

## Современные подходы к респираторной патологии у поздних недоношенных новорожденных

Е.А. Саркисян, С.В. Думова, А.И. Волкова, О.Л. Чугунова, И.В. Журавлева, Л.А. Левченко, Е.И. Шабельникова, П.В. Шумилов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва, Россия

## Current approaches to respiratory pathology in late preterm infants

E.A. Sarkisyan, S.V. Dumova, A.I. Volkova, O.L. Chugunova, I.V. Zhuravleva, L.A. Levchenko, E.I. Shabelnikova, P.V. Shumilov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Поздние недоношенные — дети, рожденные на сроке от 34<sup>0/7</sup> до 36<sup>6/7</sup> нед гестации. Несмотря на относительную морфофункциональную зрелость, у них сохраняется высокий риск поражения различных органов и систем, а также отмечается высокая летальность. Одно из ведущих мест в структуре заболеваемости у поздних недоношенных занимают респираторные нарушения. Достаточно часто встречаются транзиторное тахипноэ, респираторный дистресс-синдром, легочная гипертензия, внутриутробная пневмония. Существуют различные подходы в тактике профилактики, лечения и диагностики поражений органов дыхания у поздних недоношенных. До сих пор не решен вопрос целесообразности пренатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома кортикостероидами после 34 нед гестации. Чаще используются неинвазивные методы респираторной поддержки наряду с малоинвазивным введением препаратов сурфактанта по показаниям. Тенденция к ежегодному увеличению числа поздних недоношенных определяет необходимость совершенствования методов их выхаживания. Борьба с респираторными расстройствами и гипоксией занимает основное место в предотвращении неблагоприятных исходов у поздних недоношенных детей.

**Ключевые слова:** дети, поздние недоношенные, дыхательные расстройства, неинвазивная респираторная поддержка, сурфактант.

**Для цитирования:** Саркисян Е.А., Думова С.В., Волкова А.И., Чугунова О.Л., Журавлева И.В., Левченко Л.А., Шабельникова Е.И., Шумилов П.В. Современные подходы к респираторной патологии у поздних недоношенных новорожденных. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(4): 14–XX. DOI: 10.21508/1027–4065–2023–68–4–14–XX

Late preterm babies are those born between 34<sup>0/7</sup> and 36<sup>6/7</sup> weeks of gestation, constituting the largest subgroup of preterm infants. Despite the relative morphofunctional maturity, these children remain at a high risk of damage to various organs and systems, and there is also a high mortality rate. One of the top places in the structure of morbidity in late preterm is occupied by respiratory disorders. Quite often there is transient tachypnea, respiratory distress syndrome of the newborn, pulmonary hypertension, and congenital pneumonia. Currently, there are various approaches to prevention, treatment, and diagnosis of respiratory disorders in late preterm children. Until now, the issue of the advisability of prenatal prevention of respiratory distress syndrome with corticosteroids after the 34<sup>th</sup> week of gestation has not been resolved. Non-invasive methods of respiratory support are more popular along with minimally invasive administration of surfactant preparations when indicated. The trend towards an annual increase in late preterm births determines the need to improve the methods of their nursing. The control over respiratory disorders and hypoxia is crucial in the prevention of adverse outcomes in late preterm children.

**Key words:** children, late preterm, respiratory disorders, non-invasive respiratory support, surfactant.

**For citation:** Sarkisyan E.A., Dumova S.V., Volkova A.I., Chugunova O.L., Zhuravleva I.V., Levchenko L.A., Shabelnikova E.I., Shumilov P.V. Current approaches to respiratory pathology in late preterm infants. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68:(4): 14–XX (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2023–68–4–14–XX

© Коллектив авторов, 2023

**Адрес для корреспонденции:** Думова Светлана Владимировна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0002–0762–2086  
e-mail: s-dumova16@mail.ru

Саркисян Егине Альбертовна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0001–7305–9036

Волкова Анастасия Игоревна — студентка VI курса педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0001–6178–672X

Чугунова Ольга Леонидовна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0003–1547–0016

Журавлева Ирина Витальевна — клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0002–3091–6170

Левченко Людмила Анатольевна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0003–0172–0520

Шабельникова Екатерина Игоревна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0009–0001–1938–8346

Шумилов Петр Валентинович — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0002–9567–6761

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Число преждевременных родов во всех странах составляет около 10% от числа родившихся детей, несмотря на широкое внедрение мер по профилактике невынашивания. На это влияют различные факторы, такие как генетическая предрасположенность, многоплодная беременность, этническая принадлежность, возраст матери, социально-экономический статус, вредные привычки [1]. Около 7,5% всех живорожденных и 70–80% всех недоношенных составляют дети, рожденные на сроке от 34<sup>0/7</sup> до 36<sup>6/7</sup> нед гестации, так называемые поздние недоношенные новорожденные (*late preterm*) [2]. У новорожденных этой группы сохраняется высокий риск развития патологических состояний и летального исхода. Из-за морфофункциональной незрелости и других физиологических особенностей у поздних недоношенных чаще отмечаются срыв ранней неонатальной адаптации и развитие поражений органов дыхания. Формирование респираторных расстройств у поздних недоношенных может быть связано как с поражением респираторного тракта, так и с внелегочной патологией [3]. По данным американских авторов, частота развития респираторных расстройств у поздних недоношенных составляет примерно 8,9%, тогда как среди доношенных детей поражение органов дыхания развивается только у 0,9% [4]. По данным отечественных авторов, респираторные расстройства среди поздних недоношенных детей встречаются в 36,1% случаев [2, 5].

У поздних недоношенных чаще, чем у доношенных, возникают транзиторное тахипноэ новорожденных, респираторный дистресс-синдром и персистирующая легочная гипертензия [6]. Часто явные дыхательные нарушения возникают у поздних недоношенных не с первых часов жизни, поэтому этих детей называют «великими маскировщиками» [2, 7]. У поздних недоношенных, как и у других недоношенных, может сохраняться потребность в терапии сурфактантом и респираторной поддержке с постоянным положительным давлением в дыхательных

путях, искусственной вентиляции легких [2]. Нормализация частоты и ритма дыхания у поздних недоношенных происходит в более поздние сроки по сравнению с доношенными детьми, в связи с чем могут потребоваться интенсивное наблюдение и респираторная поддержка в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных [8]. Поздние недоношенные чаще, чем доношенные, нуждаются в реанимационных мероприятиях (46% поздних недоношенных против 16% доношенных) и проведении искусственной вентиляции легких (14% поздних недоношенных против 5–6% доношенных) [9, 10].

Система сурфактанта у поздних недоношенных более зрелая, поэтому в структуре поражений органов дыхания преобладает транзиторное тахипноэ новорожденных, тогда как у глубоко недоношенных детей основное место занимает респираторный дистресс-синдром [11, 12]. Внелегочные проблемы также могут приводить к респираторным нарушениям. В частности, эпизоды апноэ, бради- и тахипноэ с развитием кислородной зависимости отмечаются при гипогликемии, частота которой у таких детей высока [13, 14]. Важно отметить, что респираторные расстройства могут быть проявлением инфекционного токсикоза и поражений центральной нервной системы [15, 16].

**Цель обзора:** анализ особенностей течения респираторных расстройств и современных подходов их профилактики и лечения у поздних недоношенных новорожденных.

### Современная эпидемиологическая картина респираторной патологии у поздних недоношенных

По данным проспективного многоцентрового обсервационного исследования NEOBS с участием 560 детей из 46 отделений интенсивной терапии во Франции, структура респираторной патологии у поздних недоношенных отличается от таковой у доношенных и умеренно недоношенных детей (рис. 1) [17]. Основные причины респираторного дис-

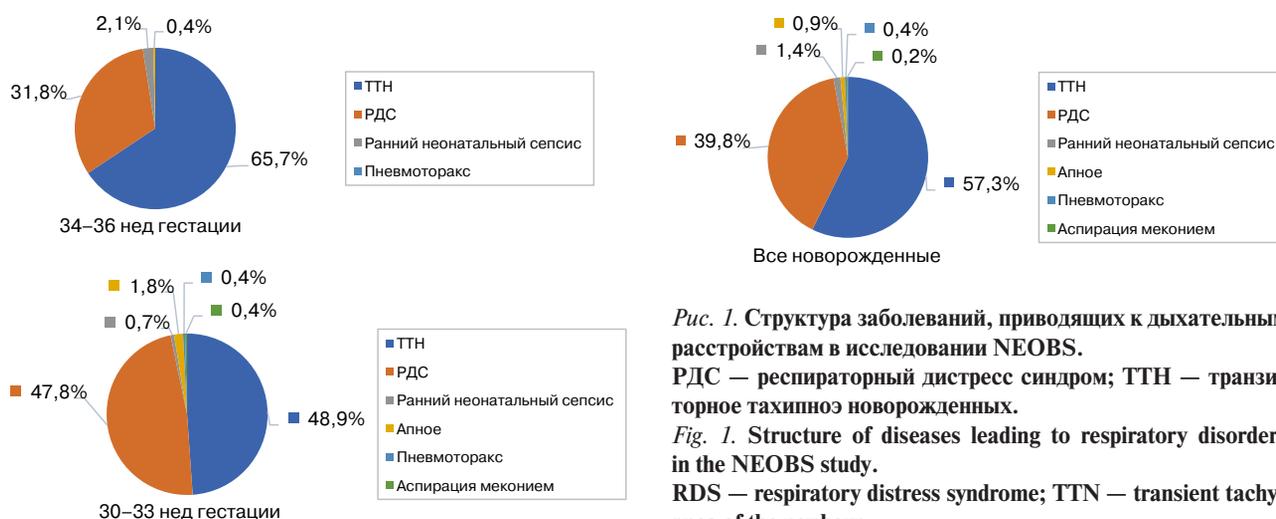


Рис. 1. Структура заболеваний, приводящих к дыхательным расстройствам в исследовании NEOBS.

РДС — респираторный дистресс-синдром; ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденных.

Fig. 1. Structure of diseases leading to respiratory disorders in the NEOBS study.

RDS — respiratory distress syndrome; TTN — transient tachypnea of the newborn.

тресса у поздних недоношенных — это транзиторное тахипноэ новорожденных, частота развития которого достигает 10% у детей, рожденных на сроке гестации 33–34 нед, и респираторный дистресс-синдром, развивающийся в 10,5% случаев [18–20]. Значительно чаще по сравнению с детьми, рожденными в срок, у поздних недоношенных регистрируется апноэ (0,9% у поздних недоношенных против 0,05% у доношенных) [21]. Такие дети склонны к развитию стойкой легочной гипертензии. J. Hibbard и соавт. (2010) [22] в ретроспективном исследовании показали, что частота развития легочной гипертензии у поздних недоношенных составляет 0,38% по сравнению с 0,08% у доношенных детей. Инфекционный процесс в легких, по данным M. Steurer и соавт. (2017) [23], служит основной причиной развития персистирующей легочной гипертензии. Неонатальная пневмония у детей, рожденных на 34-й неделе гестации, развивается с вероятностью в 15 раз выше, чем у доношенных детей (1,5 и 0,1% соответственно) [6]. В связи с часто появляющейся необходимостью проведения респираторной терапии у поздних недоношенных увеличивается и частота развития синдрома утечки воздуха по сравнению с таковой у доношенных новорожденных [8].

#### Патогенез респираторной патологии у поздних недоношенных

Незаконченное внутриутробное созревание легких — основа сравнительно более частого развития респираторных расстройств у поздних недоношенных. В 34 нед гестации объем легких составляет всего половину (47%) от такового в 40 нед. На сроках 35–40 нед гестации уменьшается толщина стенок бронхов, а площадь дыхательной поверхности увеличивается с 1 до 4 м<sup>2</sup> [7]. С 34–35-й недели гестации начинает синтезироваться сурфактант 2-го типа, но содержание в нем фосфатидилглицерина недостаточно. Это служит причиной быстрого разрушения сурфактанта и, как следствие, предрасполагает к развитию респираторного дистресс-синдрома. Тем не менее частота дыхательных нарушений у новорожденных заметно снижается с каждой последующей неделей гестации: 10,5% — в 34 нед; 6% — в 35 нед; 2,8% — в 36 нед; 1% — в 37 нед и 0,3% — при сроке 38 нед и более [12, 20].

Замедление процессов гормональной и кардиопульмональной адаптации у поздних недоношенных приводит к повышению частоты развития синдрома задержки жидкости в легких и транзиторного тахипноэ [6]. Процесс выведения натрия из альвеолярного пространства начинается еще в антенатальном периоде и регулируется гормонами матери. При преждевременных родах работа натриевых каналов легких у поздних недоношенных компрометирована из-за недостаточного «гормонального всплеска» ввиду неготовности материнского организма к родоразрешению [24].

В основе формирования легочной гипертензии у поздних недоношенных лежит повреждение легочной ткани свободными радикалами кислорода с последующим вовлечением в патологический процесс легочных сосудов. Утолщение сосудистой стенки на фоне дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих факторов и процессов аномальной репарации приводит к повышению давления в малом круге кровообращения. Провоцирующие факторы (воспаление, искусственная вентиляция легких, переливание эритроцитарных компонентов и плазмы) потенцируют перечисленные механизмы [25]. К факторам риска развития персистирующей легочной гипертензии относятся гестационный возраст менее 37 нед, маловесные или крупные к сроку гестации дети, ожирение и сахарный диабет у матери, возраст матери старше 35 лет, многоплодная беременность, женский пол [23].

Хорионамионит и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — наиболее частые причины поздних преждевременных родов, которые предрасполагают к развитию бактериальных инфекционно-воспалительных процессов у новорожденных, в том числе с поражением легких [26].

#### Пренатальная профилактика респираторных нарушений у поздних недоношенных

Применение антенатальных стероидов способствует созреванию легких, ранней выработке сурфактанта и резорбции внутриальвеолярной жидкости, что представляет важный аспект профилактики респираторных расстройств у недоношенных детей. По вопросу применения пренатальных стероидов у поздних недоношенных консенсус не достигнут. Несмотря на менее выраженную эффективность по сравнению с родами глубоко недоношенным плодом, многие авторы рекомендуют при плановых преждевременных родах на сроках гестации 34–36 нед назначение антенатальной профилактики кортикостероидами с целью предупреждения респираторных заболеваний при условии тщательного гликемического контроля [27]. M. Gulersen и соавт. в 2021 г. [28] в ретроспективном анализе, изучающем влияние стероидной профилактики на неонатальные исходы у поздних недоношенных детей, показали снижение частоты развития респираторных заболеваний (респираторный дистресс-синдром, транзиторное тахипноэ) при антенатальном применении дексаметазона и бетаметазона. В случае естественного родоразрешения авторы рекомендуют назначение кортикостероидов за 2–7 дней до предполагаемой даты родов, а при плановом родоразрешении — за 7 дней и более до оперативных родов с целью снижения частоты развития неонатальной гипогликемии [28]. Напротив, Y. Arimi и соавт. (2021) [29] показывают нецелесообразность применения бетаметазона у детей, рожденных в гестационном возрасте 34–36 нед, аргументи-

руя это отрицательным влиянием на частоту развития тяжелых форм респираторного дистресс-синдрома и увеличением потребности в активной респираторной поддержке. По мнению ряда авторов, у детей после антенатальной профилактики бетаметазоном повышается риск госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных из-за развития внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита, тяжелой ретинопатии недоношенных или бронхолегочной дисплазии [30–32]. Позиция Всемирной организации здравоохранения сводится к тому, что антенатальное применение дексаметазона у поздних недоношенных не приводит к явному снижению неонатальной смертности, частоты развития респираторных заболеваний [33]. Использование антенатальных стероидов между 34-й и 37-й неделями гестации может предупредить краткосрочные респираторные расстройства, но при этом повышается риск развития клинически значимых осложнений, включая неонатальную гипогликемию и неблагоприятные исходы нейрокогнитивного развития. С учетом соотношения вреда и пользы последние рекомендации Европейского консенсуса по ведению респираторного дистресс-синдрома у новорожденных от 2022 г. констатируют нецелесообразность применения антенатальных стероидов на сроке гестации более 34 нед [34]. Тем не менее антенатальное назначение бетаметазона снижает частоту формирования транзиторного тахипноэ у поздних недоношенных с исходного уровня 9,9% до 6,7% [35].

### Диагностика респираторных нарушений у поздних недоношенных

На современном этапе для диагностики респираторных расстройств помимо традиционной рентгенодиагностики все чаще используется ультразвуковое исследование как наиболее безопасный и доступный

метод визуализации. Первые данные о возможностях использования ультразвукового сканирования легких для диагностики респираторных расстройств у новорожденных были описаны еще в 2014 г., а в настоящее время этот метод диагностики становится все более и более востребованным [36].

В мировой литературе последних лет подчеркивается важность ультразвукового исследования в диагностике наиболее распространенных патологий периода новорожденности, таких как респираторный дистресс-синдром и транзиторное тахипноэ [37, 38]. Ультразвуковыми признаками, указывающими на развитие транзиторного тахипноэ, служат наличие нормальной линии плевры, имеющей вид гиперэхогенной линии, и скольжения легкого — движение висцеральной плевры, а также очень компактных А-линий в нижних легочных полях и менее компактных В-линий в верхних полях обоих легких, указывающих на интерстициальный отек (рис. 2) [39]. Диагноз респираторного дистресс-синдрома при ультразвуковом исследовании легких устанавливается на основании наличия «белого легкого» и утолщения плевральной линии (рис. 3) [40].

### Стабилизация и респираторная поддержка в родильном зале

В современной неонатологии остаются спорными вопросы о применении первичного продленного вдоха для стабилизации состояния поздних недоношенных в родильном зале. Многие исследователи утверждают, что его использование у недоношенных в родильном зале более одного раза может вызвать повреждение легких. Однократное же его применение в сочетании с методом СРАР (спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением в конце выдоха, Constant Positive Airway Pressure) остается перспективным [41]. Рандомизированное

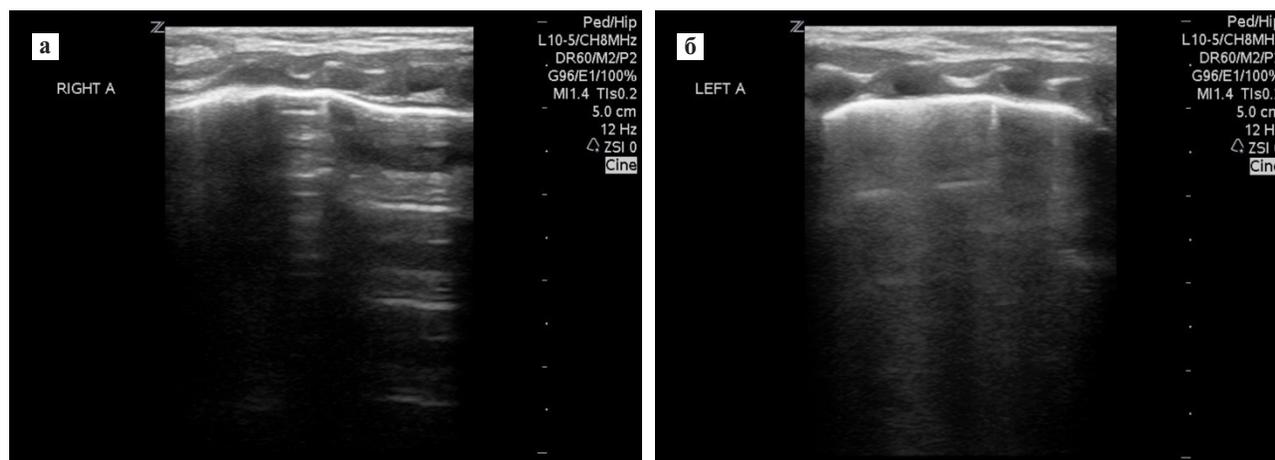


Рис. 2. Ультразвуковое исследование легких: транзиторное тахипноэ новорожденных у ребенка гестационного возраста 36 нед. Признаки интерстициального отека на фоне нормальной линии плевры (а) и скольжения легкого (б) (из личного архива авторов).  
Fig. 2. Ultrasound examination of the lungs. Transient neonatal tachypnea in an infant at 36 weeks' gestational age. The presence of signs of interstitial edema against the background of a normal line of the pleura (a) and sliding of the lung (b) (from the personal archive of the authors).



Рис. 3. Ультразвуковое исследование легких: респираторный дистресс-синдром у ребенка гестационного возраста 34 нед. «Белое» легкое (а), утолщение линии плевры (б) (из личного архива авторов).

Fig. 3 Ultrasound examination of the lungs. Respiratory distress syndrome in a child with a gestational age of 34 weeks. “White” lung (a), thickening of the pleura (б) (from the personal archive of the authors).

контролируемое исследование М. Osman и соавт. (2019) [42], сравнивающее применение раннего СРАР с Т-образным переходником (первичный продленный вдох + СРАР масочным методом) и вольного потока кислорода у 64 поздних недоношенных/ доношенных детей, рожденных путем кесарева сечения, не выявило различий по частоте формирования последующих респираторных расстройств, в том числе респираторного дистресс-синдрома. Однако у детей, получавших ранний СРАР, продолжительность периода пребывания в стационаре была значительно меньше [42]. Более крупные исследования свидетельствуют, что использование раннего назального СРАР после рождения не влияет на частоту летальных исходов и развитие хронических заболеваний легких [43]. Европейский консенсус 2022 г. по ведению респираторного дистресс-синдрома у новорожденных рекомендует СРАР как основной метод респираторной поддержки, поскольку повышение давления в дыхательных путях предотвращает альвеолярный коллапс в конце выдоха, снижает частоту апноэ, улучшает показатели дыхательных объемов, повышает функциональную остаточную емкость легких и уменьшает работу дыхания. Однако существуют и недостатки метода, такие как риск травмы кончика носа и носовой перегородки, перерастяжение желудка [34]. В исследовании W. Smithhart и соавт. (2019) [44] отмечено увеличение частоты развития пневмоторакса при применении СРАР в родильном зале у 6913 детей, родившихся на сроке гестации от 35 до 42 нед. При этом отмечена зависимость развития пневмоторакса от фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси ( $FiO_2$ ). Частота формирования пневмоторакса уменьшалась при дыхании чистым воздухом ( $FiO_2$  0,21) [44].

В таблице представлена сравнительная характеристика мероприятий по стабилизации состояния новорожденных в родильном зале на основании

нескольких зарубежных исследований. При анализе представленных данных можно увидеть, что использование СРАР, в том числе с продленным вдохом при необходимости, при стабилизации состояния новорожденных в родильном зале в большинстве случаев сопряжено со снижением частоты госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и превосходит по эффективности альтернативные методы.

### Приоритетный метод респираторной поддержки

Для дальнейшего ведения недоношенных новорожденных, родившихся на поздних сроках, в приоритете находятся неинвазивные методы респираторной терапии: СРАР, неинвазивная вентиляция, высокопоточные канюли [17]. V. Dumpra и соавт. [48] рекомендуют для стабилизации состояния ребенка в родильном зале и снижения риска развития бронхолегочной дисплазии раннее применение назального постоянного положительного давления в дыхательных путях (NCPAP) и заместительную терапию сурфактантом при наличии показаний. В случае респираторного дистресс-синдрома рекомендовано использование назальной прерывистой вентиляции под положительным давлением (NIPPV) с переходом на NCPAP сразу после окончания острой фазы, чтобы минимизировать повреждения легких.

Недавние исследования показывают высокую эффективность применения высокопоточных назальных канюль (HFNC — High-Flow Nasal Cannula) у детей на сроке гестации от 34 нед и более в виде значительного снижения продолжительности кислородотерапии, уменьшения частоты интубации трахеи и проведения механической вентиляции легких [49]. При этом увеличение размера интерфейса канюль HFNC способствует более корректной оксигенации и улучшению газообмена в результате повышения положительного давления в дыхательных

Таблица. Сравнительная характеристика мероприятий по стабилизации состояния новорожденных в родильном зале  
Table. Comparative characteristics of measures to stabilize the condition of newborns in the delivery room

Авторы, год [ссылка]	Цель исследования	Участники	Ход исследования	Критерии эффективности	Исходы
D. Konstantelos et al., 2014 [45]	Оценка тактики ведения доношенных детей в родильном зале, рожденных путем кесарева сечения	Германия. 186 младенцев на сроке беременности >37 нед, родившихся путем кесарева сечения	Описательное многоцентровое исследование	1. Стабилизация состояния новорожденного 2. Респираторная поддержка (CPAP, метод продленного вдоха, отсасывание, ларингеальная маска)	75% младенцев, получившие CPAP, не нуждались в госпитализации в ОРИТН. Средняя продолжительность CPAP составила 7 мин
M.Y. Celebi et al., 2016 [46]	Оценка профилактического применения CPAP в родильном зале для детей, родившихся путем кесарева сечения	Турция. 259 детей, родившихся на сроке от 34 до 38 нед путем кесарева сечения	Проспективное одноцентровое рандомизированное исследование. 259 детей (134 получили профилактический CPAP в течение 20 мин на 5–10-й минуте после рождения, 125 детей — контрольная группа). Наблюдение в течение 12 ч после рождения	1. Необходимость госпитализации в ОРИТН 2. Частота развития ТТН	Частота госпитализаций в ОРИТН значительно ниже в группе применения профилактического CPAP. Различия по частоте ТТН отсутствовали
D. Mercadante et al., 2016 [47]	Определение необходимости в респираторной поддержке для поздних недоношенных, получавших лечение с применением продленного вдоха	Италия. 185 детей гестационного возраста от 34 до 36 нед	Рандомизированное одноцентровое исследование. 185 младенцев (93 в группе лечения, 92 — в контрольной группе)	1. Необходимость респираторной поддержки 2. Поступление в ОРИТН (в том числе в связи с РР)	Значительных различий потребности в респираторной поддержке или поступлении в ОРИТН не обнаружено
A. Osman et al., 2019 [42]	Определить влияние раннего CPAP с использованием Т-образного реаниматора на снижения тяжести и длительности ТТН	Египет. 64 младенца гестационного возраста от 34 до 40 нед, родившихся путем «электрического» кесарева сечения, имеющие признаки РР	Проспективное, двойное, слепое, рандомизированное одноцентровое исследование. 64 новорожденных (34 подключены к 20-минутной CPAP, 30 — к свободному потоку кислорода)	Потребность госпитализации в ОРИТН	Частота госпитализаций в ОРИТН в группе применения CPAP была ниже, чем у детей, получившими свободный поток кислорода

Примечание. CPAP — Constant Positive Airway Pressure — спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением в конце выдоха; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденных.

путях [50]. Применение высокопоточных назальных канюль снижает вероятность развития синдрома утечки воздуха [49]. На основании результатов метаанализа, выполненного D. Wilkinson и соавт. [43], в который вошли 5 исследований (896 новорожденных), сделан вывод, что применение назальных канюль HFNC снижает частоту развития пневмоторакса. Продолжительность пребывания в стационаре детей, получавших респираторную поддержку методом HFNC, была меньше, чем у новорожденных, подключенных к CPAP [43]. Не менее важное преимущество метода состоит в том, что после экс-

тубации назальных канюль HFNC риск травмы носа и развития пневмоторакса ниже, чем при применении назального CPAP [34, 43, 51].

### Лекарственная терапия респираторных расстройств у поздних недоношенных

В литературе в последние годы появляется все больше рекомендаций по лечению респираторных расстройств у поздних недоношенных детей с использованием неинвазивных методов респираторной поддержки наряду с введением препаратов сурфактанта по показаниям [16, 19, 40]. Для при-

нения решения о введении сурфактанта следует ориентироваться на уровень фракции кислорода во вдыхаемой воздушно-кислородной смеси ( $\text{FiO}_2$ ). Согласно Европейскому консенсусу по ведению респираторного дистресс-синдрома от 2022 г. показанием к введению сурфактанта служит  $\text{FiO}_2 > 0,30$  при давлении СРАР  $\geq 6$  см водн. ст. [34]. Нужно отметить, что в Европейском консенсусе от 2022 г. приводятся данные в основном двух исследований NEOBS и SurfOn [17, 52]. В недавнем исследовании SurfOn, сравнивающем исходы ранней терапии сурфактантом и выжидательной тактики при респираторном дистрессе у 1552 детей с гестационным возрастом от 34<sup>0/7</sup> до 38<sup>6/7</sup> нед, демонстрируется значительная эффективность ранней терапии сурфактантом в виде снижения частоты респираторных заболеваний и уменьшения срока продолжительности лечения в стационаре на 2 дня и более [52]. Применение сурфактанта у поздних недоношенных и доношенных детей с респираторным дистресс-синдромом снижает смертность, риск развития синдрома утечки воздуха и легочной гипертензии, а также уменьшает продолжительность респираторной поддержки [53].

При выборе способа введения сурфактанта важно оценить его доступность и риски. Если ранее детям, рожденным в период умеренной и поздней недоношенности, рекомендовалось введение сурфактанта методом INSURE (Intubation–Surfactant–Extubation — интубация, введение сурфактанта, экстубация) то в последние несколько лет появилось больше работ, рекомендующих введение сурфактанта методом LISA (less invasive surfactant administration — менее инвазивное введение сурфактанта без предварительной интубации) [17, 34, 52]. В Бельгии большинство врачей-неонатологов выбирают менее инвазивный подход LISA, однако в случае необходимости повторного введения сурфактанта 45,6% респондентов вводят вторую дозу только после интубации и вентиляции легких по методу INSURE [52]. По результатам недавнего исследования NEOBS, опубликованного в 2021 г., эндотрахеальное введение сурфактанта методом LISA более предпочтительно (поскольку снижает частоту развития осложнений, связанных с респираторными расстройствами), чем метод INSURE [17, 34]. Метод LISA также рекомендуется использовать при лечении респираторного дистресс-синдрома по данным Европейского консенсуса от 2022 г. [34].

В современной неонатологии, помимо применения сурфактанта, рекомендуются и другие лекарственные средства для улучшения прогнозов и поддержания состояния новорожденного с респираторными расстройствами. К основным группам препаратов относятся бета-адреномиметики (например, сальбутамол и адреналин), постнатальные кортикостероиды, диуретики [54, 55]. Данные Кокрановского обзора, проведенного в 2021 г., оценивающие

применение сальбутамола у доношенных и поздних недоношенных детей, свидетельствуют о сокращении длительности респираторных расстройств при транзитном тахипноэ. Однако накопленные данные пока не подтверждают положительных результатов применения сальбутамола на частоту использования инвазивной вентиляции. В этом аспекте данные об эффективности адреналина и постнатальных кортикостероидов также пока неубедительны [18]. Несколько исследований показали, что кортикостероиды могут снизить частоту развития респираторного дистресс-синдрома и потребность в реанимационных мероприятиях у поздних недоношенных детей [56]. Другие же исследования доказывают, что терапия кортикостероидами может оказывать негативное влияние на развитие нервной системы у поздних недоношенных [56–58].

### Заключение

В структуре преждевременно родившихся детей поздние недоношенные новорожденные занимают ведущее место. Поздние недоношенные отличаются от доношенных новорожденных частотой и структурой заболеваемости, показателями смертности и, что очень важно, неблагоприятными долгосрочными исходами. Уже с первых минут жизни поздние недоношенные нуждаются в пристальном внимании: часто развивающаяся асфиксия, дыхательные нарушения приводят к необходимости реанимационных мероприятий. Перенесенная гипоксия и реанимационные мероприятия служат предикторами нарушений нейropsychического развития.

О целесообразности дородовой стероидной профилактики респираторных нарушений в медицинском мировом сообществе еще нет единого мнения. Последние международные рекомендации призывают к отказу от антенатального применения стероидов с целью профилактики респираторного дистресс-синдрома на сроке гестации более 34 нед, аргументируя преобладанием вреда над пользой. Вопрос пренатальной стероидной профилактики, направленной на предупреждение транзитного тахипноэ новорожденных, также остается открытым.

Один ведущих факторов успешного выхаживания поздних недоношенных — правильно организованная респираторная поддержка. Современные исследования доказывают предпочтительность неинвазивных методов респираторной терапии у поздних недоношенных детей. «Золотым стандартом» в настоящее время признана СРАР-терапия, однако появляется много убедительных данных об эффективности и безопасности метода HFNC. Что касается метода продленного вдоха, то вопрос о безопасности остается открытым, в настоящее время рекомендуется не более чем однократное его применение в сочетании с методом СРАР. Высокопоточные назальные канюли в последнем консенсусе рекомендуются

как альтернатива СРАР. В комплексе с неинвазивной респираторной поддержкой большую эффективность показала терапия препаратами сурфактанта. Предпочтительным методом введения сурфактанта признана методика LISA. Прогноз респираторных расстройств у поздних недоношенных улучшается при раннем введении сурфактанта: снижается риск развития синдрома утечки воздуха и легочной гипертензии, а также уменьшается продолжительность респираторной поддержки. Кроме того, проводятся работы по изучению возможности применения салбутамола, адреналина, постнатальных стероидов

для улучшения ранних и поздних неонатальных исходов респираторных заболеваний у поздних недоношенных.

Важная задача состоит в уменьшении частоты преждевременных родов. Тенденция к ежегодному увеличению числа рождений на сроках гестации 34<sup>0/7</sup>–36<sup>6/7</sup> нед определяет необходимость совершенствования методов терапии и выхаживания этих детей. Лечение и профилактика респираторных расстройств и гипоксии имеет огромное значение в предотвращении неблагоприятных исходов у поздних недоношенных детей.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Сахарова Е.С., Кешисян Е.А., Алямовская Г.А. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 1. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017; 62(3): 15–19. [Sakharova E.S., Keshishian E.S., Alyamovskaya G.A. Premature birth problem in modern stage of medical science development. Part 1. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2017; 62(3): 15–19. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–3–15–19
- Софронова Л.Н., Федорова Л.А., Кянксеп А.Н., Шеварева Е.А., Ялфимова Е.А. Поздние недоношенные — группа высокого риска ранних и отдаленных осложнений. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018; 97(1): 131–140. [Sofronova L.N., Fedorova L.A., Kyanksep A.N., Shevareva E.A., Yalfimova E.A. Late preterm — a group of high risk of early and distant complications. PEDIATRIYA im. G.N. Speranskogo 2018; 97(1): 131–140. (in Russ.)] DOI: 10.24110/0031–403X-2018–97–1–131–140
- Киосов А.Ф. Поздние недоношенные дети: эпидемиологические аспекты, заболеваемость, тактика ведения. Доктор.Ру. 2019; 9(164): 19–24. [Kiosov A.F. Late Preterm Infants: Epidemiological Aspects, Morbidity, and Approaches to Medical Management. Doctor.Ru. 2019; 9(164): 19–24. (in Russ.)] DOI: 10.31550/1727–2378–2019–164–9–19–24
- Phillips R.M., Goldstein M., Hougland K., Nandyal R., Pizica A., Santa-Donato A. et al. Multidisciplinary guidelines for the care of late preterm infants. J Perinatol 2013; 33 (Suppl 2): S5–22. DOI: 10.1038/jp.2013.53
- Яхьева-Онжихимовская Д.А., Сенькевич О.А., Широкова А.С., Обухова Г.Г. Психофизическое развитие, содержание нейроспецифической энолазы и стресс-реализующих гормонов у «поздних недоношенных» детей в возрасте 4–6 лет. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии 2018; 4: 11–14. [Yahieva-Onikhimovskaya D.A., Senkevich O.A., Shirokova A.S., Obukhova G.G. Neuro-cognitive development, the level of neuronspecific enolase and stress hormones in «late preterm» infants aged 4–6 years. Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirokhirurgii 2018; 4: 11–15. (in Russ.)]
- Correia C., Rocha G., Flor-de-Lima F., Guimarães H. Respiratory morbidity in late preterm infants. Minerva PEDIATR 2018; 70(4): 345–354. DOI: 10.23736/S0026 4946.16.04580–1
- Любшиц А. Поздний недоношенный: проблемы и вызовы. Status praesens. Педиатрия и неонатология. 2017; 1(36): 27–32. [Lyubshits A. Late preterm infants: issues and challenges. Status praesens. Status praesens. PEDIATRIYA i neonatologiya 2017; 1(36): 27–32. (in Russ.)]
- Huff K., Rose R.S., Engle W.A. Late Preterm Infants: Morbidities, Mortality, and Management Recommendations. PEDIATR Clin North Am 2019; 66(2): 387–402. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.12.008
- Jiang S., Lyu Y., Ye X.Y., Monterrosa L., Shah P.S., Lee S.K. et al. Intensity of delivery room resuscitation and neonatal outcomes in infants born at 33 to 36 weeks' gestation. J Perinatol 2016; 36(2): 100–105. DOI: 10.1038/jp.2015.156
- Тимофеева Л.А., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н., Шарафудинова Д.Р., Цой Т.А., Карпетян А.О. и др. Поздние недоношенные дети: насколько они нуждаются в специализированной медицинской помощи? Неонатология. Новости. Мнения. Обучение 2016; 4: 94–101. [Timofeeva L.A., Kirtbaya A.R., Degtyarev D.N., Sharafudinova D.R., Tsoi T.A., Karapetyan A.O. et al. Late preterm infants: do they require neonatal intensive care or not? Neonatologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie 2016; 4: 94–101. (in Russ.)]
- Boyle J.D., Boyle E.M. Born just a few weeks early: does it matter? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013; 98(1): F85–88. DOI: 10.1136/archdischild-2011–300535
- Smith L.J., McKay K.O., van Asperen P.P., Selvadurai H., Fitzgerald D.A. Normal development of the lung and premature birth. Paediatr Respir Rev 2010; 11(3): 135–142. DOI: 10.1016/j.prrv.2009.12.006
- Mitchell N.A., Grimby C., Rosolowsky E.T., O'Reilly M., Yaskina M., Cheung P.Y., Schmölzer G.M. Incidence and Risk Factors for Hypoglycemia During Fetal-to-Neonatal Transition in Premature Infants. Front PEDIATR 2020; 8: 34. DOI: 10.3389/fped.2020.00034
- Adamkin D.H. Neonatal hypoglycemia. Semin Fetal Neonatal Med 2017; 22(1): 36–41. DOI: 10.1016/j.siny.2016.08.007
- Puopolo K.M., Benitz W.E., Zaoutis T.E.; Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Management of Neonates Born at ≤34 6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics 2018; 142(6): e20182896. DOI: 10.1542/peds.2018–2896
- Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J.K., Division of Vital Statistics, National Center for Health Statistics. Births: Provisional Data for 2020. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. National Vital Statistics System NCHS reports: <https://www.cdc.gov/nchs/products/index.htm> / Ссылка активна на 11.06.2023.
- Debillon T., Tourneux P., Guellec I., Jarreau P.H., Flament C. Respiratory distress management in moderate and late preterm infants: The NEOBS Study. Arch PEDIATR 2021; 28(5): 392–397. DOI: 10.1016/j.arcped.2021.03.010
- Bruschettini M., Hassan K.O., Romantsik O., Banzi R., Calevo M.G., Moresco L. Interventions for the management of transient tachypnoea of the newborn — an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev 2022; 2(2): CD013563. DOI: 10.1002/14651858.CD013563.pub2
- Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Жесткова М.А., Крешеминская И.В., Ашерова И.К., Украинцев С.Е. и др.

- Неонатальная пульмонология: Монография. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. Москва, 2022; 168. [Ovsyannikov D.Yu., Boytsova E.V., Zhestkova M.A., Krsheminskaya I.V., Asherova I.K., Ukrainteyev S.E. et al. Neonatal pulmonology: Monograph. Ed. D.Yu. Ovsyannikov. Moscow, 2022; 168. (in Russ.)]
20. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M., Ozek E., Te Pas A. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome — 2019 Update. *Neonatology* 2019; 115(4): 432–450. DOI: 10.1159/000499361
  21. 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. *J Pediatr* 2021; 233: 43–50.e5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.02.066
  22. Consortium on Safe Labor, Hibbard J.U., Wilkins I., Sun L., Gregory K., Haberman S., Hoffman M. et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *AMA*. 2010;304(4):419–425. DOI: 10.1001/jama.2010.1015
  23. Steurer M.A., Jelliffe-Pawlowski L.L., Baer R.J., Partridge J.C., Rogers E.E., Keller R.L. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Late Preterm and Term Infants in California. *Pediatrics* 2017; 139(1): e20161165. DOI: 10.1542/peds.2016–1165
  24. Jain L., Eaton D.C. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006; 30(1): 34–43. DOI: 10.1053/j.semperi.2006.01.006
  25. Nair J., Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol* 2014; 38(2): 78–91. DOI: 10.1053/j.semperi.2013.11.004
  26. Colin A.A., McEvoy C., Castile R.G. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics* 2010; 126(1): 115–128. DOI: 10.1542/peds.2009–1381
  27. Groom K.M. Antenatal corticosteroids after 34 weeks' gestation: Do we have the evidence? *Semin Fetal Neonatal Med* 2019; 24(3): 189–196. DOI: 10.1016/j.siny.2019.03.001
  28. Gulersen M., Gyamfi-Bannerman C., Greenman M., Lenchner E., Rochelson B., Bornstein E. Time interval from late preterm antenatal corticosteroid administration to delivery and the impact on neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021; 3(5): 100426. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2021.100426
  29. Arimi Y., Zamani N., Shariat M., Dalili H. The effects of betamethasone on clinical outcome of the late preterm neonates born between 34 and 36 weeks of gestation. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21(1): 774. DOI: 10.1186/s12884–021–04246–x
  30. Gyamfi-Bannerman C., Thom E.A., Blackwell S.C., Tita A.T., Reddy U.M., Saade G.R. et al.; NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2016; 374 (14): 1311–1320. DOI: 10.1056/NEJMoa1516783
  31. McKinzie A.H., Yang Z., Teal E., Dagg J.K., Tepper R.S., Quinney S.K. et al. Are newborn outcomes different for term babies who were exposed to antenatal corticosteroids? *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225(5): 536.e1–536.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.04.251
  32. Schmitz T., Doret-Dion M., Sentilhes L., Parant O., Claris O., Renesme L. et al.; BETADOSE trial study group; Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie. Neonatal outcomes for women at risk of preterm delivery given half dose versus full dose of antenatal betamethasone: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2022; 400(10352): 592–604. DOI: 10.1016/S0140–6736(22)01535–5
  33. WHO ACTION Trials Collaborators. Antenatal dexamethasone for late preterm birth: A multi-centre, two-arm, parallel, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *EClinicalMedicine* 2022; 44: 101285. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101285
  34. Sweet D.G., Carnielli V.P., 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: 3–23. DOI: 10.1159/000528914
  35. Karnati S., Kollikonda S., Abu-Shaweesh J. Late preterm infants — Changing trends and continuing challenges. *J Pediatr Adolesc Med* 2020; 7(1): 36–44. DOI: 10.1016/j.jpam.2020.02.006
  36. Liu J. Lung ultrasonography for the diagnosis of neonatal lung disease. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27(8): 856–861. DOI: 10.3109/14767058.2013.844125
  37. Rea G., Sperandio M., Di Serafino M., Vallone G., Tomà P. Neonatal and pediatric thoracic ultrasonography. *J Ultrasound* 2019; 22(2): 121–130. DOI: 10.1007/s40477–019–00357–6
  38. Mazmanyany P., Kerobyany V., Shankar-Aguilera S., Yousef N., De Luca D. Introduction of point-of-care neonatal lung ultrasound in a developing country. *Eur J Pediatr* 2020; 179(7): 1131–1137. DOI: 10.1007/s00431–020–03603–w
  39. Sharma D., Farahbakhsh N. Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: a review of current evidences. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32(2): 310–316. DOI: 10.1080/14767058.2017.1376317
  40. Cattarossi L. Lung Ultrasound (LUS) and neonatal respiratory distress. *Ital J Pediatr* 2015; 41(Suppl 2): A13. DOI: 10.1186/1824–7288–41-S2-A13
  41. Ионов О.В., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Косинова Т.А., Рындин А.Ю., Зубков В.В., и др. Результаты внедрения протокола стабилизации глубоководношенных новорожденных в родильном зале, включающего использование по показаниям продленного вдоха в комбинации с методом СРАР. *Неонатология. Новости. Мнения. Обучение* 2019; 2(24): 33–41. [Ionov O.V., Kirtbaya A.R., Balashova E.N., Kosinova T.A., Ryndin A.Yu., Zubkov V.V. et al. The results of the implementation of the stabilization protocol for very preterm infants newborns in the delivery room, including the use of prolonged inspiration in combination with the CPAP method. *Neonatologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie* 2019; 2(24): 33–41. (in Russ.)] DOI: 10.24411/2308–2402–2019–12002
  42. Osman A.M., El-Farrash R.A., Mohammed E.H. Early rescue Neopuff for infants with transient tachypnea of newborn: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 32: 597–603. DOI: 10.1080/14767058.2017.1387531
  43. Wilkinson D., Andersen C., O'Donnell C.P., De Paoli A.G., Manley B.J. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2(2): CD006405. DOI: 10.1002/14651858.CD006405.pub3
  44. Smithhart W., Wyckoff M.H., Kapadia V., Jaleel M., Kakkilaya V., Brown L.S. et al. Delivery Room Continuous Positive Airway Pressure and Pneumothorax. *Pediatrics* 2019; 144(3): e20190756. DOI: 10.1542/peds.2019–0756
  45. Konstantelos D., Ifllaender S., Dinger J., Burkhardt W., Rüdiger M. Analyzing support of postnatal transition in term infants after c-section. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 225. DOI: 10.1186/1471–2393–14–225
  46. Celebi M.Y., Alan S., Kahvecioglu D., Cakir U., Yildiz D. et al. Impact of Prophylactic Continuous Positive Airway Pressure on Transient Tachypnea of the Newborn and Neonatal Intensive Care Admission in Newborns Delivered by Elective Cesarean Section. *Am J Perinatol* 2016; 33(1): 99–106. DOI: 10.1055/s-0035–1560041
  47. Mercadante D., Colnaghi M., Polimeni V., Ghezzi E., Fumagalli M., Consonni D., Mosca F. Sustained lung inflation in late preterm infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol* 2016; 36(6): 443–447. DOI: 10.1038/jp.2015.222
  48. Dumpa V., Bhandari V. Non-Invasive Ventilatory Strategies to Decrease Bronchopulmonary Dysplasia-Where Are We

- in 2021? *Children (Basel)* 2021; 8(2): 132. DOI: 10.3390/chLildren8020132L
49. Мазманян П.А., Даракчян М.А., Керопян В.В. Назальные канюли с высоким потоком при лечении дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом >34 недель. *Неонатология. Новости. Мнения. Обучение* 2013; 2(2): 39–42. [Мазманян П.А., Даракчян М.А., Керопян В.В. Nasal cannulas with high flow in the treatment of respiratory disorders in premature newborns with gestational age >34 weeks. *Neonatologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie* 2013; 2(2): 39–42. (in Russ.)]
50. Мазманян П., Мирзоян Е., Пинкхам М., Татков С. Effect of cannula size on oxygen saturation during nasal high flow therapy in newborns. *Eur Respir J* 2022; 60: 4456. DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.4456
51. Мазманян П., Меллор К., Дорé С.Дж., Модди Н. A randomised controlled trial of flow driver and bubble continuous positive airway pressure in preterm infants in a resource-limited setting. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101(1): F16–20. DOI: 10.1136/archdischild-2015–308464
52. Boyle E.M., Roehr C.C. Optimising the management of respiratory distress in late preterm and early term babies. *Infant* 2022; 18(4): 137–141.
53. Cornette L., Mulder A., Debeer A., Malfilâtre G., Rigo V., Cools F., Danhaive O. Surfactant use in late preterm infants: a survey among Belgian neonatologists. *Eur J Pediatr* 2021; 180(3): 885–892. DOI: 10.1007/s00431–020–03806–1
54. Cannavò L., Perrone S., Viola V., Marseglia L., Di Rosa G., Gitto E. Oxidative Stress and Respiratory Diseases in Preterm Newborns. *Int J Mol Sci* 2021; 22(22): 12504. DOI: 10.3390/ijms222212504
55. Gupta N., Bruschetti M., Chawla D. Fluid restriction in the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2(2): CD011466. DOI: 10.1002/14651858.CD011466.pub2
56. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2(2): CD000065. DOI: 10.1002/14651858.CD000065
57. Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2(1): CD001146. DOI: 10.1002/14651858.CD001146.pub2
58. Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2(1): CD001145. DOI: 10.1002/14651858.CD001145.pub2.

Поступила: 16.05.23

Received on: 2023.05.16

*Конфликт интересов:*

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*Conflict of interest:*

*The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.*