



Респираторный дистресс у новорожденных: современное состояние проблемы (обзор литературы)

Д. О. ИВАНОВ, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ, Д. А. ТЕМИРОВА

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. Респираторный дистресс новорожденных является одной из наиболее частых причин осложнений, необратимого поражения центральной нервной системы и летальных исходов в неонатальный период.

Цель. Анализ современных особенностей эпидемиологии, факторов риска и исходов респираторного дистресса (РД) у новорожденных по данным литературы.

Материалы и методы. В анализ включено 112 публикаций, входящих в реферативную базу данных PubMed за период с 2017 по 2023 г. Поиск осуществляли с использованием ключевых слов: респираторный дистресс-синдром новорожденные, respiratory distress, respiratory distress syndrome, newborns, favorable outcome, unfavorable outcome, risk factor, epidemiology. После первичного изучения абстрактов из обзора были исключены 62 статьи, посвященные прогнозированию исходов заболевания и влиянию терапевтических мероприятий на течение дыхательной недостаточности в неонатальном периоде.

Результаты. Исследования, посвященные эпидемиологии респираторного дистресса у новорожденных, весьма многочисленны, однако имеющиеся в них сведения крайне гетерогенны и не могут быть экстраполированы на всех пациентов неонатальных ОРИТ. Низкий вес и малый срок гестации на момент рождения являются основными факторами риска неблагоприятного исхода неонатального периода, особенно в развивающихся странах. Особой группой риска являются недоношенные с экстремально низкой массой тела, особенно при наличии у них тяжелых инфекций и сепсиса. Тяжелая гипоксемическая дыхательная недостаточность в неонатальном периоде у доношенных новорожденных в большинстве случаев отмечается при персистирующей легочной гипертензии, что требует значительных затрат всех ресурсов здравоохранения. Терапевтическими стратегиями, позволившими существенно снизить смертность у новорожденных с РД, являются заместительная терапия сурфактантом и различные варианты неинвазивной респираторной поддержки.

Заключение. Наиболее частой причиной гипоксемической дыхательной недостаточности в неонатальном периоде является респираторный дистресс-синдром и транзиторное тахипноэ новорожденных, что обусловлено выхаживанием недоношенных детей и увеличением показаний к оперативному родоразрешению.

Ключевые слова: респираторный дистресс, респираторный дистресс-синдром, новорожденные, благоприятный исход, неблагоприятный исход, факторы риска, эпидемиология

Для цитирования: Иванов Д. О., Александрович Ю. С., Темирова Д. А. Респираторный дистресс у новорожденных: современное состояние проблемы (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 112–121. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-112-121.

Respiratory distress in newborns: current state of the problem

D. O. IVANOV, YU. S. ALEKSANDROVICH, D. A. TEMIROVA

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Introduction. Respiratory distress of newborns is one of the most common causes of complications, irreversible damage to the central nervous system and deaths in the neonatal period.

The **objective** was to analyze the current features of epidemiology, risk factors and outcomes of respiratory distress (RD) in newborns according to the literature.

Materials and methods. The analysis includes 112 publications included in the abstract PubMed database for the period from 2017 to 2023. The search was carried out using keywords: respiratory distress, respiratory distress syndrome, newborns, favorable outcome, unfavorable outcome, risk factor, epidemiology. After the initial study of abstracts, 62 articles were excluded from the review on predicting disease outcomes and the effect of therapeutic measures on the course of respiratory failure in the neonatal period.

Results. Studies on the epidemiology of respiratory distress in newborns are very numerous, but the information available in them is extremely heterogeneous and cannot be extrapolated to patients with neonatal ICUs all over the world. Low weight and short gestation at the time of birth are the main risk factors for an unfavorable neonatal period outcome, especially in developing countries. A special risk group is prematurity with extremely low body weight, especially if they have severe infections and sepsis. Severe hypoxemic respiratory failure in the neonatal period in full-term newborns, in most cases, is noted in persistent pulmonary hypertension, which requires significant costs of all health care resources. Therapeutic strategies that have significantly reduced mortality in newborns with RD are surfactant replacement therapy and various options for non-invasive respiratory support.

Conclusion. The most frequent cause of hypoxemic respiratory failure in the neonatal period is respiratory distress syndrome and transient tachypnea of newborns, which is due to nursing full-term newborns and increasing indications for surgical delivery.

Key words: respiratory distress, respiratory distress syndrome, newborns, favorable outcome, unfavorable outcome, risk factor, epidemiology

For citation: Ivanov D. O., Aleksandrovich Yu. S., Temirova J. A. Respiratory distress in newborns: current state of the problem. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 2, P. 112–121. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-112-121.

Для корреспонденции:
Юрий Станиславович Александрович
E-mail: Jalex1963@mail.ru

For correspondence:
Yury S. Aleksandrovich
E-mail: Jalex1963@mail.ru

Респираторный дистресс (РД) – одно из наиболее частых клинических проявлений жизнеугрожающих состояний, характеризующееся расстройствами газообмена, проявляющееся цианозом и признаками увеличения работы дыхания (частота дыхания более 60 в мин, тахикардия с ЧСС выше 160 ударов в мин, раздувание крыльев носа, втяжение уступчивых мест грудной клетки и межреберных промежутков, шумное дыхание) [1, 3, 19, 46].

Термин «респираторный дистресс» широко используется в англоязычной литературе по неонатальной реаниматологии и интенсивной терапии и подразумевает под собой расстройства дыхания различной степени тяжести, начиная от минимальных проявлений ухудшения внешнего дыхания при беспокойстве вплоть до развития респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН), сопровождающегося рефрактерной гипоксемией. В Российской Федерации термин «респираторный дистресс» отождествляется с дыхательной недостаточностью (ДН), однако это не совсем равнозначные понятия.

РД не является самостоятельной нозологической формой и не имеет патогномичных симптомов, позволяющих сразу заподозрить то или иное конкретное заболевание, поскольку является лишь универсальным патологическим процессом, развивающимся на фоне гипоксии различного генеза, начиная от нарушения проходимости дыхательных путей и заканчивая поражением различных структур функциональной кардио-респираторной системы организма, поэтому его причины весьма гетерогенны [1, 19]. РД диагностируется у 4–7% новорожденных и вносит существенный вклад в высокие показатели заболеваемости и смертности [46].

Наиболее частой причиной РД в неонатальном периоде является респираторный дистресс-синдром и транзиторное тахипноэ новорожденных, частота которых составляет 46 и 37% соответственно [46]. Кроме того, он может быть вызван метаболическим ацидозом, нервно-мышечными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипоксически-ишемической энцефалопатией [1, 3, 19, 46].

В тяжелых случаях РД, когда отмечаются выраженные нарушения доставки кислорода и элиминации углекислого газа, развивается дыхательная недостаточность, поэтому эти понятия не являются синонимами. По мнению А. П. Зильбера, о дыхательной недостаточности следует говорить только при развитии состояния, когда возможности легких и аппарата вентиляции обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови ограничены [1]. Вероятность развития дыхательной недостаточности наиболее высока при рождении детей на сроке гестации 29–32 недели, при этом частота ее встречаемости может достигать 65% [3].

В настоящее время выделяют гипоксемическую (I типа) и гиперкапническую (II типа) дыхательную недостаточность. Наиболее частой причиной ДН I типа являются заболевания, сопровождающиеся

уменьшением площади легких, участвующих в газообмене, в то время как ДН II типа обусловлена поражением нейронов дыхательного центра, расстройствами нервно-мышечной передачи и повреждением аппарата внешнего дыхания. Максимальной степенью выраженности гипоксемической ДН является острый респираторный дистресс-синдром, который может быть как первичным, так и вторичным и, по сути, является синдромом полиорганной дисфункции на фоне поражения паренхимы легких [1, 2]. Как правило, первичный респираторный дистресс-синдром развивается у недоношенных новорожденных, частота его развития обратно пропорциональна сроку гестации и в структуре расстройств дыхания неонатального периода он составляет 46% [3].

Основной и несомненной причиной развития респираторного дистресс-синдрома новорожденных является дефицит сурфактанта на фоне морфофункциональной незрелости дыхательной системы, что приводит к коллабированию альвеол, увеличению работы дыхания, вторичной легочной гипертензии [1, 3, 19, 46].

Впервые физиологическую роль сурфактанта продемонстрировал швейцарский физиолог Kurt von Neergaard (Курт фон Неергард), опубликовав в 1929 г. статью о фундаментальном принципе дыхательной механики: поверхностном натяжении в альвеолах, где указал, что имеется поверхностно активное вещество (surface active agent), которое способствует увеличению комплаенса легких за счет уменьшения сил поверхностного натяжения [28, 47].

В 1947 г. патологоанатом Питер Грюнвальд обнаружил, что при заполнении легких умерших новорожденных солевым раствором необходимо гораздо меньшее давление, чем при использовании воздуха, что объяснил силами поверхностного натяжения и предположил наличие в легочной ткани нерастворимого белка, препятствующего коллабированию альвеол. В эксперименте, добавляя в солевой раствор поверхностно-активные вещества, он выявил, что это сопровождалось существенным снижением давления на вдохе, практически до нуля [28].

Не имея возможности оценить клиническое значение открытия, он прекратил свои эксперименты. Прошло почти четверть века, прежде чем идея Неергаарда о существовании поверхностно-активных веществ была пересмотрена. Эта задержка была частично связана с тем, что основное внимание тогда уделяли наличию «гиалиновых мембран», которые рассматривали в качестве причины респираторных проблем у недоношенных детей, поскольку полагали, что мембраны образуются, когда плод вдыхает околоплодные воды. Теперь известно, что гиалиновые мембраны являются результатом, а не причиной респираторного дистресса [28].

Позднее, в 1950 г. британский физик Richard Pattle заметил, что «пенистое» вещество выстилает поверхность альвеол и что пузырьки из этого вещества стабильны в течение часа и даже дольше,

по сравнению с пузырьками из других жидкостей, например, крови, которые сохраняют свою форму всего лишь несколько минут, что указывает на низкое поверхностное натяжение в легких. То, что компоненты легочной жидкости теряли свои поверхностно-активные свойства при инкубации с панкреатином или трипсином, позволило ему предположить, что эти пузырьки должны быть покрыты уникальным веществом, создающим наблюдаемую им стабильность [28].

Одним из пионеров в области изучения сурфактанта был John Clements, который изучал повреждающее действие боевых газов на легочную ткань. Он первоначально назвал это вещество «антиателектазным фактором», а позже – легочным сурфактантом. Однако первые публикации, посвященные дефициту сурфактанта, как первопрочине РДСН, принадлежат Mary Ellen Avery и ее коллеге Jerry Mead, которые опубликовали результаты своих исследований в 1959 г., положив конец гипотезе о том, что гиалиновые мембраны вызывают РД, что стало зарницей новой эры в понимании патогенеза и терапии респираторного дистресса неонатального периода [28].

Основной функцией легочного сурфактанта является снижение поверхностного натяжения на границе раздела воздух-жидкость дистальных дыхательных путей, что уменьшает тенденцию к альвеолярному коллапсу по закону Лапласа. В настоящее время введение экзогенного сурфактанта является одним из самых эффективных методов лечения РД у новорожденных.

Этиология гипоксемической дыхательной недостаточности в неонатальном периоде весьма разнообразна и не ограничивается одним лишь РД на фоне первичного дефицита сурфактанта, особенно у недоношенных новорожденных, она является наиболее частой причиной тяжелой неврологической дисфункции, летальных исходов и значительных затрат системы здравоохранения.

S. Pandya et al. (2019), изучив особенности течения гипоксемической ДН у 504 недоношенных и 414 доношенных новорожденных, установили, что у недоношенных детей чаще всего причиной гипоксемии был РДСН, при этом они нуждались в более длительной искусственной вентиляции легких (4,7 против 2,2 дня), большей продолжительности лечения в ОРИТ (34,1 против 17,5 дня) и стационаре (54,1 против 29,0 дня), что явилось статистически значимым по сравнению с доношенными детьми. Общая стоимость их лечения в стационаре также была значительно выше (613 350 vs 422 558 \$; $p < 0,001$). Кроме этого, для недоношенных детей была характерна более высокая вероятность летального исхода [33].

Все вышеизложенное свидетельствует о несомненной актуальности и клинической значимости проблемы респираторного дистресса у новорожденных, необходимости анализа современных особенностей эпидемиологии, факторов риска и исходов

дыхательной недостаточности у доношенных и недоношенных новорожденных, что послужило основанием для настоящего исследования.

Цель исследования – анализ современных особенностей эпидемиологии, факторов риска и исходов респираторного дистресса у новорожденных по данным литературы.

Материалы и методы

В анализ включено 112 публикаций, входящих в реферативную базу данных PubMed за период с 2017 по 2023 г. Поиск осуществляли с использованием ключевых слов: респираторный дистресс-синдром новорожденных, respiratory distress, respiratory distress syndrome, newborns, favorable outcome, unfavorable outcome, risk factor, epidemiology. После первичного изучения абстрактов из обзора были исключены 62 статьи, посвященные прогнозированию исходов заболевания и влиянию терапевтических мероприятий на течение дыхательной недостаточности в неонатальном периоде.

Эпидемиология респираторного дистресса у новорожденных

Исследователями из университетского госпиталя Кены (Египет) при анализе частоты, факторов риска и исходов РД у новорожденных установлено, что он имеет место у 46,5% пациентов неонатальных ОРИТ, при этом 55,9% из них – мальчики. Средний возраст детей на момент поступления в ОРИТ составил $4,33 \pm 7,19$ дня, а срок гестации – $34,49 \pm 3,31$ недели. Основными причинами респираторного дистресса были РДСН (49,6%), транзиторное тахипноэ (22%), пневмония новорожденных (17,2%) и синдром аспирации мекония (6,21%). Факторами риска РД чаще всего являлись: преждевременный разрыв околоплодных оболочек, гестационный сахарный диабет (СД) и недоношенность. Летальность составляла 26,2% и, в основном, была обусловлена РДСН и неонатальной пневмонией. Самый благоприятный исход заболевания отмечался при транзиторном тахипноэ новорожденных [9].

Аналогичные результаты относительно частоты встречаемости транзиторного тахипноэ новорожденных были получены S. Chavan et al. (2022), которые отметили, что частота данной патологии составляет 16 на 1000 детей, родившихся живыми. Чаще всего она отмечалась у мальчиков (63,5%) и при оперативном родоразрешении путем кесарева сечения (70,3%). Максимальная частота отмечалась у поздних недоношенных. Авторы обратили внимание, что никому из детей не потребовалась искусственная вентиляция легких, что подтвердило благоприятное течение данного патологического процесса [12].

N. Al Riyami et al. (2020) провели исследование, целью которого было оценка частоты развития и структуры респираторного дистресса у доношен-

ных новорожденных при плановом оперативном родоразрешении путем кесарева сечения и других критических состояний неонатального периода в зависимости от применения кортикостероидов до родов. Всего обследовано 650 новорожденных, у 20,8% из них проводилась антенатальная профилактика РДСН и лишь у 16 (2,5%) детей при рождении был диагностирован РД. Осложненное течение беременности и срок гестации менее 37,6 недель были связаны со значительным риском развития РД. Средний вес при рождении 2900 г ассоциировался с более высокой вероятностью развития РД ($p = 0,043$). Всем новорожденным с респираторным дистрессом потребовалось лечение в ОРИТ и проведение респираторной поддержки путем поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях (56,2%). Основной причиной развития РД явилось транзиторное тахипноэ новорожденного, которое было выявлено в 53,8% случаев. Антенатальное введение кортикостероидов не оказало никакого положительного влияния на частоту развития РДСН [6].

T. W. Alfarwati et al. (2019) продемонстрировали, что частота развития респираторного дистресс-синдрома у новорожденных крайне невелика: лишь у 59 (1,64%) из 3601 включенных в исследование детей имела место дыхательная недостаточность, потребовавшая лечения в ОРИТ. Низкий вес при рождении и низкие оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни чаще всего ассоциировались с развитием тяжелых респираторных нарушений. Авторы отмечают, что у доношенных новорожденных с явлениями РД чаще имело место оперативное родоразрешение путем кесарева сечения и регистрировался длительный безводный период, хотя статистически значимые различия между основной и контрольной группами отсутствовали. Летальный исход РД имел место лишь в 5,1% случаев [7].

Факторы риска и исходы респираторного дистресса в неонатальном периоде

Основными факторами риска неблагоприятных исходов критических состояний неонатального периода, по мнению многих авторов, являются аномальное расположение плаценты, срок гестации, вес при рождении и оценка по шкале Апгар на 1–5-й минутах [27, 28, 38, 43].

N. Razaz et al. (2019), оценив вероятность развития заболеваний (инфекции, осложнения асфиксии, респираторный дистресс, гипогликемия) и летальных исходов в неонатальном периоде в зависимости от оценки по шкале Апгар, установили, что низкие показатели, особенно на 5-й и 10-й минутах, ассоциируются с увеличением риска развития патологического процесса. В частности, при оценке по шкале Апгар, равной 9 баллам, отношение шансов для манифестации респираторного дистресса составило 1 на 5-й минуте – 5,2 и на 10-й – 12,4. Уменьшение оценки к 5-й минуте жизни также сопряжено с уве-

личением риска развития критических состояний неонатального периода [36].

A. Abdul-Mumin et al. (2020) продемонстрировали, что в одном из крупных родильных домов Ганы средняя выживаемость пациентов неонатальных ОРИТ составила 60,7%, при этом минимальной она была у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (14,3%) и глубоко недоношенных (20%). Отмечена зависимость между весом при рождении, сроком гестации и показателями выживаемости, которая явилась статистически значимой ($p = 0,0001$). У недоношенных детей с гипотермией, респираторным дистресс-синдромом и желтухой смертность была соответственно в 7,2, 10,2 и 2,9 раза выше по сравнению с другими категориями пациентов. Выживаемость существенно возрастала с увеличением веса и срока гестации на момент рождения [4].

Аналогичные результаты были получены M. A. A. Ahmed et al. (2022), которые установили, что средняя летальность в неонатальном ОРИТ одного из стационаров Африки составила 21,9%. Недоношенность (48,7%), респираторный дистресс-синдром (33,6%), асфиксия в родах (21,0%) и инфекции (9,0%) были наиболее частыми причинами летальных исходов. С помощью множественного регрессионного анализа установлено, что недоношенность, низкий вес при рождении и низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни ассоциированы с увеличением летальности в неонатальном периоде [5].

По данным T. O. Ogunkunle et al. (2020), асфиксия в родах является одной из наиболее частых причин летальных исходов в первые часы жизни при оказании помощи в условиях стационара с ограниченными ресурсами [32].

M. Bulimba et al. (2022) продемонстрировали, что независимыми факторами риска летального исхода респираторного дистресса новорожденных к 7-му дню жизни ребенка являются: вес при рождении < 1500 г, отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, оценка по шкале Апгар на пятой минуте менее 7 баллов и SpO_2 менее 90% в течение 6 часов после поступления в ОРИТ [10].

Нельзя не отметить, что длительно сохраняющаяся гипоксия, даже если эпизоды снижения SpO_2 в течение суток очень кратковременные, может привести к развитию тяжелой бронхолегочной дисплазии (БЛД), что подтверждается данными E. A. Jensen et al. (2021). Снижение SpO_2 менее 80% на протяжении 60 секунд в течение нескольких дней на протяжении первой недели жизни стало причиной развития БЛД у 332 (32,6%) новорожденных с экстремально низкой массой тела [24].

В исследовании W. I. Egesa et al. (2020), выполненном в одном из стационаров III уровня Западной Уганды, внутригоспитальная неонатальная летальность составила 31,6%, при этом в 65,8% случаев дети умирали в первые 72 часа после поступления. Как и в большинстве других исследований, продемонстрировано, что факторами риска являлись

возраст матери более 35 лет, отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, необходимость проведения реанимационных мероприятий в родильном зале, срок гестации менее 28 недель, мужской пол, наличие апноэ, гипотермии, РДСН и малый вес к сроку гестации [20].

В ряде исследований, посвященных анализу неонатальной смертности в неонатальных ОРИТ стационаров различных регионов Эфиопии, показано, что она составляет около 20% [16]. Наиболее частыми причинами смерти являлись осложнения преждевременных родов (28,58%), асфиксия при рождении (22,45%), неонатальная инфекция (18,36%) и синдром аспирации мекония (9,18%). Низкий вес при рождении, преждевременные роды, необходимость длительного лечения в ОРИТ, а также малая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте являлись предикторами летальных исходов в неонатальном периоде [16]. M. Tefera et al. (2021) отметили, что риск неблагоприятного исхода был выше среди детей, родившихся путем кесарева сечения, что полностью совпадает с мнением других исследователей [41].

В частности, J. Thomas et al. (2021) в статье «The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section-an emerging pandemic» («Респираторная заболеваемость новорожденных, связанная с ранним кесаревым сечением – возникающая пандемия») отметили, что существует значительный риск респираторных заболеваний у детей, родившихся преждевременно путем планового кесарева сечения [42]. Авторы полагают, что акушеры должны стремиться к снижению числа оперативных родоразрешений у беременных, имеющих множественное кесарево сечение в анамнезе. На это также указывают результаты A. Toijonen et al. (2022), которые установили, что естественные роды при сроке гестации 32,0–36,6 недель не оказывают негативного влияния на краткосрочные исходы (осложнения и летальность) неонатального периода по сравнению с кесаревым сечением [44].

R. M. Hubbard et al. (2018) продемонстрировали, что в развивающихся странах прогрессирование ДН и необходимость применения инвазивной искусственной вентиляции легких при респираторном дистрессе у новорожденных ассоциируются с летальным исходом, в то время как применение сурфактанта способствует значительному улучшению результатов лечения [22]. Это подтверждается данными T. Ismaeil et al. (2019), которые также установили, что длительная искусственная вентиляция легких, причиной проведения которой стали респираторные проблемы у недоношенных новорожденных, ассоциируется с более высокой летальностью [23].

F. Wu et al., оценив краткосрочные исходы у недоношенных с ЭНМТ, родившихся в Китае, также продемонстрировали высокие показатели летальности, которая составила 52,5%. Основными заболеваниями и осложнениями у данной категории пациентов были РДСН (88%), БЛД (32,3%), ретинопатия недоношенных (45,1%) и некротический энтероко-

лит (10,1%). Внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени были выявлены в 37,4% случаев [49]. В настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что недоношенные мальчики с низкой и ЭНМТ имеют более высокий риск развития БЛД и других респираторных осложнений по сравнению с девочками [40, 49].

Одним из управляемых факторов риска, ассоциированных с неблагоприятным течением неонатального периода, является дефицит витамина Д в пуповинной крови. M. Treiber et al. (2020), обследовав 402 новорожденных, установили, что концентрация 25-гидроксивитамина Д была менее 25 нмоль/л у 18% детей, что свидетельствовало о его дефиците и было ассоциировано с увеличением риска преждевременных родов, РДСН и высокой вероятностью госпитализации в течение 1-го года жизни в связи с острыми респираторными инфекциями или гастроэнтероколитом [45].

Следует отметить, что, несмотря на то, что во многих исследованиях гестационный сахарный диабет расценивается как фактор риска развития респираторного дистресса у новорожденных, однозначного мнения по этому поводу нет [35]. В частности, E. F. Werner et al. (2019), оценив частоту респираторных нарушений у новорожденных в зависимости от наличия сахарного диабета у матерей с высоким риском преждевременных родов на сроке гестации 34^{0/7} и 36^{5/7} недель, приходят к заключению, что он не оказывает никакого влияния на вероятность развития ДН в первые 72 часа жизни ребенка [48]. Аналогичные результаты были получены из более ранних исследований, которые продемонстрировали, что при наличии достаточного количества ресурсов сахарный диабет у матери не оказывает никакого существенного влияния на показатели внутрибольничной смертности у недоношенных новорожденных с весом при рождении менее 1500 г [34]. В тоже время нельзя не упомянуть работу T. S. Mengistu et al. (2021), которые выявили, что наличие гестационного СД является фактором риска развития серьезных неонатальных осложнений у поздних недоношенных и ранних доношенных новорожденных [31].

Отдельного обсуждения заслуживает острый респираторный дистресс-синдром, развивающийся в неонатальном периоде, при котором первичное поражение легких (РДСН, транзиторное тахипноэ новорожденных) отсутствует.

В 2017 г. группой экспертов были предложены диагностические критерии этого состояния, которые известны как дефиниции Монтре (таблица) [15].

L. Chen et al. (2022) установили, что острый респираторный дистресс-синдром в неонатальном периоде встречается лишь у 1,44% пациентов ОРИТ. В 1-й день жизни он развился у 65,6% детей, на 2-й – у 86,7% и на 3-й – у 94,1%. Самыми частыми причинами тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточности, диагностированной на основании дефиниций 2017 г., были пневмония (58,1%), асфиксия (24,3%) и ранний неонатальный сепсис (21,3%).

Диагностические критерии острого респираторного дистресс-синдрома неонатального периода

Diagnostic criteria for acute respiratory distress syndrome of the neonatal period (The Montreux definition of neonatal ARDS)

Признак	Характеристика
Время возникновения	Острое начало (в течение одной недели) от момента неблагоприятного воздействия или подозрении на него
Критерии исключения	Респираторный дистресс синдром и транзиторное тахипноэ новорожденных, врожденные аномалии развития как причины острых респираторных нарушений
Изменения на рентгенограмме органов грудной клетки	Диффузная, двусторонняя или фокальная гиповентиляция, инфильтраты или полное коллабирование легких, которые не связаны с локальным выпотом, ателектазом, РДСН, транзиторным тахипноэ новорожденных или врожденными пороками развития
Происхождение отека	Отсутствие врожденного порока сердца (включая персистирование артериального протока с перегрузкой малого круга кровообращения при отсутствии острого легочного кровотечения). Необходимо проведение эхокардиографии для верификации причины отека легких
Степень тяжести нарушений оксигенации	Легкая: $4 \leq OI < 8$ Средняя: $8 \leq OI < 16$ Тяжелая: $OI \geq 16$

ОРДС легкой, средней и тяжелой степени тяжести отмечался в 53,4%, 28,4% и 18,2% случаев соответственно. БЛД как исход ОРДС диагностирована у 104 (10,3%) детей, летальность составила 12,6%. Необходимость введения 2 и более доз экзогенного сурфактанта ассоциировалась с увеличением летальности, однако в литературе описаны случаи, когда его неоднократное повторное введение способствовало благоприятному исходу и полному выздоровлению, несмотря на длительно сохраняющуюся рефрактерную гипоксемию [13].

Y. F. Zhang et al. (2021) при анализе течения неонатального периода у 7150 новорожденных из 17 больниц на юго-западе Хубэя установили, что острый респираторный дистресс-синдром, соответствующий диагностическим критериям 2017 г., имел место лишь у 66 (0,92%) детей. ОРДС средней и тяжелой степени тяжести диагностирован в 42% и 23% случаев соответственно. Основными первичными заболеваниями при ОРДС были: перинатальная асфиксия (35%), пневмония (27%), сепсис (18%) и синдром аспирации мекония (15%). Летальный исход зарегистрирован у 10 (15%) детей. Авторы делают вывод, что ОРДС у новорожденных, соответствующий дефинициям Монтре, в большинстве случаев протекает в легкой или среднетяжелой форме, перинатальная асфиксия и инфекция являются его основными причинами, а внутрижелудочковое кровоизлияние – самой частой сопутствующей патологией [50].

S. Ding et al. (2022), оценив исходы гипоксемической дыхательной недостаточности у новорожденных, установили, что чаще всего она развивается у детей, нуждавшихся в реанимационных мероприятиях в родильном зале (93%). Самыми частыми причинами гипоксемии были респираторный дистресс-синдром (36,4%) и пневмония/сепсис (35,3%). Применение сурфактанта у детей с весом при рождении менее 1500 г способствовало значительно улучшению результатов лечения. Общая летальность при гипоксемической дыхательной недостаточности составила 18,4%, однако у детей с ЭНМТ при рождении и сроком гестации менее 28 недель она была значительно выше: 70% и 54% соответственно. С помощью множественной регрес-

сии установлено, что самая высокая вероятность летального исхода при гипоксемической дыхательной недостаточности у новорожденных отмечается при синдроме аспирации мекония, врожденных аномалиях развития, весе при рождении менее 1500 г и некротическом энтероколите [18].

О несомненной значимости инфекций неонатального периода, как причины развития ОРДС и летальных исходов у новорожденных свидетельствуют результаты исследования S. M. Dhaded et al. (2022), которые продемонстрировали, что основными материнскими факторами риска неонатальной смертности являются гипертоническая болезнь у матери, преждевременные роды, фуникулит и хориоамнионит [17]. Основными неонатальными причинами смерти были: внутриутробная гипоксия (34%), внутриамниотическая инфекция (20%), инфекции неонатального периода (20%) и респираторный дистресс-синдром (20%).

Интересные результаты были получены G. Bandoli et al. (2020), которые, оценив влияние антенатального применения антидепрессантов матерью на исходы неонатального периода, установили, что использование указанных препаратов в дозе около 40 мг/день увеличивало риск развития тяжелых пороков развития, а применение в дозах 40–75 мг/сутки было сопряжено не только с пороками развития, но и увеличивало вероятность преждевременных родов. Применение антидепрессантов в любой дозе являлось фактором риска развития респираторного дистресса [8].

Одним из наиболее тяжелых осложнений респираторного дистресс-синдрома новорожденных является БЛД, которая развивается у 50% детей с ЭНМТ при рождении [1, 3, 19, 46]. В группу высокого риска входят маловесные для данного гестационного возраста дети, у которых вероятность развития БЛД наиболее высока [11].

Несмотря на то, что выживаемость данной категории пациентов за последние десятилетия существенно увеличилась благодаря применению заместительной терапии сурфактантом и использованию протективных режимов искусственной вентиляции легких, частота выявления «новой» формы БЛД неуклонно растет, что свидетельствует о необходимости

поиска прогностических маркеров, свидетельствующих о высоком риске ее развития [25, 29].

Исследовав 115 новорожденных с ЭНМТ, X. Chen et al. (2019) продемонстрировали, что у детей с БЛД средней степени тяжести в первые часы после рождения отмечалось увеличение количества тромбоцитов, нейтрофилов и моноцитов, при этом средний объем тромбоцитов у них был значительно ниже, чем у здоровых детей и пациентов с БЛД средней степени тяжести. Независимым предиктором развития БЛД тяжелой степени явилось количество тромбоцитов более $207 \cdot 10^9/\text{л}$ [14].

Особого внимания, на наш взгляд, заслуживает исследование S. Y. Shim et al. (2021), которые предприняли попытку прогнозирования развития БЛД на основании клиничко-лабораторного статуса в течение первого часа жизни. На основании значительной выборки пациентов (4600 новорожденных с ЭНМТ) установлено, что наиболее значимыми маркерами развития БЛД являются оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, вес при рождении, срок гестации, наличие клинических проявлений респираторного дистресса, необходимость проведения реанимационных мероприятий в родильном зале, применение сурфактанта, температура тела на момент поступления в ОРИТ и наличие артериальной гипертензии у матери. Прогностическая способность модели для оценки вероятности развития тяжелой формы БЛД составила 81,5% [37].

Заключение

Исследования, посвященные эпидемиологии респираторного дистресса у новорожденных, весьма многочисленны, однако имеющиеся в них сведения крайне гетерогенны и не могут быть экстраполированы на пациентов неонатальных ОРИТ всех стран мира, что обусловлено различиями в имеющихся ресурсах систем здравоохранения и особенностями оказания помощи данной категории пациентов в конкретном регионе.

В последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению числа случаев респираторного дистресс-синдрома и транзиторного тахипноэ новорожденных, что обусловлено улучшением результатов выхаживания недоношенных новорожденных и ростом показаний к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения.

Низкий вес и малый срок гестации на момент рождения являются основными факторами риска

неблагоприятного исхода неонатального периода, особенно в стационарах развивающихся стран с недостаточным уровнем подготовки персонала и материально-техническим оснащением. Особой группой риска являются недоношенные с ЭНМТ, особенно при наличии у них тяжелых инфекций и сепсиса.

Частота респираторного дистресса у доношенных детей достаточно низка, при этом чаще всего он связан с развитием транзиторного тахипноэ новорожденных, особенно после оперативного родоразрешения, однако в большинстве случаев имеет место благоприятное течение с полным выздоровлением.

Реализация острого респираторного дистресс-синдрома, соответствующего дефиниции Монтре (2017), в неонатальном периоде встречается достаточно редко ($\approx 1,5\%$), при этом тяжелый ОРДС чаще всего развивается на 3-и сутки жизни у детей с пневмонией, асфиксией и ранним неонатальным сепсисом. Необходимость введения более двух доз экзогенного сурфактанта ассоциирована с неблагоприятным исходом ОРДС.

Тяжелая гипоксемическая дыхательная недостаточность в неонатальном периоде у доношенных новорожденных в большинстве случаев отмечается при персистирующей легочной гипертензии, что требует существенных затрат всех ресурсов здравоохранения.

Наиболее эффективным методом профилактики респираторного дистресса у недоношенных новорожденных является антенатальная профилактика кортикостероидами, в то время как их использование у доношенных детей не оказывает существенного влияния на частоту респираторных осложнений и течение неонатального периода. Одним из факторов риска реализации респираторного дистресса у недоношенных детей является гипотермия, что является крайне актуальной проблемой для родильных домов в странах с ограниченными ресурсами, что свидетельствует о необходимости тщательного мониторинга температуры тела и поддержания оптимального температурного режима в первые минуты и часы жизни ребенка.

Терапевтическими стратегиями, позволившими существенно снизить смертность у новорожденных с РДСН, являются заместительная терапия сурфактантом и различные варианты неинвазивной респираторной поддержки.

С целью получения более достоверной и объективной информации необходимо проведение мультицентровых эпидемиологических исследований с участием всех стран мира.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Пшениснгов К. В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 272 с.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. Respiratory support in critical conditions in pediatrics and neonatology. Moscow: GEOTAR-Media, 2020, 272 p. (In Russ.)

2. Иванов Д. О., Кирьяков К. С., Пшениснгов К. В. и др. Эндобронхиальное введение сурфактанта у доношенного новорожденного с респираторным дистресс-синдромом (клинический случай) // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 6. – С. 107–115. DOI: 10.17816/PED136107-115.
3. Руководство по перинатологии в двух томах; издание 2-е, переработанное и дополненное / под ред. Д.О. Иванова. СПб.: ООО «Информ-Навигатор», 2019.
4. Abdul-Mumin A., Owusu S. A., Abubakari A. Factors associated with treatment outcome of preterm babies at discharge from the neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Tamale Teaching Hospital, Ghana // *Int J Pediatr.* – 2020. – Vol. 2020. – 5696427. DOI: 10.1155/2020/5696427.
5. Ahmed M. A. A., Mahgoub H. M., Al-Nafeesah A. et al. Neonatal mortality and associated factors in the Neonatal Intensive Care Unit of Gadarif Hospital, Eastern Sudan // *Children (Basel).* – 2022. – Vol. 9, № 11. – P. 1725. DOI: 10.3390/children9111725.
6. Al Riyami N., Al Hadhrami A., Al Lawati T. et al. Respiratory Distress Syndrome in neonates delivered at term-gestation by elective cesarean section at Tertiary Care Hospital in Oman // *Oman Med J.* – 2020. – Vol. 35. – e133. DOI: 10.5001/omj.2020.51.
7. Alfarwati T. W., Alamri A. A., Alshahrani M. A. et al. Incidence, risk factors and outcome of Respiratory Distress Syndrome in term infants at Academic Centre, Jeddah, Saudi Arabia // *Med Arch.* – 2019. – Vol. 73, № 3. – P. 183–186. DOI: 10.5455/medarch.2019.73.183-186.
8. Bandoli G., Chambers C. D., Wells A. et al. Prenatal antidepressant use and risk of adverse neonatal outcomes // *Pediatrics.* – 2020. – Vol. 146, № 1. – e20192493. DOI: 10.1542/peds.2019-2493.
9. Baseer K. A. A., Mohamed M., Abd-Elmawgood E. A. Risk factors of respiratory diseases among neonates in neonatal intensive care unit of Qena University Hospital, Egypt // *AnnGlob Health.* – 2020. – Vol. 86, № 1. – P. 22. DOI: 10.5334/aogh.2739.
10. Bulimba M., Cosmas J., Abdallah Y. et al. Early outcomes of preterm neonates with respiratory distress syndrome admitted at Muhimbili National Hospital, a prospective study // *BMC Pediatr.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 731. DOI: 10.1186/s12887-022-03731-2.
11. Charles E., Hunt K. A., Harris C. et al. Small for gestational age and extremely low birth weight infant outcomes // *J Perinat Med.* – 2019. – Vol. 47, № 2. – P. 247–251. DOI: 10.1515/jpm-2018-0295.
12. Chavan S., Malwade S. D., Kumari S. et al. Incidence, clinical features, and outcomes of transient tachypnea of the newborn at a tertiary care center in Western India // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, № 4. – e23939. DOI: 10.7759/cureus.23939.
13. Chen L., Li J., Shi Y. Chinese Neonatal ARDS (ChiNARDS) study group. Clinical characteristics and outcomes in neonates with perinatal acute respiratory distress syndrome in China: Anational, multicentre, cross-sectional study // *EclinicalMedicine.* – 2022. – Vol. 55. – P. 101739. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101739.
14. Chen X., Li H., Qiu X. et al. Neonatal hematological parameters and the risk of moderate-severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants // *BMC Pediatr.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 138. DOI: 10.1186/s12887-019-1515-6.
15. De Luca D., van Kaam A. H., Tingay D. G. et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity // *Lancet Respir Med.* – 2017. – Vol. 5, № 8. – P. 657–666. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30214-X.
16. Desalew A., Sintayehu Y., Teferi N. et al. Cause and predictors of neonatal mortality among neonates admitted to neonatal intensive care units of public hospitals in eastern Ethiopia: a facility-based prospective follow-up study // *BMC Pediatr.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 160. DOI: 10.1186/s12887-020-02051-7.
17. Dhaded S. M., Saleem S., Goudar S. S. et al. The causes of preterm neonatal deaths in India and Pakistan (PURPOSE): a prospective cohort study // *Lancet Glob Health.* – 2022. – Vol. 10, № 11. – e1575–e1581. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00384-9.
18. Ding S., Xu Y., Wang H. et al. Outcome of neonatal hypoxemic respiratory failure: a livebirth population-based retrospective survey // *BMC Pediatr.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 552. DOI: 10.1186/s12887-022-03603-9.
19. Dumpa V., Avulakunta I., Bhandari V. Respiratory management in the premature neonate // *Expert Rev Respir Med.* – 2023. – Vol. 17, № 2. – P. 155–170. DOI: 10.1080/17476348.2023.2183843.
20. Egesa W. I., Odong R. J., Kalubi P. et al. Preterm neonatal mortality and its determinants at a Tertiary Hospital in Western Uganda: a prospective cohort study // *Pediatric Health Med Ther.* – 2020. – Vol. 11. – P. 409–420. DOI: 10.2147/PHMT.S266675.
21. Halliday H. L. Surfactants: past, present and future // *J Perinatol.* – 2008. – Vol. 28, Suppl 1. – P. 47–56. DOI: 10.1038/jp.2008.50.
2. Ivanov D.O., Kiriakov K.S., Pshenisnov K.V. et al. Endobronchial surfactant administration in full-term newborn with respiratory distress syndrome. *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2022, vol. 13, no. 6, pp. 107–115. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED136107-115.
3. Manual of Perinatology in two volumes, vol. 2nd edition, revised and supplemented / D. O. Ivanov, eds. SPb, LLC. "Inform-Navigator", 2019. (In Russ.)
4. Abdul-Mumin A., Owusu S.A., Abubakari A. factors associated with treatment outcome of preterm babies at discharge from the neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Tamale Teaching Hospital, Ghana. *Int J Pediatr*, 2020, vol. 2020, pp. 5696427. DOI: 10.1155/2020/5696427.
5. Ahmed M.A.A., Mahgoub H.M., Al-Nafeesah A. et al. Neonatal mortality and associated factors in the neonatal intensive care unit of gadarif hospital, eastern sudan. *Children (Basel)*, 2022, vol. 9, no. 11, pp. 1725. DOI: 10.3390/children9111725.
6. Al Riyami N., Al Hadhrami A., Al Lawati T. et al. Respiratory distress syndrome in neonates delivered at term-gestation by elective cesarean section at tertiary care hospital in oman. *Oman Med J*, 2020, vol. 2020, no. 35, pp. e133. DOI: 10.5001/omj.2020.51.
7. Alfarwati T.W., Alamri A.A., Alshahrani M.A., Al-Wassia H. Incidence, risk factors and outcome of Respiratory Distress Syndrome in term infants at Academic Centre, Jeddah, Saudi Arabia. *Med Arch*, 2019, vol. 73, no. 3, pp. 183–186. DOI: 10.5455/medarch.2019.73.183-186.
8. Bandoli G., Chambers C.D., Wells A., Palmsten K. Prenatal antidepressant use and risk of adverse neonatal outcomes. *Pediatrics*, 2020, vol. 146, no. 1, pp. e20192493. DOI: 10.1542/peds.2019-2493.
9. Baseer K.A.A., Mohamed M., Abd-Elmawgood E.A. Risk factors of respiratory diseases among neonates in neonatal Intensive Care Unit of Qena University Hospital, Egypt. *AnnGlob Health*, 2020, vol. 86, no. 1, pp. 22. DOI: 10.5334/aogh.2739.
10. Bulimba M., Cosmas J., Abdallah Y. et al. Early outcomes of preterm neonates with respiratory distress syndrome admitted at Muhimbili National Hospital, a prospective study. *BMC Pediatr*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 731. DOI: 10.1186/s12887-022-03731-2.
11. Charles E., Hunt K.A., Harris C. et al. Small for gestational age and extremely low birth weight infant outcomes. *J Perinat Med*, 2019, vol. 47, no. 2, pp. 247–251. DOI: 10.1515/jpm-2018-0295.
12. Chavan S., Malwade S.D., Kumari S. et al. Incidence, clinical features, and outcomes of transient tachypnea of the newborn at a Tertiary Care Center in Western India. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 4, pp. e23939. DOI: 10.7759/cureus.23939.
13. Chen L., Li J., Shi Y. et al. Clinical characteristics and outcomes in neonates with perinatal acute respiratory distress syndrome in China: A national, multicentre, cross-sectional study. *E Clinical Medicine*, 2022, vol. 55, pp. 101739. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101739.
14. Chen X., Li H., Qiu X. et al. Neonatal hematological parameters and the risk of moderate-severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants. *BMC Pediatr*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 138. DOI: 10.1186/s12887-019-1515-6.
15. De Luca D., van Kaam A.H., Tingay D.G. et al. The Montreux definition of neonatal ARDS, pp. biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med*, 2017, vol.5, no. 8, pp. 657–666. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30214-X.
16. Desalew A., Sintayehu Y., Teferi N. et al. Cause and predictors of neonatal mortality among neonates admitted to neonatal intensive care units of public hospitals in eastern Ethiopia, pp. a facility-based prospective follow-up study. *BMC Pediatr*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 160. DOI: 10.1186/s12887-020-02051-7.
17. Dhaded S.M., Saleem S., Goudar S.S. et al. T The causes of preterm neonatal deaths in India and Pakistan (PURPOSE): a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*, 2022, vol. 10, no. 11, pp. e1575–e1581. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00384-9.
18. Ding S., Xu Y., Wang H. et al. Outcome of neonatal hypoxemic respiratory failure: a livebirth population-based retrospective survey. *BMC Pediatr*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 552. DOI: 10.1186/s12887-022-03603-9.
19. Dumpa V., Avulakunta I., Bhandari V. Respiratory management in the premature neonate. *Expert Rev Respir Med*. 2023, vol. 17, no. 2, pp. 155–170. DOI: 10.1080/17476348.2023.2183843.
20. Egesa W.I., Odong R.J., Kalubi P. et al. Preterm neonatal mortality and its determinants at a Tertiary Hospital in Western Uganda: a prospective cohort study. *Pediatric Health Med Ther*, 2020, vol. 11, pp. 409–420. DOI: 10.2147/PHMT.S266675.
21. Halliday H.L. Surfactants: past, present and future. *J Perinatol*, 2008, vol. 28, Suppl 1, pp. 47–56. DOI: 10.1038/jp.2008.50.

22. Hubbard R. M., Choudhury K. M., Lim G. Treatment patterns and clinical outcomes in neonates diagnosed with Respiratory Distress Syndrome in a low-income country: a report from Bangladesh // *AnesthAnalg.* – 2018. – Vol. 126, № 5. – P. 1684-1686. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002865.
23. Ismaeil T., Almutairi J., Alshaikh R. et al. Survival of mechanically ventilated patients admitted to intensive care units. Results from a tertiary care center between 2016-2018 // *Saudi Med J.* – 2019. – Vol. 40, № 8. – P. 781-788. DOI: 10.15537/smj.2019.8.24447.
24. Jensen E. A., Whyte R. K., Schmidt B. et al. Association between intermittent hypoxemia and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 204, № 10. – P. 1192-1199. DOI: 10.1164/rccm.202105-1150OC.
25. Jeon G. W., Lee J. H., Oh M. et al. Serial short-term outcomes of very-low-birth-weight infants in the Korean Neonatal Network From 2013 to 2020 // *J Korean MedSci.* – 2022. – Vol. 37, № 29. – P. e229. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e229.
26. Jia C.H., Feng Z.S., Lin X.J. et al. Short term outcomes of extremely low birth weight infants from a multicenter cohort study in Guangdong of China // *SciRep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 11119. DOI: 10.1038/s41598-022-14432-2.
27. Khasawneh W., Khriesat W. Assessment and comparison of mortality and short-term outcomes among premature infants before and after 32-week gestation: A cross-sectional analysis // *Ann Med Surg (Lond).* – 2020. – Vol. 60. – P. 44-49. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.10.017.
28. Kiatchoosakun P., Jirapradittha J., Paopongsawan P. et al. Mortality and comorbidities in extremely low birth weight thai infants: a nationwide data analysis // *Children (Basel).* – 2022. – Vol. 9, № 12. – P. 1825. DOI: 10.3390/children9121825.
29. Lee J. H., Youn Y., Chang Y. S. Short- and long-term outcomes of very low birth weight infants in Korea: Korean Neonatal Network update in 2019 // *Clin Exp Pediatr.* – 2020. – Vol. 63, № 8. – P. 284-290. DOI: 10.3345/cep.2019.00822.
30. Li S. J., Feng Q., Tian X. Y. et al. Delivery room resuscitation and short-term outcomes of extremely preterm and extremely low birth weight infants: a multicenter survey in North China // *ChinMed J (Engl).* – 2021. – Vol. 134, № 13. – P. 1561-1568. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001499.
31. Mengistu T. S., Schreiber V., Flatley C. et al. Factors associated with increased risk of early severe neonatal morbidity in late preterm and early term infants // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, № 6. – P. 1319. DOI: 10.3390/jcm10061319.
32. Ogunkunle T. O., Odiachi H., Chuma J. R. et al. Postnatal outcomes and risk factors for in-hospital mortality among asphyxiated newborns in a low-resource hospital setting: experience from North-Central Nigeria // *Ann Glob Health.* – 2020. – Vol. 86, № 1. – P. 63. DOI: 10.5334/aogh.2884.
33. Pandya S., Baser O., Wan G. J. et al. The burden of hypoxic respiratory failure in preterm and term/near-term infants in the United States 2011-2015 // *J Health Econ Outcomes Res.* – 2019. – Vol. 6, № 3. – P. 130-141. DOI: 10.36469/9682.
34. Persson M., Shah P. S., Rusconi F. et al. Association of maternal diabetes with neonatal outcomes of very preterm and very low-birth-weight infants: an international cohort study // *JAMA Pediatr.* – 2018. – Vol. 172, № 9. – P. 867-875. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.1811.
35. Plunkett B. A., Sandoval G., Bailit J. L. et al. Association of labor with neonatal respiratory outcomes at 36-40 weeks of gestation // *Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 134, № 3. – P. 495-501. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003415.
36. Razaz N., Cnattingius S., Joseph K. S. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden // *BMJ.* 2019. – Vol. 365. – P. 11656. DOI: 10.1136/bmj.11656.
37. Shim S. Y., Yun J. Y., Cho S. J. et al. The prediction of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants through clinical indicators within 1 hour of delivery // *J Korean MedSci.* – 2021. – Vol. 36, № 11. – P. e81. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e81.
38. Spillane N. T., Zamudio S., Alvarez-Perez J. et al. Increased incidence of respiratory distress syndrome in neonates of mothers with abnormally invasive placentation // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 7. – P. e0201266. DOI: 10.1371/journal.pone.0201266.
39. Su Z., Lin L., Fan X. et al. Increased risk for respiratory complications in male extremely preterm infants: a propensity score matching study // *Front endocrinol (Lausanne).* – 2022. – Vol. 13. – P. 823707. DOI: 10.3389/fendo.2022.823707.
40. Su Z. W., Lin L. L., Shi B. J. et al. Sex differences in clinical outcomes of extremely preterm infants/extremely low birth weight infants: a propensity score matching study // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2022. – Vol. 24, № 5. – P. 514-520. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2201049.
41. Tefera M., Assefa N., Roba K. T., Gedefa L. Adverse neonatal outcome are more common among babies born by cesarean section than naturally born
22. Hubbard R.M., Choudhury K.M., Lim G. Treatment patterns and clinical outcomes in neonates diagnosed with Respiratory Distress Syndrome in a low-income country: a report from Bangladesh. *Anesth Analg*, 2018, vol. 126, no. 5, pp. 1684-1686. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002865.
23. Ismaeil T., Almutairi J., Alshaikh R. et al. Survival of mechanically ventilated patients admitted to intensive care units. Results from a tertiary care center between 2016-2018. *Saudi Med J*, 2019, vol. 40, no. 8, pp. 781-788. DOI: 10.15537/smj.2019.8.24447.
24. Jensen E.A., Whyte R.K., Schmidt B. et al. Association between intermittent hypoxemia and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, vol. 204, no. 10, pp. 1192-1199. DOI: 10.1164/rccm.202105-1150OC.
25. Jeon G.W., Lee J.H., Oh M., Chang Y.S. Serial short-term outcomes of very-low-birth-weight infants in the Korean Neonatal Network From 2013 to 2020. *J Korean MedSci*, 2022, vol. 37, no. 29, pp. e229. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e229
26. Jia C.H., Feng Z.S., Lin X.J. et al. Short term outcomes of extremely low birth weight infants from a multicenter cohort study in Guangdong of China. *Sci-Rep*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 11119. DOI: 10.1038/s41598-022-14432-2.
27. Khasawneh W., Khriesat W. Assessment and comparison of mortality and short-term outcomes among premature infants before and after 32-week gestation: A cross-sectional analysis. *Ann Med Surg (Lond)*, 2020, vol. 60, pp. 44-49. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.10.017.
28. Kiatchoosakun P., Jirapradittha J., Paopongsawan P. et al. Mortality and comorbidities in extremely low birth weight thai infants: a nationwide data analysis. *Children (Basel)*, 2022, vol. 9, no. 12, pp. 1825. DOI: 10.3390/children9121825.
29. Lee J.H., Youn Y., Chang Y.S. Short- and long-term outcomes of very low birth weight infants in Korea: Korean Neonatal Network update in 2019. *Clin-ExpPediatr*, 2020, vol. 63, no. 8, pp. 284-290. DOI: 10.3345/cep.2019.00822.
30. Li S.J., Feng Q., Tian X.Y. et al. Delivery room resuscitation and short-term outcomes of extremely preterm and extremely low birth weight infants, pp. a multicenter survey in North China. *ChinMed J (Engl)*, 2021, vol. 134, no. 13, pp. 1561-1568. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001499.
31. Mengistu T.S., Schreiber V., Flatley C. et al. Factors associated with increased risk of early severe neonatal morbidity in late preterm and early term infants. *J Clin Med*, 2021, vol. 10, no. 6, pp. 1319. DOI: 10.3390/jcm10061319.
32. Ogunkunle T.O., Odiachi H., Chuma J.R. et al. Postnatal outcomes and risk factors for in-hospital mortality among asphyxiated newborns in a low-resource hospital setting: Experience from North-Central Nigeria. *Ann Glob Health*, 2020, vol. 86, no. 1, pp. 63. DOI: 10.5334/aogh.2884.
33. Pandya S., Baser O., Wan G.J. et al. The burden of hypoxic respiratory failure in preterm and term/near-term infants in the United States 2011-2015. *J Health Econ Outcomes Res*, 2019, vol. 6, no. 3, pp. 130-141. DOI: 10.36469/9682.
34. Persson M., Shah P.S., Rusconi F. et al. Association of maternal diabetes with neonatal outcomes of very preterm and very low-birth-weight infants: an international cohort study. *JAMA Pediatr*, 2018, vol. 172, no. 9, pp. 867-875. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.1811.
35. Plunkett B.A., Sandoval G., Bailit J.L. et al. Association of labor with neonatal respiratory outcomes at 36-40 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*, 2019, vol. 134, no. 3, pp. 495-501. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003415.
36. Razaz N., Cnattingius S., Joseph K.S. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ*, 2019, vol. 365, pp. 11656. DOI: 10.1136/bmj.11656.
37. Shim S.Y., Yun J.Y., Cho S.J. et al. The prediction of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants through clinical indicators within 1 hour of delivery. *J Korean MedSci*, 2021, vol. 36, no. 11, pp. e81. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e81.
38. Spillane N.T., Zamudio S., Alvarez-Perez J. et al. Increased incidence of respiratory distress syndrome in neonates of mothers with abnormally invasive placentation. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 7, pp. e0201266. DOI: 10.1371/journal.pone.0201266,
39. Su Z., Lin L., Fan X. et al. Increased risk for respiratory complications in male extremely preterm infants: a propensity score matching stud. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, vol. 13, pp. 823707. DOI: 10.3389/fendo.2022.823707.
40. Su Z.W., Lin L.L., Shi B.J. et al. Sex differences in clinical outcomes of extremely preterm infants/extremely low birth weight infants, pp. a propensity score matching study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2022, vol. 24, no. 5, pp. 514-520. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2201049.
41. Tefera M., Assefa N., Roba K. T., Gedefa L. Adverse neonatal outcome are more common among babies born by cesarean section than naturally

- babies at public hospitals in Eastern Ethiopia: a comparative prospective follow-up study at Eastern Ethiopia // *Glob Pediatr Health*. – 2021. – Vol. 8. – P. 2333794X211018350. DOI: 10.1177/2333794X211018350.
42. Thomas J., Olukade T. O., Naz A. et al. The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section - an emerging pandemic // *J PerinatMed*. – 2021. – Vol. 49, № 7. – P. 767–772. DOI: 10.1515/jpm-2020-0402.
 43. Tibaijuka L., Bawakanya S. M., Owaraganise A. et al. Incidence and predictors of preterm neonatal mortality at Mbarara Regional Referral Hospital in South Western Uganda // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 11. – e0259310. DOI: 10.1371/journal.pone.0259310.
 44. Toijonen A., Heinonen S., Gissler M. et al. Neonatal outcome in vaginal breech labor at 32 + 0-36 + 0 weeks of gestation: a nationwide, population-based record linkage study // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 211. DOI: 10.1186/s12884-022-04547-9.
 45. Treiber M., Mujezinović F., Pečovnik Balon B. et al. Association between umbilical cord vitamin D levels and adverse neonatal outcomes // *J Int Med Res*. – 2020. – Vol. 48, № 10. – 300060520955001. DOI: 10.1177/0300060520955001.
 46. Yadav S., Lee B., Kamity R. Neonatal respiratory distress syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. PMID: 32809614 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809614/>.
 47. Von Neergaard K. Neue auffassungen uber einengrundbegriff der atem-mechanik. Die retraktionskraft der lunge, abhangig von der oberflachenspannung in den alveolen // *Z Gesamt Exp Med*. – 1929. – Vol. 66. – P. 373–394. DOI: 10.1007/BF02621963.
 48. Werner E. F., Romano M. E., Rouse D. J. et al. Association of gestational diabetes mellitus with neonatal respiratory morbidity // *Obstet Gynecol*. – 2019. – Vol. 133, № 2. – P. 349–353. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003053.
 49. Wu F., Liu G., Feng Z. et al. Short-term outcomes of extremely preterm infants at discharge: a multicenter study from Guangdong province during 2008–2017 // *BMC Pediatr*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 405. DOI: 10.1186/s12887-019-1736-8.
 50. Zhang Y. F., Yu X. Q., Liao J. H. et al. A clinical epidemiological investigation of neonatal acute respiratory distress syndrome in southwest Hubei // *China Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. – 2020. – Vol. 22, № 9. – P. 942–947. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2003271.
- born babies at public hospitals in Eastern Ethiopia: a comparative prospective follow-up study at Eastern Ethiopia. *Glob Pediatr Health*, 2021, vol. 8, pp. 2333794X211018350. DOI: 10.1177/2333794X211018350.
42. Thomas J., Olukade T.O., Naz A. et al. The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section - an emerging pandemic. *J PerinatMed*, 2021, vol. 49, no. 7, pp. 767–772. DOI: 10.1515/jpm-2020-0402.
 43. Tibaijuka L., Bawakanya S.M., Owaraganise A. et al. Incidence and predictors of preterm neonatal mortality at Mbarara Regional Referral Hospital in South Western Uganda. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 11, pp. e0259310. DOI: 10.1371/journal.pone.0259310.
 44. Toijonen A., Heinonen S., Gissler M., Macharey G. Neonatal outcome in vaginal breech labor at 32 + 0-36 + 0 weeks of gestation: a nationwide, population-based record linkage study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 211. DOI: 10.1186/s12884-022-04547-9.
 45. Treiber M., Mujezinović F., Pečovnik Balon B. et al. Association between umbilical cord vitamin D levels and adverse neonatal outcomes. *J Int Med Res*, 2020, vol. 48, no. 10, pp. 300060520955001. DOI: 10.1177/0300060520955001.
 46. Yadav S., Lee B., Kamity R. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *StatPearls*, Treasure Island (FL), Stat Pearls Publishing, 2023. PMID: 32809614 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809614/>.
 47. Von Neergaard K. Neue auffassungen uber einengrundbegriff der atem-mechanik. Die retraktionskraft der lunge, abhangig von der oberflachenspannung in den alveolen. *Z Gesamt Exp Med*, 1929, vol. 66, pp. 373–394. DOI: 10.1007/BF02621963.
 48. Werner E.F., Romano M.E., Rouse D.J. et al. Association of gestational diabetes mellitus with neonatal respiratory morbidity. *ObstetGynecol*, 2019, vol. 133, no. 2, pp. 349–353. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003053.
 49. Wu F., Liu G., Feng Z. et al. Short-term outcomes of extremely preterm infants at discharge: a multicenter study from Guangdong province during 2008–2017. *BMC Pediatr*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 405. DOI: 10.1186/s12887-019-1736-8.
 50. Zhang Y.F., Yu X.Q., Liao J.H. et al. A clinical epidemiological investigation of neonatal acute respiratory distress syndrome in southwest Hubei. *China Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2020, vol.22, no. 9, pp. 942–947. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2003271.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

Иванов Дмитрий Олегович

д-р мед. наук, профессор, ректор.

E-mail:spb@gpma.ru, ORCID: 0000-0002-0060-4168, SPIN: 4437-9626

Александрович Юрий Станиславович

д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, проректор по послевузовскому, дополнительному профессиональному образованию и региональному развитию здравоохранения, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

Темирова Джамиля Алибулатовна

врач анестезиолог-реаниматолог, аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: temirova.2013@list.ru, ORCID: 0009-0003-2854-8473

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia. D. O. Ivanov, Yu. S. Aleksandrovich, J. A. Temirova

Ivanov Dmitriy O.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Rector.

E-mail:spb@gpma.ru, ORCID: 0000-0002-0060-4168, SPIN: 4437-9626

Aleksandrovich Yuri S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice-Rector for Postgraduate, Additional Professional Education and Regional Health Development, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education.

E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

Temirova Jamilya A.

Anesthesiologist and Intensivist, Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education.

E-mail: temirova.2013@list.ru, ORCID: 0009-0003-2854-8473