

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ. ДОДИПЛОМНА ТА ПІСЛЯДИПЛОМНА МЕДИЧНА ОСВІТА

УДК: 618.396+616-053.32

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.2.56.2025.1

ПІЗНІ НЕДОНОШЕНІ ДІТИ – НЕДООЦІНЕНА
ГРУПА ВИСОКОГО РИЗИКУ
В НЕОНАТОЛОГІЇ

Т. К. Знаменська¹, О. В. Воробйова¹,
Д. О. Добрянський²

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України»¹,

(м. Київ, Україна)

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, МОЗ України²,

(м. Львів, Україна)

Резюме

Ризики, пов'язані з пізніми передчасними пологами, залишалися поза увагою протягом багатьох років. Пізні недоношені немовлята (ПНН) мають недорозвинені, структурно та функціонально незрілі легені з недостатньою кількістю сурфактанту, зменшеними об'ємом та площею поверхні, а також потовщеними альвеолярними стінками, що погіршує ефективність газообміну. Незріліми залишаються й інші життєво важливі органи і системи, насамперед, мозок. Незважаючи на те, що більшість таких дітей народжуються та швидко виписуються додому в задовільному стані, порівняно з доношеними, ПНН загалом характеризуються вищою перинатальною і довгостроковою захворюваністю та смертністю та відповідно потребують значно дорожчої медичної та соціальної допомоги. Саме тому важливо запобігати пізнім передчасним пологам, моніторувати перебіг постнатальної адаптації ПНН з особливою увагою до профілактики, діагностики та лікування гіпотермії, дихальних і метаболічних розладів, інфекцій, труднощів з годуванням тощо. На даний момент немає надійних доказів, які би обґрунтовували певну клінічну практику лікування захворювань легень у ПНН. Близько половини таких дітей з респіраторним дистрес-синдромом можуть потребувати лікування сурфактантом. Для визначення потреби у сурфактанті у цій категорії пацієнтів на сьогодні можна використовувати критерії, наведені у цій публікації. Лікарям первинної ланки потрібно знати особливості пізніх недоношених дітей й уважно спостерігати та контролювати їх харчування, стан здоров'я та розвитку.

Ключові слова: пізні недоношені немовлята, захворюваність, смертність, лікування, сурфактант.

Вступ

Частота передчасних пологів у світі не знижується, а в Україні зростає. Це пов'язано у тому числі зі збільшенням кількості пізніх передчасних народжень, на долю яких припадає понад 70% усіх передчасних пологів [1,2]. За останні 15 років новонароджені з гестаційним віком 34-36 тижнів, яких зараз називають пізніми недоношеними немовлятами (ПНН), звернули на себе особливу увагу через істотно вищий ризик захворюваності та смертності в коротко- і довгостроковій перспективі порівняно з доношеними дітьми [3-6]. Найбільша кількість дітей із серйозними медичними, соціальними й академічними проблемами, які суттєво навантажують систему охорони здоров'я, народжуються саме з терміном гестації (ТГ) 34-36 тижнів.

Причина збільшення кількості пізніх передчасних пологів протягом останніх десятиліть недостатньо зрозуміла. Одна з гіпотез пов'язує цю тенденцію з частішим використанням репродуктивних технологій і, як наслідок, збільшенням відсотку багатоплодових вагітностей [7-9]. Згідно з іншою думкою, прогрес в акушерській практиці забезпечив покращення якості спостереження за вагітними і відповідне збільшення кількості медичних утручань на 34-36 тижні вагітності, насамперед пов'язаних із затримкою внутрішньоутробного роз-

витку, аномаліями плода й інтранатальною асфіксією (табл. 1) [5,9]. Частота індукції пологів і кесарських розтинів також зросла протягом останнього десятиліття [7,10]. Певну частку передчасних пологів у терміні 34-36 тижнів складають так звані «пологи без показань», ймовірність яких за певних умов можуть збільшуватися внаслідок старшого віку або довготривалого навчання матері, випадків багатоплідної вагітності або народження попередньої дитини з масою тіла ≥ 4000 г [10].

Істотне покращення результатів допомоги значно недоношеним немовлятам наприкінці ХХ століття сформувало у частини медичних працівників хибну думку щодо медичних ризиків у дитини, народженої після 33 тижнів вагітності. Упродовж певного часу помилково вважалось, що такі новонароджені (яких називали «майже доношеними») можуть бути приблизно такими ж фізіологічно та метаболічно зрілими, як і доношені немовлята [4]. На сьогодні відомо, що пізні передчасні пологи достовірно пов'язані з великою кількістю не лише перинатальних ускладнень, але також і віддалених наслідків у новонароджених, немовлят, дітей, підлітків і дорослих [5,6]. Це вимагає комплексного і мультидисциплінарного підходу до цієї проблеми, від профілактики таких пологів до покращення якості медичної допомоги і довгострокового спостереження за пізніми недоношеними дітьми та підлітками.

Визначення і термінологія.

Термінологія, яка використовується для класифікації пологів і новонароджених з урахуванням гестаційного віку або маси тіла при народженні, протягом останніх 50 років зазнала кількох модифікацій (табл. 2) [5]. Відпо-

відні класифікації новонароджених є корисними для клінічної практики та наукових досліджень, допомагаючи визначити загальні причини незадовільних результатів виходження немовлят і розробити конкретні стратегії їх усунення на підставі отриманих даних.

Таблиця 1

Етіологія пізніх передчасних пологів [5]

1. Спонтанні передчасні пологи та/або передчасний розрив оболонок плода
2. Захворювання матері
 - а. Недостатньо контрольована хронічна гіпертензія
 - б. Гестаційна гіпертензія з високим артеріальним тиском
 - в. Преєклампсія з тяжкими ознаками
 - г. Прегестаційний діабет із судинними ускладненнями або попереднім народженням мертвих дітей
 - д. Недостатньо контрольований гестаційний діабет
 - е. Внутрішньопечінковий холестаз вагітних
3. Захворювання плаценти/матки: передлежання плаценти або судин, аномалії плацентації, попередні класичний кесарів розтин або розрив матки
4. Аномалії розвитку плода/вроджені аномалії
 - а. Ізольоване або неускладнене багатоводдя
 - б. Затримка росту з аномальними доплерометричними даними або супутніми медичними ускладненнями, наприклад, преєклампсією або хронічною гіпертензією
 - в. Неускладнена багатоплодова вагітність – монохоріальні двійні, трійні або багатопліддя вищого порядку
 - г. Ускладнена багатоплодова вагітність – із затримкою росту, супутніми медичними ускладненнями
 - д. Алоїмунізація, що вимагає внутрішньоматкової трансфузії
5. Невідома причина або відсутні показання з медичної точки зору; ятрогенна причина

Із 1981 р. по 2003 р. частота передчасних пологів у США зросла на 30%. Це відбулось переважно за рахунок пологів у терміні вагітності 34 тижнів і більше [5]. Визнавши збільшення кількості новонароджених з таким ТГ та пов'язаної захворюваності, а також підкресливши, що потреби цих немовлят схожі з потребами інших передчасно народжених, а не доношених дітей, ухвала семінару Національного інституту здоров'я дитини та людського розвитку (NICHD), запропонувала називати немовлят, народжених у гестаційному віці від 34 0/7 тижнів до 36 6/7 тижнів, «пізніми недоношеними немовлятами» [11]. Цей термін замінив попередній – «майже доношені немовлята».

Американська академія педіатрії схвалила це визначення у 2007 р. [5].

Перинатальні наслідки, пов'язані з пізнім передчасним народженням.

Морфо-функціональна та метаболічна незрілість ПНН обмежує можливості їх постнатальної адаптації і підвищує ризик коротко- та довгострокових ускладнень [4-6]. Найважливіші перинатальні наслідки, пов'язані з пізньою недоношеністю, включають вищу порівняно з показниками доношених новонароджених частоту захворювань легень і дихальних розладів, апное, гіпотермії, гіпоглікемії, проблем з харчуванням, жовтяниці й інфекційних захворювань, а також вищу смертність [3,5,6,12].

Таблиця 2

Класифікація новонароджених з урахуванням гестаційного віку і маси тіла при народженні

Гестаційний вік	Маса тіла при народженні
Недоношені: < 37 повних тиж або 259 днів від першого дня останнього менструального періоду • Надзвичайно недоношені: < 28 тиж. • Значно недоношені: 28^{0/7}-31^{6/7} тиж. • Помірно недоношені: 32^{0/7}-33^{6/7} тиж. • Пізні недоношені: 34^{0/7}-36^{6/7} тиж. Доношені: 37 ^{0/7} -41 ^{6/7} тиж. • Ранні доношені: 37^{0/7}-38^{6/7} тиж. • Повністю доношені: 39^{0/7}-40^{6/7} тиж. • Пізні доношені: 40^{6/7}-41^{6/7} тиж. Переношені: > 42 ^{0/7} тиж.	• Мала маса при народженні: < 2500 г • Дуже мала маса при народженні: < 1500 г • Надзвичайно мала маса при народженні: < 1000 г • Мікронедоношені: < 750 г • Замала для ТГ: < 2 SD нижче середнього • Завелика для ТГ: > 2 SD вище середнього

Примітки. ТГ – термін гестації, SD – стандартне відхилення.

Середня частота дихальних розладів може перевищувати 20% у новонароджених з ТГ 34 тиж і 7% – у дітей, які народились з ТГ 36 тиж. Порівняно з доношеними новонародженими ПНН мають майже в 17 разів вищий ризик розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС), у 8 разів – транзиторного тахіпноє новонароджених, у 5 разів – стійкої легеневої гіпертензії.

Вони в 16 разів частіше потребують лікування сурфактантом, у 5 разів – штучної вентиляції легень (ШВЛ) або інтубації трахеї і в 10 разів – створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (CPAP) [3].

Респіраторний дистрес-синдром (РДС). Пізні недоношені діти народжуються наприкінці сакулярного періоду розвитку легень, який розпочинається ще на

26 тижні гестації. До 36 тижнів вагітності у плода помітно збільшується кількість бронхіальних розгалужень та починають формуватися альвеоли, що визначає початок альвеолярного періоду, який триває ще упродовж років після народження дитини. Незважаючи на певну диференціацію внутрішнього шару альвеолярних клітин порівняно з попереднім каналікулярним періодом, у ПНН альвеолоцити другого типу, які продукують сурфактант, залишаються структурно і функціонально незрілими. Структурно і функціонально незрілою залишається і вся дихальна система, а тому народження у терміні вагітності 34-36 тиж все ще пов'язане з кількісним і якісним дефіцитом сурфактанту, затримкою абсорбції легеневої рідини та неефективним газообміном [13,14]. Ймовірність виникнення дихальних розладів у ПНН може додатково підвищуватись за наявності чинників ризику, як-от плановий кесарський розтин без пологової діяльності, цукровий діабет у матері до або під час вагітності, забруднення навколоплодових вод меконієм, а також внутрішньотробне або постнатальне інфікування дитини [15,16].

Відповідно РДС вважається найпоширенішим захворюванням легень у ПНН, із середньою частотою 5,2-6,4%, що зменшується від 10,5% на 34 тижні до 2,8% на 36 тижні порівняно з 0,3% на 39 тижні вагітності [17]. Іншими словами, немовлята, народжені на 34 тижні, мають майже у 40 разів вищий ризик розвитку РДС порівняно з дітьми, народженими на 39 тижні вагітності. Антенатальна стероїдопрофілактика, яке забезпечує зниження частоти РДС у значно недоношених немовлят, не супроводжується таким же ефектом у ПНН [18].

Значно недоношених новонароджених з РДС стандартно лікують сурфактантом на ранніх стадіях захворювання [19]. Однак, щодо дітей з ТГ ≥ 34 тижні переважно припускають, що їхні легені є достатньо зрілими, а тому можливість дефіциту сурфактанту часто не розглядають. На сьогодні не існує загально-визнаних порогових показників, які би відображали тяжкість РДС або потребу в кисні й які би можна було використати як показання до сурфактантної терапії у цій популяції немовлят [20]. Рентгенологічні зміни у легенях часто є неспецифічними, тому рентгенографія органів грудної клітки в перші години життя може бути недостатньо інформативною. Кращу діагностичну цінність може мати ультразвукове обстеження легень [21]. Деякі неонатологи можуть застосовувати сурфактант на ранніх стадіях РДС, щоб запобігти подальшому прогресуванню захворювання, тоді як інші сподіваються, що сурфактанту взагалі не буде потрібно і вводять його лише після явного погіршення стану дитини на неінвазійній дихальній підтримці (НДП) або ШВЛ. Ці підходи відображають два полюси «звичайної» клінічної практики, проте, на сьогодні ми не знаємо її «оптимального» варіанту [14].

Відповідно до висновків нещодавнього систематичного огляду 17 клінічних досліджень, з яких лише одне було рандомізованим, близько половини ПНН з РДС можуть отримувати сурфактант, незважаючи на відсутність вагомих наукових доказів і чітких рекомендацій щодо його застосування у цій популяції немовлят [22]. Обмежені дані, отримані переважно у спостережних

дослідженнях, також свідчать, що лікування сурфактантом ПНН, які потребують НДП або ШВЛ, може бути пов'язаним зі зниженим ризиком смерті, частоти синдромів витоку повітря, легеневої гіпертензії, а також меншою тривалістю дихальної підтримки та госпіталізації. Водночас, застосування сурфактанту не підвищує ефективності СРАР і відповідно не зменшує потреби у ШВЛ у дітей на СРАР із FiO_2 30-40%. [22]. За даними сучасних досліджень у середньому 15-17% ПНН, які потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених, отримують сурфактант [23,24].

Щоб обґрунтувати доцільність введення сурфактанту пізнім недоношеним новонародженим, враховуючи високу вартість такої терапії, у Великій Британії розпочато масштабне рандомізоване дослідження, яке передбачає залучення понад 1,5 тисячі дітей з ТГ 34-38 тижнів і дихальними розладами в перші 24 год. життя, які вимагали призначення НДП (клінічно значущі дихальні розлади незалежно від FiO_2 або потреба від 30 до 45% кисню, щоб підтримати $\text{SpO}_2 \geq 92\%$). Раннє лікування сурфактантом порівнюється з очікувальною тактикою. Новонародженим, які рандомізовані у групу сурфактанту, передбачено введення однієї дози Куросурфу® малоінвазійним методом (LISA) або за допомогою гортанної маски. Основні критерії ефективності включатимуть економічний і медичний параметри – тривалість госпіталізації і частоту розвитку тяжкої дихальної недостатності [14].

На сьогодні ж, за відсутності надійних наукових доказів ефективності ранньої сурфактантної терапії, американські експерти пропонують в якості показань до введення сурфактанту у цій популяції новонароджених наявність принаймні трьох із таких чотирьох критеріїв:

- 1) тяжкість дихальних розладів за Downes 4-7 балів;
- 2) інтубація в будь-який момент або середній тиск у дихальних шляхах під час НДП ≥ 7 см H_2O ;
- 3) потреба у FiO_2 на НДП (щоб підтримати SpO_2 90-95%) $\geq 30\%$, якщо вік дитини ≤ 2 год, або $\geq 40\%$, якщо дитині > 2 год життя;
- 4) газовий склад артеріальної або капілярної крові: $\text{pH} < 7,25$ і $\text{pCO}_2 > 60$ мм рт. ст. [25].

Іспанські фахівці також вважають, що потреба лікування сурфактантом ПНН з РДС залежить від рівня кисневої залежності, тяжкості дихальних розладів, результатів ультразвукового обстеження легень, середнього тиску у дихальних шляхах, наявності дихального ацидозу та віку дитини. Зокрема, таке лікування показано, якщо в новонародженого з РДС віком 2-6 год результат ультразвукового обстеження легень ≥ 6 балів або середній тиск у дихальних шляхах ≥ 8 см H_2O [21].

Транзиторне тахіпное новонароджених (ТТН). Під час вагітності альвеолярна рідина активно виділяється за допомогою так званого хлоридного секреторного механізму. Цей механізм важливий для розвитку та росту легень, і будь-які фактори, які перешкоджають секреції альвеолярної рідини, включаючи діафрагмальну грижу, компресію грудної клітки або оклюзію легеневої артерії, можуть призвести до гіпоплазії легень. Після народження дитини, щоб забезпечити альвеолярний газообмін, потрібна якомога скоріша абсорбція альвеолярної рідини. Ефективність відповідного механізму, який

починає функціонувати перед пологами, залежить від зрілості дитини. Його реалізація передбачає зниження секреції альвеолярної рідини з паралельним збільшенням експресії епітеліальних Na каналів (ENaC), що регулюється змінами в гормональному профілі матері, зокрема, рівнем кортикостероїдів. Експресію високо-селективних ENaC може також пригнічувати гіпоксія дитини після народження [13]. Механізм очищення альвеол двоетапний: спочатку відбувається пасивне переміщення Na з альвеолярного простору в клітини альвеол з наступним її активним виведенням за допомогою ENaC до інтерстицію. ТТН є результатом затримки або порушення кліренсу альвеолярної рідини внаслідок недостатнього розвитку або меншої кількості ENaC [13].

Частота ТТН в популяції ПНН коливається від 5,1% до 2% і також знижується зі збільшенням терміну вагітності [3]. Клінічна картина цього захворювання дуже схожа на РДС з появою дихальних розладів невдовзі після народження, що визначає потребу призначити додатковий кисень або використовувати дихальну підтримку. Захворювання характеризується позитивною клінічною динамікою зі зменшенням кисневої залежності протягом перших 48 год. життя і типовими ознаками затримки легеневої рідини на рентгенограмі грудної клітки з помітними горизонтальними та/або вертикальними лінійними тінями, підсиленням легеневого рисунку та збільшенням об'єму легень. На відміну від РДС антенатальна стероїдопрофілактика вірогідно зменшує частоту ТТН у ПНН [26].

Апноє та періодичні епізоди гіпоксемії. Оскільки апноє недоношених є розладом контролю дихання, пов'язаним з незрілістю, у ПНН частіше виникають клінічно значущі апноє/брадикардія та/або епізоди гіпоксії (4-7%) до постменструального віку 43 тижні, ніж у доношених новонароджених [27]. Схильність до апноє у ПНН пов'язана з декількома чинниками, включаючи вищу чутливість до дії гіпоксії, дихальної депресії і стимуляції гортані, незрілість центральних хемо- і легневих рецепторів, а також зниження тону м'язів верхніх дихальних шляхів [28,29]. Існує підозра, що ПНН можуть мати вищий ризик центральних апноє, оскільки їхня центральна нервова система незріла (тобто менше борозен і звивин, менше мієліну), а їхній мозок все ще менший порівняно з мозком доношеної дитини [30].

Крім того, було виявлено, що ПНН мають значно більшу частоту епізодів періодичної гіпоксемії у віці 2-3 днів порівняно з доношеними дітьми ($2,5 \pm 1,2$ епізодів проти $1,0 \pm 1,2$ епізодів; $p < 0,0001$). Підвищена кількість епізодів періодичної гіпоксемії зменшується до показників доношених немовлят до постменструального віку 45 тиж [31].

Наявність епізодів апноє, брадикардії або десатурації визначають необхідність тривалішого спостереження та відстроченої виписки з лікарні, збільшуючи тим самим медичне навантаження. Лікування кофеїном цитратом достовірно зменшує частоту апноє та періодичної гіпоксемії у ПНН, однак потрібні додаткові дослідження щоби встановити, чи зменшення кількості таких епізодів забезпечить клінічно значущі покращення віддалених неврологічних результатів [32]. Призначення метилксантинів ПНН поки що рутинно не рекомендується.

Інші респіраторні ускладнення. ПНН мають підвищений ризик виникнення інших респіраторних проблем, включаючи потребу реанімації після народження, а також пневмонії та легеневої гіпертензії, хоча у них виявляється менша частота синдрому аспірації меконію, ніж у доношених дітей. У таких пацієнтів також є вищий ризик дихальної недостатності з показаннями до ЕКМО, використання якої супроводжується набагато гіршими результатами, зокрема вищою смертністю й частотою ускладнень, ніж у доношених новонароджених [33].

ПНН мають також підвищений ризик респіраторних захворювань у пізнішому віці. Частота інфекцій нижніх дихальних шляхів, включаючи бронхіоліт і пневмонію, була вищою у ПНН порівняно з доношеними немовлятами в когорті фінських дітей віком до 7 років із співвідношенням шансів (СШ) 1,51 для розвитку бронхіоліту та 1,25 – для пневмонії порівняно з доношеними дітьми [34]. Респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція у пізніх недоношених дітей без атопічної схильності, була незалежним чинником ризиком бронхообструкції у віці 6 років [35]. У великій когорті британських дітей, за якими спостерігали від 9 місяців до 11 років, пізні недоношені мали значно вищий ризик ранньої (у віці від 3 до 5 років, СШ – 1,38) і стійкої (у віці від 3 до 11 років, СШ – 1,45) бронхообструкції [36].

Дослідження більш віддалених показників респіраторної захворюваності засвідчили, що у дітей і молодих дорослих, народжених у терміні вагітності 34-36 тижнів, частіше порушується функція легень [37]. Все більше даних вказують на те, що респіраторна захворюваність у цій групі пацієнтів може зберігатися в підлітковому та дорослому віці [38]. На сьогодні ми не знаємо, чи тривалий несприятливий вплив на респіраторне здоров'я можна пояснити лише помірною незрілістю легень цих немовлят на момент народження і наскільки важливою є роль інших чинників, зокрема особливостей медичної допомоги в неонатальному періоді [14].

Гіпоглікемія. Неонатальна гіпоглікемія є поширеним і потенційно небезпечним ускладненням передчасного народження. Частота гіпоглікемії зворотно пропорційна терміну вагітності. Протягом перших 12-24 год. після народження швидко зростає концентрація ферментів, за участі яких відбуваються глікогеногенез та кетогенез в печінці. Після цього гіпоглікемія зазвичай минає. Недоношені діти мають підвищений ризик розвитку гіпоглікемії після народження з огляду на обмежене депо глікогену в печінці, незрілі печінковий глікогеноліз і ліполіз жирової тканини, гормональну дисрегуляцію та недостатні печінковий глікогеногенез і кетогенез. Концентрація глюкози у крові недоношених немовлят переважно знижується до мінімуму через 1-2 год. після народження і залишається низькою доти, доки метаболічні процеси не відновлять її нормальний рівень або глюкоза не надійде із зовнішніх джерел [39]. Вуглеводний обмін у ПНН недостатньо вивчений. Проте незріла регуляція обміну глюкози, ймовірно, характерна і для цих немовлят, оскільки гіпоглікемія, яка потребує інфузії глюкози під час початкової госпіталізації, виникає у них частіше, ніж у доношених дітей [5,6].

Автори одного з досліджень повідомили, що гіпоглікемія виникла у 16% ПНН порівняно з 5,3% доношених

немовлят, які перебували під спостереженням [40]. За даними Kalyoncu та співавт. гіпоглікемія у ПНН діагностується в 11 разів частіше, ніж у доношених новонароджених [41]. Загалом частота гіпоглікемії у цій популяції новонароджених може коливатися від 8,7% до 50% [5]. Щоби зменшити ризик гіпоглікемії, важливо підтримувати адекватне харчування, контролювати вміст глюкози в крові перед другим і наступними годуваннями після народження до отримання 2 нормальних результатів вимірювань; спостерігати за появою клінічних симптомів можливої гіпоглікемії, за потреби невідкладно перевіряти рівень глюкози, а також запобігати гіпотермії [42].

Гіпотермія. Велика питома поверхня тіла, незрілі механізми теплового захисту, зокрема, зменшена кількість бурого і білого жиру, незрілість термогенезу, а також неефективність компенсаторних механізмів визначають схильність ПНН до гіпотермії. Незрілі температурні рецептори задньої частини гіпоталамуса недостатньо реагують на вивільнення термогенних гормонів у цих немовлят, що робить їх більш чутливими до гіпотермії [43,44].

Холодовий стрес може порушувати респіраторну адаптацію пізніх недоношених новонароджених і підсилювати гіпоглікемію, визначаючи потребу обстеження на сепсис і можливість призначення антибіотиків. Температура регуляція є важливою для ПНН, а її недостатній або неправильний контроль, може призвести до підвищених захворюваності та смертності. Гіпотермії можна запобігти, забезпечивши перебування дитини у термонеутральному середовищі, використовуючи контакт шкіра до шкіри з матір'ю, відклавши купання та навчаючи батьків [45].

Wang та співавт. повідомили про гіпотермію у 10% ПНН [40], тоді як у дослідженні AWHONN її виявили під час первинної госпіталізації більше ніж у половини ПНН [46]. Гіпотермія була основною причиною госпіталізації у ВІН 5,2% пізніх недоношених новонароджених у дослідженні Vachharajani та Dawson [47].

Щоби запобігти гіпотермії й ефективно коригувати її, потрібно додатково вимірювати температуру тіла ПНН протягом щонайменше перших 6 год життя [42].

Гіпербілірубінемія. У пізніх недоношених дітей значно частіше виявляють гіпербілірубінемію, ніж у доношених новонароджених. Гіпербілірубінемія у ПНН пов'язана з продукцією більшої кількості білірубіну внаслідок коротшого життя еритроцитів, незрілих захоплення, кон'югації й екскреції білірубіну печінкою, а також проблем з годуванням і підсилення кишковопечінкової циркуляції білірубіну [48]. Отже, незрілість створює для цих дітей ризик гіпербілірубінемії, а іноді – тяжкої, тривалої жовтяниці та білірубінової енцефалопатії [49]. Близько половини ПНН можуть потребувати лікування з використанням фототерапії, а гіпербілірубінемія є найчастішою причиною їх повторних госпіталізацій після виписки [50]. Ці діти також мають підвищений ризик білірубін-індукованих неврологічних ушкоджень. У них навіть рівень сироваткового білірубіну, що не перевищує терапевтичний поріг, може стати причиною порушень слуху в майбутньому. Bhutani та співавт. у ретроспективному дослідженні виявили, що у значної кількості ПНН, яких лікували від гіпербілірубінемії так само, як і доношених, розвину-

лись хронічна білірубінова енцефалопатія або інші довгострокові наслідки небезпечної гіпербілірубінемії [51]. Щоб уникнути негативних наслідків гіпербілірубінемії у цій популяції немовлят, важливо уважно оцінювати наявність додаткових чинників ризику; регулярно стежити за появою жовтяниці в перші дні життя; визначати вміст сироваткового білірубіну у дітей з гестаційним віком < 35 тиж.; уважно моніторувати адекватність забезпечення рідиною та своєчасно лікувати білірубінемію відповідно до рекомендацій номограм [42].

Труднощі з годуванням. У ПНН можуть виникати труднощі з годуванням насамперед через неврологічну незрілість, із чим пов'язані недостатній оромоторний тонус, слабке смоктання, нездатність координувати смоктання-ковтання-дихання, знижена активність і підвищена сонливість, а також знижена моторика травного каналу [52]. У пізніх недоношених дітей також частіше виявляють гастроезофагальний рефлюкс і відповідну схильність до зригувань, що може призводити до дегідратації та гіпернатріємії [28]. Годування під час первинної госпіталізації може бути тимчасово успішним, але його ефективність може погіршитись після виписки [53]. Порівняно з доношеними немовлятами проблеми з годуванням у ПНН є досить поширеними (СШ: 6,5; 95% довірчий інтервал (ДІ): 2,5-16,9), і це одна з головних причин повторної госпіталізації через сповільнений ріст і зневоднення [3]. Щоби запобігти додатковій захворюваності та/або повторним госпіталізаціям важливо систематично відстежувати всі аспекти годування, включаючи ефективність прикладання до грудей, частоту, об'єм і тривалість; кожні 2-3 дні (частіше за потреби) контролювати масу тіла; передбачати потребу догодовувати (зціджене/донорське молоко) через зонд в перші 24-48 год. (якщо маса дитини менше 2200 г); консультуватись з логопедом або ерготерапевтом, розглянути можливість використання накладок на грудні залози, якщо помічені труднощі з годуванням; а також кожні 2-4 тиж. оцінювати фізичний розвиток дитини після виписки [42].

Імунологічна відповідь й інфекції. Пізні недоношені новонароджені мають підвищену сприйнятливості до інфекцій і відповідно характеризуються вищою інфекційною захворюваністю. Це пов'язано з незрілим вродженим імунітетом ПНН, слабкою імунологічною відповіддю, невеликою кількістю захисної ендогенної мікробіоти на шкірі та слизових оболонках, інфекційними захворюваннями матері, інвазійними процедурами у відділеннях інтенсивної терапії, а також частим використанням антибіотиків широкого спектра дії. Оскільки скринінг на стрептококи групи В здійснюється від 36 тиж. вагітності, то таких немовлят частіше обстежують, щоб виключити сепсис, і лікують антибіотиками після госпіталізації з інших причин, як-от дихальні розлади, гіпоглікемія або гіпотермія [5,6].

У масштабному обсерваційному когортному дослідженні у США сукупна частота раннього та пізнього сепсису становила 4,42 та 6,30 епізодів на 1000 госпіталізацій відповідно. Більшість випадків сепсису у цій популяції немовлят спричинені грампозитивними мікроорганізмами [5]. За підсумками одного з мета-аналізів встановлено, що порівняно з доношеними новонародженими ПНН мали в 4 рази вищий ризик сепсису та в 5 разів

вищу ймовірність інфекцій з позитивними культурами крові. Частота менінгіту і пневмонії загалом була невисокою, але шанси їх виникнення були істотно вищими, ніж у доношених новонароджених (СШ 21; 95% ДІ: 1,1-406,0 і СШ 3,5; 95%, ДІ: 1,4-8,9 відповідно) [3]. Немовлята з раннім грамнегативним (СШ: 4,39; 95% ДІ: 1,71-11,2) та пізнім сепсисом (СШ: 3,37; 95% ДІ: 2,35-4,84) мали вищі шанси померти, ніж діти з клінічним діагнозом інфекції, у кого культури крові були стерильними [54].

Внутрішньошлункові крововиливи (ВШК) і перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ). ВШК є поширеним ускладненням раннього передчасного народження. Частота ВШК зменшується зі збільшенням ТГ [55]. Рутинний нейросонографічний скринінг не рекомендується пізнім недоношеним дітям, тому справжня захворюваність на ВШК недооцінюється у цій популяції новонароджених [29]. McIntire та співавт. повідомили, що частота ВШК 1-2 ступеня знижується зі збільшенням гестаційного віку від 0,5% на 34 тиж. до 0,2% на 35 тиж., 0,06% на 36 тиж. і 0,01% на 39 тиж. гестації [12]. Водночас, тяжкі ВШК у таких дітей майже не діагностуються [29]. За результатами систематичного огляду 22 досліджень будь-які ВШК виникали значно частіше у ПНН, ніж у доношених новонароджених (СШ: 4,9; 95% ДІ: 2,1-11,7), також була вищою і частота тяжких (3-4 ступеня) ВШК (0,01% проти 0,004%) [3].

Існують дуже обмежені й недостовірні дані щодо частоти ПВЛ у пізніх недоношених дітей, насамперед через відсутність стандартних рекомендацій щодо нейросонографічного обстеження таких новонароджених [29].

Смертність та повторні госпіталізації.

Смертність. Загалом рівень смертності ПНН істотно нижчий, ніж у значно недоношених дітей, але вищий, ніж у доношених. Підвищена смертність включає вищий ризик смерті протягом перших тижнів і першого року після народження, а також протягом наступних років. Проте, на сьогодні все ще недостатньо інформації про структуру (причини) смертності цієї популяції немовлят.

За даними Reddy та співавт. показники неонатальної смертності дітей з ТГ 34, 35 і 36 тиж. становлять 7,1, 4,8 і 2,8 на 1000 народжених живими відповідно [10]. Масштабне популяційне дослідження у США та Канаді засвідчило вищі показники загальної смертності ПНН протягом першого року життя (США: відносний ризик (ВР) 2,9; 95% ДІ 2,8-3,0; Канада: ВР 4,5; 95% ДІ: 4,0-5,0) [56]. Базуючись на даних США про народження/смертність немовлят за період 1995-2002 рр., Tomashek та співавт. дійшли висновку, що рівень смертності ПНН у 2002 р. був у 3 рази вищий, ніж у доношених немовлят (7,9 проти 2,4 випадків смерті на 1000 народжених живими); рання, пізня та постнеонатальна смертність були відповідно у 6, 3 та 2 рази вищими. Протягом першого року життя ПНН мали приблизно в 4 рази вищий ризик померти від вроджених вад розвитку, бактеріального сепсису, ускладнень з боку плаценти, пуповини й оболонок плода, ніж доношені діти. Найважливішими причинами ранньої неонатальної смертності були захворювання легень, ускладнення вагітності та вроджені вади розвитку [57].

Ретроспективне когортне дослідження засвідчило показники пізньої неонатальної смертності (на 1000 наро-

джених живими) 1,1; 1,5 і 0,5 у дітей з ТГ 34, 35 і 36 тиж. відповідно, порівняно з 0,2 в немовлят з ТГ 39 тиж. [12].

Автори систематичного огляду досліджень, виконаних між 2003 і 2010 рр., у яких загалом взяли участь 2 269 071 пізніх недоношених та 25 554 246 доношених немовлят, дійшли висновку, що ПНН мали істотно вищий ризик смерті в перші 28 днів життя (СШ: 5,9; 95% ДІ: 5-6,9). Крім того встановлено, що цей ризик зберігався протягом першого року життя (СШ: 3,7; ДІ: 2,9-4,6) [3].

Масштабне шведське національне когортне дослідження (22590 ПНН) засвідчило підвищену смертність молодих дорослих людей, які народились з ТГ 34-36 тиж. (скоригований коефіцієнт ризику 1,31; 95% ДІ: 1,13-1,50), порівняно з доношеними однолітками [58].

Усі ці дані вказують на довгостроковий підвищений медичний ризик, пов'язаний з пізнім передчасним народженням, і підкреслюють важливість ретельного медичного спостереження за цією популяцією пацієнтів.

Повторні госпіталізації. Кілька досліджень типу «випадок-контроль», які вивчали чинники ризику повторних госпіталізацій немовлят, підтвердили, що пізні передчасні пологи є важливим чинником ризику. Встановлено, що ПНН мають у середньому в 1,5-3 рази вищий ризик бути повторно госпіталізованими, ніж доношені. Найпоширенішими причинами повторної госпіталізації є жовтяниця, труднощі з годуванням, респіраторні захворювання й інфекції [59,60]. Ризик повторних госпіталізацій у цій популяції немовлят також підвищує тривалість первинного перебування в лікарні після народження менше 4 днів [61].

Критерії виписки.

Допомога ПНН вимагає міждисциплінарного командного підходу, що передбачає участь батьків, медичних сестер, фахівців з лактації, неонатологів та інших за потребою.

Пізню недоношену дитину можна виписати, якщо її госпіталізація тривала мінімум 48 год., а маса тіла перевищує 2000 г; у неї немає об'єктивних відхилень від норми, а показники всіх життєво важливих функцій були стабільними щонайменше 24 год.; адекватне годування забезпечено протягом щонайменше 24 год. із принаймні 2 годуваннями під спостереженням медичних працівників; рівень білірубину (транскутанний або сироватковий) задокументований і не потребує втручання; зроблено всі рекомендовані скринінгові обстеження та вакцинацію; батьки здатні доглядати за дитиною, а домашнє середовище відповідає її потребам; погоджено патронажний огляд протягом 24-48 год. після виписки [42].

ПНН високого ризику, які перенесли тяжкі РДС, асфіксію, інфекційні захворювання, гіпербілірубінемію, або мають тяжку затримку внутрішньоутробного розвитку, аномалії розвитку, генетичні синдроми тощо, потребують тривалого катамнестичного спостереження [5].

Довгострокові наслідки пізнього передчасного народження.

ПНН мають вищий ризик госпіталізації з усіх причин не лише протягом першого року життя, а і до підліткового віку [62]. У них достовірно частіше порівняно з доношеними дітьми виникають порушення експіраторної функції легень, неврологічні розлади, включаючи ДЦП, а також затримка розвитку, аутизм, синдром гіперактивності та дефіциту уваги, когнітивні, поведінкові, психіатричні та соціальні проблеми [63].

Вартість медичної допомоги.

Враховуючи медичні та соціальні ризики, пов'язані з пізнім передчасним народженням, вартість медичної допомоги ПНН істотно вища, ніж доношеним дітям. Видатки на медичну допомогу під час первинної госпіталізації новонароджених з ТГ 33-36 тиж. у США у 13 разів перевищують відповідні показники для доношених немовлят, а вартість медичної допомоги протягом першого року життя є утричі більшою [64]. У Нідерландах вартість первинної госпіталізації ПНН у 2-8 разів вище, ніж видатки на стаціонарну медичну допомогу доношеним немовлятам [65]. У Великій Британії загальні видатки на допомогу пізнім недоношеним дітям протягом перших 2 років життя також більше, ніж у 2,5 разу перевищують відповідні показники для немовлят, народжених після 37 тиж. вагітності [66]; а в Канаді такі видатки є удвічі більшими [67]. Водночас, враховуючи достовірно вищу частоту і широкий спектр негативних довгострокових медичних і соціальних наслідків у пізніх недоношених дітей, підлітків і дорослих, загальні видатки на медичну допомогу, реабілітацію, спеціальні програми навчання й інші втручання у цій популяції пацієнтів створюють велике навантаження на будь-яку систему охорони здоров'я.

Висновки

Ризики, пов'язані з пізніми передчасними пологами, залишалися поза увагою медичної спільноти протягом

багатьох років. ПНН мають недорозвинені, структурно та функціонально незрілі легені з недостатньою кількістю сурфактанту, зменшеними об'ємом та площею поверхні, а також потовщеними альвеолярними стінками, що погіршує ефективність газообміну. Незрілими залишаються й інші життєво важливі органи і системи, насамперед, мозок. Незважаючи на те, що більшість таких дітей народжуються та швидко виписуються додому в задовільному стані, порівняно з доношеними, ПНН загалом характеризуються вищою перинатальною і довгостроковою захворюваністю та смертністю та відповідно потребують значно дорожчої медичної й інших видів допомоги. Важливо запобігати пізнім передчасним пологам, моніторувати перебіг постнатальної адаптації пізніх недоношених новонароджених з особливою увагою до профілактики, діагностики та лікування гіпотермії, дихальних і метаболічних розладів, інфекцій, труднощів з годуванням тощо. На даний момент немає надійних доказів, які би обґрунтовували певну клінічну практику лікування захворювань легень у ПНН. Близько половини таких дітей з РДС можуть потребувати лікування сурфактантом. Для визначення потреби у сурфактанті у цій категорії пацієнтів на сьогодні можна використовувати критерії, наведені у цій публікації. Лікарям первинної ланки потрібно знати особливості пізніх недоношених дітей й уважно спостерігати та контролювати їх харчування, стан здоров'я та розвитку.

Література:

1. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-71. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00878-4). PMID: 37805217.
2. Cao G, Liu J, Liu M. Global, regional, and national incidence and mortality of neonatal preterm birth, 1990-2019. *AMA Pediatr*. 2022;176(8):787-96. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1622>. PMID: 35639401; PMCID: PMC9157382.
3. Teune MJ, Bakhuizen S, Bannerman CG, Opmeer BC, Van Kaam AH, Van Wassenae AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:374. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.07.015>. e1-374. e9. PMID: 21864824.
4. Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period. *Pediatrics*. 2013;132(4):741-51. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1131>. PMID: 24062372.
5. Karnati S, Kollikonda S, Abu-Shaweesh J. Late preterm infants – changing trends and continuing challenges. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2020;7(1):36-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2020.02.006>. PMID: 32373701; PMCID: PMC7193066.
6. Sharma D, Padmavathi IV, Tabatabaie SA, Farahbakhsh N. Late preterm: a new high risk group in neonatology. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(16):2717-30. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1670796>. PMID: 31575303.
7. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettegowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992-2002. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):8-15. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.009>. PMID: 16549207.
8. Hankins GD, Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):20-3. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.011>. PMID: 16549209.
9. Ananth CV, Friedman AM, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of moderate preterm, late preterm and early term delivery. *Clin Perinatol*. 2013;40(4):601-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.001>. PMID: 24182950.
10. Reddy UM, Ko C-W, Raju TNK, Willinger M, Branch P, Shriver EK. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics*. 2009;124:234e40. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3232>. PMID: 19564305; PMCID: PMC2802276.
11. Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (Near-Term) Infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118(3):1207-14. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0018>. PMID: 16951017.
12. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol*. 2008;111(1):35-41. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000297311.33046.73>. PMID: 18165390.
13. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):34-43. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.006>. PMID: 16549212.
14. Boyle EM, Roehr CC. Optimising the management of respiratory distress in late preterm and early term babies. *Infant [Internet]*. 2022 [cited 2025 Feb 6];18(4):137-41. Available from: https://www.infantjournal.co.uk/journal_article.html?id=7306
15. Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol*. 2013;40(4):665-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.004>. PMID: 24182954.

16. Consortium on Safe Labor; Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 2010;304(4):419-25. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1015>. PMID: 20664042; PMCID: PMC4146396.
17. Ventolini G, Neiger R, Mathews L, Adragna N, Belcastro M. Incidence of respiratory disorders in neonates born between 34 and 36 weeks of gestation following exposure to antenatal corticosteroids between 24 and 34 weeks of gestation. *Am J Perinatol*. 2008;25(2):79-83. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-1022470>. PMID: 18188800.
18. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids for impending late preterm (34-36+6 weeks) deliveries – A systematic review and meta-analysis of RCTs. *PLoS ONE*. 2021;16(3): e0248774. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248774>. PMID: 33750966; PMCID: PMC7984612.
19. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. DOI: <https://doi.org/10.1159/000528914>. PMID: 36863329; PMCID: PMC10064400.
20. Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Roehr CC. Addressing the lack of clarity about administering surfactant in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with noninvasive respiratory support. *JAMA Pediatr*. 2022;176(2):121-2. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.4098>. PMID: 34694350.
21. Rite Gracia S, Aguera Arenas JJ, Ginovart Galiana G, Rodriguez Revuelta MJ. Management of respiratory distress syndrome in moderate/late preterm neonates: A Delphi consensus. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024;101(5):319-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.10.003>. PMID: 39488489.
22. Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, Boyle E, Roehr CC. Surfactant therapy in late preterm and term neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022;107(4):393-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-322890>. PMID: 34686533.
23. Guellec I, Debillon T, Flamant C, Jarreau PH, Serraz B, Tournieux P. Management of respiratory distress in moderate and late preterm infants: clinical trajectories in the Neobs study. *Eur J Pediatr*. 2023;182(12):5661-72. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05259-8>. PMID: 37823928; PMCID: PMC10746757.
24. Kavurt S, Demirel N, Çelik IH, Bas AY, Ercan M, Özcan B, et al. Surfactant therapy in late preterm infants with respiratory distress in Türkiye: An observational, prospective, multicenter study. *Turk Arch Pediatr*. 2025;60(2):164-71. DOI: <https://doi.org/10.5152/turkarchpediatr.2025.24236>. PMID: 40094205; PMCID: PMC11963293.
25. Bhandari V, Black R, Gandhi B, Hogue S, Kakkilaya V, Mikhael M, et al. RDS-NExT workshop: consensus statements for the use of surfactant in preterm neonates with RDS. *J Perinatol*. 2023;43(8):982-90. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01690-9>. PMID: 37188774; PMCID: PMC10400415.
26. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal corticosteroids for women at risk of late preterm delivery. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1311-20. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1516783>. PMID: 26842679; PMCID: PMC4823164.
27. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, Baird T, et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *J Am Med Assoc*. 2001;285(17):2199-207. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.285.17.2199>. PMID: 11325321.
28. Raju T. Developmental physiology of late and moderate prematurity. *Semin Fetal Neonat Med*. 2012;17(3):126-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.01.010>. PMID: 22317884.
29. Lupton AR. Neurologic and metabolic issues in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol*. 2013;40(4):723-38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.005>. PMID: 24182958.
30. Kinney HC. The near-term (late pre-term) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*. 2006;30(2):81-8. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.02.006>. PMID: 16731282.
31. Williams LZJ, McNamara D, Alsweiler JM. Intermittent Hypoxemia in Infants Born Late Preterm: A Prospective Cohort Observational Study. *J Pediatr*. 2019;204:89-95.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.08.048>. PMID: 30287066.
32. Oliphant EA, McKinlay CJ, McNamara D, Cavardino A, Alsweiler JM. Caffeine to prevent intermittent hypoxaemia in late preterm infants: randomised controlled dosage trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2023;108(2):106-13. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-324010>. PMID: 36038256; PMCID: PMC9985705.
33. Ramachandrapa A, Rosenberg ES, Wagoner S, Jain L. Morbidity and mortality in late preterm infants with severe hypoxic respiratory failure on ECMO. *J Pediatr*. 2011;159(2):192-8.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.02.015>. PMID: 21459387; PMCID: PMC3134553.
34. Haataja P, Korhonen P, Ojala R, Hirvonen M, Korppi M, Gissler M, et al. Hospital admissions for lower respiratory tract infections in children born moderately/late preterm. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(2):209-17. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.23908>. PMID: 29193814.
35. Korsten K, Blanken MO, Buiteman BJM, Nibbelke EE, Naaktgeboren CA, Bont LJ, et al. RSV hospitalization in infancy increases the risk of current wheeze at age 6 in late preterm born children without atopic predisposition. *Eur J Pediatr*. 2019;178(4):455-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-03309-0>. PMID: 30637465.
36. Leps C, Carson C, Quigley MA. Gestational age at birth and wheezing trajectories at 3-11 years. *Arch Dis Child*. 2018;103(12):1138-44. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314541>. PMID: 29860226; PMCID: PMC6287557.
37. Du Berry C, Nesci C, Cheong JLY, FitzGerald T, Mainzer R, Ranganathan S, et al. Long-term expiratory airflow of infants born moderate-late preterm: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;52:101597. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101597>. PMID: 35923430; PMCID: PMC9340512.
38. Kajantie E, Strang-Karlsson S, Evensen KAI, Haaramo P. Adult outcomes of being born late preterm or early term – what do we know? *Semin Fetal Neonat Med*. 2019;24(1):66-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.11.001>. PMID: 30420114.
39. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine [Internet]. 11th ed. Philadelphia PA: Elsevier, 2020 [cited 2025 Feb 3]. Chapter 86. Garg M, Devascar SU. Disorders of carbohydrate metabolism in the neonate. p.1584-610. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323567114000869>
40. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114(2):372-6. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.114.2.372> PMID: 15286219.

41. Kalyoncu O, Aygun C, Cetinoglu E, Kucukoduk S. Neonatal morbidity and mortality of late-preterm babies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(7):607-12. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767050903229622>. PMID: 19757335.
42. Huff K, Rose RS, Engle WA. Late preterm infants: morbidities, mortality, and management recommendations. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(2):387-402. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.008>. PMID: 30819344.
43. Laptook A, Jackson GL. Cold stress and hypoglycemia in the late preterm ('near-term') infant: impact on nursery of admission. *Semin Perinatol.* 2006;30(1):24-7. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.014>. PMID: 16549210.
44. Fairchild KD, Sun CC, Gross GC, Okogbule-Wonodi AC, Chasm RM, Viscardi RM. NICU admission hypothermia, chorioamnionitis, and cytokines. *J Perinat Med.* 2011;39(6):731-6. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm.2011.078>. PMID: 21838601; PMCID: PMC4026090.
45. Sharma D. Golden 60 minutes of newborn's life: Part 1: Preterm neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(22):2716-27. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1261398>. PMID: 27844483.
46. Medoff Cooper B, Holditch-Davis D, Verklan MT, Fraser-Askin D, Lamp J, Santa-Donato A, et al. Newborn clinical outcomes of the AWHONN late preterm infant research-based practice project. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2012;41(6):774-85. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2012.01401.x>. PMID: 22861492.
47. Vachharajani AJ, Dawson JG. Short-term outcomes of late preterms: an institutional experience. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48(4):383-8. DOI: <https://doi.org/10.1177/0009922808324951>. PMID: 18832549.
48. Bhutani VK. Late preterm births major cause of prematurity and adverse outcomes of neonatal hyperbilirubinemia. *Indian Pediatr.* 2012;49(9):704-5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13312-012-0149-7>. PMID: 23024077.
49. Johnson L, Bhutani VK. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Perinatol.* 2011; 35(3):101-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2014.12.008>. PMID: 25577653.
50. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol.* 2006;30(2):61-8. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.02.003>. PMID: 16731278.
51. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol.* 2006;30(2):89-97. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.04.001>. PMID: 16731283.
52. Neu J. Gastrointestinal maturation and feeding. *Semin Perinatol.* 2006;30(2):77-80. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.02.007>. PMID: 16731281.
53. Meier PP, Furman LM, Degenhardt M. Increased lactation risk for late preterm infants and mothers: evidence and management strategies to protect breastfeeding. *J Midwif Womens Health.* 2007;52(6):579-87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2007.08.003>. PMID: 17983995.
54. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamiin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(12):1052-6. DOI: <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e3181acf6bd>. PMID: 19953725; PMCID: PMC2798577.
55. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA.* 2015;314(10):1039-51. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>. PMID: 26348753; PMCID: PMC4787615.
56. Kramer M. Late preterm birth: appreciable risks, rising incidence. *J Pediatr.* 2009;154(2):159-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.09.048>. PMID: 19081112.
57. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr.* 2007;151(5):450-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.05.002>. PMID: 17961684.
58. Crump C, Sundquist K, Sundquist J, Winkleby MA. Gestational age at birth and mortality in young adulthood. *JAMA.* 2011; 306(11):1233-40. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1331>. PMID: 21934056.
59. Kuzniewicz MW, Parker SJ, Schnake-Mahl A, Escobar GJ. Hospital readmissions and emergency department visits in moderate preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol.* 2013;40(4):753-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.008>. PMID: 24182960.
60. Natarajan G, Shankaran S. Short- and long-term outcomes of moderate and late preterm infants. *Am J Perinatol.* 2016;33(3):305-17. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571150>. PMID: 26788789.
61. Escobar GJ, Joffe S, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Carpenter DM. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics.* 1999;104(1): e2. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.104.1.e2>. PMID: 10390288
62. Isayama T, Lewis-Mikhael AM, O'Reilly D, Beyene J, McDonald SD. Health services use by late preterm and term infants from infancy to adulthood: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2017;140(1): e20170266. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0266>.
63. Vohr B. Long-term outcomes of moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol.* 2013;40(4):739-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.006>. PMID: 24182959.
64. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics.* 2009;123(2):653-9. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1439>. PMID: 19171634.
65. van Baaren GJ, Peelen MJ, Schuit E, van der Post JA, Mol BW, Kok M, et al. Preterm birth in singleton and multiple pregnancies: evaluation of costs and perinatal outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;186:34-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.12.024>. PMID: 25597886.
66. Khan K, Petrou S, Dritsaki M, Johnson S, Manktelow B, Draper E, et al. Economic costs associated with moderate and late preterm birth: a prospective population-based study. *BJOG.* 2015;122(11):1495-505. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13515>. PMID: 26219352.
67. Berard A, Le Tiec M, De Vera MA. Study of the costs and morbidities of late-preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(5): F329-34. DOI: <https://doi.org/10.1136/fetalneonatal-2011-300969>. PMID: 22933090.

LATE PREMATURE INFANTS – AN UNDERESTIMATED HIGH-RISK GROUP IN NEONATOLOGY

T. Znamenska¹, O. Vorobyova¹, D. Dobryansky²

SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Sciences of Ukraine»¹

(Kyiv, Ukraine),

Danylo Halytsky Lviv National Medical University²

(Lviv, Ukraine)

Summary.

The risks associated with late preterm births have historically been significantly underestimated. Late preterm infants (LPIs) are born with structurally and functionally immature lungs, characterized by insufficient surfactant production, reduced lung volume and surface area, and thickened alveolar walls – factors that collectively impair efficient gas exchange. In addition to pulmonary immaturity, other vital organs and systems, particularly the brain, also remain underdeveloped. Although the majority of LPIs are delivered and discharged home in satisfactory clinical condition, they exhibit markedly higher rates of both perinatal and long-term morbidity and mortality compared to full-term neonates. As a result, this population requires substantially greater medical and social care resources. Preventing late preterm births and ensuring meticulous monitoring of LPIs during the postnatal adaptation period are therefore essential. Particular attention should be paid to the prevention, timely diagnosis, and management of hypothermia, respiratory and metabolic disturbances, infectious complications, feeding difficulties, and other associated conditions. Currently, there is a lack of robust evidence to support a standardized clinical protocol for the management of pulmonary disorders in LPIs. Approximately half of these infants diagnosed with respiratory distress syndrome (RDS) may require surfactant therapy. The criteria presented in this publication are intended to assist clinicians in making evidence-informed decisions regarding surfactant administration in this specific patient group. Primary care providers should be well-acquainted with the distinct clinical characteristics of late preterm infants and must ensure ongoing monitoring of their nutritional status, general health, and developmental progress.

Keywords: Late Preterm Infants, Morbidity, Mortality, Treatment, Surfactant.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступниця директора з перинатальної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», завідувачка відділу неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської Громадської організації «Асоціація неонатологів України» (м. Київ, Україна)

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

Воробйова Ольга Володимирівна – д.мед.н., професор, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ, Україна)

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

Добрянський Дмитро Олександрович – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів, Україна 79010)

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/S-4134-2016>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Contact Information:

Tetiana Znamenska – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», Head of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», President of the Association of Neonatologists of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

Olga Vorobiova – DM, Professor, Leading Researcher of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

Dmytro Dobryansky – MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics No.2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (69 Pekarska St., Lviv, Ukraine 79010).

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/S-4134-2016>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>



Надійшло до редакції 28.04.2025 р.
Підписано до друку 20.06.2025 р.