



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (80) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМООНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (80)

2025

ИЮНЬ

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2025, Accepted: 10.06.2025, Published: 15.06.2025

УДК 616-053.32-085

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТИЛКСАНТИНОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ АПНОЭ У НЕДОНОШЕННЫХ

Дилмурадова Клара Равшановна <https://orcid.org/0000-0002-8408-0233>

Икрамова Зарина Хамиджон кизи <https://orcid.org/0009-0004-6526-7088>

Зиядуллаева Хулкар Облақуловна <https://orcid.org/0009-0001-3114-7270>

Худойбердиева Шахноза <https://orcid.org/0009-0001-3114-7271>

Тураева Интизор <https://orcid.org/0009-0006-9286-2194>

Равшанова Бахор <https://orcid.org/0009-0002-7252-4666>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

В данной статье изучена эффективность применения цитрата кофеина у недоношенных новорождённых с синдромом апноэ. В ходе исследования 120 недоношенных детей были проанализированы частота и продолжительность эпизодов апноэ, а также эффективность проводимой терапии. Полученные результаты показали, что лечение цитратом кофеина снижает частоту приступов апноэ, стабилизирует дыхание младенцев и предотвращает развитие осложнений. Сопоставление с данными литературы свидетельствует о высокой эффективности цитрата кофеина в профилактике и терапии апноэ у недоношенных детей [2]

Ключевые слова: недоношенные новорождённые, апноэ, синдром дыхательных расстройств, цитрат кофеина, эффективность лечения, неонатология

ERTA TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA APNEADA METILKSANTIN TERAPIYASINING TA'SIRINI BAHOLASH

Dilmuradova Klara Ravshanovna, Ikramova Zarina Hamijon qizi, Ziyadullayeva Xulkar Oblakulovna, Xudoyberdiyeva Shahnoza, To'rayeva Intizor, Ravshanova Bahor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqola apne sindromi bo'lgan erta tug'ilgan chaqaloqlarda kofein sitratining samaradorligini o'rganib chiqdi. 120 ta erta tug'ilgan chaqaloqni o'rganish apne epizodlarining chastotasi va davomiyligini, shuningdek, terapiya samaradorligini tahlil qildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, kofein sitrat bilan davolash apne xurujlari chastotasini kamaytiradi, chaqaloqlarning nafas olishini barqarorlashtiradi va asoratlarni rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Adabiyot ma'lumotlari bilan taqqoslash kofein sitratining erta tug'ilgan chaqaloqlarda apneaning oldini olish va davolashda yuqori samaradorligini ko'rsatadi [2]

Kalit so'zlar: erta tug'ilgan chaqaloqlar, Apnea, nafas olish buzilishi sindromi, kofein sitrat, davolash samaradorligi, neonatologiya

EVALUATION OF THE EFFECT OF METHYLXANTHINE THERAPY IN APNEA IN PREMATURE INFANTS

Dilmuradova Klara Ravshanovna, Ikramova Zarina Hamijon qizi, Ziyadullayeva Xulkar Oblakulovna, Xudoyberdiyeva Shahnoza, To'rayeva Intizor, Ravshanova Bahor

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

This article examines the effectiveness of caffeine citrate in premature infants with sleep apnea syndrome. In a study of 120 premature infants, the frequency and duration of episodes of sleep apnea, as well as the effectiveness of therapy, were analyzed. The results showed that treatment with caffeine citrate reduces the frequency of apnea attacks, stabilizes infants' breathing and prevents the development of complications. A comparison with the literature data indicates the high efficacy of caffeine citrate in the prevention and treatment of apnea in premature infants [2]

Keywords: *premature newborns, apnea, respiratory distress syndrome, caffeine citrate, treatment efficacy, neonatology*

Актуальность

Одной из основных проблем у недоношенных новорождённых является нарушение дыхания и синдром апноэ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 28% случаев неонатальной смертности в мире связаны с осложнениями преждевременного рождения [1]. В раннем неонатальном периоде заболевания дыхательной системы занимают лидирующее место, являясь причиной примерно 35% смертей новорождённых. В частности, у недоношенных детей осложнения, такие как синдром дыхательных расстройств (РДС) и бронхолёгочная дисплазия (БЛД), занимают одно из ведущих мест в структуре перинатальной смертности. Поэтому своевременное выявление и эффективная терапия эпизодов апноэ у недоношенных новорождённых являются актуальной задачей неонатологии.

Апноэ новорождённых определяется как прекращение дыхания на 20 секунд и более, либо более короткая пауза дыхания, сопровождаемая гипоксией и брадикардией [3]. У глубоко недоношенных детей приступы апноэ возникают особенно часто: чем меньше гестационный возраст ребёнка, тем выше вероятность развития апноэ [3]. Повторяющиеся эпизоды апноэ приводят к гипоксемии, брадикардии, нарушению мозгового кровообращения и угрожают жизни и развитию ребёнка.

Для профилактики и лечения апноэ у недоношенных широко применяются препараты группы метилксантинов, в частности цитрат кофеина. Цитрат кофеина является стимулятором дыхательного центра и на сегодня считается препаратом выбора при апноэ недоношенных [4]. Согласно данным литературы, применение кофеина эффективно уменьшает частоту эпизодов апноэ, снижает риск гипоксических состояний и необходимость в искусственной вентиляции лёгких у детей с апноэ [4]. Кроме того, показано, что терапия кофеином ассоциируется со снижением частоты таких осложнений недоношенности, как бронхолёгочная дисплазия и открытый артериальный поток [4]. Таким образом, использование цитрата кофеина у недоношенных с апноэ является современным и актуальным методом улучшения выживаемости и исходов у данной категории пациентов.

Цель исследования: Оценить клиническую эффективность применения цитрата кофеина при лечении синдрома апноэ у недоношенных новорождённых и определить механизм его действия.

Исследование проведено на базе Самаркандского областного перинатального центра в отделении неонатологии. В исследование включены 120 недоношенных новорождённых с клинически подтверждённым синдромом апноэ. Критериями включения были гестационный возраст 28–36 недель и масса тела при рождении в среднем 1800 ± 100 г (минимум 1200 г, максимум 2500 г). Диагноз «*апноэ недоношенных*» устанавливался при наличии эпизодов остановки дыхания продолжительностью ≥ 20 с или более коротких пауз дыхания, сопровождающихся снижением сатурации O_2 менее 85% и брадикардией с ЧСС < 100 уд/мин [5]. Тяжесть апноэ оценивалась по частоте эпизодов в сутки и их средней продолжительности.

После рождения все дети получали необходимую реанимационную помощь; при показаниях проводилась респираторная поддержка в режиме СРАР (постоянное положительное давление в дыхательных путях). В качестве основного метода терапии всем новорождённым назначался цитрат кофеина. Режим дозирования цитрата кофеина соответствовал общепринятому: в первые сутки вводилась нагрузочная доза 20 мг/кг внутривенно капельно в течение 30 минут. Со вторых суток терапии препарат назначался внутрь (через зонд или перорально) в поддерживающей дозе 5 мг/кг один раз в сутки [МЗ П№ 279, 2022г]. Критерием отмены кофеина служило исчезновение эпизодов апноэ: терапия прекращалась, если после отмены СРАР в течение 5 дней не отмечалось ни одного случая апноэ.

Все дети получали стандартный уход и лечение по протоколу выхаживания недоношенных: при необходимости проводилось введение сурфактанта, антибактериальная терапия при подозрении на инфекцию, инфузионная терапия и кислородная поддержка. Состояние новорождённых, показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем тщательно мониторировались. Каждый эпизод апноэ фиксировался, рассчитывались суточная частота и средняя продолжительность пауз дыхания. На фоне лечения изучались лабораторно-клинические показатели: общий анализ крови, газовый состав крови, глюкоза и электролиты, маркеры воспаления (С-реактивный белок и др.).

Материал и метод исследования

Для оценки состояния лёгких проводились рентгенография грудной клетки и, при необходимости, ультразвуковое исследование лёгких; для контроля состояния центральной нервной системы выполнялась нейросонография (УЗИ мозга) с целью выявления возможных кровоизлияний или других осложнений.

Общая характеристика пациентов: В исследование вошли 120 недоношенных новорождённых, из них 52% девочки и 48% мальчики. Распределение по гестационному возрасту: 28–30 недель – 25 детей (20,8%), 31–33 недели – 50 детей (41,7%), 34–36 недель – 45 детей (37,5%). Средняя масса тела при рождении составила 1800 ± 100 г (min 1200 г, max 2500 г); средний рост новорождённых – 42 ± 2 см. При анализе анамнеза у матерей выявлено, что в 35% случаев беременность осложнялась поздним токсикозом или преэклампсией, у 22% – имелись инфекционные заболевания во время беременности (в т.ч. инфекции мочевых путей), у 15% – отмечалась гипоксия плода. Эти факторы рассматриваются как основные причины, приведшие к преждевременным родам.

Характеристика эпизодов апноэ: На начале наблюдения (до начала терапии кофеином) у новорождённых отмечалось в среднем $6,3 \pm 0,5$ эпизодов апноэ в сутки, продолжительность каждого эпизода составляла около 15 ± 2 с. Во время приступов апноэ у детей регистрировалось снижение сатурации кислорода до ~80% и брадикардия с ЧСС до 90–100 уд/мин. В тяжёлых случаях у ребёнка на фоне апноэ появлялся цианоз кожных покровов и снижение мышечного тонуса.

После назначения цитрата кофеина уже в первые 24 часа наблюдалось существенное сокращение частоты эпизодов апноэ. Ко вторым суткам среднее число эпизодов апноэ снизилось до $2,1 \pm 0,3$ в сутки, что примерно на 66% меньше исходного уровня. Длительность пауз дыхания также уменьшилась: в большинстве случаев апноэ длилось не более 10 с. К 3–5 суткам терапии у 95 из 120 детей (79,2%) приступы апноэ полностью прекратились. У остальных 25 новорождённых апноэ сохранялось, однако эпизоды стали значительно реже и проявлялись только во время глубокого сна в виде кратковременных (5–10 с) пауз дыхания.

На фоне применения кофеина отмечена положительная динамика дыхательной функции у недоношенных. Уже через 2 дня лечения большинство детей удалось перевести с респираторной поддержки: они были успешно отлучены от аппарата СРАР и переведены на самостоятельное дыхание. В среднем, наблюдаемые новорождённые находились в отделении реанимации и интенсивной терапии 7 ± 2 дней, тогда как по данным литературы для детей подобной массы без терапии кофеином этот показатель составляет около 10–12 дней [2]. Таким образом, применение цитрата кофеина способствовало сокращению длительности пребывания в отделении интенсивной терапии примерно на 30%. Кроме того, значительно снизилась потребность в интубации и проведении ИВЛ: только 8 детей (6,7%) потребовали краткосрочной искусственной вентиляции лёгких из-за повторяющихся апноэ, тогда как остальные новорождённые обходились без интубации (получая либо только СРАР, либо вообще лишь кислородную поддержку).

Результаты лабораторных исследований показали отсутствие серьёзных побочных эффектов терапии кофеином. Показатели общего анализа крови не претерпели существенных изменений по сравнению с исходными: уровень гемоглобина, количество лейкоцитов и тромбоцитов у большинства детей оставались в пределах возрастной нормы. В биохимическом анализе крови у некоторых детей в первый день терапии отмечалось незначительное повышение уровня глюкозы (у 5% пациентов до 6–6,5 ммоль/л), однако эта гипергликемия носила транзиторный характер и нормализовалась впоследствии. Другие метаболические показатели (электролиты, креатинин, печёночные ферменты) сохранялись в пределах нормы. При оценке маркеров воспаления концентрация С-реактивного белка у всех новорождённых была нормальной либо слегка повышенной (до 10 мг/л) и на фоне терапии кофеином отрицательной динамики не отмечено. Это свидетельствует о том, что зарегистрированные эпизоды апноэ были связаны именно с незрелостью дыхательного центра, а не с инфекционно-воспалительными процессами.

Инструментальные методы обследования подтвердили наличие респираторных нарушений у большинства детей. У 80% новорождённых на рентгенограммах органов грудной клетки визуализировались признаки РДС (снижение воздушности лёгких, мелкоочаговые ателектазы) вследствие незрелости лёгких. На фоне лечения кофеином наблюдалось более быстрое разрешение проявлений РДС: к 5–7 суткам динамика рентгенологической картины была положительной. У 18 детей (15%) диагностированы осложнения в лёгких (пневмония либо разлитые ателектазы), потребовавшие антибиотикотерапии; их возникновение, вероятно, связано с антенатальной инфекцией или необходимостью ИВЛ в тяжёлых случаях. По данным нейросонографии, у 10 новорождённых выявлены внутрижелудочковые кровоизлияния I–II степени, у 2 детей – III степени, что связано с глубокой недоношенностью. Тем не менее, на фоне терапии кофеином не отмечено увеличения частоты или прогрессирования внутричерепных кровоизлияний; напротив, согласно отдельным литературным данным, кофеин может оказывать нейропротективный эффект на развивающийся мозг [3].

Результат и обсуждение

Проведённое исследование продемонстрировало высокую эффективность цитрата кофеина в терапии апноэ у недоношенных детей. Значительное снижение частоты и скорое исчезновение эпизодов апноэ у большинства пациентов обусловлено стимулирующим воздействием кофеина на дыхательный центр и хеморецепторы [4]. Кофеин, будучи антагонистом аденозиновых рецепторов в ЦНС, повышает возбудимость дыхательного центра продолговатого мозга, увеличивает чувствительность к углекислому газу и стимулирует дыхательные движения [4]. Одновременно, кофеин обладает бронходилатирующим эффектом за счёт повышения уровня цАМФ, улучшая тем самым вентиляцию лёгких у недоношенных. В нашем наблюдении положительное влияние кофеина на разрешение симптомов РДС (ускоренное улучшение рентгенологической картины лёгких) можно связать именно с его способностью улучшать функцию лёгких и усиливать дыхание младенцев.

Полученные данные согласуются с результатами крупных международных исследований. Так, в рамках известного многоцентрового исследования **CAP Trial** (Caffeine for Apnea of Prematurity) было показано, что применение кофеина у глубоко недоношенных детей достоверно снижает частоту бронхолёгочной дисплазии [5]. В последующих наблюдениях за этой когортой установлено, что терапия кофеином в неонатальном периоде способствует лучшему неврологическому развитию: у детей, получавших кофеин, реже диагностировались церебральный паралич и задержка когнитивного развития в возрасте 18–21 месяца [5]. В нашем исследовании мы не проводили длительного катамнестического наблюдения, однако полученный эффект – стабилизация дыхания, снижение потребности в ИВЛ и отсутствие тяжёлых хронических осложнений – позволяет предположить благоприятное влияние кофеина на исходы выхаживания недоношенных в раннем периоде. В частности, ни у одного ребёнка в нашей выборке не сформировалась тяжёлая бронхолёгочная дисплазия к 36 неделям постменструального возраста, что можно отчасти связать с своевременным началом терапии апноэ.

Важно подчеркнуть, что цитрат кофеина обладает хорошим профилем безопасности у новорождённых. В нашем исследовании серьёзных побочных эффектов не наблюдалось: кратковременно отмеченная у некоторых детей тахикардия и умеренная гипергликемия быстро исчезали и не требовали отмены препарата. Согласно данным литературы, кофеин значительно лучше переносится недоношенными, чем традиционно применявшийся аминофиллин: побочные эффекты такие, как нарушения пищеварения, тахикардия, возбуждение ЦНС и гипергликемия, при использовании кофеина встречаются реже [3]. Мета-анализы показывают, что у недоношенных, получавших кофеин, риск повторных эпизодов апноэ ниже, а концентрация препарата в крови стабильнее в терапевтическом диапазоне по сравнению с аминофиллином [2]. Наш опыт также подтверждает, что кофеин является надёжным и безопасным средством: ни одному пациенту не потребовалась отмена препарата из-за побочных реакций.

Ещё одним преимуществом терапии кофеином является её удобство и экономическая эффективность. Благодаря длительному периоду полувыведения кофеин вводится всего раз в сутки, что упрощает уход за ребёнком. Исследования показывают, что применение кофеина приводит к сокращению длительности госпитализации недоношенных [2] и, следовательно, снижает затраты на лечение. Препарат обладает широким терапевтическим окном, позволяющим относительно безопасно корректировать дозу под вес и состояние пациента; кроме того, необходимость частого мониторинга уровня лекарства в крови отсутствует. В современных отделениях реанимации новорождённых все чаще рекомендуется раннее начало кофеиновой терапии – в первые часы или

сутки жизни недоношенного [4]. В нашем исследовании введение кофеина начиналось максимально рано после стабилизации состояния ребёнка, что, по-видимому, сыграло роль в эффективном контроле апноэ.

Таким образом, совокупность полученных результатов и данных литературы позволяет заключить, что цитрат кофеина занимает ключевое место в профилактике и лечении апноэ у недоношенных детей. Безусловно, комплексный подход к ведению таких пациентов, включающий поддержание терморегуляции, тактильную стимуляцию дыхания (поглаживание, растирание), применение аппаратов слежения за дыханием, имеет большое значение. Однако медикаментозная стимуляция дыхания кофеином на сегодняшний день признана наиболее действенным методом.

Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации режима терапии кофеином: в частности, изучение безопасности более высоких доз, целесообразности профилактического назначения кофеина детям с умеренной незрелостью (34–36 недель гестации), а также оценка отдалённых последствий данной терапии [4]. Тем не менее, на основании имеющихся доказательств уже сейчас можно рекомендовать включение цитрата кофеина в стандарт ведения недоношенных новорождённых с апноэ как препарат выбора.

Заключение

Цитрат кофеина – эффективный препарат, который стимулирует дыхательный центр и устраняет повторяющиеся эпизоды апноэ у недоношенных детей, помогая предотвратить осложнения, связанные с апноэ. Своевременное начало и правильный режим дозирования цитрата кофеина улучшают функцию лёгких младенцев, снижают потребность в искусственной вентиляции и повышают качество жизни малышей. Проведённое исследование подтверждает, как краткосрочные, так и потенциальные долговременные положительные эффекты терапии кофеином у недоношенных с апноэ.

В неонатологической практике цитрат кофеина следует рекомендовать в качестве препарата первого выбора для профилактики и лечения апноэ у недоношенных новорождённых. Терапию кофеином целесообразно начинать с 1–2 суток жизни ребёнка и продолжать до полной стабилизации дыхания, индивидуально подбирая длительность курса. Необходимо тщательно мониторировать состояние ребёнка и своевременно принимать решение об отмене препарата при отсутствии эпизодов апноэ. Перспективными являются дальнейшие исследования безопасности применения повышенных доз кофеина, длительности терапии и отдалённых эффектов данного лечения на развитие детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Lawn J.E., Cousens S., Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet*. 2005;365(9462):891-900 ([4 million neonatal deaths: when? Where? Why? - PubMed](#)).
2. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P. et al. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. *N. Engl. J. Med.* 2006;354(20):2112–2121 ([The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review - PMC](#)) ([The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review - PMC](#)).
3. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P. et al. Long-Term Effects of Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. *N. Engl. J. Med.* 2007;357(19):1893–1902 ([The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review - PMC](#)) ([The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review - PMC](#)).
4. Abdel-Hady H., Nasef N., Shabaan A.E., Nour I. Caffeine therapy in preterm infants. *World J. Clin. Pediatr.* 2015;4(4):81–93 ([Caffeine therapy in preterm infants - PMC](#)) ([Caffeine therapy in preterm infants - PMC](#)).
5. Ofori E.K., Chirawurah D., Osei-Bonsu E. et al. The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review. *Health Sci. Rep.* 2025;8(2):e1225 ([The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review - PMC](#)) ([The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review - PMC](#)).

Поступила 20.05.2025