboratory of Industrial Design and Reengineering of Medical Equipment, Assistant of the Department of Hospital Pediatrics, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: shestakev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>

Olga P. Kovtun — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, Rector, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: usma@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Ekaterina A. Mylarshchikova — Neonatologist of the Department of Newborn Pathology, Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: brusnikaff@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1036-4586>

Iuliia I. Nechaeva — Neonatologist of the Neonatal Intensive Care Unit, Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: yulianech2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1260-6133>

Рукопись получена: 13 июня 2024. Одобрена после рецензирования: 22 августа 2024. Принята к публикации: 11 октября 2024.

Received: 13 June 2024. Revised: 22 August 2024. Accepted: 11 October 2024.