

Е.В. Шестак<sup>1, 2</sup>, О.П. Ковтун<sup>2</sup>, В.Ю. Старков<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Российская Федерация<sup>2</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

# Оценка эффективности использования ультразвукового исследования и близкой к инфракрасной спектроскопии легких для дифференциальной диагностики транзиторного тахипноэ новорожденных и врожденной пневмонии у детей старше 35<sup>0</sup> недель гестации. Проспективное исследование

**Автор, ответственный за переписку:**

Шестак Евгений Вячеславович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории Екатеринбургского клинического перинатального центра, доцент кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета, руководитель молодежной научной лаборатории ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Адрес:** 620066, Екатеринбург, ул. Коммунальная, д. 3, **тел.:** +7 (343) 374-51-27, **e-mail:** shestakev@yandex.ru**Статья поступила:** 30.09.2024, **принята к печати:** 16.12.2024

**Обоснование.** Самыми частыми причинами развития дыхательных нарушений (ДН) в первые часы после рождения у детей старше 35 нед гестации являются транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН) и ранняя неонатальная инфекция, в частности врожденная пневмония (ВП). Однако в первые 4 ч жизни отсутствуют достоверные методы диагностики данных заболеваний. **Цель исследования** — оценить эффективность использования ультразвукового исследования (УЗИ) и близкой к инфракрасной спектроскопии (near-infrared spectroscopy; NIRS) легких для дифференциальной диагностики ТТН и ВП у детей старше 35 нед гестации. **Методы.** Проспективное одноцентровое когортное исследование на базе Екатеринбургского клинического перинатального центра. Включены новорожденные старше 35 нед гестации с развитием ДН в первые 4 ч жизни, размер выборки — 200 детей. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных им выполнены УЗИ и NIRS легких по боковой и задней поверхности грудной клетки с обеих сторон. Проведен сравнительный анализ бальмовой оценки УЗИ легких и показателей NIRS у пациентов с ТТН и ВП. **Результаты.** В процессе исследования и последующего анализа результатов выявлено, что изучаемые методы для дифференциальной диагностики ТТН и ВП имеют чувствительность и специфичность соответственно: только УЗИ легких — 75,9 и 57,0%, только NIRS легких — 77,6 и 74,6%, совместно УЗИ и NIRS легких — 86,2 и 84,5%; область под кривой — 0,898, 95% доверительный интервал — 0,854–0,943,  $p < 0,001$ . Также получены данные, что паттерн консолидации в легких достоверно чаще регистрируется по УЗИ при ВП ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** Исследование показало, что совместно используемые УЗИ и NIRS легких обладают высокой чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики ТТН и ВП, что является перспективным методом ранней диагностики данных заболеваний.

**Ключевые слова:** транзиторное тахипноэ новорожденных, врожденная пневмония, УЗИ легких, NIRS легких, дифференциальная диагностика

**Для цитирования:** Шестак Е.В., Ковтун О.П., Старков В.Ю. Оценка эффективности использования ультразвукового исследования и близкой к инфракрасной спектроскопии легких для дифференциальной диагностики транзиторного тахипноэ новорожденных и врожденной пневмонии у детей старше 35<sup>0</sup> недель гестации. Проспективное исследование. *Российский педиатрический журнал*. 2024;5(4):182–191. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2844>

## ОБОСНОВАНИЕ

Известно, что основной причиной необходимости проведения интенсивной терапии у новорожденных детей в первые часы жизни являются дыхательные нарушения (ДН) [1]. На первом месте среди нозологий поздних недоношенных и доношенных новорожденных, проявляющихся ДН, стоят

транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН) и врожденная инфекция, в частности врожденная пневмония (ВП) [2–4]. В отличие от ТТН, медикаментозная терапия которого не имеет научных доказательств [3], наличие врожденной инфекции требует скорейшего назначения антибактериальной терапии (АБТ). Имеются данные, показывающие, что

каждый час отложенной АБТ у взрослых пациентов с сепсисом увеличивает риск летального исхода на 8–9% [5].

Проспективное исследование показало, что у новорожденных с бактериальным сепсисом задержка в назначении АБТ была ассоциирована с увеличением риска смерти к 14-м сут и продолжительностью инотропной терапии [6]. С другой стороны, необоснованное назначение АБТ у новорожденных без инфекционного диагноза может привести к значительным неблагоприятным эффектам, таким как рост числа микроорганизмов, резистентных к терапии [7], повышенный риск некротизирующего энтероколита, инвазивной грибковой инфекции и даже смерти недоношенных детей [8]. Более того, использование АБТ имеет и отсроченные последствия в виде роста частоты аллергических заболеваний и ожирения [9, 10].

Многие страны (США, Канада, Великобритания и др.) и медицинские родовспомогательные учреждения в отдельности пошли по пути разработки алгоритмов и протоколов, регламентирующих применение АБТ у новорожденных, основной целью которых являются своевременное назначение терапии пациентам с инфекцией, ограничение назначения эмпирической АБТ у детей в отсутствие инфекционного процесса, а также ограничение продолжительности проведения эмпирической АБТ [11].

В Екатеринбургском клиническом перинатальном центре также разработан и применяется локальный протокол АБТ [12]. Однако проблема рационального ее назначения остается актуальной повсеместно, особенно в первые часы жизни ребенка. Связано это с неспецифической клинической картиной инфекции, ТТН и отсутствием достоверных лабораторных и инструментальных маркеров инфекционного процесса. В первые 4 ч жизни клиническая картина ДН у новорожденных может указывать на множество патоло-

гий [13], а маркеры воспаления целесообразно оценивать не ранее чем через 6 ч после рождения [12].

Одним из перспективных направлений диагностики легочной патологии новорожденных является ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, которое хорошо зарекомендовало себя у разных групп пациентов [14], в том числе с ТТН и ВП [15].

Метод близкой к инфракрасной спектроскопии (near-infrared spectroscopy; NIRS) легких, напротив, малоизучен, а большинство исследований у новорожденных детей посвящены определению церебральной оксигенации [16].

### Цель исследования

Оценить эффективность комбинированного использования УЗИ и NIRS легких в первые 6 ч жизни для дифференциальной диагностики ТТН и ВП у детей старше 35<sup>0</sup> нед гестации.

### МЕТОДЫ

#### Дизайн исследования

Проспективное одноцентровое когортное исследование. Выборка сплошная (рис. 1).

#### Критерии соответствия

##### Критерии включения:

- новорожденные с гестационным возрастом  $\geq 35^0$  нед;
- развитие ДН с оценкой по шкале Доунс или Сильверман  $\geq 3$  балла и потребностью в СРАР-терапии (СРАР — continuous positive airway pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях)) в первые 4 ч жизни.

##### Критерии исключения:

- другие причины ДН, кроме ТТН и ВП (врожденные пороки развития, связанные с нарушением дыхания

Evgenii V. Shestak<sup>1, 2</sup>, Olga P. Kovtun<sup>2</sup>, Vadim Yu. Starkov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Yekaterinburg Clinical Perinatal Center, Yekaterinburg, Russian Federation

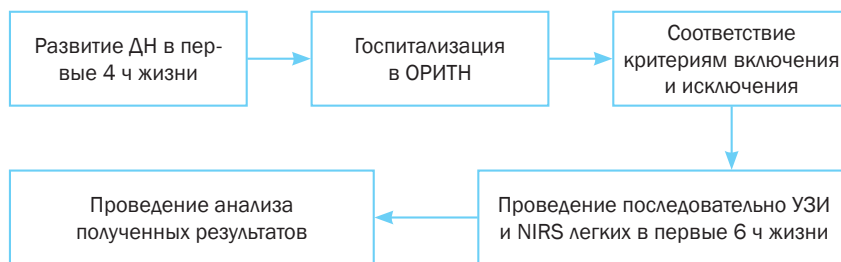
<sup>2</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

## The Assessment of the Effectiveness of Ultrasound and Near-Infrared Spectroscopy of the Lungs for the Differential Diagnosis of Transient Tachypnea of Newborns and Congenital Pneumonia in Children over 35<sup>0</sup> Weeks of Gestation. The Prospective Study

**Background.** The most common cause of respiratory disorders (RD) in the first hours after birth in children older than 35 weeks of gestation are transient tachypnea of the newborns (TTN) and early neonatal infection, in particular, congenital pneumonia (CP). However, in the first 4 hours of life, there are no reliable methods for diagnosing these diseases. **The aim of the study** is to evaluate the effectiveness of ultrasound (US) and near-infrared spectroscopy (NIRS) of the lungs for the differential diagnosis of TTN and CP in children older than 35 weeks of gestation. **Methods.** A prospective single-center cohort study based on the Yekaterinburg Clinical Perinatal Center. Newborns older than 35 weeks of gestation with the development of RD in the first 4 hours of life were included, the sample size was 200 children. Upon admission to NICU, he performed studies: US and NIRS of the lungs on the lateral and posterior surfaces of the chest on both sides. A comparative analysis of the score of lung US and NIRS indicators in patients with TTN and CP was carried out. **Results.** During the study and subsequent analysis of the results, it was revealed that the studied methods for the differential diagnosis of TTN and CP have sensitivity and specificity, respectively: only US of the lungs 75.9% and 57.0%; only lung NIRS 77.6% and 74.6%; US and lung NIRS 86.2% and 84.5% together, the area under the curve 0.898, 95% CI 0.854–0.943,  $p < 0,001$ . There is also evidence that the pattern of consolidation in the lungs is significantly more often recorded by US at VP ( $p < 0,001$ ). **Conclusion.** The study showed that the combined usage of US and lung NIRS has high sensitivity and specificity for the differential diagnosis of TTN and CP and is a promising method for early diagnosis of these diseases.

**Keywords:** transient tachypnea of the newborns, congenital pneumonia, US of the lungs, lung NIRS, differential diagnosis

**For citation:** Shestak Evgenii V., Kovtun Olga P., Starkov Vadim Yu. The Assessment of the Effectiveness of Ultrasound and Near-Infrared Spectroscopy of the Lungs for the Differential Diagnosis of Transient Tachypnea of Newborns and Congenital Pneumonia in Children over 35<sup>0</sup> Weeks of Gestation. The Prospective Study. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2024;5(4):182–191. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2844>



**Рис. 1.** Дизайн исследования

**Fig. 1.** Study design

*Примечание.* ДН — дыхательные нарушения; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; УЗИ — ультразвуковое исследование; NIRS — near-infrared spectroscopy.

*Note.* RD (ДН) — respiratory distress; NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit; US (УЗИ) — ultrasound; NIRS — near-infrared spectroscopy.

и гемодинамики; тяжелая асфиксия при рождении (P21.0); врожденная анемия, требующая проведения гемотранфузии; септический шок и др.);

- позднее проведение или непроведение УЗИ и NIRS легких по протоколу исследования;
- отказ законного представителя ребенка от участия в исследовании.

#### Условия проведения

Исследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (ЕКПЦ).

#### Продолжительность исследования

Включение пациентов в исследование проводилось с 14.11.2023 по 24.07.2024. Учет клинических данных осуществлялся до момента выписки всех включенных в исследование детей.

#### Тестируемые диагностические методы

##### Исследуемый (экспериментальный) диагностический метод

Исследование УЗИ и NIRS легких проводилось новорожденным с развитием ДН в первые 4 ч жизни после поступления в ОРИТН до 6 ч после рождения. Период 6 ч после рождения выбран на основании данных патофизиологии клиренса фетальной жидкости, задержка которой в легких лежит в основе развития ТТН [17]. Исследования прово-

дились последовательно: УЗИ — положение ребенка последовательно на спине и животе, NIRS — положение ребенка последовательно на спине и животе. В обоих методах исследования использовались одинаковые диагностические точки с двух сторон грудной клетки ребенка:

- боковая точка (в месте пересечения средней подмышечной и сосковой линий);
- задняя точка (в месте пересечения задней срединной линии и угла лопатки).

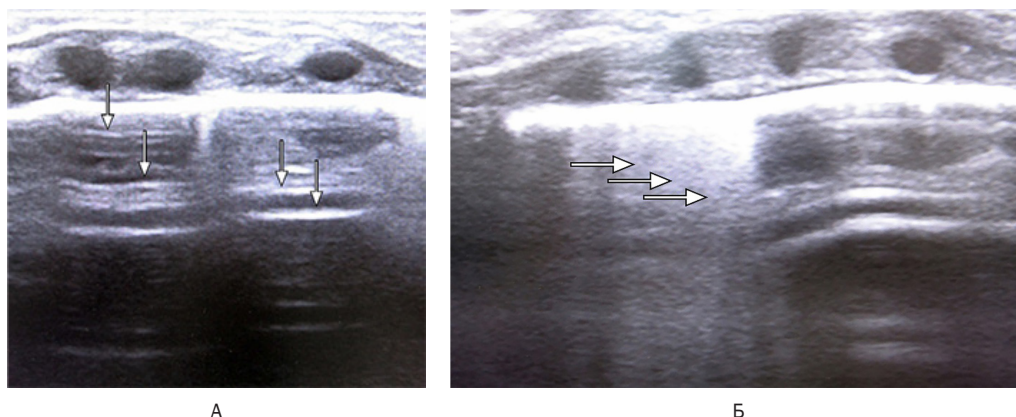
Таким образом, у каждого ребенка методом УЗИ и NIRS исследовались 4 точки.

УЗИ легких проводилось линейным датчиком аппарата Philips CX 50 (Philips Electronics, США). Датчик устанавливался перпендикулярно ребрам таким образом, чтобы ультразвуковое окно обеспечивало доступ к легкому в межреберном промежутке. При выявлении патологических артефактов для более подробного осмотра зоны поражения датчик устанавливался параллельно ребрам.

Врач-исследователь оценивал УЗИ-картину в баллах по шкале LUS (Lung Ultrasonography Score — Шкала ультразвукового исследования легких) [18]:

- 0 баллов — А-линии, менее 3 В-линий в одном межреберье (рис. 2А);
- 1 балл — сливающиеся В-линии на фоне А-линий (рис. 2Б);
- 2 балла — компактные В-линии, «белое легкое» (рис. 3);
- 3 балла — консолидации любого вида (рис. 4).

*Примечание:* А-линии — несколько гиперэхогенных горизонтальных линий на равных промежутках от плевральной линии и друг от друга;

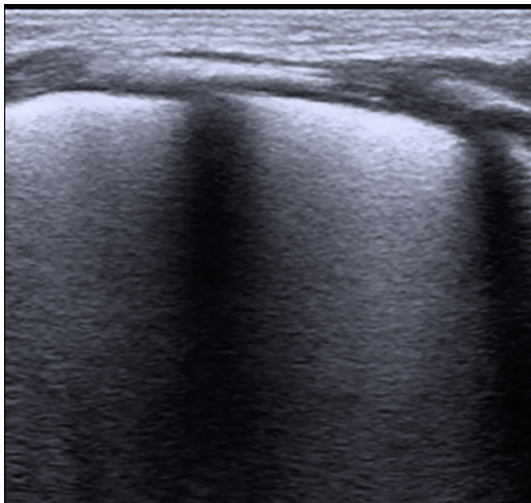


**Рис. 2.** УЗИ легких новорожденного: А —А-линии отмечены стрелками, здоровый новорожденный, сканирование перпендикулярно ребрам; Б —сливающиеся В-линии отмечены стрелками, новорожденный с ТТН, сканирование перпендикулярно ребрам

**Fig. 2.** Ultrasound of the newborn's lungs: А —А-lines are marked with arrows, a healthy newborn, scanning perpendicular to the ribs; Б —merging B-lines are marked with arrows, a newborn with TTN, scanning perpendicular to the ribs

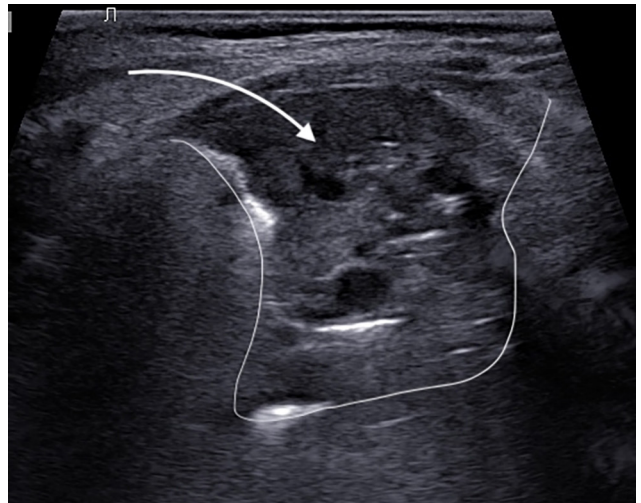
Источник: Шестак Е.В., 2024.

Source: Shestak E.V., 2024.



**Рис. 3.** Компактные В-линии, «белое легкое», врожденная пневмония, сканирование перпендикулярно ребрам  
**Fig. 3.** Compact B-lines, “white lung”, congenital pneumonia, scanning perpendicular to the ribs

Источник: Старков В.Ю., 2024.  
 Source: Starkov V.Yu., 2024.



**Рис. 4.** Консолидация (ателектаз) сегмента легкого, отмечен стрелкой, врожденная пневмония, сканирование параллельно ребрам  
**Fig. 4.** Consolidation (atelectasis) of the lung segment, marked with an arrow, congenital pneumonia, scanning parallel to the ribs

Источник: Старков В.Ю., 2024.  
 Source: Starkov V.Yu., 2024.



А



Б

**Рис. 5.** Расположение датчиков NIRS при исследовании на спине —боковые точки (А) и животе —задние точки (Б)  
**Fig. 5.** The location of the NIRS sensors during the study on the back are the lateral points (A) and the abdomen are the posterior points (B)

Источник: Шестак Е.В., 2024.  
 Source: Shestak E.V., 2024.

В-линии — вертикальные гиперэхогенные реверберационные артефакты, возникающие от плевральной линии, распространяющиеся до дальнего края экрана без затухания сигнала идвигающиеся синхронно со скольжением легких.

Исследование тканевой или регионарной оксигенации легких ( $rSO_2$ ) методом NIRS проводилось датчиками 8004CB-NA аппарата SenSmart Model X-100 (Nonin Medical, США). Излучающие и принимающие диоды располагали в области межреберий. Датчики без усилия прижимались к коже и в течение 10–30 с удерживались без изменения давления и положения. В течение этого времени показатели  $rSO_2$  были неустойчивы. Показания фиксировались только через 10 с после стабилизации цифровых значений  $rSO_2$ . На рис. 5 показано расположение датчиков NIRS при исследовании на спине (боковые точки) и животе (задние

точки). Передняя поверхность легкого исключена из исследования в связи с большой площадью контакта датчика NIRS с поверхностью тела и возможной асимметрией показателей справа и слева при положении датчика над областью сердца.

#### Референсный (контрольный) диагностический метод

Диагноз ВП, инфекции, специфичной для перинатального периода, и раннего неонатального сепсиса, а также стратегия АБТ устанавливались на основании локального протокола ЕКПЦ «Протокол наблюдения, обследования и антибактериальной терапии новорожденных с подозреваемой и/или подтвержденной неонатальной инфекцией» [12], утвержденного Приказом главного врача № 166 от 23 марта 2022 г. Инфекционный диагноз устанавливался в течение 24–72 ч жизни.

Диагноз ТТН устанавливался на основании комплекса анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных при исключении других причин ДН [2] в течении 24–72 ч жизни.

Исследование кислотно-основного состояния и газов крови проводилось в пробе пуповинной, венозной или капиллярной крови в течение 1 ч после развития ДН. Исследование уровней С-реактивного белка (СРБ) и показателей клинического анализа крови проводилось в пробах венозной крови через 6–12 ч после рождения. Исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в пробе венозной крови проводилось через 48–72 ч после рождения.

#### Регистрация результатов применения диагностических тестов

До начала исследования все врачи ОРИТН прошли интерактивный обучающий курс «УЗИ легких у новорожденных» на онлайн-платформе Skillspase.ru, разработанный В.Ю. Старковым. Далее со всеми врачами ОРИТН проведено очное обучение по протоколу исследования. Исследование проводили врачи ОРИТН, выполняющие УЗИ легких ежедневно, в рутинной практике. Результаты фиксировались ассистентом — врачом или медицинской сестрой — в таблице Excel непосредственно в процессе проведения диагностических процедур. Анализ корректности назначения АБТ и установления инфекционных диагнозов осуществлялся еженедельно на локальной инфекционной комиссии, включавшей заведующих физиологическими неонатальными отделениями, ОРИТН, отделением патологии новорожденных (ОПН), заместителя главного врача по педиатрии и врача-эпидемиолога. В исследовании фиксировались инфекционные диагнозы, подтвержденные инфекционной комиссией. Все другие данные получены ретроспективно из электронной истории развития новорожденного неонатального блока автоматизированной информационной системы регионального акушерского мониторинга (АИСТ «РАМ»).

#### Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ЕКПЦ (Протокол № 5 от 22.05.2023). Законными представителями пациентов подписаны информированные добровольные согласия на участие в исследовании.

#### Статистический анализ

##### Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

##### Методы статистического анализа данных

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016 и выше. Статистический анализ проводился с использованием программы BioStat v.7.5 (разработчик — AnalystSoft Inc.) и IBM SPSS Статистика

v.27 (разработчик — IBM Corporation). Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения (критерий Шапиро – Уилка при числе исследуемых менее 50 и критерий Колмогорова – Смирнова при числе исследуемых более 50), результаты представлены при помощи значений медианы, нижнего и верхнего квартилей:  $Me [Q_1; Q_3]$ . Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения независимых совокупностей использовался  $U$ -критерий Манна – Уитни и критерий  $\chi^2$  Пирсона. В случае, когда частота встречаемости признака составляла меньше 10, использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Статистически значимыми считали различия при 2-стороннем значении  $p < 0,05$ . Для построения прогностической модели использовался метод дискриминантного анализа. Модель строилась по принципу возможности предсказания зависимой переменной исходя из значений измеренных факторных признаков и представлялась в виде следующего уравнения:

$$d = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \text{const},$$

где  $d$  — зависимая переменная,  $a_{(1...n)}$  — коэффициенты регрессии,  $x_{(1...n)}$  — независимые переменные (значения факторных признаков).

Статистическая значимость различий средних значений дискриминантной функции в обеих группах (центроидов) определялась при помощи коэффициента  $\lambda$  Уилкса.

Для оценки полученной прогностической модели, основанной на дискриминантной функции, рассчитывались показатели ее чувствительности и специфичности. Диагностическая эффективность модели оценивалась как доля достоверно предсказанных величин из общего числа проанализированных результатов.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков, рассчитанной с помощью дискриминантного анализа, применялся метод анализа ROC-кривых. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Участники исследования

Критериям включения в исследование соответствовали 204 ребенка. Исключены 4 пациента по следующим причинам: асфиксия тяжелой степени при рождении (2 пациента), врожденный порок сердца — коарктация аорты, врожденная анемия. В итоге основную выборку составили 200 детей. В группе ТТН — 142 ребенка, в группе ВП — 58 детей.

При проведении сравнительного анализа характеристик пациентов групп исследования при рождении статистически достоверных различий не выявлено (табл. 1).

**Таблица 1.** Сравнительный анализ характеристик пациентов групп исследования при рождении  
**Table 1.** Comparative analysis of the characteristics of patients in the study groups at birth

| Признак                                 | Группа ТТН (n = 142)<br>Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], абс. (%) | Группа ВП (n = 58)<br>Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], абс. (%) | p     |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------|
| Пол, муж                                | 85 (59,9)                                                               | 33 (56,9)                                                             | 0,699 |
| Доношенный ребенок, n                   | 103 (72,5)                                                              | 43 (74,1)                                                             | 0,817 |
| Гестационный возраст, нед               | 37 [36; 39]                                                             | 37 [36; 38]                                                           | 0,723 |
| Масса тела при рождении, г              | 3160 [2740; 3480]                                                       | 3015 [2720; 3370]                                                     | 0,194 |
| Оценка по шкале APGAR на 1-й мин, баллы | 7 [6; 7]                                                                | 7 [6; 7]                                                              | 0,764 |
| Оценка по шкале APGAR на 5-й мин, баллы | 8 [7; 8]                                                                | 8 [7; 8]                                                              | 0,677 |

При проведении сравнительного анализа анамнестических, клинических и лабораторных данных пациентов исследуемых групп выявлено, что в группе ВП статистически достоверно чаще встречался хориоамнионит, большее число пациентов были на инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в момент проведения исследований УЗИ и NIRS, а также обнаружен более высокий уровень ПКТ на 48–72-м ч жизни (табл. 2).

Сравнительный анализ клинического течения заболевания и терапии, маршрутизации и сопутствующей патологии у пациентов групп исследования показал, что в группе ВП статистически достоверно чаще проводилась АБТ с более продолжительным сроком терапии, чаще проводились ИВЛ и высокочастотная ИВЛ, с более длительной продолжительностью, дети чаще госпитализировались в ОПН, чаще диагностированы перивентрикулярная ишемия тяжелой степени и внутрижелудочковое кровоизлияние по нейросонографии, синдром утечки воздуха, а также ишемия головного мозга при выписке ребенка из стационара. Продолжительность госпитализации в ОРИТН и общая продолжительность госпитализации также оказались статистически достоверно более длительными в группе ВП в сравнении с группой ТТН (табл. 3).

### Результаты диагностических тестов

При развитии ДН в первые 4 ч жизни и госпитализации в ОРИТН пациентам в первые 6 ч жизни проведено однократное исследование УЗИ и NIRS легких, далее выполнение сложения баллов по УЗИ с 4 точек и показателей  $rSO_2$  с 4 точек для каждого пациента, также выделены обнаруженные паттерны консолидаций легких методом УЗИ, про-

веден сравнительный анализ полученных данных (табл. 4). По всем показателям выявлены статистически достоверные различия между группами исследования.

Методом дискриминантного анализа выявлены чувствительность и специфичность для каждого диагностического метода:

- сумма баллов по УЗИ легких показала чувствительность 75,9%, специфичность — 57,0%, при этом 62,5% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений на той же выборке пациентов классифицированы правильно;
- сумма показателей  $rSO_2$  по NIRS легких показала чувствительность 77,6%, специфичность — 74,6%, при этом 75,5% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений на той же выборке пациентов классифицированы правильно;
- при анализе обоих методов диагностики выявлена чувствительность 81,0%, специфичность — 84,5%, при этом 83,5% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений на той же выборке пациентов классифицированы правильно.

Рассчитана дискриминантная функция для сумм по УЗИ и NIRS легких по формуле:

$$d = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \text{const},$$

где  $a_1 = 0,456$ ,  $a_2 = -0,078$  — расчетные коэффициенты функции классификации;  $\text{const} = 22,867$ ;  $x_1$  — УЗИ легких, сумма (баллы);  $x_2$  — NIRS легких, сумма (%).

При  $d < 0$  велика вероятность диагноза ТТН.

При  $d > 0$  велика вероятность диагноза ВП.

Проверка представленного диагностического метода перекрестным способом на той же выборке пациентов

**Таблица 2.** Сравнительный анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных групп исследования

**Table 2.** Comparative analysis of anamnestic, clinical and laboratory data of the study groups

| Признак                                                                   | Группа ТТН (n = 142)<br>Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], абс. (%) | Группа ВП (n = 58)<br>Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], абс. (%) | p      |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------|
| Длительный безводный период, n                                            | 4 (2,8)                                                                 | 4 (6,9)                                                               | 0,182  |
| Мать — носитель СГБ, n                                                    | 11 (7,7)                                                                | 4 (6,9)                                                               | 0,836  |
| Хориоамнионит, n                                                          | 3 (2,1)                                                                 | 6 (10,3)                                                              | 0,019* |
| Фетальный дистресс, n                                                     | 34 (23,9)                                                               | 9 (15,5)                                                              | 0,189  |
| Проводился СРАР в родовом зале, n                                         | 132 (93,0)                                                              | 51 (87,9)                                                             | 0,247  |
| Первичная оценка по шкале Доунс для доношенных, баллы<br>n = 103/43       | 4 [3; 4]                                                                | 4 [3; 4]                                                              | 0,280  |
| Первичная оценка по шкале Сильверман для недоношенных, баллы<br>n = 39/15 | 3 [3; 4]                                                                | 4 [3; 4]                                                              | 0,445  |
| ИВЛ в момент исследования, n                                              | 0 (0,0)                                                                 | 4 (5,1)                                                               | 0,008* |
| СРБ в первые 6–12 ч жизни, мг/л<br>n = 142/58                             | 0,9 [0,5; 2,1]                                                          | 1,2 [0,5; 3,1]                                                        | 0,099  |
| ПКТ в первые 48–72 ч жизни, нг/мл<br>n = 16/58                            | 0,5 [0,1; 0,8]                                                          | 2,0 [0,4; 6,2]                                                        | 0,003* |
| pH в течение 1 ч после развития ДН                                        | 7,28 [7,22; 7,35]                                                       | 7,28 [7,24; 7,33]                                                     | 0,883  |
| pCO <sub>2</sub> в течение 1 ч после развития ДН, мм рт. ст.              | 44,5 [37; 53]                                                           | 45 [35; 54]                                                           | 0,991  |
| ВЕ в течение 1 ч после развития ДН (со знаком «–»)                        | 5 [3; 7]                                                                | 5 [4; 7]                                                              | 0,672  |
| Тромбоциты в первые 6–12 ч жизни, 10 <sup>9</sup> /л                      | 224 [184; 273]                                                          | 237 [197; 284]                                                        | 0,218  |
| Лейкоциты в первые 6–12 ч жизни, 10 <sup>9</sup> /л                       | 19 [15; 22]                                                             | 18 [14; 22]                                                           | 0,393  |

**Примечание.** <\*> — статистически достоверные различия; ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденного; ВП — врожденная пневмония; СГБ — гемолитический стрептококк группы В; СРАР — continuous positive airway pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях); ИВЛ — искусственная вентиляция легких; СРБ — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин; pH — pondus hydrogenii (показатель кислотности); pCO<sub>2</sub> — уровень напряжения углекислого газа; ВЕ — уровень дефицита/избытка оснований; ДН — дыхательные нарушения.

**Note.** <\*> — statistically significant differences; ТТН (TTH) — transient tachypnea of the newborn; CP (ВП) — congenital pneumonia; HSB (СГБ) — hemolytic streptococcus of group B; CPAP — continuous positive air pressure; ALV (ИВЛ) — artificial lung ventilation; CRP (СРБ) — C-reactive protein; PCT (ПКТ) — procalcitonin; pH — pondus hydrogenii (acidity index); pCO<sub>2</sub> — the level of carbon dioxide stress; BE — the level of deficiency / excess of bases; RD — respiratory distress.

**Таблица 3.** Сравнительный анализ терапии, маршрутизации и сопутствующих патологий пациентов групп исследования  
**Table 3.** Comparative analysis of therapy, routing and concomitant pathologies of patients in the study groups

| Признак                                                   | Группа ТТН ( <i>n</i> = 142)<br>Ме [ <i>Q</i> <sub>1</sub> ; <i>Q</i> <sub>3</sub> ], абс. (%) | Группа ВП ( <i>n</i> = 58)<br>Ме [ <i>Q</i> <sub>1</sub> ; <i>Q</i> <sub>3</sub> ], абс. (%) | <i>p</i> |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Проводилась АБТ, <i>n</i>                                 | 10 (7,0)                                                                                       | 58 (100,0)                                                                                   | < 0,001* |
| Продолжительность АБТ, сут<br><i>n</i> = 10/58            | 3 [3; 3]                                                                                       | 5 [5; 7]                                                                                     | < 0,001* |
| Проводилась ИВЛ в ОРИТН, <i>n</i>                         | 6 (4,2)                                                                                        | 36 (62,1)                                                                                    | < 0,001* |
| Проводилась ВЧИВЛ в ОРИТН, <i>n</i>                       | 0 (0,0)                                                                                        | 14 (24,1)                                                                                    | < 0,001* |
| Общая продолжительность ИВЛ в ОРИТН, ч<br><i>n</i> = 6/36 | 14 [10; 21]                                                                                    | 41,5 [17; 82]                                                                                | 0,023*   |
| Госпитализирован в ОПН, <i>n</i>                          | 96 (67,6)                                                                                      | 58 (100,0)                                                                                   | < 0,001* |
| По НСГ ПВИ, <i>n</i>                                      | 140 (98,6)                                                                                     | 58 (100,0)                                                                                   | 0,364    |
| • ПВИ легкой и средней степени тяжести, <i>n</i>          | 135 (95,1)                                                                                     | 47 (81,0)                                                                                    | 0,002*   |
| • ПВИ тяжелой степени тяжести, <i>n</i>                   | 5 (3,5)                                                                                        | 11 (19,0)                                                                                    | < 0,001* |
| По НСГ ВЖК, <i>n</i>                                      | 58 (12,7)                                                                                      | 17 (29,3)                                                                                    | 0,005*   |
| • ВЖК 1-й степени, <i>n</i>                               | 17 (12,0)                                                                                      | 17 (29,3)                                                                                    | 0,003*   |
| • ВЖК 2-й степени, <i>n</i>                               | 1 (0,7)                                                                                        | 0 (0,0)                                                                                      | 0,710    |
| Ишемия головного мозга (P91.0), <i>n</i>                  | 94 (66,2)                                                                                      | 53 (91,4)                                                                                    | < 0,001* |
| Неонатальная желтуха (P59), <i>n</i>                      | 51 (35,9)                                                                                      | 28 (48,3)                                                                                    | 0,105    |
| Синдром утечки воздуха, <i>n</i>                          | 2 (1,4)                                                                                        | 8 (13,8)                                                                                     | < 0,001* |
| Продолжительность госпитализации в ОРИТН, ч               | 1 [0,5; 1]                                                                                     | 3 [1,5; 5]                                                                                   | < 0,001* |
| Общая продолжительность госпитализации, сут               | 9 [5; 13]                                                                                      | 17 [12; 19]                                                                                  | < 0,001* |

**Примечание.** <\*> — статистически достоверные различия; ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденного; ВП — врожденная пневмония; АБТ — антибактериальная терапия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ВЧИВЛ — высокочастотная ИВЛ; ОПН — отделение патологии новорожденных; НСГ — нейросонография; ПВИ — перивентрикулярная ишемия; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; P91.0 и P59 — коды нозологий по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

**Note.** <\*> — statistically significant differences; TTN (TTN) — transient tachypnea of the newborn; CP (ВП) — congenital pneumonia; ABT (АБТ) — antibacterial therapy; ALV (ИВЛ) — artificial lung ventilation; NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit; HAVL (ВЧИВЛ) — high-frequency AVL; NPU (ОПН) — neonatal pathology unit; NSG (НСГ) — neurosonography; PVI (ПВИ) — periventricular ischemia; IVH (ВЖК) — intraventricular hemorrhage; P91.0 and P59 — nosology codes according to the International Classification of Diseases 10th Revision.

**Таблица 4.** Сравнительный анализ суммарных показателей УЗИ и NIRS легких с 4 точек для каждого пациента групп исследования  
**Table 4.** Comparative analysis of the total parameters of US and NIRS of the lungs from 4 points for each patient of the study groups

| Признак                              | Группа ТТН ( <i>n</i> = 142)<br>Ме [ <i>Q</i> <sub>1</sub> ; <i>Q</i> <sub>3</sub> ], абс. (%) | Группа ВП ( <i>n</i> = 58)<br>Ме [ <i>Q</i> <sub>1</sub> ; <i>Q</i> <sub>3</sub> ], абс. (%) | <i>p</i> |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| УЗИ легких сумма, баллы              | 2 [1; 4]                                                                                       | 4 [4; 6]                                                                                     | < 0,001* |
| NIRS легких сумма, %                 | 324 [313; 337]                                                                                 | 304 [294; 313]                                                                               | < 0,001* |
| Консолидации легких по УЗИ, <i>n</i> | 7 (4,9)                                                                                        | 21 (36,2)                                                                                    | < 0,001* |

**Примечание.** <\*> — статистически достоверные различия; УЗИ — ультразвуковое исследование; NIRS — near-infrared spectroscopy (близкая к инфракрасной спектроскопия).

**Note.** <\*> — statistically significant differences; US — ultrasound; NIRS — near-infrared spectroscopy.

(*n* = 200) показала свою эффективность в 83,5% случаев. В ROC-анализе получена область под кривой 0,898 с 95% ДИ 0,854–0,943, *p* < 0,001. На рис. 6 представлено графическое выражение чувствительности — 86,2%, и специфичности — 84,5% в виде ROC-кривых.

#### Нежелательные явления

В процессе исследования не зарегистрировано нежелательных явлений.

### ОБСУЖДЕНИЕ

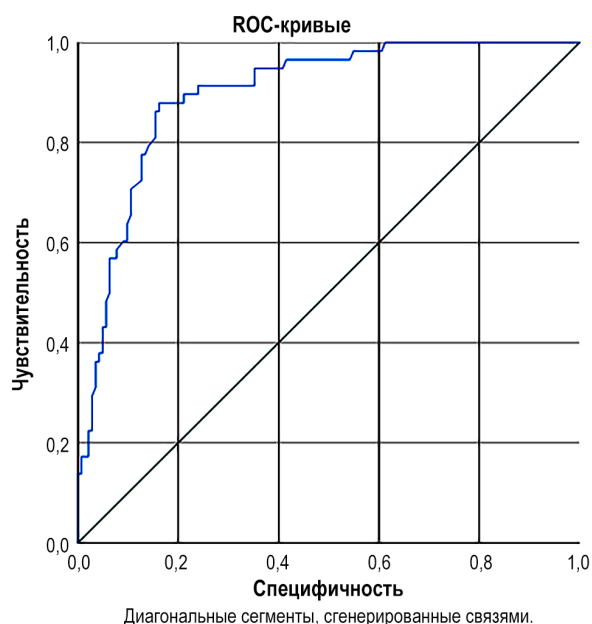
#### Резюме основного результата исследования

В процессе исследования и последующего анализа результатов выявлено, что исследуемые методы для дифференциальной диагностики ТТН и ВП имеют чувствительность и специфичность соответственно: только УЗИ легких — 75,9 и 57,0%; только NIRS легких — 77,6 и 74,6%; совместно УЗИ и NIRS легких — 86,2 и 84,5%, область под кривой 0,898,

95% ДИ 0,854–0,943, *p* < 0,001. Также получены данные, что паттерн консолидации в легких по данным УЗИ в первые 6 ч жизни достоверно чаще регистрируется при ВП (*p* < 0,001).

#### Обсуждение основного результата исследования

Традиционно основным диагностическим критерием для диагностики ВП являлось обнаружение на рентгенограмме органов грудной клетки двустороннего изменения легочной ткани, снижения пневматизации, очаговых и инфильтративных изменений [19], однако рентгенологическая картина, особенно в первые часы жизни, при пневмонии зачастую имеет неспецифичные признаки, схожие с другими респираторными заболеваниями — РДС и ТТН [13]. В связи с этим для диагностики ранней неонатальной инфекции в целом используются дополнительные критерии. Одним из них является исследование клинического анализа крови с подсчетом уровня лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и нейтрофильного



**Рис. 6.** ROC-кривые при совместном анализе двух методов диагностики — УЗИ и NIRS легких  
**Fig. 6.** ROC-curves in the joint analysis of two diagnostic methods — US and lung NIRS

индекса, а также тромбоцитопения [20]. Микробиологическое исследование крови ребенка и отделяемого эндотрахеальной трубки, если проводится инвазивная ИВЛ, перед назначением АБТ также дает возможность определения этиологически значимого возбудителя при пневмонии, однако при самых современных диагностических методах первичный результат исследования может быть получен только через 24 ч [21]. Другим диагностическим критерием является патологический уровень СРБ, который имеет чувствительность и специфичность для определения неонатальной инфекции. Однако диагностическая значимость СРБ определяется только через 6–12 ч жизни в связи с физиологически высоким уровнем СРБ до этого времени у детей [22].

Для дифференциальной диагностики инфекционного процесса используется определение уровня ПКТ в сыворотке крови новорожденных детей. Однако в этом случае эффективный диагностический период еще более высокий в сравнении с СРБ — 48–72 ч жизни [23].

В проведенном нами исследовании не выявлено статистически достоверных различий по уровню лейкоцитов, тромбоцитов и СРБ через 6–12 ч жизни после рождения у пациентов групп ТТН и ВП. Достоверные различия получены при анализе уровней ПКТ с более высокими цифрами в группе ВП. Однако показатели ПКТ определялись на 48–72-м ч жизни, к этому времени точный диагноз у пациентов был установлен и дети с ВП уже получали АБТ.

Имеется ряд исследований по определению диагностической ценности УЗИ легких при пневмонии и ТТН у новорожденных детей. Проспективное исследование у 100 новорожденных с гестационным возрастом  $\geq 28$  нед с респираторными нарушениями после рождения определяло диагностическую значимость УЗИ легких в сравнении с рентгенологическим исследованием легких при поступлении в ОРИТН и на 7-е сут жизни. Чувствительность и специфичность метода УЗИ легких для РДС, ВП, синдрома аспирации мекония, пневмоторакса и ателектаза легких составили 94,7/100%, 97,5/95%, 92,3/100%, 90,9/98,9% и 100/97,8% соответственно. Диагностическая ценность УЗИ и рентгенологического исследования в 1-е и 7-е сут жизни была сопоставимой ( $p > 0,05$ ) [24].

Метаанализ, объединивший 7 исследований с общим количеством включенных новорожденных 1514, показал, что использование УЗИ легких для диагностики ТТН имеет объединенные чувствительность 67,0% (95% ДИ 0,63–0,71) и специфичность 97,0% (95% ДИ 0,95–0,98) [25]. Другой систематический обзор и метаанализ с участием 617 новорожденных для определения диагностической ценности УЗИ легких при ТТН показал еще более высокие результаты: объединенную чувствительность 98,0% (95% ДИ 0,92–1,00) и специфичность 99,0% (95% ДИ 0,91–1,00) с площадью под кривой для УЗИ легких 1,00 (95% ДИ 0,98–1,0) [26]. Мультицентровое исследование 2019 г. 65 новорожденных с ТТН показало, что последовательное проведение УЗИ легких и балльная оценка положительно коррелируют с клиническими проявлениями ДН, а именно с балльной оценкой по шкале Сильверман (коэффициент корреляции  $\rho = 0,27$ ;  $p = 0,02$ ). Стоит отметить, что только у 1 (1,5%) новорожденного из 65 по УЗИ была выявлена консолидация легких [27], что соотносится с данными нашего исследования, в котором консолидации при ТТН выявлены в 4,9% случаев. Известны исследования, которые показывают, что для ВП характерны следующие паттерны при УЗИ легких: консолидации, динамические воздушные бронхограммы, В-линии и наличие плеврального выпота [28, 29]. В нашем исследовании проведена оценка только наличия консолидации, частота которых была более чем в 7 раз выше в группе ВП ( $p < 0,001$ ).

Метаанализ 2015 г., включивший 8 исследований и 765 детей, показал, что УЗИ легких имеет более высокую диагностическую точность по сравнению с рентгенографией грудной клетки для диагностики пневмонии у детей с чувствительностью 96% (95% ДИ 94–97%) и специфичностью 93% (95% ДИ 90–96%) [30]. Однако только 2 исследования из 8, включенных в метаанализ, были у категории новорожденных пациентов.

Метод NIRS для исследования легких является значительно менее изученным в сравнении с УЗИ легких и основан на способности тканей человека пропускать свет различных диапазонов. Используются источник света спектра, близкого к инфракрасному (длина волны  $\sim 700$ – $950$  нм), и его приемник. Свет, проникая в ткани, взаимодействует с гемоглобином четырьмя разными способами: поглощение, отражение, рассеивание и пропускание. Единственным переменным оптическим фактором является поглощение, которое изменяется в зависимости от степени насыщения гемоглобина кислородом. В отличие от пульсоксиметрии, которая выделяет и анализирует данные артериальной крови, NIRS исследует внутрисосудистый гемоглобин в артериальном, венозном и капиллярном русле в соотношении 75/20/5 (что изучено для исследования NIRS головного мозга, но экстраполировано и на другие ткани) [31]. В настоящее время метод NIRS активно исследуется для определения его прогностической и диагностической ценности при анализе различных органов и тканей ребенка и различных заболеваниях [16, 32, 33].

Проспективное исследование 2023 г. оценило диагностическую точность использования NIRS легких для дифференциальной диагностики ТТН и ВП у 40 детей — с ТТН 65% ( $n = 26$ ), с ВП 35% ( $n = 16$ ). В ходе исследования выявлены следующие показатели:  $rSO_2$  была статистически достоверно выше в группе ТТН, чем в группе ВП для обеих вершин легких ( $75,3 \pm 8,7$  против  $69 \pm 5,4$ ,  $p = 0,018$ ) и боковых поверхностей легких ( $77,8 \pm 6$  против  $72,7 \pm 6,2$ ,  $p = 0,016$ ) в 1-й час госпитализации, также выявлены различия показателей  $rSO_2$  между группами в тех же зонах исследования на 1–24-м и 24–48-м ч госпитализации ( $p = 0,001$  в обоих случаях). Пороговое значение  $rSO_2$  для вершин легких

составило > 72% для прогнозирования диагноза ТТН с чувствительностью 78,6% и специфичностью 69,2% [34]. По данным нашего исследования, получены сопоставимые значения чувствительности и специфичности изолированно-го использования NIRS, однако совместное использование NIRS с УЗИ легких показало более высокие результаты.

### Ограничения исследования

Одноцентровой характер исследования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование показало, что для дифференциальной диагностики ТТН и ВП возможно использовать по отдельности как УЗИ легких, так и NIRS, однако совместное применение данных методов в первые 6 ч жизни значительно повышает их диагностическую ценность. Представленный метод позволяет в первые часы жизни провести высокоточную диагностику заболеваний, своевременно определить тактику респираторной и антибактериальной терапии, потенциально снизив тем самым тяжесть заболевания, продолжительность госпитализации и риск возможных осложнений как от самих заболеваний, так и от методов их лечения. УЗИ и NIRS легких можно рассматривать как перспективный диагностический инструмент у поздних недоношенных и доношенных детей с наиболее часто встречающимися респираторными патологиями.

### ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность за поддержку исследования главному врачу О.Л. Ксенофоновой, заместителю главного врача по педиатрии Д.С. Додрову, за проведение исследования — врачам ОРИТН Н.С. Милициной, О.И. Федотовой, Н.В. Каляковой, Ю.И. Нечаевой, П.В. Спирину, Д.С. Сайнуловой, Т.С. Адылову, М.М. Сабирову, К.А. Усанину, Д.В. Светлаковой, В.С. Макарову, М.В. Евдокимовой, Д.А. Василенко.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express their gratitude for the support of the study to the chief physician O.L. Ksenofontova, deputy chief

physician for pediatrics D.S. Dodrov, for conducting the study — to the doctors of the intensive care unit N.S. Milityna, O.I. Fedotova, N.V. Kalyakova, Yu.I. Nechaeva, P.V. Spirin, D.S. Saynulova, T.S. Adylov, M.M. Sabirov, K.A. Usanin, D.V. Svetlakova, V.S. Makarov, M.V. Evdokimova, D.A. Vasilenko.

### ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Шестак — концепция и дизайн исследования, набор пациентов, статистический анализ, написание статьи.

О.П. Ковтун — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи.

В.Ю. Старков — концепция и дизайн исследования, набор пациентов, фотоматериалы.

### AUTHORS' CONTRIBUTION

Evgenii V. Shestak — study concept and design, patient recruitment, statistical analysis, manuscript writing.

Olga P. Kovtun — study concept and design, manuscript editing.

Vadim Yu. Starkov — study concept and design, patient recruitment, photo materials.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

### FINANCING SOURCE

Not specified.

### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи заявили об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

### ORCID

**Е.В. Шестак**

<https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>

**О.П. Ковтун**

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

**В.Ю. Старков**

<https://orcid.org/0000-0003-0113-0766>

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENDES

1. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Жесткова М.А. и др. *Неонатальная пульмонология: монография* / под ред. Д.Ю. Овсянникова. — М.: Севен-Принт; 2022. — 168 с. [Ovsyannikov DYU, Boitsova EV, Zhestkova MA, et al. *Neonatal'naya pul'monologiya: Monograph*. Ovsyannikov DYU, ed. Moscow: Seven-Print; 2022. 168 p. (In Russ).]
2. Шестак Е.В., Ковтун О.П., Ксенофонтowa О.Л. Транзиторное тахипноэ у новорожденных: монография / под общ. ред. О.П. Ковтун. — Екатеринбург: УГМУ, 2023. — 144 с. [Shestak EV, Kovtun OP, Ksenofontova OL. *Transient Tachypnea in Newborns: Monograph*. Kovtun OP, ed. Ekaterinburg: USMU; 2023. 144 p. (In Russ).]
3. Alhassen Z, Vali P, Gugliani L, et al. Recent Advances in Pathophysiology and Management of Transient Tachypnea of Newborn. *J Perinatol*. 2021;41(1):6–16. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0757-3>
4. Шестак Е.В., Ковтун О.П. Стандартизированный подход к СРАР-терапии в родовом зале у доношенных детей с врожденной инфекцией: наблюдательное исследование // *Российский педиатрический журнал*. — 2023. — Т. 4. — № 3. — С. 85–93. — doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i3.2618> [Shestak EV, Kovtun OP. Standardized approach to CPAP therapy in the delivery room in full-term infants with congenital infection: observational research. *Russian Pediatric Journal*. 2023;4(3):85–93. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i3.2618>]
5. Pines JM. Timing of antibiotics for acute, severe infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2008;26(2):245–257, vii. doi: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2008.01.004>

6. Schmatz M, Srinivasan L, Grundmeier RW, et al. Surviving Sepsis in a Referral Neonatal Intensive Care Unit: Association between Time to Antibiotic Administration and In-Hospital Outcomes. *J Pediatr*. 2020;217:59–65.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.023>
7. Fjalstad JW, Esaiassen E, Juvet LK, et al. Antibiotic therapy in neonates and impact on gut microbiota and antibiotic resistance development: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(3):569–580. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkx426>
8. Esaiassen E, Fjalstad JW, Juvet LK, et al. Antibiotic exposure in neonates and early adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(7):1858–1870. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkx088>
9. Mitre E, Susi A, Kropp LE, et al. Association Between Use of Acid-Suppressive Medications and Antibiotics During Infancy and Allergic Diseases in Early Childhood. *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):e180315. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0315>
10. Rasmussen SH, Shrestha S, Bjerregaard LG, et al. Antibiotic exposure in early life and childhood overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(6):1508–1514. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13230>
11. Senaldi L, Blatt L, Han JY, et al. A quality improvement initiative to reduce antibiotic use in transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2024;44(1):119–124. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01850-x>
12. Шестак Е.В., Ксенофонтowa О.Л., Ковтун О.П., Старков В.Ю. Протокол наблюдения, обследования и антибактериальной тера-

пии новорожденных с подозреваемой и/или подтвержденной неонатальной инфекцией // *Российский педиатрический журнал*. — 2024. — Т. 5. — № 2. — С. 95–107. — doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i2.2756> [Shestak EV, Ksenofontova OL, Kovtun OP, Starkov VYu. Protocol of observation, examination and antibacterial therapy of newborns with suspected and/or confirmed neonatal infection. *Russian Pediatric Journal*. 2024;5(2):94–106. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i2.2756>]

13. Овсянников Д.Ю., Володин Н.Н. Заболевания легких новорожденных: трудности диагностики, диагностические критерии и последствия // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2022. — Т. 101. — № 3. — С. 170–177. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177> [Ovsyannikov DYU, Volodin NN. Lung diseases in newborns: diagnostic difficulties, diagnostic criteria and consequences. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(3):170–177. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177>]

14. Nobile S, Sette L, Esposito C, et al. Diagnostic Accuracy of Lung Ultrasound in Neonatal Diseases: A Systematized Review. *J Clin Med*. 2024;13(11):3107. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13113107>

15. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care*. 2020;24(1):65. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2787-9>

16. Martini S, Thewissen L, Austin T. et al. Near-infrared spectroscopy monitoring of neonatal cerebrovascular reactivity: where are we now? *Pediatr Res*. 2024;96(4):884–895. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02574-6>

17. Olver RE, Strang LB. Ion fluxes across the pulmonary epithelium and the secretion of lung liquid in the foetal lamb. *J Physiol*. 1974;241(2):327–357. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1974.sp010659>

18. Brat R, Yousef N, Klifa R, et al. Lung Ultrasonography Score to Evaluate Oxygenation and Surfactant Need in Neonates Treated With Continuous Positive Airway Pressure. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):e151797. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1797>

19. Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. *Pediatr Radiol*. 1995;25(8):631–637. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02011835>

20. Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, et al. A Quantitative, Risk-Based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(4):365–371. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4678>

21. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, et al. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2006;26(1):18–22. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211410>

22. Chaudhuri PK, Ghosh A, Sinha V, et al. The Role of C-reactive Protein Estimation in Determining the Duration of Antibiotic Therapy

in Neonatal Sepsis. *Cureus*. 2022;14(10):e30211. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.30211>

23. Stocker M, Hop WC, van Rossum AM. Neonatal Procalcitonin Intervention Study (NeoPlnS): Effect of Procalcitonin-guided decision making on duration of antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: A multi-centre randomized superiority and non-inferiority Intervention Study. *BMC Pediatr*. 2010;10:89. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-89>

24. Ismail R, El Raggal NM, Hegazy LA, et al. Lung Ultrasound Role in Diagnosis of Neonatal Respiratory Disorders: A Prospective Cross-Sectional Study. *Children (Basel)*. 2023;10(1):173. doi: <https://doi.org/10.3390/children10010173>

25. He L, Sun Y, Sheng W, Yao Q. Diagnostic performance of lung ultrasound for transient tachypnea of the newborn: A meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248827. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248827>

26. Ma HR, Liu J, Yan WK. Accuracy and Reliability of Lung Ultrasound to Diagnose Transient Tachypnoea of the Newborn: Evidence from a Meta-analysis and Systematic Review. *Am J Perinatol*. 2022;39(9):973–979. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721134>

27. Raimondi F, Yousef N, Rodriguez Fanjul J, et al. A Multicenter Lung Ultrasound Study on Transient Tachypnea of the Neonate. *Neonatology*. 2019;115(3):263–268. doi: <https://doi.org/10.1159/000495911>

28. Liu J, Liu F, Liu Y, et al. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia. *Chest*. 2014;146(2):383–388. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.13-2852>

29. Xiao TT, Jin M, Ju R, et al. Value of bedside lung ultrasound in the diagnosis of neonatal pneumonia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2018;20(6):444–448. doi: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2018.06.003>

30. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(4):714–722. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2833>

31. Vesoulis ZA, Mintzer JP, Chock VY. Neonatal NIRS monitoring: recommendations for data capture and review of analytics. *J Perinatol*. 2021;41(4):675–688. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-021-00946-6>

32. Wolfsberger CH, Pichler-Stachl E, Höller N, et al. Cerebral oxygenation immediately after birth and long-term outcome in preterm neonates—a retrospective analysis. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):145. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03960-z>

33. Dani C, Pratesi S, Luzzati M, et al. Cerebral and splanchnic oxygenation during automated control of inspired oxygen (FiO<sub>2</sub>) in preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(7):2067–2072. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.25379>

34. Ozdemir FE, Alan S, Aliefendioglu D. The diagnostic value of pulmonary near-infrared spectroscopy in the early distinction of neonatal pneumonia from transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(11):3271–3278. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.26656>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

**Шестак Евгений Вячеславович**, к.м.н. [Evgenii V. Shestak, MD, PhD]; **адрес:** 620066, г. Екатеринбург, ул. Комвузовская, д. 3 [address: 3, Komvuzovskaya Str., Yekaterinburg, 620066, Russian Federation]; **телефон:** +7 (343) 374-51-27; **e-mail:** shestakev@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1337-149

**Ковтун Ольга Петровна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Olga P. Kovtun, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** usma@usma.ru; **eLibrary SPIN:** 9919-9048

**Старков Вадим Юрьевич** [Vadim Yu. Starkov, MD]; **e-mail:** v.u.starkov@gmail.com