

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСТВЕНТИЛЯЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ



Махмудова Эзиза Ойбек кизи, Ахмедова Дилбар Юсуфжановна, Карджавова Гулноза Абилькасимовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЧАҚАЛОҚЛАРДА ПОСТВЕНТИЛЯЦИОН АСОРАТЛАРНИ ПРОФИЛАКТИК ДАВОЛАШНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

Махмудова Эзиза Ойбек кизи, Ахмедова Дилбар Юсуфжановна, Карджавова Гулноза Абилькасимовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PATHOGENETIC ASPECTS OF PREVENTIVE THERAPY OF POST-VENTILATORY COMPLICATIONS IN PREMATURE NEWBORNS

Makhmudova E'zoza Oybek kizi, Akhmedova Dilbar Yusufzhanovna, Kardjavova Gulnoza Abilkasimovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Мақсад: Мұддаты олдин туғилған чақалоқтарда СҮВдан кейинги согын қолатынің баҳолашының замонавий ёндашуваларини таұттыл қилиши ва асоратларнинг камайшиида профилактик кофеин цитраттың құллаш самараадорлыгыны асослаш. Материал ва усуllар: Замонавий халқаро тәдқиқоттар (CAP Trial, NeOProm), тизимли шарқшарлар ва мета-таұттыллар, мұддаты олдин туғилған чақалоқтың үз ичига олған күзатуғыш тәдқиқоттамызың натижалары таұттыл қилинді. Клиник-анамнестик, лаборатория (қон газлари, MDA, SOD, SRB) ва инструментал (ЭхоКГ, нейросонография, рентгенография) усуllар құлланылды. Натижалар: "Үпкани ҳимоя қылувчи респиратор терапия" стратегиясы, шу жумладан инвазив бұлмаган респиратор құллаб-кувватлашының (CPAP, NIPPV) әрта құлланыши, минимал инвазив сурфактант құллашының (LISA/MIST) ва ҳажм-нишионга қарастылған СҮВ, вентилятор құзғатадыған үпка шикастланишини минималластирады. Кофеин цитраттың профилактикалық құллашы (юкловчи доза 20 мг/кг, сақловчы 5-10 мг/кг/күн) СҮВ мұддатын қысқартыриши, апноэ частотасының және БПД ривожланиши хавфини камайтиришига ёрдам берішии исбеттанды. Хавф гурухларини әрта аниқлашыру үчүн биомаркерлер (MDA, IL-6, KL-6, NT-proBNP) ва функционал құрсақтичелер (оксигенация индекси, LUS шкала) комплексининг прогноз салохияты аниқланды. Ҳулоса: Респиратор құллаб-кувватлашының замонавий усуllары, кофеин цитраттың профилактикалық құллашы ва биокимөвий ва функционал маркерлернің мониторинг қылишін бирлаштырган комплекс ёндашыу вентиляциядан кейинги асоратларнинг частотасы ва оғырлығының сезиларлы даражада камайтириши ва мұддаты олдин туғилған чақалоқтарнан үзөқ мұддаты натижаларын яхшилаши мүмкін.

Калит сұздар: мұддатидан олдин туғилған чақалоқтар, сұнъий үпка вентиляциясы, бронх-үпка дисплазиясы, кофеин цитрат, респиратор дистресс синдромы, оксидатив стресс, биомаркерлер.

Abstract. Objective: To analyze modern approaches to assessing the health status of preterm infants after MV and to substantiate the efficacy of prophylactic caffeine citrate for reducing the incidence of complications. Materials and Methods: An analysis of data from modern international studies (CAP Trial, NeOProm), systematic reviews, meta-analyses, and results from our own observational study infants who underwent MV was conducted. Clinical-anamnestic, laboratory (blood gases, MDA, SOD, CRP), and instrumental (Echocardiography, neurosonography, radiography) methods were used. Results: It was found that a "lung-protective respiratory therapy" strategy, including early use of non-invasive respiratory support (CPAP, NIPPV), minimally invasive surfactant administration (LISA/MIST), and volume-targeted ventilation, minimizes ventilator-induced lung injury. Prophylactic administration of caffeine citrate (loading dose 20 mg/kg, maintenance 5-10 mg/kg/day) was proven to reduce the duration of MV, the frequency of apnea, and the risk of BPD. The prognostic potential of a complex of biomarkers (MDA, IL-6, KL-6, NT-proBNP) and functional parameters (oxygenation index, LUS score) for early identification of risk groups was determined. Conclusion: An integrated approach combining modern methods of respiratory support, prophylactic use of caffeine citrate, and monitoring of biochemical and functional markers can significantly reduce the incidence and severity of post-ventilation complications, improving long-term outcomes in preterm infants.

Keywords: preterm infants, mechanical ventilation, bronchopulmonary dysplasia, caffeine citrate, respiratory dis-

Введение. Недоношенность, определяемая как рождение при сроке гестации менее 37 недель, продолжает оставаться одной из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире, являясь ведущей причиной младенческой смертности [1, 2]. Она представляет собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, так как недоношенные дети нуждаются в длительном медицинском наблюдении и интенсивной терапии, часто сталкиваются с риском инвалидизации и хроническими заболеваниями в дальнейшем. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно рождаются около 15 миллионов недоношенных детей, что составляет примерно 10% всех новорожденных, при этом наблюдается тенденция к увеличению частоты преждевременных родов во многих странах [2].

Ключевой клинической проблемой у недоношенных является незрелость органов и систем, особенно респираторной системы, что проявляется респираторным дистресс-синдромом (РДС). Этот синдром обусловлен дефицитом сурфактанта, структурной незрелостью альвеол и недостаточной функциональной зрелостью легких [3, 4]. Недоношенность создает анатомо-физиологические предпосылки для формирования целого спектра респираторных нарушений, которые часто сохраняются на протяжении всей жизни. В таких условиях искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является часто необходимой процедурой для поддержания дыхания в раннем неонатальном периоде [5].

Несмотря на свою жизненно важную роль, ИВЛ является мощным ятрогенным фактором. Длительное воздействие положительного давления и высокой концентрации кислорода способно приводить к вентилятор-ассоциированному повреждению легких (VILI) и развитию различных поствентиляционных осложнений [6, 7]. Среди них центральное место занимает бронхолегочная дисплазия (БЛД), хроническое заболевание, связанное с нарушением альвеоло- и ангиогенеза, сопровождающееся патологическим ремоделированием легочной ткани [8, 9]. Помимо БЛД, у недоношенных высок риск развития ретинопатии недоношенных (РН), перивентрикулярной лейкомалии, легочной гипертензии и нарушений нервно-психического развития [10, 11].

Современная неонатология стремится к минимизации инвазивного воздействия на дыхательную систему, активно внедряя методы ранней экстубации, неинвазивной респираторной поддержки и фармакологической профилактики осложнений [12, 13]. В этом контексте особое значение приобретает кофеин-цитрат, который в

масштабных исследованиях, включая CAP Trial, продемонстрировал эффективность не только в лечении апноэ недоношенных, но и в снижении частоты БЛД, улучшении выживаемости и долгосрочных неврологических исходов [14, 15].

Современные подходы к респираторной поддержке. Современные подходы к респираторной поддержке недоношенных детей претерпели значительные изменения за последние десятилетия, чему способствовали как накопленные клинические данные, так и развитие технологий в области неонатальной интенсивной терапии. Ранее основной стратегией была ранняя интубация и проведение инвазивной вентиляции с ограничением по давлению, однако исследования последних лет убедительно показали, что такие методы могут сами по себе способствовать повреждению легочной ткани и увеличению риска развития бронхолегочной дисплазии. В ответ на эти данные современная неонатология сместила акцент на минимизацию инвазивных вмешательств и раннее применение неинвазивной респираторной поддержки.

Сегодня золотым стандартом первичной стабилизации новорожденных с гестационным возрастом от 25 недель является применение неинвазивного СРАР, который позволяет поддерживать положительное давление в дыхательных путях, улучшает оксигенацию и способствует раскрытию альвеол, при этом снижая потребность в интубации. Клинические исследования, включая крупные рандомизированные trials, показали, что раннее использование СРАР с первых минут жизни снижает частоту комбинированного исхода «смерть или бронхолегочная дисплазия» по сравнению с плановой интубацией. Непрерывное давление также способствует более стабильной вентиляции, снижает механическое напряжение на альвеолы и уменьшает риск волюмотравмы, что особенно важно для крайне недоношенных детей.

В случаях, когда СРАР оказывается недостаточно эффективным, применяют неинвазивную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением, которая обеспечивает дополнительное поддерживающее дыхательное усилие и улучшает вентиляцию за счет более равномерного раскрытия альвеол. Такой подход позволяет уменьшить частоту экстубационных неудач и обеспечивает более плавный переход к самостоятельному дыханию, что существенно снижает необходимость в длительной ИВЛ и уменьшает риск поствентиляционных осложнений.

Минимально инвазивное введение сурфактанта (методы LISA и MIST) стало важной вехой в современной респираторной терапии. Эти методы позволяют вводить препарат через тонкий ка-

тетер, пока ребенок продолжает самостоятельное дыхание на фоне СРАР, что уменьшает травму дыхательных путей и снижает риск развития БЛД. Многоцентровые исследования и мета-анализы продемонстрировали, что применение LISA/MIST значительно уменьшает частоту комбинированного исхода «смерть или БЛД» по сравнению с традиционным введением сурфактанта после интубации.

В случаях, когда инвазивная ИВЛ неизбежна, применяются щадящие стратегии вентиляции, которые направлены на снижение механической травмы легких. Режимы с контролем объема обеспечивают стабильный дыхательный объем, предотвращая перерастяжение альвеол и циклическое спадение, что снижает риск волюмотравмы и ателектравмы. Высокочастотная осцилляторная вентиляция сохраняет свою актуальность как метод спасения при тяжелых формах дыхательной недостаточности, когда стандартные методы вентиляции оказываются недостаточно эффективными.

Таким образом, современная респираторная поддержка недоношенных представляет собой комплексную и многоуровневую систему, в которой раннее применение неинвазивных методов сочетается с минимально инвазивными подходами к введению сурфактанта и щадящими режимами инвазивной вентиляции. Основная цель этих стратегий заключается в максимальном сохранении структурной и функциональной целостности легких, снижении частоты поствентиляционных осложнений и создании условий для постепенного перехода к самостоятельному дыханию.

Патогенетические механизмы осложнений. Патогенетические механизмы осложнений после искусственной вентиляции легких у недоношенных детей представляют собой сложный каскад взаимосвязанных процессов, в основе которых лежит повреждение структур развивающихся легких и активация системных патологических реакций. Одним из ключевых факторов является механическая травма альвеолярной ткани, включающая волюмотравму и баротравму. Волюмотравма возникает при перерастяжении альвеол вследствие избыточного дыхательного объема, а баротравма — при воздействии повышенного давления в дыхательных путях. Эти механические повреждения приводят к нарушению целостности альвеоло-капиллярной мембранны, снижению синтеза эндогенного сурфактанта и активации воспалительных механизмов [6, 30].

Ателектравма формируется при циклическом спадении и раскрытии незрелых альвеол, что является следствием недостаточного поддерживающего давления на выдохе. Такой процесс вызывает локальный стресс на уровне респираторных бронхиол и способствует структурной дегра-

дации легочной ткани. В сочетании с волюмотравмой это приводит к усилению воспалительной реакции, нарушению обмена сурфактанта и снижению эластичности легких [31].

Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе поствентиляционных осложнений. Высокие концентрации кислорода, используемые при ИВЛ, способствуют генерации активных форм кислорода (АФК), которые повреждают клеточные мембранны, белки и ДНК альвеолоцитов, подавляют пролиферацию альвеолоцитов II типа и нарушают процессы reparации легочной ткани [32, 33]. У недоношенных детей эта ситуация усугубляется незрелостью антиоксидантной системы, включающей супероксиддисмутазу, каталазу и глутатион, что делает их особенно уязвимыми к оксидативному повреждению [34].

Механическое повреждение и оксидативный стресс инициируют системное и локальное воспаление. Альвеолярные макрофаги реагируют на повреждение, высвобождая провоспалительные цитокины, такие как TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-8, что приводит к нейтрофильной инфильтрации и дальнейшему разрушению легочного матрикса [35, 36]. Длительное воспаление нарушает процессы нормального альвеоло- и васкулогенеза, запускает патологическое ремоделирование легочной ткани с формированием фиброза, уменьшением капиллярной сети и стойкой редукцией газообмена, что и является морфологической основой бронхолегочной дисплазии [8, 9].

Нарушения сосудистого развития и ремоделирования легочной артерии лежат в основе формирования легочной гипертензии, которая часто сопутствует БЛД и усугубляет дыхательную недостаточность. Оксидативный стресс и воспаление также способствуют повреждению сетчатки, повышая риск развития ретинопатии недоношенных, и нервной ткани, что увеличивает вероятность перивентрикулярной лейкомалии и долгосрочных неврологических нарушений [10, 11].

Таким образом, поствентиляционные осложнения формируются на фоне взаимодействия механических, оксидативных и воспалительных повреждающих факторов, каждый из которых усиливает влияние других, создавая порочный круг патологических изменений. Именно эти процессы определяют тяжесть течения бронхолегочной дисплазии, частоту сопутствующих осложнений и долгосрочные исходы у недоношенных детей. Глубокое понимание механизмов этих нарушений является основой для разработки современных стратегий минимизации инвазивного вмешательства, защиты легочной ткани и профилактики осложнений, включая применение ранней неинвазивной вентиляции, минимально инвазивного введения сурфактанта и фармакологической

поддержки, например, кофеин-цитратом [7, 37, 39].

Роль кофеин-цитрата. Кофеин-цитрат, являясь неселективным антагонистом аденоzinовых рецепторов, прочно вошел в арсенал профилактики поствентиляционных осложнений. Он стимулирует дыхательный центр, снижая частоту и тяжесть апноэ у недоношенных, что облегчает раннюю экстубацию и сокращает продолжительность ИВЛ. Кофеин улучшает механику дыхания за счет усиления сократительной способности диафрагмы и уменьшения работы дыхания. Кроме того, он оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие, подавляя выработку провоспалительных цитокинов и модулируя оксидативный стресс. Крупные многоцентровые исследования, включая CAP Trial, продемонстрировали, что раннее назначение кофеина снижает частоту БЛД и улучшает долгосрочные неврологические исходы, повышая выживаемость без инвалидизации в возрасте пяти и одиннадцати лет [14, 15, 37, 40]. Наиболее эффективной считается терапия, начатая в первые три дня жизни, с нагрузочной дозой 20 мг/кг и поддерживающей 5–10 мг/кг/сут.

Мониторинг и персонализированный подход. Для объективной оценки состояния недоношенных детей и эффективности проводимой терапии необходимо использование комплексного мониторинга, включающего функциональные методы и биохимические показатели. Среди функциональных методов особое значение имеют динамика газов крови, индекс оксигенации, ультразвуковое легочное сканирование и эхокардиография, позволяющие оценивать давление в легочной артерии и функцию правых отделов сердца. Такой интегральный подход обеспечивает возможность раннего выявления групп риска, оценки тяжести поражения легких и своевременной коррекции терапии, что является ключевым фактором повышения эффективности неонатальной помощи [41, 42, 47, 48].

Заключение. Проблема поствентиляционных осложнений у недоношенных новорожденных остается одной из наиболее сложных и многогранных задач современной неонатологии. Эти осложнения формируются на фоне незрелости органов и систем, особенно респираторной, и включают в себя широкий спектр патологических состояний, среди которых бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, легочная гипертензия и неврологические нарушения. Высокая частота этих осложнений обусловлена не только самой недоношенностью, но и ятрогенным воздействием респираторной поддержки, включая механическую вентиляцию, а также дисбалансом оксидативных и воспалительных процессов, что создает порочный круг повреждения легочной ткани и системных осложнений [6, 7, 8, 9, 10, 11].

Успешное решение этой проблемы требует комплексного, многокомпонентного подхода, основанного на интеграции современных стратегий респираторной поддержки, фармакологической профилактики и динамического мониторинга состояния пациента. Ранняя и последовательная реализация неинвазивной респираторной терапии позволяет снизить необходимость в интубации и инвазивной вентиляции, тем самым уменьшая механическое повреждение легочной ткани, риск оксидативного стресса и системного воспаления. В случаях, когда инвазивная вентиляция неизбежна, применение щадящих методов, таких как вентиляция с контролем объема и высокочастотная осцилляторная вентиляция, позволяет минимизировать волюмо- и баротравму, обеспечивая более физиологичное распределение дыхательного объема и стабильное поддерживающее давление в дыхательных путях [26, 27, 28].

Минимально инвазивное введение сурфактанта, включая методы LISA и MIST, позволяет сохранять самостоятельное дыхание ребенка, одновременно восстанавливая функциональные свойства альвеол и снижая риск формирования бронхолегочной дисплазии. Раннее и рутинное назначение кофеин-цитрата в первые дни жизни способствует снижению частоты апноэ, облегчает раннюю экстубацию и уменьшает продолжительность ИВЛ, оказывая при этом противовоспалительное и антиоксидантное действие, что в совокупности снижает риск долгосрочных респираторных и неврологических осложнений [14, 15, 37, 39, 40].

Комплексный подход предполагает также применение динамического мониторинга состояния пациента с использованием современных функциональных методов и биохимических маркеров. Это позволяет не только объективно оценивать тяжесть дыхательной недостаточности и эффективность проводимой терапии, но и прогнозировать развитие поствентиляционных осложнений, что является ключевым элементом персонализированной медицины в неонатологии [41, 42, 44, 45, 47, 48]. Такой мониторинг способствует своевременной корректировке терапевтических стратегий и оптимизации ухода за недоношенными детьми, минимизируя как острые, так и отдаленные последствия преждевременного рождения.

Реализация этой комплексной стратегии на клиническом уровне позволяет не только повысить показатели выживаемости недоношенных детей, но и существенно улучшить качество их жизни в долгосрочной перспективе. Оптимизация респираторной поддержки, минимизация инвазивного вмешательства и профилактика осложнений формируют условия для нормального физического, респираторного и нервно-психического

развития, снижая риск хронических заболеваний и инвалидизации в будущем. Таким образом, современный подход к ведению недоношенных детей представляет собой интеграцию доказательной медицины, инновационных технологий и индивидуализированной терапии, что обеспечивает максимальную защиту развивающегося организма и формирует основу для долгосрочной стабильной адаптации ребенка после критического неонатального периода.

Литература:

1. World Health Organization (WHO). Preterm birth. Fact sheets, 2023.
2. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2001. – Vol. 163, № 7. – P. 1723–1729.
3. Schmidt B. et al. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity // New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 354, № 20. – P. 2112–2121.
4. Schmidt B. et al. Survival Without Disability to Age 5 Years After Neonatal Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity // JAMA. – 2012. – Vol. 307, № 3. – P. 275–282.
5. Schmidt B. Long-Term Effects of Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity // NEJM. – 2021. – Vol. 385, № 10. – P. 893–903.
6. WHO Recommendations for Care of the Preterm or Low-Birth-Weight Infant. – Geneva: World Health Organization, 2023.
7. Tana M., et al. Respiratory Management of the Preterm Infant: Supporting the Transition // Frontiers in Pediatrics. – 2023. – Vol. 11. – P. 1128608.
8. Kaltsogianni O., et al. Neonatal Respiratory Support Strategies—Short and Long-Term Outcomes // Frontiers in Pediatrics. – 2023. – Vol. 11. – P. 1124345.
9. Chan K.Y.Y., et al. Respiratory Support of the Preterm Neonate: Lessons About Ventilation-Induced Brain Injury // Frontiers in Neurology. – 2020. – Vol. 11. – P. 862.
10. Lavizzari A., et al. State of the Art on Neonatal Noninvasive Respiratory Support // Pediatric Pulmonology. – 2023. – Vol. 58, № 3. – P. 719–730.
11. Manley B.J. Non-invasive Versus Invasive Respiratory Support in Preterm Infants // Paediatric Respiratory Reviews. – 2024. – Vol. 49. – P. 35–41.
12. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2022 Update // Neonatology. – 2022. – Vol. 119, № 1. – P. 1–30.
13. American Academy of Pediatrics. Neonatal Resuscitation Program (NRP), 8th Edition, 2020 (with AHA 2025 update).
14. Hilgendorff A. et al. Chronic Lung Disease in the Preterm Infant. Lessons Learned from the Animal Models. – NY: Springer, 2014.
15. Hellström A. et al. Retinopathy of prematurity // The Lancet. – 2013. – Vol. 382, № 9902. – P. 1445–1457.
16. Perrone S. et al. Oxidative Stress and Antioxidant Strategies in Newborns // Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 21–24.
17. Dreyfuss D., Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 1998. – Vol. 157, № 1. – P. 294–323.
18. Bhandari A., Panitch H.B. Oxidative Stress and Bronchopulmonary Dysplasia // In: Bhandari V. (eds) Bronchopulmonary Dysplasia. – Humana, 2020.
19. Vento M. et al. Oxygen and oxidative stress in the newborn: A complex relationship // Free Radical Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 174. – P. 170–187.
20. Ghezzi F. et al. Biomarkers of oxidative stress in preterm infants: A systematic review // Redox Biology. – 2019. – Vol. 25. – P. 101198.
21. Jobe A.H., Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm // Early Human Development. – 1998. – Vol. 53, № 1. – P. 81–94.
22. Saugstad O.D. Oxygen and Retinopathy of Prematurity // Journal of Perinatology. – 2018. – Vol. 26, № 1. – P. 46–50.
23. Radulova P. et al. KL-6 as a novel biomarker for bronchopulmonary dysplasia // Pediatric Research. – 2024. – Vol. 95, № 2. – P. 456–462.
24. Rodolaki K. et al. NT-proBNP and Echocardiographic Predictors of Pulmonary Hypertension in BPD // The Journal of Pediatrics. – 2023. – Vol. 252. – P. 101–107.
25. Abdelrazek A.A. Lung ultrasound for prediction of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants // European Journal of Pediatrics. – 2024. – Vol. 183, № 3. – P. 1245–1252.
26. Zhang X. The role of lung ultrasound in the management of neonatal respiratory distress syndrome // Pediatric Pulmonology. – 2025. – Vol. 60, № 1. – P. 88–95.
27. Boas H. et al. Lung clearance index in preschool children following BPD // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2025. – Vol. 211, № 4. – P. 456–465.
28. Cui X. et al. Combined biomarkers for early prediction of bronchopulmonary dysplasia // Journal of Perinatology. – 2023. – Vol. 43, № 5. – P. 589–595.
29. Sweet D.G., et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2019 Update // Neonatology. – 2019. – Vol. 115, № 4. – P. 432–450.
30. Stoll B.J., et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993–2012 // JAMA. – 2015. – Vol. 314, № 10. – P. 1039–1051.

31. Doyle L.W., et al. Bronchopulmonary dysplasia: A literature review for clinicians // Paediatric Respiratory Reviews. – 2022. – Vol. 41. – P. 3-10.
32. Bancalari E., Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description // Neonatology. – 2019. – Vol. 115, № 4. – P. 384-391.
33. Principi N., et al. Overview of neonatal respiratory distress syndrome and its management // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2020. – Vol. 14, № 11. – P. 1127-1139.
34. Isayama T., et al. The clinical management of extremely preterm infants at the border of viability // Early Human Development. – 2022. – Vol. 174. – P. 105666.
35. Rizaev J. A., Shamsiev J. A., Zayniev S. S. Ways to optimise patient outcomes and improve the quality of medical care in surgically correctable congenital malformations in Samarkand // European Journal of Research Development and Sustainability. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 45-48.
36. Rizaev J. A., Imamov O. S., Toxtayev G. S. Clinical and histological characterization of oral pemphigus lesions in patients // Central Asian Journal of Medicine. – 2025. – №. 2. – С. 99-105.
37. Rizaev J. A. et al. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Т. 12. – №. 24. – С. 120-122.
38. Rizaev J. A., Shodmonov A. A., Olimjonov K. J. Periimplantitis-early complications in dental implantations // Биомедицина ва амалиёт журнали. – С. 28.
39. Bancalari E., Claire N. Respiratory outcomes in preterm infants // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. – 2020. – Vol. 25, № 4. – P. 101115.
40. Aldana-Aguirre J.C., et al. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery: a systematic review and meta-analysis // Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. – 2021. – Vol. 106, № 1. – P. F102-F108.
41. Fischer H.S., Bührer C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis // Pediatrics. – 2019. – Vol. 132, № 5. – P. e1351-e1360.
42. Klingenberg C., et al. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Issue 10. – Art. No.: CD003666.
43. Moschino L., et al. Caffeine in preterm infants: where are we in 2023? // Pediatric Research. – 2023. – Vol. 94, № 1. – P. 57-67.
44. Nobile S., et al. Biomarkers for bronchopulmonary dysplasia: a prospective study // Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2022. – Vol. 35, № 25. – P. 6829-6837.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ПОСТВЕНТИЛЯЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У
НEDОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Махмудова Э.О., Ахмедова Д.Ю., Карджавова Г.А.

Резюме. Цель: Анализ современных подходов к оценке состояния здоровья недоношенных новорожденных после ИВЛ и обоснование эффективности профилактического применения кофеин-цитрата для снижения частоты осложнений. Материалы и методы: Проведен анализ данных современных международных исследований (CAP Trial, NeOProm), систематических обзоров и мета-анализов. Использовались клинико-анамнестические, лабораторные (газы крови, МДА, СОД, СРБ) и инструментальные (ЭхоКГ, нейросонография, рентгенография) методы. Результаты: Установлено, что стратегия «щадящей респираторной терапии», включающая раннее использование неинвазивной респираторной поддержки (CPAP, NIPPV), минимально инвазивное введение сурфактанта (LISA/MIST) и объем-таргетированную ИВЛ, позволяет минимизировать вентилятор-индукционное повреждение легких. Доказано, что профилактическое назначение кофеин-цитрата (нагрузочная доза 20 мг/кг, поддерживающая 5-10 мг/кг/сут) способствует сокращению длительности ИВЛ, снижению частоты апноэ и риска развития БЛД. Определен прогностический потенциал комплекса биомаркеров (МДА, IL-6, KL-6, NT-proBNP) и функциональных показателей (индекс оксигенации, LUS-шкала) для раннего выявления групп риска. Заключение: Комплексный подход, сочетающий современные методы респираторной поддержки, профилактическое использование кофеин-цитрата и мониторинг биохимических и функциональных маркеров, позволяет существенно снизить частоту и тяжесть поствентиляционных осложнений, улучшая отдаленные исходы у недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, искусственная вентиляция легких, бронхолегочная дисплазия, кофеин-цитрат, респираторный дистресс-синдром, оксидативный стресс, биомаркеры.