

УДК 616-092.12

Л.А. Тимофеева,

канд. мед. наук, заведующая отделением
новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени академика
В.И. Кулакова» Минздрава России

Д.Р. Шарафутдинова,

ординатор-неонатолог ФГБУ «Научный центр
акушерства, гинекологии и перинатологии имени
академика В.И. Кулакова» Минздрава России

М.Н. Шакая,

ординатор-неонатолог ФГБОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

В.В. Лазарева,

ординатор-неонатолог ФГБОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

L.A. Tymofeeva,

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department
of Newborn, V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics,
Gynecology and Perinatology

D.R. Sharafutdinova,

Resident neonatologist, V.I. Kulakov Research Center
for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

M.N. Shakaya,

Resident neonatologist, I.M. Sechenov First Moscow State
Medical University

V.V. Lazareva,

Resident neonatologist, I.M. Sechenov First Moscow State
Medical University

ПОЗДНИЕ НЕДОНОШЕННЫЕ: ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ИСХОДЫ

(ОБЗОР)

LATE PRETERM INFANTS: MAIN RISK FACTORS AND OUTCOMES

(REVIEW)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Тимофеева Лейла Акакиевна, канд. мед. наук,
заведующая отделением новорожденных ФГБУ
«Научный центр акушерства, гинекологии и
перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Минздрава России
Адрес: 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Академика
Опарина, д. 4
Тел.: +7 (495) 438-08-83
e-mail: leilatimofeeva@mail.ru, l_timofeeva@oparina4.ru
Статья поступила в редакцию: 20.06.2016
Статья принята к печати: 01.09.2016

CONTACT INFORMATION:

Leyla Tymofeeva, Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of Newborn, V.I. Kulakov Research Center
for Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Address: 4, Akademika Oparina st., Moscow, Russia, 117997
Tel.: +7 (495) 438-08-83
e-mail: leilatimofeeva@mail.ru, l_timofeeva@oparina4.ru
The article received: June 20, 2016
The article approved for publication: September 1, 2016

Аннотация. В обзоре отображены основные факторы риска рождения поздних недоношенных, особенности их неонатальной адаптации и развития, а также отдаленные неврологические исходы.

Abstract. This article reviews the main risk factors of the late preterm newborns, peculiarities of neonatal adaptation and development, and long-term neurological outcomes.

Ключевые слова. Поздние недоношенные, неонатальная адаптация, неврологические исходы.

Keywords. Late-preterm, neonatal adaptation, neurological outcomes.

Совершенствование медицинской помощи при преждевременных родах является одной из наиболее важных задач современного акушерства и неонатологии. Большинство исследований в этой области посвящено выхаживанию глубоко недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Однако в последние годы все большее внимание врачей и исследователей привлекает группа детей, рожденных на сроке гестации от 34 0/7 недель до 36 6/7 недель, в англоязычной медицинской литературе получившая название «почти доношенные» — *near term* или «поздние недоношенные» — *late preterm* новорожденные [1, 2].

Повышенное внимание к поздним недоношенным новорожденным детям связано с тем, что преждевременное завершение внутриутробного развития плода приходится на критический период быстрого роста и морфофункционального созревания внутренних органов и систем, в первую очередь, головного мозга плода и легких [1]. При этом поздние недоношенные по своим антропометрическим параметрам при рождении могут соответствовать параметрам доношенных новорожденных [3]. Как следствие, родившиеся с относительно большой массой тела, поздние недоношенные подвержены более высокому риску развития различных патологических состояний и осложнений, и, как следствие, имеют более высокие показатели младенческой заболеваемости и смертности по сравнению с детьми, родившимися в срок [1, 4, 5]. В течение раннего неонатального периода у поздних недоношенных в 4 раза чаще диагностируют 1 и в 3,5 раза чаще 2 или более патологических состояний по сравнению с доношенными новорожденными [3, 6].

Рождение поздних недоношенных составляет около 74% всех преждевременных родов и 8–9% от общего числа родов в США. При этом коэффициент неонатальной смертности поздних недоношенных составляет 7,7 на 1000 живорожденных (для сравнения: у доношенных новорожденных показатель — 2,5 на 1000 живорожденных) [7,8].

В медицинской литературе обсуждаются несколько гипотез, объясняющих значительный рост числа преждевременных родов в сроке гестации от 34 0/7 недель до 36 6/7 недель за последнее десятилетие. Одна из гипотез заключается в увеличении применения новых репродуктивных технологий и, как следствие, роста частоты многоплодных беременностей, способствующих досрочному родоразрешению. Другая гипотеза объясняет рост случаев более раннего родоразрешения изменением подходов к акушерско-гинекологической помощи женщинам с осложненным течением беременности и улучшением качества пренатальной диагностики внутриутробного страдания плода, с одной стороны, способствующих пролонгиро-

ванию осложненной беременности, а с другой — расширяющей показания к досрочному родоразрешению [9, 10].

Возраст матери также играет важную роль в досрочном родоразрешении. При этом наибольший риск отмечается в возрастных группах до 20 лет и старше 35 лет. Среди факторов риска преждевременных родов у женщин старше 35 лет отмечают отягощенный соматический анамнез (артериальную гипертензию, сахарный диабет), а также более частое применение вспомогательных репродуктивных технологий. У женщин до 20 лет основными факторами риска досрочного родоразрешения являются низкий социальный статус, вредные привычки (употребление наркотиков и алкоголя) [11].

Врачебная тактика при угрозе преждевременных родов зависит от гестационного срока, клинической картины (угрожающие или начавшиеся преждевременные роды), целостности плодного пузыря и должна придерживаться следующих основных направлений:

- прогнозирование наступления преждевременных родов,
- повышение жизнеспособности плода,
- пролонгирование беременности для перевода матери в учреждение соответствующей группы,
- проведение профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС),
- подготовка к рождению недоношенного ребенка,
- профилактика и лечение инфекционных осложнений, в том числе при преждевременном разрыве плодных оболочек [12].

По данным исследований, наиболее частыми факторами, предрасполагающими к рождению детей на сроке гестации 34–36 недель, являются преждевременный разрыв плодных оболочек, артериальная гипертензия, преэклампсия, плацентарная недостаточность, нарушения состояния плода, задержка внутриутробного роста плода, многоплодная беременность, а также отягощенный соматический анамнез женщин [13].

В двух крупных исследованиях, проведенных С.К. Shapiro-Mendoza et al. и G. Dimitriou et al., было показано, что на заболеваемость детей в большей степени оказывает влияние более ранний срок рождения, чем факторы, отягощавшие течение беременности. Однако в случаях возникновения преждевременных родов у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом частота заболеваемости поздних недоношенных увеличивается в несколько раз [13, 14].

При оценке влияния способа родоразрешения на заболеваемость новорожденных в проспективном исследовании R. DeLuca, M. Boulvain, O. Iripon, M. Berner и R.E. Pfister было выявлено, что среди доношенных и поздних недоношенных детей,

рожденных путем кесарева сечения, по сравнению с вагинальными родами, показатель заболеваемости, необходимость в проведении респираторной поддержки и лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) были значительно выше [15]. Однако данные результаты могут быть объяснены и влиянием сочетанной патологии в системе мать – плацента – плод, определяющей выбор акушерской тактики и метода родоразрешения, и обуславливает более высокую частоту кесарева сечения в данной группе новорожденных.

Поздние недоношенные имеют особенности течения периода ранней неонатальной адаптации и более высокий риск развития таких патологических состояний, как респираторные расстройства, поражения центральной нервной системы (ЦНС) гипоксически-ишемического генеза, реализация внутриутробной инфекции, нарушения терморегуляции, апноэ, проблемы усвоения питания, тромбоцитопения, полицитемия, гипербилирубинемия, гипогликемия и другие метаболические нарушения по сравнению с доношенными новорожденными [1, 4, 16, 17]. Все это, в свою очередь, требует проведения дополнительных лечебно-диагностических мероприятий, определяет более длительное пребывание детей в условиях стационара, а в ряде случаев приводит и к повторной госпитализации [4, 16, 17].

Основными причинами, определяющими тяжесть состояния поздних недоношенных и необходимость их лечения в условиях ОРИТ, являются расстройства дыхания (транзиторное тахипноэ новорожденных, РДС) [18]. С увеличением гестационного возраста показатель заболеваемости и потребности лечения в условиях ОРИТ прогрессивно снижается. Так, лечения в условиях ОРИТ требуются 50% детей, рожденных на 34-й неделе гестации, и лишь 4% доношенных новорожденных [11, 18].

Поздние недоношенные новорожденные относятся к группе высокого риска по реализации внутриутробной инфекции, а течение заболевания у этих младенцев, как правило, тяжелее, чем в группе доношенных новорожденных. Это обусловлено, с одной стороны, незрелостью легочной ткани и иммунной системы у этих младенцев, и, с другой стороны, значением инфекционных факторов в преждевременном родоразрешении. Кроме того, очень важной проблемой является пролонгированная желтуха и риск повреждающих воздействий в высоких концентрациях билирубина на ЦНС, связанный с незрелостью и повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера.

Для поздних недоношенных также характерно нарушение терморегуляции, связанное с меньшим количеством бурого жира, большим отношением площади поверхности тела к массе тела по сравнению

с доношенными новорожденными. Снижение температуры тела ниже 36 °С расценивается как холодовой стресс, который может служить пусковым фактором реализации патологических процессов, в том числе привести к развитию гипогликемии.

Из-за относительной функциональной незрелости пищеварительной системы у поздних недоношенных младенцев сложным является вопрос определения оптимальных принципов вскармливания. У данной группы детей нередко отмечается неэффективное сосание, нарушение координации сосания и глотания и, как следствие, обильные срыгивания и риск аспирации. Нарушения усвоения энтерального питания приводят к плохой прибавке массы тела и зачастую к гипогликемии и выраженной гипербилирубинемии [17, 18].

Ввиду необходимости проведения респираторной терапии, фототерапии, парентерального и энтерального зондового питания, антибактериальной и инфузионной терапии, средняя длительность госпитализации у поздних недоношенных удлинена. Так, у детей 34 недель гестации длительность госпитализации в среднем составляет 6,9 дней, у доношенных новорожденных – 1,8 дней [11, 18].

Особую проблему представляет увеличенная частота перинатальных поражений ЦНС у поздних недоношенных детей. Как известно, третий триместр беременности характеризуется наиболее интенсивным ростом и созреванием внутренних органов и систем, в частности, отмечается трех-, четырехкратное увеличение объема головного мозга плода за счет увеличения размеров, формирования и созревания извилин, борозд, синапсов, дендритов, аксонов, олигодендроцитов, астроцитов, микроглии. Незрелость ЦНС у поздних недоношенных новорожденных проявляется в виде повышенного риска отставания в моторном и нервно-психическом развитии. Также поздние недоношенные ввиду своей морфофункциональной незрелости входят в группу риска и по задержке физического развития [19].

В недавно проведенном когортном исследовании, включающем 225 детей, оценивалась динамика физического и нервно-психического развития поздних недоношенных до трехлетнего возраста. Когнитивные, моторные и языковые навыки были оценены по шкале Бейли. В проведенном исследовании не было выявлено достоверных отличий в развитии между поздними недоношенными, которые получали и которые не получали лечение в условиях отделения интенсивной терапии в период новорожденности [1, 20]. Вместе с тем в обзоре, проведенном J.E. McGowan et al., оценивалось нервно-психическое развитие поздних недоношенных до 7-летнего возраста. Проведен метаанализ 3 проспективных и 7 ретроспективных исследований, в которые включены 4581 детей. Авторы отмечают, что поздние

недоношенные по сравнению с доношенными новорожденными имели более высокий риск нарушений нервно-психического развития, проблемы с успеваемостью и обучением. Однако, по мнению авторов, результатов проведенного ими исследования недостаточно, чтобы сделать окончательный вывод [21].

В систематическом обзоре 2015 г., проведенном группой исследователей во главе с Т. Tripathi и S. Dusing, были прослежены долгосрочные неврологические исходы у поздних недоношенных детей до 18 лет жизни. Выводы, сделанные авторами, свидетельствуют, что поздние недоношенные имеют повышенный риск отставания нервно-психического развития по сравнению с доношенными детьми в виде задержки развития речи, моторики, сниженной успеваемости в школе [19]. Также в настоящее время изучается вопрос о нейрокогнитивных расстройствах у поздних недоношенных, проявляющихся в зрелом и пожилом возрасте. Результаты исследования, проведенного в Финляндии, по оценке неврологического и когнитивного статусов поздних недоношенных детей, рожденных с 1934 по 1944 г., демонстрируют новый взгляд на отдаленные последствия поздних преждевременных родов как фактора риска развития нейрокогнитивных нарушений, болезни Альцгеймера в зрелом возрасте [22].

Таким образом, несмотря на то, что антропометрические показатели при рождении у поздних недоношенных сопоставимы с показателями доношенных новорожденных, данная группа детей имеет определенные особенности течения раннего неонатального периода. С уменьшением гестационного возраста повышается частота реализации патологических состояний и удлиняется период госпитализации. Поскольку акушерская тактика имеет огромное значение в определении неонатальных исходов, а также нейрокогнитивного развития в последующие годы жизни, необходимо, чтобы решение о позднем преждевременном родоразрешении принималось с учетом всех негативных факторов: риска ожидаемых осложнений у преждевременно родившегося ребенка и объективных критериев, указывающих на невозможность пролонгирования беременности у женщин. Учитывая, что поздние недоношенные младенцы имеют повышенный риск заболеваемости и смертности, необходимо проводить научно обоснованные дифференцированные подходы к выхаживанию, вскармливанию и наблюдению за детьми, рожденными на 34–36-й неделях гестации, прилагать больше усилий для обеспечения безопасного постгоспитального периода и оптимального ухода на дому. Консультирование и руководство родителей недоношенных детей представляет собой важный аспект комплексного подхода к выхаживанию младенцев.

Список литературы

1. Kugelman A., Colin A.A. Late Preterm Infants: Near Term But Still in a Critical Developmental Time Period. *Pediatrics*. 2013; 132(4): 741–751.
2. Natile M., Ventura M.L., Colombo M., Bernasconi D. et al. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants. *Italian J. of Pediatrics*. 2014; 40: 52.
3. Saleski Forsythe E., Jackson Allen P. Health Risks Associated With Late-Preterm Infants Implications for Newborn Primary Care. *Pediatr. Nurs.* 2013; 39(4): 197–201.
4. Raju T.N., Higgins R.D., Stark A.R., Leveno K.J. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) gestations and for late-preterm infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institutes of Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006; 118: 1207–1214.
5. Hwang S.S., Barfield W.D., Smith R.A., Shapiro-Mendoza C.K. et al. Discharge timing, outpatient follow-up, and home care of late-preterm and early-term infants. *Pediatrics*. 2013. Jul; 132(1): 101–108.
6. Engle W.A., Tomashek K.M., Wallman C. “Late-Preterm” Infants: A Population at Risk. *Pediatrics*. 2007; 120: 1390.
7. Mathews T.J., MacDorman M.F. Infant mortality statistics from the 2006 period linked birth/infant death data set. *Natl. Vital Stat. Rep.* 2010; 58(17): 1–31.
8. Hamilton B.E., Martin J.A., Ventura S.J. Births: Preliminary data for 2012. *Natl. Vital Stat. Rep.* 2013; 62: 3.
9. Hankins G.D., Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol.* 2006; 30: 20–23.
10. Sibai B.M. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol.* 2006; 30: 16–19.
11. National Center for Health Statistics. 2014.
12. Ходжаева З.С., Шифман Е.М., Филуппов О.С., Швабский О.Р. и др. Методическое письмо. «Преждевременные роды»; ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения России. М., 2011: 32.
[Khodjaeva Z.S., Schiffman E.M., Filippov O.S., Swabian O.R. et al. Methodological letter. “Premature birth”; V.I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moscow; 2011: 32 (in Russian).]
13. Dimitriou G., Fouzas S., Georgakis V., Vervenioti A. Determinants of morbidity in late preterm infants. *Early Human Development*. 2010; 86: 587–591.
14. Shapiro-Mendoza C.K., Lackritz E.M. Epidemiology of late and moderate preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012; 17(3): 120–125.
15. De Luca R., Boulvain M., Irion O., Berner M., Pfister R.E. Incidence of early neonatal mortality and morbidity after late-preterm and term cesarean delivery. *Pediatrics*. 2009; 123(6): 1064–1071.

16. Bastek J.A., Sammel M.D., Rebele E.C., Srinivas S.K., Elowitz M.A. The effects of a preterm labor episode prior to 34 weeks are evident in late-preterm outcomes, despite the administration of betamethasone. Evidence-based clinical practice guideline. *American J. of Obstetrics & Gynecology*. 2010; 57: 141–147.
17. Leone A., Ersfeld P., Adams M., Schiffer P.M., Bucher H.U., Arlettaz R. Neonatal morbidity in singleton late preterm infants compared with full-term infants. *Acta Paediatr.* 2012; 101(1): 6–10.
18. Horgan M.J. Management of the Late Preterm Infant. Not Quite Ready for Prime Time. *Pediatric Clinics*. 2015; 62(2): 439–451.
19. Tripathi T., Dusing S.C. Long-term neurodevelopmental outcomes of infants born late preterm: a systematic review. *Dove Medical Press*. 2015; 5: 91–111.
20. McGowan J.E., Alderdice F.A., Doran J. et al. Impact of neonatal intensive care on late preterm infants: developmental outcomes at 3 years. *Pediatrics*. 2012; 130(5): 1105–1112.
21. McGowan J.E., Alderdice F.A., Holmes V.A., Johnston L. Early childhood development of late-preterm infants: a systematic review. *Pediatrics*. 2011; 127(6): 1111–1124.
22. Heinonen K., Eriksson J.G., Lahti J., Kajantie E. et al. Late Preterm Birth and Neurocognitive Performance in Late Adulthood: A Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 2015; 135(4): 818–825.