Клинико-лабораторные индикаторы летального исхода у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г

Мустафин Т.А.^{1, 2},
Карпова А.Л.^{2, 3},
Мостовой А.В.^{2, 3},
Колесников А.Н.⁴

¹ Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, 283003, г. Донецк

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Калужской области «Калужская областная клиническая больница», 248000, г. Калуга, Российская Федерация

³ Федеральное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 150000, г. Ярославль, Российская Федерация

⁴ Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», 283003, г. Донецк

Актуальность. Проблема прогнозирования неблагоприятного исхода по-прежнему актуальна, особенно у недоношенных новорожденных, поскольку именно они составляют группу высокого риска по смертности, заболеваемости и инвалидности.

Цель исследования – анализ отдельных клинико-лабораторных показателей матери перед родами и недоношенного новорожденного в возрасте первых 72 ч жизни с целью поиска индикаторов летального исхода в неонатальном периоде.

Материал и методы. Когортное ретроспективное сравнительное исследование проводили в ДОКТМО (Донецк) с 2014 по 2019 г. Всего были обследованы 166 недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г. Исключали пациентов с врожденными пороками развития, хромосомными и генетическими аномалиями. Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n=48$) – летальный исход; 2-я группа ($n=118$) – благоприятный исход (выписаны домой).

Результаты. В 1-й группе дети рождались раньше (26,5 против 29,0 нед; $p<0,001$), с меньшей массой тела (710,0 против 1190,0 г; $p<0,001$), меньшей длиной тела (32,0 против 37,0 см; $p<0,001$), а также меньшими значениями оценки по шкале Апгар (2/4 балла против 5/6 баллов на 1-й и 5-й минутах; $p<0,001$). Медиана вероятности выживаемости (95% доверительный интервал) была самой высокой при одноплодной беременности – 0,87 (0,8–0,91), меньше в случае беременности двойней – 0,75 (0,53–0,88), самой низкой в случае тройни – 0,5 (0,11–0,8). У матерей в группе умерших пациентов статистически значимо ниже был уровень гемоглобина [106,0 [97,0; 117,0] против 112,5 г/л [104,0; 127,0]; $p=0,009$], выше уровень тромбоцитов [$260,0 \times 10^9$ /л [198,5; 297,0] против $228,5 \times 10^9$ /л [190,75; 263,5]; $p=0,026$], ниже уровень мочевины в биохимическом анализе крови [3,0 [2,6; 4,0] против 4,0 ммоль/л [3,12; 5,0]; $p<0,001$]. У умерших детей абсолютное количество нейтрофилов в крови в 1-е сутки жизни было статистически значимо меньше по сравнению с выжившими: $3080,0 \times 10^9$ /л [1449,0; 6837,5] против $5220,0 \times 10^9$ /л [2471,25; 8846,5]; $p=0,029$.

Заключение. Многоплодная беременность, уровни гемоглобина, тромбоцитов, эозинофилов и мочевины в крови матери перед родами, абсолютное количество нейтрофилов в 1-е сутки жизни и относительное количество моноцитов на 2-е сутки жизни у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г могут быть использованы как дополнительные предикторы летального исхода.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова:

недоношенный новорожденный, предикторы летального исхода, крайне низкая масса тела, перинатальный период, преждевременные роды

Вклад авторов. Организация исследования, сбор данных, написание статьи – Мустафин Т.А.; статистическая обработка, анализ данных, написание статьи, подготовка материалов к публикации – Карпова А.Л.; анализ данных, написание статьи, подготовка материалов к публикации – Мостовой А.В.; редакция и подготовка материалов к публикации – Колесников А.Н.

Для цитирования: Мустафин Т.А., Карпова А.Л., Мостовой А.В., Колесников А.Н. Клинико-лабораторные индикаторы летального исхода у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 3. С. 9–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-3-9-15>

Статья поступила в редакцию 02.09.2021. **Принята в печать** 08.10.2021.

Clinical and laboratory indicators of lethal outcome in premature newborns with body weight less than 1500 grams

Mustafin T.A.^{1,2},
Karpova A.L.^{2,3},
Mostovoy A.V.^{2,3},
Kolesnikov A.N.⁴

¹ Donetsk Clinical Territorial Medical Association, 283003, Donetsk

² Kaluga Regional Clinical Hospital, 248000, Kaluga, Russian Federation

³ Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 150000, Yaroslavl, Russian Federation

⁴ Donetsk National Medical University named after M. Gorky, 283003, Donetsk

Background. The problem of predicting an unfavorable outcome is still relevant, especially in premature infants, since they constitute a high-risk group on the basis of mortality, morbidity and disability.

Objective. To analyze individual clinical and laboratory parameters of the mother before delivery and of the premature newborn at the age of the first 72 h of life in order to find out the mortality indicators in the neonatal period.

Material and methods. The study is cohort, retrospective, comparative, conducted in the Donetsk Clinical Territorial Medical Association (Donetsk) in the period from 2014 to 2019. A total of 166 preterm infants with the birth weight less than 1500 grams were examined. Patients with congenital malformations, chromosomal and genetic abnormalities were excluded. 2 groups: group 1 (48 children) – lethal outcome: group 2 (118 children) – survived and discharged to home.

Results. In group 1, infants were born earlier (26.5 vs 29.0 weeks; $p<0.001$), with less body weight (710.0 vs 1190.0 grams; $p<0.001$), smaller height (32.0 vs 37.0 cm; $p<0.001$), as well as lower Apgar scores (2/4 points versus 5/6 points at the 1st and 5th minutes of life; $p<0.001$). The median probability of survival (95% confidence interval) was the highest for singleton pregnancies – 0.87 (0.8–0.91), less for twin pregnancies – 0.75 (0.53–0.88), the lowest in the case of triplets – 0.5 (0.11–0.8). The mothers in the group of the deceased patients had a statistically significant lower hemoglobin level [106.0 g/L [97.0; 117.0] vs 112.5 g/L [104.0; 127.0]; $p=0.009$], a higher platelets level [$260.0 \times 10^9/L$ [198.5; 297.0] vs $228.5 \times 10^9/L$ [190.75; 263.5]; $p=0.026$], and a lower urea level in blood biochemistry test [3.0 mmol/L [2.6; 4.0] vs 4.0 mmol/L [3.12; 5.0]; $p<0.001$]. In deceased infants, the absolute number of neutrophils in the blood on the 1st day of life was statistically significantly lower in comparison to the surviving infants: $3080.0 \times 10^9/L$ [1449.0; 6837.5] vs $5220.0 \times 10^9/L$ [2471.25; 8846.5]; $p=0.029$.

Conclusion. Multiple pregnancies, the levels of hemoglobin, platelets, eosinophils and urea in the mother's blood before childbirth and the absolute number of neutrophils on the 1st day of life and the relative number of monocytes on the 2nd day of life in premature infants weighing less than 1500 grams at birth can be used as additional predictors of mortality.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Organization of research, data collection, writing of an article – Mustafin T.A.; statistical processing, data analysis, writing an article, preparing materials for publication – Karpova A.L.; data analysis, article writing, preparation of materials for publication – Mostovoy A.V.; editing and preparation of materials for publication – Kolesnikov A.N.

For citation: Mustafin T.A., Karpova A.L., Mostovoy A.V., Kolesnikov A.N. Clinical and laboratory indicators of lethal outcome in premature newborns with body weight less than 1500 grams. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2021; 9 (3): 9–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-3-9-15> (in Russian)

Received 02.09.2021. **Accepted** 08.10.2021.

Keywords:

premature infants, predictors of mortality, extremely low birth weight, perinatal period, premature birth

В условиях роста заболеваемости женщин фертильного возраста особую актуальность приобретает сохранение жизни и здоровья каждого родившегося ребенка [1].

Объектом пристального внимания является выхаживание недоношенных детей, поскольку они составляют группу высокого риска по смертности, заболеваемости и инвалидизации [2].

Несмотря на то что в последнее время накопилось много сведений о факторах риска развития различной тяжелой перинатальной патологии у новорожденных, проблема прогнозирования неблагоприятного исхода по-прежнему актуальна, особенно у недоношенных новорожденных [3]. Закономерно, что одним из ключевых моментов, определяющих состояние здоровья новорожденного, является патология со стороны матери, особенно при наличии риска преждевременных родов. Отдельного внимания заслуживают состояние женщины и результаты лабораторных методов исследования за 24 ч до рождения ребенка. С прогностической точки зрения также особый интерес могут представлять клиничко-лабораторные характеристики первых 48 ч жизни ребенка.

Так, ряд авторов указывают на потенциальную связь между повышенным уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) при беременности и задержкой внутриутробного развития плода.

У женщин с повышенным уровнем ЩФ чаще рождались недоношенные дети при текущей беременности (отношение шансов 2,9, 95% доверительный интервал 2,1–3,9). Вероятность преждевременных родов значительно увеличивалась с более высокими значениями, кратными медиане ($p < 0,001$) [4, 5].

Наиболее высокая смертность среди всех новорожденных приходится на детей с массой тела при рождении менее 1500 г, поэтому было принято решение провести исследование, направленное на поиск индикаторов летального исхода именно у данной категории пациентов.

Цель исследования – анализ отдельных клиничко-лабораторных показателей матери перед родами и недоношенного новорожденного в первые 72 ч жизни с целью поиска индикаторов летального исхода в неонатальном периоде.

Материал и методы

Когортное ретроспективное сравнительное исследование проводили в ДОКТМО (Донецк) с 2014 по 2019 г. Всего были обследованы 166 недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г. Размер выборки

предварительно не рассчитывали. Исключали пациентов с врожденными пороками развития, хромосомными и генетическими аномалиями. Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n=48$) – летальный исход; 2-я группа ($n=118$) – благоприятный исход (выписаны домой). Изучали анамнестические данные, клиническую симптоматику, показатели общего (клинического), развернутого и биохимического анализа крови у рожениц в течение 24 ч до родов и их взаимосвязь с краткосрочными исходами у недоношенных новорожденных, а также оценивали взаимосвязь указанных лабораторных показателей у обследованных детей в первые 72 ч жизни с летальным исходом.

Гематологические показатели [гемоглобин (Hb), эритроциты (Эц), гематокрит (Ht), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH), ширина распределения эритроцитов (RDW – CV), тромбоциты (Тц), лейкоциты (Лц), лейкоформула, абсолютное количество нейтрофилов] исследовали с помощью автоматического гематологического анализатора Beckman Coulter AcT Diff Hematology Analyzer (GMI, США). Среди биохимических показателей у матери и ребенка оценивали уровни в венозной крови общего белка, общего и прямого билирубина, мочевины и креатинина, натрия и калия, ЩФ.

Сбор данных, их последующую коррекцию, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Питон (Python 3.8). Для расчетов использовали встроенные функции из модулей Scipy, Statsmodels и Lifelines. Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения, поэтому в дальнейшем расчеты проводили методами непараметрической статистики. В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения несвязанных выборок использовали U -критерий Манна–Уитни. Для изучения зависимости явлений, представленных количественными и бинарными

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование, по группам

Характеристика	1-я группа (умерли, $n=48$)	2-я группа (выжили, $n=118$)	Попарный Манна–Уитни, p
Возраст матери, годы*	30,0 [26,0; 34,25]	30,0 [26,0; 34,0]	0,499
Количество беременностей, абс.*	2,0 [1,0; 4,25]	2,0 [1,0; 4,0]	0,385
Количество родов, абс.	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,289
Пол ребенка, абс. (%):			0,304
– мужской	27 (56,0)	56 (47,5)	
– женский	21 (44,0)	62 (52,5)	
Срок гестации, нед*	26,5 [24,0; 28,0]	29,0 [28,0; 30,5]	<0,001
Масса тела, г*	710,0 [500,0; 996,25]	1190,0 [950,0; 1307,5]	<0,001
Длина тела, см*	32,0 [28,0; 35,0]	37,0 [35,0; 40,0]	<0,001
Оценка по шкале Апгар, баллы*:			
– на 1-й минуте	2,0 [1,0; 4,0]	5,0 [4,0; 6,0]	<0,001
– на 5-й минуте	4,0 [2,0; 5,25]	6,0 [5,0; 7,0]	<0,001

* – данные представлены в виде Me [Q1; Q3].

Таблица 2. Общая выживаемость в зависимости от пола и количества плодов

Фактор	Общая выживаемость	
	медиана вероятности выживаемости (95% доверительный интервал)	Log Rank, p
Пол:		
– мужской (n=83)	0,83 (0,73–0,89)	0,258
– женский (n=83)	0,84 (0,75–0,91)	
Многоплодная беременность:		
– 1 плод (n=136)	0,87 (0,8–0,91)	0,092
– 2 плода (n=24)	0,75 (0,53–0,88)	
– 3 плода (n=6)	0,5 (0,11–0,80)	

данными, использовали метод бинарной логистической регрессии. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Функция выживаемости и кумулятивная вероятность анализируемого события рассчитаны по методу Каплана–Майера, сравнение функции выживаемости выполняли при помощи критериев Log Rank. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Согласно данным табл. 1, статистически значимо чаще умирали дети с меньшим гестационным возрастом, более низкой массой тела при рождении и длиной тела, с более низкой оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах. Все дети 1-й группы родились с крайне низкой массой тела, а медиана массы тела, в отличие от 2-й группы, была статистически значимо ниже (710,0 против 1190,0 г). По возрасту матери, паритету и количеству родов группы не различались. Медиана возраста наступления смерти новорожденных

составил 39,0 [0,48; 145,73] ч. При этом в первые 24 ч жизни умерли 20 (42%) детей, с 24 до 168 ч – 17 (35%), после 168 ч жизни летальный исход наступил у 11 (23%) детей.

Оценивали общую выживаемость среди всех включенных в исследование новорожденных в зависимости от пола и количества плодов (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, 136 (82%) детей родились от одноплодной беременности, 24 (14%) ребенка были из двойни и 6 (4%) детей – из тройни. Выживаемость в зависимости от пола ребенка и количества плодов не имела статистически значимых различий. Однако можно отметить отчетливую тенденцию к повышению риска летального исхода у новорожденных с массой тела до 1500 г при многоплодной беременности. Данная зависимость показана на рисунке.

С целью поиска индикаторов неблагоприятного исхода нами были проанализированы лабораторные показатели матерей, полученные в течение 24 ч перед родами, и их взаимосвязь с исходами у новорожденных. В табл. 3 представлены те лабораторные показатели, по которым были получены статистически значимые различия между исследуемыми группами.

Были выявлены статистически значимые взаимосвязи лабораторных показателей матери с исходом у ребенка, полученные как в ходе регрессионного анализа методом бинарной логистической регрессии, так и при проведении оценки при помощи теста Манна–Уитни. Оказалось, что новорожденные с массой тела менее 1500 г статистически значимо чаще умирали у матерей с более низкими показателями гемоглобина перед родами, с более высоким количеством эозинофилов в периферической крови, а также с более низким уровнем мочевины в крови. Кроме того, статистически значимо группы различались по уровню тромбоцитов у матери перед родами, который оказался в группе новорожденных с летальным исходом выше.

Анализ лабораторных показателей периферической крови новорожденного в раннем неонатальном периоде также позволил выявить статистически значимые взаимосвязи с летальным исходом в периоде новорожденности по двум критериям: абсолютное количество нейтрофилов у ребенка в крови в 1-е сутки жизни и относительное количество моноцитов на 2-е сутки (табл. 4).

В группе детей с летальным исходом было выявлено статистически значимое снижение абсолютного количества нейтрофилов в 1-е сутки жизни и относительного количества моноцитов на 2-е сутки жизни. Прямая статистически

Кривые Каплана–Майера при одноплодных и многоплодных беременностях демонстрируют выживаемость новорожденных в зависимости от возраста, ч

Таблица 3. Лабораторные показатели матери и их взаимосвязь с исходом у ребенка

Показатель	Логистическая регрессия Exp (B), p	Me [Q1; Q3]	Попарный Манна-Уитни, p
Гемоглобин матери, г/л: – 1-я группа (умерли, n=43) – 2-я группа (выжили, n=112)	0,980, p=0,065	106,0 [97,0; 117,0] 112,5 [104,0; 127,0]	0,009
Тромбоциты матери, $\times 10^9/\text{л}$: – 1-я группа (умерли, n=42) – 2-я группа (выжили, n=112)	1,006, p=0,009	260,0 [198,5; 297,0] 228,5 [190,75; 263,5]	0,026
Эозинофилы матери, %: – 1-я группа (умерли, n=41) – 2-я группа (выжили, n=105)	2,002, p=0,003	1,0 [1,0; 2,0] 1,0 [1,0; 1,0]	0,003
Мочевина матери, ммоль/л: – 1-я группа (умерли, n=35) – 2-я группа (выжили, n=102)	0,593, p=0,003	3,0 [2,6; 4,0] 4,0 [3,12; 5,0]	<0,001

значимая взаимосвязь количества последних с неблагоприятным исходом в неонатальном периоде также была обнаружена и в ходе регрессионного анализа.

Обсуждение

Результаты выхаживания недоношенных новорожденных во всем мире в первую очередь зависят от гестационного возраста, массы тела и длины при рождении. Чем меньше указанные показатели, тем хуже прогноз. Так, согласно данным К. Mehler и соавт., выживаемость детей, родившихся на сроке до 24 нед, не более 25%, без тяжелых осложнений в случае оказания им активной медицинской помощи [6]. Несмотря на технологические достижения и усилия экспертов в последние годы, крайне недоношенный младенец (менее 28 нед беременности) и ребенок с крайне низкой массой тела при рождении (<1000 г) остаются в группе высокого риска смерти и инвалидности. Летальность в этой группе пациентов варьирует от 30 до 50%, а инвалидность у выживших – от 20 до 50% [7]. Выявленное в нашем исследовании увеличение вероятности летального исхода в случае рождения недоношенного ребенка с массой тела менее 1500 г в тяжелой асфиксии также очевидно и не вызывает сомнений. Тенденция к более высокой частоте летальных исходов среди недоношенных новорожденных с очень низкой и крайне низкой массой тела, рожденных от многоплодной беременности (двойня, тройня), обнаруженная в нашем исследовании, перекликается с данными, опубликованными L.A. Vieira и соавт. в 2019 г. [8], а также J. Raffé-Devine и соавт. в 2021 г. [9].

Несколько неожиданными оказались параллели между количеством тромбоцитов и эозинофилов в крови матери перед родами и риском летального исхода в неонатальном периоде у ребенка. Более низкое, хотя и находящееся в пределах нормы количество тромбоцитов у матери в периферической крови в течение 24 ч перед родами оказалось в группе новорожденных с благоприятным исходом. То же самое наблюдалось в нашем исследовании и с эозинофилами, относительное количество которых было ниже у матери с благоприятным исходом у детей. В литературе находок, подобных нашей, обнаружить не удалось.

Увеличение риска летального исхода в неонатальном периоде у детей от матерей с более низкими показателями гемоглобина, выявленное в нашем исследовании, можно объяснить усугублением тяжести гемической гипоксемии в случае наличия анемии беременной, что закономерно может неблагоприятно сказываться на развитии плода и ухудшать прогноз [10, 11]. Объяснения несколько более высокого уровня мочевины в крови матери перед родами, хотя и находящегося в пределах нормативных значений, в группе детей с благоприятным исходом в доступной нам литературе найти не удалось.

Можно предположить, что более низкие показатели абсолютного количества нейтрофилов и относительного количества моноцитов у недоношенных новорожденных с летальным исходом, полученные в нашем исследовании, свидетельствуют о более тяжелом течении вероятного инфекционного процесса в неонатальном периоде, который, в свою очередь, усугубляет прогноз [12], хотя медиана абсо-

Таблица 4. Лабораторные показатели новорожденного в 1-е и 2-е сутки жизни и их взаимосвязь с исходом

Показатель	Логистическая регрессия Exp (B), p	Me [Q1; Q3]	Попарный Манна-Уитни, p
Абсолютное количество нейтрофилов у ребенка в крови в 1-е сутки жизни: – 1-я группа (умерли, n=35) – 2-я группа (выжили, n=112)	1,000, p=0,171	3080,0 [1449,0; 6837,5] 5220,0 [2471,25; 8846,5]	0,029
Моноциты в крови у ребенка на 2-е сутки жизни, %: – 1-я группа (умерли, n=20) – 2-я группа (выжили, n=58)	0,540, p=0,033	0,0 [0,0; 1,0] 1,0 [0,0; 2,0]	0,010

лютного количества нейтрофилов в 1-й группе соответствовала нижней границе нормы данного показателя в обсуждаемый возрастной период [13].

Ограничением исследования следует признать достаточно небольшой размер выборки, ретроспективный анализ полученных данных, выполнение исследования в условиях одного центра.

Заключение

Вероятность летального исхода у новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г существенно возрастает по мере уменьшения гестационного возраста, массы тела при рождении, длины и оценки по шкале Апгар. Риск неблагоприятного исхода для ребенка с массой тела менее 1500 г выше при многоплодной беременности. Уровни гемо-

глобина, тромбоцитов, эозинофилов и мочевины в крови матери перед родами, абсолютное количество нейтрофилов в 1-е сутки жизни и относительное количество моноцитов на 2-е сутки жизни у недоношенных детей могут быть использованы как дополнительные предикторы летального исхода. Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению взаимосвязей лабораторных показателей крови матери и ребенка с исходами у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г с большим количеством пациентов.

Этика. Этическое одобрение не требовалось, так как исследование включало изучение рутинных клинико-лабораторных показателей, анализировали персональные данные матерей и детей, согласие на обработку которых было получено от каждого законного представителя ребенка в момент пребывания в медицинской организации.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мустафин Тимур Ахатъевич (Timur A. Mustafin) – кандидат медицинских наук, ДОКТМО, Донецк; врач – анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ КО «КОКБ», Калуга, Российская Федерация

E-mail: dvoranin@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0081-4835>

Карпова Анна Львовна (Anna L. Karpova) – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по детству ГБУЗ КО «КОКБ», Калуга, Российская Федерация; ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

E-mail: anna1409@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1024-0230>

Мостовой Алексей Валерьевич (Aleksey V. Mostovoiy) – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ КО «КОКБ», Калуга, Российская Федерация; ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

E-mail: alvalmost@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7040-9683>

Колесников Андрей Николаевич (Andrew N. Kolesnikov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького», Донецк

E-mail: akolesnikov1972@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1202-1058>

ЛИТЕРАТУРА

1. Демьянова Т.Г., Григорьянц Л.Я., Авдеева Т.Г. Наблюдение за губою недоношенными детьми первого года жизни. Москва : Медпрактика-М, 2006. 148 с.
2. Петрова А.С., Захарова Н.И., Нароган М.В. Эффективность современных принципов реанимационной и интенсивной помощи недоношенным с экстремально низкой и очень низкой массой тела // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 1. С. 25–28.
3. Костина Н.Н., Ветеркова З.А., Решетникова О.В., Ибрагимова Н.В., Аляева С.Э., Кичаева Т.Г. и др. Факторы риска рождения и структура заболеваемости детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела // Оренбургский медицинский вестник. 2017. Т. 5, № 2 (18). С. 15–21. URL: https://www.orgma.ru/files/Izdatelstvo/OMV/magazines/2017/%D0%A2%D0%BE%D0%BC_V_2.pdf
4. Meyer R.E., Thompson S.J., Addy C.L., Garrison C.Z., Best R.G. Maternal serum placental alkaline phosphatase level and risk for preterm delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 173, N 1. P. 181–186. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90187-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90187-6)
5. Ferianec V., Linhartová L. Extreme elevation of placental alkaline phosphatase as a marker of preterm delivery, placental insufficiency and low birth weight // Neuro Endocrinol. Lett. 2011. Vol. 32, N 2. P. 154–157.
6. Mehler K., Oberthuer A., Keller T., Becker I., Valter M., Roth B., Kribs A. Survival among infants born at 22 or 23 weeks' gestation following active prenatal and postnatal care // JAMA Pediatr. 2016. Vol. 170, N 7. P. 671–677. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0207>
7. Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A., Brett C.M., Cladis F., Davis P.J. Outcomes for extremely premature infants // Anesth. Analg. 2015. Vol. 120, N 6. P. 1337–1351. DOI: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000705>
8. Vieira L.A., Warren L., Pan S., Ferrara L., Stone J.L. Comparing pregnancy outcomes and loss rates in elective twin pregnancy reduction with ongoing twin gestations in a large contemporary cohort // Am. J. Obstet. Gynecol. 2019. Vol. 221, N 3. P. 253.e1–253.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.04.001>
9. Raffé-Devine J., Somerset D.A., Metcalfe A., Cairncross Z.F. Maternal, fetal, and neonatal outcomes of elective fetal reduction among multiple gestation pregnancies: a systematic review // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2021 Aug 16. Article ID S1701-2163(21)00610-1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.07.020>
10. Basu S., Kumar D., Anupurba S., Verma A., Kumar A. Effect of maternal iron deficiency anemia on fetal neural development // J. Perinatol.

2018. Vol. 38, N 3. P. 233–239. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-017-0023-5>

11. Ohuma E.O., Young M.F., Martorell R., Ismail L.C., Peña-Rosas J.P., Purwar M. et al. International values for haemoglobin distributions in healthy pregnant women // *EClinicalMedicine*. 2020. Vol. 29–30. Article ID 100660. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100660>

REFERENCES

1. Dem'yanova T.G., Grigor'yants L.Ya., Avdeeva T.G. Monitoring deeply premature babies in the first year of life. Moscow: Medpraktika-M, 2006: 148 p. (in Russian)

2. Petrova A.S., Zakharova N.I., Narogan M.V. The effectiveness of modern principles of resuscitation and intensive care for extremely low and very low birth weight premature babies. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2012; (1): 25–8. (in Russian)

3. Kostina N.N., Veterkova Z.A., Reshetnikova O.V., et al. Risk factors for birth and morbidity patterns in children with extremely low and very low birth weight. *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik* [Orenburg Medical Bulletin]. 2017; 5 (2): 15–21. URL: https://www.orgma.ru/files/izdatelstvo/OMV/magazines/2017/%D0%A2%D0%BE%D0%BC_V_2.pdf (in Russian)

4. Meyer R.E., Thompson S.J., Addy C.L., Garrison C.Z., Best R.G. Maternal serum placental alkaline phosphatase level and risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173 (1): 181–6. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90187-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90187-6)

5. Ferianec V., Linhartová L. Extreme elevation of placental alkaline phosphatase as a marker of preterm delivery, placental insufficiency and low birth weight. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011; 32 (2): 154–7.

6. Mehler K., Oberthuer A., Keller T., Becker I., Valter M., Roth B., Kribs A. Survival among infants born at 22 or 23 weeks' gestation following active prenatal and postnatal care. *JAMA Pediatr*. 2016; 170 (7): 671–7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0207>

7. Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A., Brett C.M., Cladis F., Davis P.J. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg*. 2015;

12. Del Vecchio A., Christensen R.D. Neonatal neutropenia: what diagnostic evaluation is needed and when is treatment recommended? // *Early Hum. Dev.* 2012. Vol. 88, suppl. 2. P. S19–S24. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(12\)70007-5](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(12)70007-5)

13. Mouzinho A., Rosenfeld C.R., Sánchez P.J., Risser R. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates // *Pediatrics*. 1994. Vol. 94, N 1. P. 76–82.

120 (6): 1337–51. DOI: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000705>

8. Vieira L.A., Warren L., Pan S., Ferrara L., Stone J.L. Comparing pregnancy outcomes and loss rates in elective twin pregnancy reduction with ongoing twin gestations in a large contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 221 (3): 253.e1–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.04.001>

9. Raffé-Devine J., Somerset D.A., Metcalfe A., Cairncross Z.F. Maternal, fetal, and neonatal outcomes of elective fetal reduction among multiple gestation pregnancies: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021; Aug 16: S1701-2163(21)00610-1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.07.020>

10. Basu S., Kumar D., Anupurba S., Verma A., Kumar A. Effect of maternal iron deficiency anemia on fetal neural development. *J Perinatol*. 2018; 38 (3): 233–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-017-0023-5>

11. Ohuma E.O., Young M.F., Martorell R., Ismail L.C., Peña-Rosas J.P., Purwar M., et al. International values for haemoglobin distributions in healthy pregnant women. *EClinicalMedicine*. 2020; 29–30: 100660. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100660>

12. Del Vecchio A., Christensen R.D. Neonatal neutropenia: what diagnostic evaluation is needed and when is treatment recommended? *Early Hum Dev*. 2012; 88 (suppl 2): S19–24. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(12\)70007-5](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(12)70007-5)

13. Mouzinho A., Rosenfeld C.R., Sánchez P.J., Risser R. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates. *Pediatrics*. 1994; 94 (1): 76–82.