

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЯМПОЛЬСКАЯ
ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ В ПРОГНОЗЕ
ТЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО
ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ

14.01.13 – лучевая диагностика,
лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Труфанов Геннадий Евгеньевич

Научный консультант:
доктор медицинских наук
Иванов Дмитрий Олегович

Санкт-Петербург
2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	14
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ (обзор литературы)	15
1.1 Определения, встречаемость, этиопатогенез, классификация, клинические проявления респираторного дистресс-синдрома у новорожденных	15
1.2 Возможности лучевых методов исследования в диагностике респираторного дистресс-синдрома.....	26
1.2.1 Традиционная рентгенография.....	26
1.2.2 Ультразвуковое исследование	29
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ	37
2.1 Общая характеристика обследованных новорожденных	37
2.2 Методы исследования.....	47
2.2.1 Рентгенография органов грудной клетки	47
2.2.2 Ультразвуковое исследование легких у новорожденных.....	53
2.3 Статистическая обработка результатов исследования.....	58
ГЛАВА 3 НОРМАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ (собственные результаты).....	61
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ (собственные результаты).....	69

4.1 Ультразвуковая семиотика респираторного дистресс-синдрома у новорожденных	69
4.2 Ультразвуковое исследование в зависимости от степени тяжести	78
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	99
ВЫВОДЫ.....	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Заболевания органов дыхания занимают ведущее место у детей, особенно раннего возраста и у новорожденных (Модестов А.А., 2008; Афонина Н.А., 2010; Мизерницкий Ю.Л., 2014; Баранов А.А., 2015; Shui-Wen, C., 2017). Частота смертности детей первого года жизни от болезней органов дыхания составляет от 4,7% до 6,1% (Закоркина Н.А., 2012; Баранов А.А., 2015).

С 2012 года, после перехода Российской Федерации на новые критерии живорождения, рекомендуемые ВОЗ (срок беременности 22 недели и более, масса тела 500 г и более), статистически увеличилось общее количество недоношенных детей. В 2015 году по данным Федеральной службы государственной статистики недоношенными родились около 110 тыс. РДС наблюдается практически у всех детей, рожденных ранее 28 недель гестации (заболеваемость в этой группе составляет до 80%) и остается серьезной проблемой у 25% детей, рожденных ранее 34 недель (Курышова В.В., 2016).

Проблема ранней неонатальной заболеваемости в настоящее время становится все более актуальной в связи с переходом на новые медицинские критерии ВОЗ, утвержденные Приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 №1687н – регистрация младенцев, родившихся на сроке беременности 22 недели и более и с весом 500 граммов и более.

Частота респираторных нарушений у новорожденных в Российской Федерации составила в 2009 году 39,1 на 1000 родившихся живыми массой тела от 1000 грамм, а частота дыхательных расстройств у новорожденных с 2002 по 2009 гг выросла с 18,7 до 20,8 случаев на 1000 родившихся живыми массой тела от 1000 грамм (Суханова Л.П., 2010). При этом на долю респираторного дистресс-синдрома (РДС) приходится более половины всех случаев дыхательных расстройств. Преждевременно родившиеся дети составляют 3–16 % от всех новорожденных (Иванов Д.О., 2016).

По мнению большинства авторов, ведущей причиной ранней неонатальной смертности преждевременно родившихся новорожденных является РДС (Павлович С.В., 2011; Agustines L.A. et al., 2000; Stevens T.P., 2007; Qiu X., 2008; Atarod Z., 2014). По данным отечественных авторов, смертность новорожденных от респираторных нарушений (РДС, ателектаз легких) составляет 62,2% (Орынбасаров С.О., 2014).

Практически у всех детей, рожденных ранее 28 недель гестации (заболеваемость в этой группе составляет до 80%) наблюдается РДС и остается серьезной проблемой у 25% детей, рожденных ранее 34 недель (Курышова В.В., 2016). На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75 % – детской смертности (Шаповалова В.В., 2015).

Синдром дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных до настоящего времени является актуальной проблемой в педиатрии в связи со значительной заболеваемостью, высокой инвалидизацией и летальностью (Байбарина Е.Н, 2007; Володин Н.Н., 2007; Fraser W.D., 2005; Currie K., 2008). Поэтому своевременный и точный диагноз очень важен для прогноза у новорожденных с заболеваниями легких.

На протяжении последних десятилетий, диагностика заболеваний органов дыхания основывалась на выполнении рентгенографии органов грудной клетки и / или компьютерной томографии. В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) используется в диагностике многих заболевания органов грудной клетки у детей и взрослых (Сафонов Д.В., 2015; Акиншин, И.И., Синельникова, Е.В., 2016; Gillman L.M., 2010; Elia F., 2011; Cortellaro F., 2012; Reissig A., 2012; Caiulo V.A., 2013). Однако, УЗИ легких у новорожденных не является традиционным методом исследования при РДС.

Изложенное выше обусловило необходимость проведения данного исследования. Именно поэтому тема исследования представляется актуальной и может значительно способствовать уменьшению лучевой нагрузки на новорожденных без снижения информативности лучевых исследований.

Степень разработанности темы

Для диагностики дыхательных расстройств у новорожденных, как правило, используют рентгенографию органов грудной клетки, которую проводят неоднократно для динамического исследования, что приводит к увеличению лучевой нагрузки новорожденного (Акиншин И.И., Синельникова Е.В., 2017).

По данным большинства авторов при классическом рентгенографическом исследовании трудно проводить дифференциальную диагностику из-за суммационного эффекта, особенно в положении лёжа на спине (Кишковский А.Н., 1987; Чучалин А.Г., 2007; Hendrikse K.A., Gratama J.W., Hove W. [et al.], 2007).

Длительное время УЗИ грудной клетки использовалось только для определения скопления жидкости в плевральной полости (Lichtenstein D., Meziere G. [et al.], 1999). В настоящее время, по мнению многих авторов, по ультразвуковой картине можно также определить этиологию плеврального выпота, дать оценку характеру изменений висцеральной и париетальной плевры. При УЗИ возможно определение наличия свободного газа в плевральной полости (Сафонов Д.В., 2014; Volpicelli G. et al., 2006; Lichtenstein D., 2014). Единое мнение многих авторов относительно достаточно широкого применения УЗИ в мониторировании патологических процессов в легких, включая кардиогенный отек, пневмоторакс, плевральный выпот, пневмонии, периферические объемные образования, ателектаз (Gargani L. , 2008; Parlamento S., 2009; Cardinale L., 2010; Volpicelli G., 2011; Cortellaro F., 2012; Smargiassi A., 2013; Guyi W., 2016).

Однако, по мнению других авторов, при УЗИ невозможно визуализировать нормальное лёгкое, поскольку ультразвуковые волны полностью отражаются от воздуха в субплевральных альвеолах, что делает невозможным визуализацию глубжележащих структур (Мязин А.А., 2002). Плевра является единственной визуализируемой структурой в норме. Но при патологических состояниях, когда содержащийся в альвеолах воздух замещается экссудатом, ультразвуковые волны проникают через лёгочную паренхиму и паренхима может быть оценена

посредством ультразвука и данный метод исследования даёт важную клиническую информацию. Тем не менее, нормальное лёгкое характеризуется определённой комбинацией ультразвуковых признаков (артефактов), отсутствие которой позволяет заподозрить патологию, такую как пневмоторакс, отёк лёгкого (Cardinale L., 2010; Smargiassi A., 2013).

D. Lichtenstein (2004) было проведено сравнение диагностических методов при острой респираторной патологии: аускультация имела диагностическую точность 61% - для плеврального выпота, 36% - для альвеолярной консолидации и 55% - для альвеолярно-интерстициального синдрома. Рентгенография органов грудной клетки имела диагностическую точность 47% - для плеврального выпота, 75% - для альвеолярной консолидации и 72% - для альвеолярно-интерстициального синдрома. Ультразвуковое исследование легких имела диагностическую точность 93% для плеврального выпота, 97% для альвеолярной консолидации и 95% для альвеолярно-интерстициального синдрома. Автор сделал заключение, что УЗИ легких, в отличие от аускультации и рентгенографии грудной клетки, может количественно оценить степень заболевания органов дыхания.

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе имеется достаточное количество работ по применению ультразвукового метода в диагностике патологии легких новорожденных, однако однозначного мнения по эффективности данного метода нет. Нет единой выработанной методики УЗИ органов грудной клетки у новорожденных. Публикации носят порой только описательный характер и исследования выполнены на небольшом клиническом материале.

Сравнительно мало публикаций, особенно отечественных, посвященных сравнительному анализу применения лучевых методов в диагностике РДС. Не изложены вопросы корреляции клинических проявлений (в том числе степени тяжести) и результатов УЗИ. Для определения прогноза течения заболевания не описаны ультразвуковые критерии.

Цель исследования

Улучшение диагностики и прогнозирования течения респираторного дистресс-синдрома у новорожденных на основании разработки и внедрения в клиническую практику ультразвуковых маркеров.

Задачи исследования

1. Усовершенствовать методику УЗИ грудной клетки у новорожденных при РДС.
2. Изучить ультразвуковую картину легких у новорожденных без признаков дыхательной недостаточности.
3. Разработать ультразвуковую симптоматику изменения легких при РДС у новорожденных и на основе бинарной логистической регрессии построить модель влияния каждой переменной УЗИ на степень тяжести.
4. Определить прогностические ультразвуковые маркеры течения РДС и с применением метода логистической регрессии оценить их статистическую значимость.
5. Обобщить рентгенологические изменения легких и провести сравнительный анализ диагностических показателей лучевых методов исследования (УЗИ, рентгенография) у новорожденных с РДС различной степени тяжести.

Научная новизна исследования

Впервые разработаны статистически значимые прогностические ультразвуковые маркеры прогноза РДС у новорожденных: множественные компактно расположенные В-линии, отсутствие горизонтальных артефактов А-линий, утолщенная плевральная линия, воздушные бронхограммы.

На основании полученных научных данных выполнено построение модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от выявления различных признаков УЗИ. Доказано, что множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева

($p=0,042$) и воздушные бронхограммы ($p=0,011$) значимо влияют на клиническую степень тяжести заболевания. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при измененной плевральной линией ($p=0,091$) и множественных компактно расположенных В-линий в передних отделах слева ($p=0,081$) с клинической степени тяжести. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 12 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 32,6 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева, а также в 12,3 раза при их визуализации в передних отделах слева, и в 3 раза – при кислородной поддержки новорожденных.

Также определена вероятность возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от ультразвуковых признаков, массы тела новорожденных, кислородной поддержки и ведения препаратов сурфактанта.

При построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных рентгенографических признаков показано, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,041$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составил 0,019. Эта модель позволила точно определить тяжесть течения РДС лишь у 72,2% новорожденных. По признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

Установлено, что при УЗИ у новорожденных без признаков дыхательной недостаточности паренхима лёгкого доступна на глубину безвоздушного участка и имеет вид гипоэхогенной зоны. Также визуализируется плевральная полость до 1 мм, в виде гипоэхогенной полоски.

При сопоставлении результатов УЗИ и рентгенографии органов грудной клетки при РДС у новорожденных установлено, что наибольшую чувствительность, специфичность и точность имеет ультразвуковой метод.

Теоретическая и практическая значимость

На основании проведенного исследования усовершенствована методика УЗИ органов грудной клетки у новорожденных, которая заключалась в следующем: УЗИ легких у новорожденных выполняется в положении лежа на спине и на животе; при тяжелом состоянии новорожденного лежа на спине с поворотом на правый и левый бок. Ультразвуковое исследование начинается с передних отделов грудной клетки, от верхних межреберных промежутков сверху вниз, последовательно перемещая датчик от паастернальной линии к латеральным и далее – к паравертебральным, сканирование проводили по грудной клетке новорожденных сначала одну половину, затем другую. Применение усовершенствованной методики УЗИ позволило более четко визуализировать все отделы легких и плевры в нескольких плоскостях.

Ультразвуковой метод исследования с высокой точностью позволяет визуализировать анатомо-топографические ориентиры, также определены доступы проведения УЗИ легких при РДС у новорожденных.

Отработаны практические рекомендации по применению УЗИ с целью выявления признаков, определяющих прогноз течения РДС у новорожденных.

Определена высокая чувствительность (89,7%), специфичность (76,7%) и информативность (81,8%) УЗИ у новорожденных с РДС.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе изучали отечественную и зарубежную литературу, посвященную проблеме РДС у новорожденных. Всего проанализировано 201 источников, из них 76 отечественных и 125 зарубежных.

На втором этапе научной работы проведено обследование и проанализированы данные лучевых методов исследования у 165 новорожденных, из них 92 новорожденных с РДС составили основную группу и 73 новорожденных без признаков дыхательной недостаточности составили группу

контроля.

Ультразвуковое исследование проводили на медицинских сканерах: GE Logiq Book XP (США) с использованием линейного датчика с частотой 8-10 МГц и микроконвексного датчика с частотой 10-12 МГц и на ультразвуковом аппарате Philips HD 11 XE (Голландия) с использованием линейного датчика с частотой 8-12 МГц.

Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции выполнялась у новорожденных с синдромом дыхательных расстройств на передвижных рентгенологических аппаратах MOBILETT XP Digital (Siemens), TMX+ при нахождении новорожденных в кувезах, на фоне проводимой респираторной терапии. Рентгенологическое заключение выполнял квалифицированный врач-рентгенолог.

На третьем этапе диссертационного исследования произведен статистический и сравнительный анализ результатов рентгенографии органов грудной клетки и ультразвуковой семиотики изменения легких у новорожденных с РДС.

В основу работы положены результаты клинических, рентгенологических и ультразвуковых исследований 165 новорожденных, проходившие обследование и лечение в перинатальных центрах федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» и федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» в период с 2015 по 2018 гг.

Диагноз устанавливался с учетом данных анамнеза (факторов риска), клинических признаков, инструментальных исследований, ультразвуковых методов исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. Ультразвуковое исследование является высокоинформативным методом лучевой диагностики, применение которого позволяет определить предикторы прогноза течения РДС у новорожденных по выявлению различных УЗ-признаков.

2. В прогнозе вероятности возникновения тяжелой степени РДС наибольшее значение имеет выявление при УЗИ таких симптомов как множественные компактно расположенные В-линии, отсутствие горизонтальных артефактов А-линий, утолщенная плевральная линия и воздушные бронхограммы. Наименьшее значение имеет выявление признаков альвеолярно-интерстициального синдрома.

3. Ультразвуковое исследование характеризуется большей чувствительностью, специфичностью и точностью по сравнению с рентгенологическим исследованием, что позволяет рекомендовать данный метод для более широкого применения в перинатальных центрах страны с возможной заменой традиционной рентгенографии.

Степень достоверности и апробации результатов

Степень достоверности полученных результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных новорожденных ($n=165$), применением современных методик УЗИ, выполненных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

Основные положения и результаты работы доложены на: научно-практической конференции «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (СПб., 2016); IX Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (СПб., 2016); «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (СПб., 2018); Невском радиологическом форуме (СПб., 2018); XII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (М., 2018); Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным

участием «Алмазовские чтения – 2018» (СПб., 2018).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации и Проблемной комиссии по неонатологии, педиатрии, акушерству и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (от 5 июня 2018 г.)

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из их 2 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных работ. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата.

Личный вклад

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем и консультантом на основе многолетних целенаправленных исследований. Лично автором была создана электронная база данных пациентов.

Диссертант лично провел УЗИ всех 165 новорожденных. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ, статистическую обработку полученных данных и написание диссертации – 100%. Личное участие подтверждено актом проверки первичной документации и актами внедрения результатов научно-исследовательской работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием пациентов и методов исследования, главы с результатами исследования, заключения, выводов,

практических рекомендаций и списка литературы, включающего 76 отечественных и 125 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 28 рисунками.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	- Всемирная Организация Здравоохранения
КТ	- компьютерная томография
МКБ	- международная классификация болезней
МРТ	- магнитно-резонансная томография
РДС	- респираторный дистресс синдром
СДР	- синдром дыхательных расстройств
УЗ-	- ультразвуковой (ая, ое, ые)
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»	- Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Определения, встречаемость, этиопатогенез, классификация, клинические проявления респираторного дистресс-синдрома у новорожденных

Респираторный дистресс-синдром (англ. distress тяжелое недомогание, страдание; лат. respiratio дыхание; синдром - совокупность типовых симптомов) - неинфекционные патологические процессы (первичные ателектазы, болезнь гиалиновых мембран, отечно-геморрагический синдром), формирующиеся в пренатальном и раннем неонатальном периодах развития ребенка и проявляющиеся нарушением дыхания (Гулямова М.А., Рудницкая С.В., Исмаилова М.А. и соавт., 2010; Pramanik A. K., 2015).

Респираторный дистресс-синдром новорожденных — самостоятельная нозологическая форма, клинически выражается в виде дыхательной недостаточности в результате развития первичных ателектазов, интерстициального отека легких и гиалиновых мембран, в основе появления которых лежит дефицит сурфактанта, проявляющийся в условиях дисбаланса кислородного и энергетического гомеостаза (Кулаков В.И, Вихляева Е.М., Байбарина Е.Н., 2005; Hosam El-Deen, 2015).

В отечественной и зарубежной литературе термины «синдром дыхательных расстройств» (СДР), «респираторный дистресс-синдром» (РДС) и «болезнь гиалиновых мембран» (БГМ) — синонимы (Степанова О.А., 2013; Володин Н.Н., 2014; Locci G., 2014; Pramanik A. K., 2015).

В соответствии с МКБ-10 (Класс XVI «Отдельные состояния перинатального периода», код P22.0) термин «синдром дыхательных расстройств» в настоящее время рассматривается как синоним термина «болезнь

гиалиновых мембран». Деление СДР на 2 типа имеет историческое значение и в настоящее время в неонатологии не используется. Согласно МКБ-10, исторически 2-й тип СДР обозначается термином «транзиторное тахипное новорождённых» (код Р22.1) (Шабалов Н.П., 2004; Гулямова М.А., 2010).

Синдром дыхательных расстройств или «респираторный дистресс-синдром» (РДС) новорожденного представляет расстройство дыхания у детей в первые дни жизни, обусловленное первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких. Встречается чаще РДС у новорожденных с низким гестационным возрастом и низкой массой тела при рождении (Павлович С.В., 2011; Володин Н.Н. и соавт., 2016; Hiles M., 2017).

Респираторный дистресс-синдром возникает в первую очередь у недоношенных детей из-за дефицита поверхностно-активного вещества в легких. Болезнь гиалиновых мембран является старым термином и синонимом РДС, в клинической практике в настоящее время термин не используется, и более точно является гистологическим диагнозом (Труфанов Г.Е., 2017; Gallacher D.J., 2016).

По данным EuroNeoNet (2010) распространенность респираторного дистресс-синдрома составляет у детей 24/25 недель гестации - 92%, 26/27 недель гестации - 88%, 28/29 недель гестации - 76%, 30/31 недель гестации - 57% (Sweet D.G., Carnielli V. et al., 2013; Niknafs P., 2014; Jing L., 2015).

Таким образом, многие исследователи подтвердили обратную взаимосвязь между РДС и гестационным возрастом.

У недоношенных детей РДС является одним из самых частых и тяжелых заболеваний раннего неонатального периода и на его долю приходится около 25% среди всех умерших, а у родившихся детей на 26-28-й недели гестации - достигает 80% (Кулаков В.И., 2005; Володин Н.Н., 2009; Дегтярева М.В., Гребенников В.А., Володин Н.Н., 2011; Jing L., 2015).

Несмотря на существующие современные технологии анте- и постнатальной профилактики, РДС остается одной из ведущих причин заболеваемости детей с экстремально низкой массой тела. Выживаемость

новорожденных с экстремально низкой массой тела зависит от гестационного возраста и колеблется от 6% при 22 недель гестационного возраста до 92% при 28 неделях гестационного возраста (Kusuda S., 2006). Преждевременно родившиеся дети составляют 3–16 % от всех новорожденных (Иванов Д.О., 2016).

В 2005 году в России было зарегистрировано 26 800 случаев РДС, т.е. заболеваемость РДС составила около 1,9% (Байбарина Е.Н., 2007). На долю РДС приходится примерно 25% среди всех умерших, а у детей родившихся на 26-28-й неделях гестации, эта цифра достигает 80% (Степанова О.А., 2010).

В США регистрируется 20,000 – 30,000 случаев РДС у новорожденных каждый год, и является осложнением около 1% случаев беременности. Около 50% новорожденных, родившихся в 26-28 недель беременности, развивается РДС, в то время как менее 30% недоношенных новорожденных, родившихся в 30-31 неделю беременности (Hintz S.R., 2007; Pramanik A. K., 2015).

Недоношенные дети имеют показатели смертности в 25–30 раз выше, чем дети, родившиеся в срок. На их долю приходится 55–65% от числа умерших на первом году жизни (Абаев Ю.К., 2006; Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., 2009; Александрович Ю.С., 2010; Айламазян Э.К., 2011).

На частоту развития РДС сильно влияют методы пренатальной профилактики при угрозе преждевременных родов (Бирюкова Т.В., 2007). У детей, родившихся ранее 30 недель гестации и не получивших пренатальной профилактики стероидными гормонами, его частота составляет около 65%, при наличии пренатальной профилактики – 35%. У детей, родившихся на сроке 30-34 недели гестации без профилактики составляет 25%, при наличии профилактики 10% (Фомичев М.В., 2002; Байбарина Е.Н., 2007).

Преждевременные роды являются наиболее распространенной причиной (от 7% до 10% живорожденных) смерти новорожденных во второй половине беременности и РДС является наиболее частой причиной неонатальной заболеваемости и смертности у недоношенных новорожденных (Павлович С.В., 2011; Stevens T.P., 2007; Qiu X., 2008; Atarod Z., 2014).

Многие авторы утверждают, что риск развития РДС в 5,6 раз выше у

новорожденных, родившихся от матерей с сахарным диабетом (Lopez E., Gascoin G., 2013; Mortier I., 2017). Главной причиной является задержка созревания легочной ткани у плода, т.е. инсулин ингибитирует действие кортизола, который стимулирует пневмоциты II типа и отвечает за выработку и зрелость сурфактанта (Солодкова И.В., 2016; Nold J.L., 2004). Delgado J.C. et al., указывают, что при сахарном диабете у беременных женщин в амниотической жидкости нормальный уровень основного компонента поверхностно-активного вещества динасыщенного фосфатидилхолина (Delgado J.C., 2000), а Tsai M.Y. et al., утверждают, что этот показатель снижен у беременных с сахарным диабетом (Tsai M.Y., 1987).

Большинство авторов утверждают, что кесарево сечение является одним из наиболее важных факторов развития РДС у новорожденных (Zanardo V., 2004; Greenough A., 2005; Jain L., Eaton D.C., 2006; Hansen A.K., 2008; Signore C., 2008; Tita A.T., 2009; Farchi S., 2010; Robinson C.J., 2010; Lopez E., Gascoin G., 2013; Bricelj K., 2017). Причиной является нарушение резорбции фетальной легочной жидкости. У недоношенных новорожденных пневмоциты содержат меньшее количество эпителиальных транспортных каналов и транспортного белка, и это приводит к замедленной резорбции из альвеолярного пространства фетальной легочной жидкости, по сравнению с доношенными новорожденными.

Jing Liu et al., обследовали 205 новорожденных и установили, что РДС развивается у 31,7% детей родившихся на сроке менее 38 недели гестации путем операции кесарево сечение (Jing Liu, 2014).

По данным многих авторов, у новорожденных мужского пола РДС развивается в 2,5 раза чаще, чем у женского пола (Павлович С.В., 2011; Seaborn T., 2010; Bresson E., 2010; Anadkat J.S., 2012; Jing Liu, 2014; Liptzin D.R., 2015). Авторы утверждают, что андрогены задерживают секрецию фибробластов в легких, которые могут задержать развитие альвеолоцитов II типа и уменьшить выработку сурфактана. Эстрогены способствуют синтезу сурфактана в легких, также улучшают развитие легких плода путем увеличения количества альвеолоцитов II типа.

Некоторые авторы утверждают, что созревание сурфактанта у плодов женского пола происходит раньше, чем у плодов мужского пола (Fleisher B., 1985; Биркун А.А., Фат Л.Ф., 1989). Высокая поверхностная активность сурфактанта у плодов женского пола обеспечивается повышенным уровнем содержания фосфолипидов. На 25-28 недели гестации у женского пола он превышает в 1,5раза, чем у мужского, а к 38 неделям внутриутробного развития эти различия нивелируются.

Таким образом, по данным большинства авторов наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на частоту развития РДС, являются (Володин Н.Н., 2014; Zanardo V., 2004; Ersch J., Roth-Kleiner M., 2007; Qiu X., 2008; Malloy M.H., 2009; Teksam O., 2009; Lopez E., Gascoin G., 2013):

- недоношенность,
- преждевременные роды,
- сахарный диабет у матери,
- кесарево сечение до начала родовой деятельности,
- мужской пол плода при преждевременных родах,
- асфиксия новорожденного.

Патологические изменения в незрелых легких у плода охарактеризовал впервые в 1903 году Hochheim K. (Hochheim K., 1903). Швейцарский физиолог Neergard K. полностью понял функцию поверхностно-активного вещества в 1929 году, но его работа была проигнорирована в течение 18 лет (Neergaard K., 1929). В 1947 году Gruenwald P. подтвердил наличие жидкости обладающей свойством, снижающим поверхностное натяжение в лёгких (Gruenwald P., 1947), а в 1956 году Clements J. впервые назвал компоненты снижающие поверхностное натяжение «лёгочным сурфактантом» и предположил их центральную роль как антиателектатический фактор (Clements J.A., 1956). В 1959 году Avery M. и Mead J. установили, что дефицит «сурфактанта» в легких является причиной респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных (Avery M. E., Mead J., 1959).

На протяжении последних десятилетий отечественные и зарубежные авторы

изучали патогенез РДС у новорожденных. Основным звеном патогенеза РДС у недоношенных детей по данным многочисленных авторов является нарушение синтеза и экскреции сурфактанта альвеолоцитами 2-го типа, связанное с функциональной и структурной незрелостью легочной ткани и врожденный качественный дефект структуры сурфактанта (Мостовой А. В., 2005; Панкратов Л. Г., 2006; Антонов А.Г., 2007; Байбарина Е.Н., 2007; Степанова О.А., Сафина А.И, 2013; Володин Н.Н., 2016; Grenache D.G., 2006; Locci G., 2014; Jing L., 2015; Sardesai S., 2017).

Во внутриутробном периоде формирование легких проходит 5 стадий (Burri P.H., 1997; Tschanz S.A., 1997; Warburton D., 2010):

1. Эмбриональный период – с 26 дня эмбрионального развития из выпячивания стенки передней кишки образуется эктодермальный дивертикул (из которого берут начало 2 зачатка бронхов).
2. Псевдоглануллярный период (от 6 до 16 недели гестации) - формируются дыхательные пути: от трахеи до терминальных бронхиол. Недостаток альвеолярных мешочек на этой стадии препятствует поддержанию эффективного газообмена и выживаемость в этом периоде невозможна.
3. Каналикулярный период или ацинарная фаза – длится до 28 недели гестации с формированием респираторных бронхиол и альвеолярных ходов. Формируются примитивные ацинусы, развиваются сосуды, капилляры врастает в паренхиму легких. Дифференцировка клеток воздухоносных путей в альвеолоциты первого и второго типа. Начинается синтез поверхностно-активного вещества - сурфактанта. Заполнение легких, трахеи и глотки жидкостью, которая поступает в околоплодные воды.
4. Период терминальных расширений или саккулярная фаза (до 35 недели гестации) – продолжается дифференцировка дыхательных путей с развитием терминальных мешочек, примитивных альвеол и альвеолярных ходов. Капиллярная сеть развита хорошо.
5. Альвеолярный период – начинается с 36 недели гестации и продолжается до 3-х лет, число альвеол возрастают с 20 млн. при рождении до 300 млн.

Легкие окончательно приобретают взрослый вид, сурфактант становится полностью зрелым, устойчив к гипоксии и ацидозу.

Таким образом, сурфактант начинает вырабатываться у плода альвеолоцитами II типа с 20-24 недели внутриутробного развития и образует на поверхности альвеол тонкую плёнку, уменьшающую поверхностное натяжение (Шабалов Н.П., 2004; Виноградова И.В., 2013; Труфанов Г.Е., 2017; Joshi S., 2007). При дефиците или сниженной активности сурфактанта повышается проницаемость альвеолярно-капиллярных мембран, развивается застой крови в капиллярах, диффузный интерстициальный отек и перерастяжение лимфатических сосудов; происходит спадение альвеол и формирование ателектазов. Вследствие этого уменьшается функциональная остаточная емкость легких, дыхательный объем и жизненная емкость легких (Шабалов Н.П., 2004; Володин Н.Н., 2007; Степанова О.А, 2013; Pickerd N., 2009; Locci G., 2014). Полноценный синтез поверхностно-активных фосфолипидов сурфактанта начинается после 32-й недели гестации, что по данным некоторых авторов объясняет более высокую частоту РДС у новорожденных, родившихся ранее этого срока (Перепелица С. А., 2010; Locci G., 2014).

Многие авторы утверждают, что у новорожденного, родившегося до 35 недели гестации, имеющиеся запасы сурфактанта обеспечивают начало дыхания и формирования функциональной остаточной емкости легких. Но из-за отставания синтеза сурфактанта от темпов его распада возникает недостаток этого вещества, это приводит к тому, что при чрезмерно высокой податливости грудной клетки и низкой растяжимости легких узкие дыхательные пути и альвеолы спадаются при каждом выдохе. По мере истощения новорожденного прогрессируют коллапс альвеол и ателектазирование легких (Шабалов Н.П., 2004; Гулямова М.А., 2010; Locci G., 2014). Из-за спадения альвеол, непрерывного газообмена в легких не происходит, это провоцирует развитие гипоксемии и гиперкарпии. Сокращение легочного капиллярного кровотока обуславливает ишемию пневмоцитов и эндотелия сосудистого русла, приводя к большему снижению синтеза сурфактанта, вызывая отечность интерстициальной ткани, лимфостаз, а в

дальнейшем и транссудацию белков плазмы в просвет альвеол (Гулямова М.А., 2010; Ainsworth S.B., 2005; Pramanik A. K., 2015).

Таким образом, по данным литературы вопросы этиопатогенеза изложены достаточно полно. Основным звеном патогенеза РДС является дефицит сурфактанта или дефект его образования, возникающий вследствие структурно-функциональной незрелости легких.

По данным большинства авторов, классическая картина РДС характеризуется стадийностью развития клинических симптомов, прогрессирующая в ближайшие часы после рождения (Михельсон В.А., 2001; Володин Н.Н., 2016; Staatz G., 2010; Hosam El-Deen Galal, 2015; Mehrabadi A., 2016; Hiles M., 2017):

- одышка, возникающая в первые минуты – первые часы жизни;
- цианоз при дыхании комнатным воздухом;
- западение грудной клетки на вдохе с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, раздувания щек (дыхание «трубача»);
- экспираторные шумы («стонущее дыхание»), обусловленные развитием компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе;
- ослабление дыхания в легких, крепитирующие хрипы при аусcultации;
- нарастающая потребность в дополнительной оксигенации после рождения.

Если у новорожденного появляется 2 и более симптома, таких как, цианоз, тахипноэ, западение грудной клетки на вдохе, экспираторные шумы, раздувание крыльев носа, то говорят о РДС (Фомичев М.В., 2017; Warren J.B., 2010; Edwards M.O., 2013).

Тахипноэ у новорожденных определяется как учащенное поверхностное дыхание, частоты дыхательных движений более 60 в одну минуту (Warren J.B., 2010).

При неадекватном лечении происходит снижение АД, температуры тела, усиливаются мышечная гипотония, цианоз и бледность кожных покровов, развивается ригидность грудной клетки. При развитии в легких необратимых изменений могут появиться и нарастать общие отеки, олигурия. При

аускультативном исследовании в легких выслушивается ослабленное дыхание и крепитирующие хрипы. Как правило, наблюдаются признаки сердечно-сосудистой недостаточности (Кулаков В.И., 2005).

В 1956 г была разработана шкала Сильвермана-Андерсона (Silverman W., Andersen D., 1956) для диагностической оценки степени тяжести РДС в течение первых часов жизни для недоношенных новорожденных (таблица 1). Для доношенных новорожденных используется модифицированная шкала Downes (1970) (таблица 2). На основании этих шкал делается вывод о наличии и динамике РДС и необходимом объеме респираторной помощи (Степанова О.А., 2010; 2013; Shashidhar A., 2016).

В настоящее время оценка по шкале Downes и Silverman имеет не столько диагностическое, сколько прогностическое значение, и чаще служит критерием для применения искусственной вентиляции легких в условиях отсутствия возможности определения газового состава крови. Тяжесть дыхательных расстройств может быть оценено и с помощью упрощенной шкалы ВОЗ (2003) (таблица 3).

Таблица 1. - Шкала Сильвермана для оценки тяжести РДС у недоношенных детей (1956)

Стадия 0	Стадия I	Стадия II
Верхняя часть грудной клетки (при положении ребенка на спине) и передняя брюшная стенка синхронно участвуют в акте дыхания	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе	Заметное западание верхней части грудной клетки во время подъема передней брюшной стенки на вдохе
Отсутствие втяжения межреберий на вдохе	Легкое втяжение межреберных промежутков на вдохе	Заметное втяжение межреберных промежутков на вдохе
Отсутствие втяжения мечевидного отростка грудины на вдохе	Небольшое втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе	Заметное западание мечевидного отростка грудины на вдохе
Отсутствие движения подбородка при дыхании	Опускание подбородка на вдохе, рот закрыт	Опускание подбородка на вдохе, рот открыт
Отсутствие шумов на выдохе	Экспираторные шумы ("экспираторное хрюканье") слышны при аусcultации грудной клетки	Экспираторные шумы ("экспираторное хрюканье") слышны при поднесении фонендоскопа ко рту или даже без фонендоскопа

Каждый симптом в графе "Стадия I" оценивается в 1 балл, в графе "Стадия II" - в 2 балла. При суммарной оценке в 10 баллов у новорожденного наблюдается крайне тяжелый РДС, 6-9 баллов – тяжелый РДС, 5 баллов - средней тяжести РДС, ниже 5 - легкий РДС.

Таблица 2. - Модифицированная шкала Downes (1970)

Баллы	Частота дыхания в 1 мин	Цианоз	Втяжение грудной клетки	Затрудненный выдох	Характер дыхания при аускультации
0	<60	нет при 21% O ₂	нет	нет	пуэрильное
1	60-80	есть, исчезает при 40% O ₂	умеренное	Выслушивается стетоскопом	изменено или ослаблено
2	>80 или апноэ	исчезает при O ₂ > 40%	Значительное	слышно на расстоянии	плохо проводится

Оценка в 1-3 балла соответствует легкой тяжести РДС, в 4-6 баллов - средней тяжести РДС, 7 и более баллов - тяжелому РДС.

Таблица 3. - Классификация тяжести дыхательных расстройств ВОЗ (2003)

Частота дыхания	Стоны на выдохе или ретракции	Классификация
Более 90 за 1 мин	Присутствуют	Тяжелые
	Отсутствуют	
60–90 за 1 мин	Присутствуют	Умеренные
	Отсутствуют	

Основными диагностическими критериями РДС у новорожденных являются: изучение анамнеза (факторов риска), клинико-лабораторное исследование, рентгенологическое исследования органов грудной клетки. Каждый из этих основных критериев вносит свой вклад в диагностический процесс. Ультразвуковой метод исследования не применяется как золотой стандарт для диагностики РДС у новорожденных.

1.2 Возможности лучевых методов исследования в диагностике респираторного дистресс-синдрома

1.2.1 Традиционная рентгенография

В настоящее время большинство авторов считают, что одним из основных методов ранней диагностики РДС остается рентгенографическое исследование органов грудной клетки (Шаламов В.Ю., 2000; Филиппкин М.А., 2000; Перепелица С. А. 2011; Tooley J., Dyke M., 2003).

В 80-е годы XX века при проведении клинико-рентгенологического исследования новорожденных с РДС выявлены определенные закономерности, отражающие патоморфологические изменения в легких у новорожденных (Климова Л. И., 1980; Пузырева Н. И., Ларюшкина Р. М., Рыжкова Н. К., 1987).

Гаврюшов В.В. утверждает, что при типичной клинической картине РДС рентгенологические изменения соответствуют картине гиалиновых мембран и задержке фетальной жидкости в легких. У других детей в легких могут обнаруживаться изменения, характерные для отека легких и нарушений легочной гемодинамики нередко в сочетании с ателектазами, интерстициальной эмфиземой (Гаврюшов В.В., 1980).

В дальнейшем на протяжении многих лет диагностика РДС строилась на основании выявления рентгенологических признаков. По данным большинства авторов на рентгенограмме выявляются изменения в легких, но не патогномоничные: тонкосетчатая структура паренхимы и «воздушная» бронхограмма, особенно заметная в левой нижней доле (Степанова О.А., 2013; Володин Н.Н., 2014; Liu J., 2010; Reuter S., 2014).

По данным некоторых авторов на ранних стадиях заболевания рентгенологические признаки не визуализируются, они появляются через 6-12 часов (Перепелица С.А., 2011; Reuter S., 2014). Также, другие авторы отмечают, что рентгенологическая картина зависит не только от фазы вдоха или выдоха, но

и от применения оксигенотерапии, что приводит к различным результатам данных между клинической картиной и рентгенологическими исследованиями (Берман Р.Е., 1988).

Edwards D.K. et al., описали рентгенологические изменения легких у новорожденных с РДС, которые получали поверхностно-активные вещества (Edwards D.K., 1985; Clarke E.A., 1989; Bick U., 1992).

Sweet D.G. et al., утверждают, что рентгенологические изменения «матовое стекло» с воздушными бронхограммами при РДС у новорожденных в настоящее время редко можно увидеть в связи с досрочным введением сурфактанта и неинвазивной вентиляции легких (Sweet D.G., 2016).

По данным многочисленных авторов при рентгенографическом исследовании органов грудной клетки отмечается характерная триада признаков (Степанова О.А., Сафина А.И., 2013; Jing Liu, 2014):

- диффузное снижение прозрачности легочных полей - «матовое стекло»;
- ретикулогранулярный рисунок;
- наличие полосок просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма).

В тяжелых случаях отмечается тотальное затенение легочных полей, границы сердца не дифференцируются (Михельсон В.А., 2003).

Другие авторы утверждают, что рентгенологическая картина зависит от тяжести заболевания (Володин Н.Н., 2014; Staatz G., 2010).

G. Staatz et al., выделяют 4 градации по рентгенографии грудной клетки (Staatz G., 2010).

Градация I: альвеолярный коллапс вызывает выраженные сетчато-зернистые уплотнения.

Градация II: проявляется положительными признаками «воздушной бронхограммы», распространяющимися на периферию легких.

Градация III: кроме вышеуказанных, включает плохо определяемый контур сердца и диафрагмы. Утолщение интерстиция и интерстициальный отек вызывают появление вуалеподобного затемнения; «белое легкое».

Градация IV: гомогенное затенение внутри легкого.

Другие авторы по рентгенологическим признакам выделяют четыре степени тяжести РДС (Михельсон В.А., 2003; Володин Н.Н., 2009; Dinger J., 1997; Бауэр Р.Р., 2013):

1. Умеренное снижение пневматизации легких, различима воздушная бронхограмма, границы сердца четкие.
2. Снижение пневматизации легких, воздушная бронхограмма, границы сердца на рентгенограмме еще различимы.
3. Выраженное снижение пневматизации легких, воздушная бронхограмма, границы сердца практически не различимы, стерты.
4. Резкое снижение пневматизации легких, воздушная бронхограмма, границы сердца не различимы, «белые легкие».

Многие авторы утверждают, что рентгенологическое исследование новорожденных является одним из ранних и наиболее часто выполняемых диагностических обследований (Slade D., 2005; Bader D., 2007; Kellenberger C.J., 2009), поэтому авторы подчеркивают необходимость уменьшения числа рентгенологических исследований, выполненных у новорожденных (Bader D., 2007; Boom J., Battin M., 2007).

Таким образом, по данным большинства авторов рентгенологические признаки у новорожденных с РДС проявляются диффузным снижением прозрачности легочных полей - «матовое стекло»; ретикулогранулярным рисунком и наличием полосок просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма). Однако рентгенологические изменения неспецифичны и могут выявляться при других заболеваниях, таких как ранний неонатальный сепсис, врожденная пневмония.

Все выше перечисленное свидетельствует о неспецифической рентгенологической картине РДС у новорожденных.

1.2.2 Ультразвуковое исследование

Несколько лет назад среди ученых складывалось мнение о невозможности УЗИ легких и средостения, поскольку воздушная ткань легкого и костный каркас грудной клетки объективно являются непреодолимыми препятствиями для исследования (Lichtenstein D.A., 2008; Volpicelli G., 2013). По данным других исследователей, несмотря на объективные сложности и ограничения возможностей, УЗИ органов грудной клетки в последние годы начинает занимать адекватное место среди методов лучевой диагностики патологических изменений этих областей (Caiulo V.A., 2011; Raimondi F., 2014; Shui-Wen Chen, 2015). Особой подготовки к исследованию не требуется, так как для других методов исследования необходимы задержка дыхания и неподвижное состояние новорожденного (Дворяковский И. В., Одинаева Н. Д., 2009; Васильев А. Ю., 2010).

По данным литературы ультразвуковой метод все чаще применяется в диагностике пневмоний, плевритов, абсцессов, ателектаза легких (Мязин А.А., 2002; Шахов Б.Е., 2008; Сторожкова Г.И., 2011; Copetti R., 2008; Shah V.P., 2013).

Большое значение среди ученых отводится вопросам физико-технических условий проведения УЗИ. Ультразвуковое изображение формируется при отражении ультразвуковых волн от границ тканей с разным акустическим сопротивлением, которое зависит от плотности ткани, а также скорости распространения ультразвуковых волн в ней. Чем больше разница акустических сопротивлений граничащих друг с другом тканей, тем выше энергия отражённого сигнала, а наибольшее значение она имеет на границе мягкие ткани/воздух (Осипов Л.В., 1999; Аджимамудова И.В., 2001; Васильева Н.П., 2005; Gargani L., 2014).

Происходит полное отражение ультразвуковых волн от воздуха в субплевральных альвеолах на границе мягких тканей грудной стенки с воздушной лёгочной тканью (Осипов Л.В., 1999; Шахов Б.Е., 2002; Mathis G., 2003). Следовательно, в норме при УЗИ легких воздушная лёгочная паренхима является

основным препятствием: невозможно получить изображение лёгочной ткани, объектов, расположенных в толще воздушного лёгкого, так как ультразвук вглубь лёгкого не распространяется (Lichtenstein D.A., 2008). Легочную паренхиму возможно визуализировать, когда между датчиком и исследуемым объектом отсутствует воздушная ткань лёгкого. Костная ткань грудной клетки также является ограничительным фактором, так как полностью отражает ультразвук, вызывает появление акустической тени, тем самым препятствует визуализации глубжележащих структур. Поэтому, по рекомендации многих исследователей, УЗИ лёгких проводится через межрёберные промежутки, а также верхнюю и нижнюю апертуры грудной клетки (Сафонов Д.В., 2011; Copetti R., 2007; Lichtenstein D.A., 2008; Gargani L., 2014). Однако, по данным других авторов, костный скелет грудной клетки у новорожденных при УЗИ меньше препятствует оценке легочной ткани, так как более выражен хрящевой компонент (Дворяковский И.В., Беляева О.В., 1997).

Большинство авторов утверждают, что необходимым условием для выполнения УЗИ грудной клетки при различных патологиях органов грудной полости является детальное знание нормальной анатомии грудной стенки, плевры, лёгкого и патоморфологических изменений в них при различных заболеваниях (Денисов Л.Е., 1996; Чучалин А.Г., 2012).

Sakai F. et al., (1990) описали ультразвуковую анатомию изображений грудной стенки и его структур у взрослых, и это стало началом для оценки нормальной эхокартины грудной стенки в других работах (McLoud T.C., 1991; Theresa C.M., 1993; Dubs-Kunz B., 1996; Mathis G., 2003). В своих работах авторы сравнивали данные УЗИ и КТ грудной клетки и сопоставляли с макроскопическими препаратами у трупов. На эхограммах визуализировались три гипоэхогенные мышечных слоя: наружные, промежуточные и внутренние межрёберные мышцы. Позади них визуализировалась яркая «эхогенная плевральная линия» это отражение ультразвука от воздушной легочной ткани, далее прослеживались сплошные реверберации. Субплевральный слой жировой ткани располагался кнаружи от плевры, по эхогенности незначительно отличался

от мышечного слоя и его толщина различна. Например, при ожирении субплевральный слой жировой ткани пониженной эхогенности с возможными локальными участками, имитируя утолщение или очаговые образования в париетальном листке плевре.

Большинство авторов едины в интерпретации при описании нормальной эхокартины легких и грудной стенки (Маркова В.В., 2001; Мязин А.А., 2002; Шахов Б.Е., 2002; Сафонов Д.В., 2003; Пыков М.И., 2008; Васильев А.Ю., Ольхова, Е.Б., 2010; Дворяковский И.В., 2010; Сафонов Д.В., 2011; Mathis G., 2003; Gargani L., 2014).

Многие авторы указывают, что тонкая ровная гиперэхогенная линия подвижна при дыхании, видима при межрёберном сканировании и расположена вдоль внутренней поверхности грудной стенки. Эта линия появляется из-за отражения ультразвука от воздуха в субплевральных альвеолах и имеет разнообразные названия: «гиперэхогенная плевральная полоса», «плевральная линия», «плевральное отражение» (Сафонов Д.В., 2003; Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., 2010; Mathis G., 1996; Gregorio de M.A., 2003).

Некоторые авторы высказывали мнение, что от поверхности паренхимы легкого происходит отражение ультразвука и тем самым перекрывает эхосигнал от висцеральной плевры и сливаются с ним, но при потере воздушности легкого можно эхографически визуализировать висцеральную плевру. Это происходит при пневмонии, когда альвеолы заполнены воспалительным экссудатом и в них нет воздуха, а также при ателектазе (Мязин А.А., 2002; Сафонов Д.В., 2002; Mathis G., 2008).

Большинство исследователей подтвердили мнение, что паренхима лёгкого доступна УЗИ на глубину безвоздушного участка и имеет вид гипоэхогенной зоны, а также прослеживается тонкая эхогенная линия висцеральной плевры (Дворяковский И.В., Беляева О.В., 1997; Сафонов Д.В., 2002; Сафонов Д.В., 2003; Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., 2010).

Многие авторы описывали, что париетальная плевра выглядит как тонкая гиперэхогенная линия неподвижная при дыхании, ограничивающая мягкие ткани

грудной стенки (Reuß J., 1996; Kroegel C., 2000; Reissig A., Kroegel C. , 2007; Reißig A., 2009). Авторы сходятся во мнении, что париетальная плевра лучше визуализируется при наличии плеврального выпота, отделённая анэхогенной жидкостью от поверхности лёгочной ткани (Давыдова С.Н., 1999; Сафонов Д.В., 1999; Репик В.И., 2001; Шахов Б.Е., Сафонов Д.В., 2002).

Большинство исследователей описывали, что при УЗИ грудной клетки в норме плевральная полость визуализируется очень редко (Eibenberger K.L., 1994; Mathis G., 1995; Reuß J., 1996). Поэтому, авторы указывают, что «эхогенная плевральная линия» – это сумма эхосигналов от воздуха в субплевральных альвеолах и листков плевры - париетального и висцерального (Mathis G., 1996; Parlamento S., 2009; Lichtenstein D.A., 2009; Cardinale L., 2010; Volpicelli G., 2013; Gargani L., 2014).

По данным других авторов плевральную полость можно визуализировать при движении гиперэхогенной поверхности лёгочной ткани во время дыхания относительно грудной стенки. «Эхогенная плевральная линия» визуализируются на эхограмме как узкое анэхогенное пространство при небольшом количестве плевральной жидкости, которая разделяется на париетальную плевру и гиперэхогенную поверхность лёгкого как отдельно определяемые структуры (Мязин А.А., 2002; Шахов Б.Е., Сафонов Д.В., 2002; 2003; Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., 2010).

Большинство авторов едины в интерпретации, что гиперэхогенная линия неподвижная при дыхании располагающаяся вдоль внутренней поверхности грудной стенки является отражением ультразвука от париетальной плевры и называется «плевральной линией». Из-за разницы акустического сопротивления между грудной стенкой и паренхимой легкого («скакок импеданса») при достижении ультразвуковой волной воздушной поверхности легкого визуализировалась только одна широкая и эхогенная «плевральная полоса» (Черкасов В.А., 2003; Mathis G., 2003; Mathis G., 2008; Bolliger C.T., 2009; Soldati G. , 2009).

Сафонов Д.В. и соавт., эхогенную линию подвижную при дыхании

называют «пристеночной гиперэхогенной линией поверхности воздушного лёгкого», которая визуализируется вдоль внутренней поверхности грудной стенки. Эта линия отражает ультразвук от воздуха в субплевральных альвеолах, из-за которого эхосигнал от плевры не визуализируется (Шахов Б.Е., Сафонов Д.В., 2002; Сафонов Д.В., Шахов Б.Е, 2011).

С помощью МРТ Bittner R.C. определил суммарную толщину париетальной и висцеральной плевры вместе с плевральной полостью и она составляет 0,2 - 0,4 мм (Bittner R.C., 1995). При УЗИ грудной клетки толщина пристеночной гиперэхогенной линии составляет в норме 1-2 мм (Lichtenstein D., 2004; Copetti R., 2007). Это отличие объясняется минимальным распространением ультразвуковых волн внутрь воздушной лёгочной паренхимы на малое расстояние (Sakai F., 1990; Reuß J., 1996).

По мнению многих авторов, при УЗИ грудной клетки в норме воздушная легочная ткань не визуализируется из-за полного отражения ультразвука от воздуха в субплевральных альвеолах, на экране монитора определяются различные артефакты. Также визуализируется только пристеночная гиперэхогенная линия на фоне которой висцеральная и париетальная плевра не дифференцируются (Мязин А.А., 2002).

Многие авторы сходятся во мнении о появлении А-линий (Алехин М.Н., 2007; Mathis G., 2008). Они утверждают, что ультразвуковая волна отражается от поверхности воздушного лёгкого новорожденного и возвращается к датчику, вызывая появление первого истинного изображения гиперэхогенной линии. Затем она вновь отражается от датчика и повторно проходит мягкие ткани грудной стенки до лёгкого. В результате на мониторе возникает ложное изображение второй гиперэхогенной линии, расположенной на одинаковой глубине позади первого истинного эхосигнала. Таким образом, после нескольких повторов отражения ультразвука на экране визуализируются параллельные гиперэхогенные линии, расположенные одна за другой на равном расстоянии и называются А-линией.

Существует несколько различных точек зрения о механизме возникновения

артефактов «хвоста кометы», также в литературе идет полемика о физической сущности артефактов, но к единому мнению исследователи пока не пришли.

Большинство авторов утверждают, что при уменьшении воздушности легочной паренхимы вследствие накоплений жидкости в альвеолах ультразвуковые волны проникают в легочную паренхиму в зоны междольковых перегородок, что вызывает формирование ультразвуковых вертикально направленных сигналов (Алехин М.Н., 2015; Lichtenstein D.A., 1997; Picano E., 2006; Soldati G., 2009; Cortellaro, F., 2016).

Многие авторы утверждают, что под воздействием ультразвука на воздушные субплевральные альвеолы в них возникают собственные колебания микропузырьков воздуха (Алехин М.Н., 2007; Lichtenstein, D.A., 2008). Из-за этого ниже горизонтальной гиперэхогенной линии в норме отходят единичные эхогенные вертикальные артефакты типа «хвост кометы», называемые В – линиями. Распространяются они до конца изображения без затухания, напоминая лазерные лучи и пересекают А-линии. Эти артефакты «хвоста кометы» смещаются синхронно с горизонтальной гиперэхогенной линией при дыхании. При изменении угла наклона датчика В-линий исчезают в одном месте и возникают в другом. Kroegel C., Reißig A. назвали феноменом «луча фонарика» (Kroegel C., 2000; Reißig A., 2009).

В восьмидесятых годах XX века в зарубежной литературе появились первые описания о визуализации В-линий УЗ методом грудной клетки (Ziskin M.C., 1982; Thickman D.I., 1983).

Targhetta R. et al., в 1994 году описали наличие В-линий как эхогенные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» (Targhetta R., 1994).

Ho, D. Lichtenstein, французский реаниматолог, установил впервые корреляцию В-линий, сравнивая результаты УЗИ и КТ грудной клетки, при патологических изменений в легких (Lichtenstein D.A., 1997).

Васильев А.Ю. и Ольхова Е.Б. (2010) указывают что, в норме при УЗИ воздушная легочная ткань недоступна, визуализируется только поверхность воздушной легочной ткани в виде гиперэхогенной линии, глубже которой

определяется В-линия за счет реверберации между плеврой и воздухом в субплевральных альвеолах легкого. Плевральная полость в норме не прослеживается, и поверхность легкого определяется сразу под тонкой грудной стенкой новорожденного (Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., 2010).

Отечественные авторы утверждают, что при УЗИ возможно визуализировать воздушную паренхиму легких (Денисов Л.Е., 1996, Репик В.И., 2001).

Дворяковский И.В. описывает артефакты «хвоста кометы» как отражение ультразвука от лёгочной паренхимы: «...Между сигналами от рёбер визуализируются довольно сильные линейные эхо от листков плевры, которые в норме не разделены. За ними в виде вертикальных полосок регистрируются множественные мелкие однородные, постепенно затухающие эхо от лёгочной ткани» (Дворяковский И.В., 2010).

Денисов Л.Е. утверждает, что при УЗИ легкого возможно визуализировать в норме воздушную легочную ткань (Денисов Л.Е., 1996).

Алехин М.Н. утверждает, что при уменьшении воздушности легочной ткани вследствие накопления внесосудистой жидкости, уменьшается разница в акустическом импедансе между измененной легочной тканью и окружающими тканями, что позволяет ультразвуковому лучу частично проникать в легочную паренхиму в зоне междольковых перегородок с формированием реверберационных ультразвуковых вертикально направленных сигналов, которые получили название В-линий (Алехин М.Н., 2015).

По мнению отечественных авторов достаточно хорошо изучена ультразвуковая семиотика заболеваний плевры и плевральной полости как у детей (Пыков М.И., 2008; Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., 2010; Дворяковский И.В., 2010), так и у взрослых (Репик В.И., 2001). Однако патологии лёгких посвящено малое количество работ (Мязин А.А., 2002; Шахов Б.Е., Сафонов Д.В., 2002; Сафонов Д.В., 2003; Пыков М.И., 2008; Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., 2010). В зарубежной литературе достаточно широко изложена патология легких, создан BLUE протокол, разработанный D.A. Lichtenstein у взрослых, но без выделения

особенностей у детей (Lichtenstein D.A., 2008).

Изучению эхокартины РДС у новорожденных посвящены единичные публикации, также отсутствуют работы, в которых прослежена динамика эхокартины РДС у новорожденных в зависимости от степени тяжести.

Таким образом, УЗИ является достаточно информативным, неионизирующим, легкодоступным, не травматичным методом исследования заболеваний органов грудной клетки у новорожденных. При ультразвуковом исследовании можно дифференцировать неясные случаи затемнения, обнаружение при рентгенографии.

В наше время в литературе мало публикаций, особенно отечественных, посвященных сравнительному анализу применения лучевых методов в диагностике РДС у новорожденных. Недостаточно внимания в современной литератуределено вопросам корреляции клинических проявлений и результатов УЗИ. В отечественной и зарубежной литературе не описаны ультразвуковые критерии для прогноза течения заболевания РДС у новорожденных.

Все вышеперечисленное, на основе проведенного обзора литературных данных отечественных и зарубежных авторов, свидетельствует о наличие многих нерешенных задач по данной проблеме.

Решению этих и других задач и посвящено настоящее диссертационное исследование.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика обследованных новорожденных

Обследование новорожденных было выполнено в перинатальных центров федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» и федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» в период с 2015 по 2018 гг. Проведение настоящего обследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (№ 138 от 09.10.2017; версия 0.2 от 01.05.2016).

Общее количество обследованных составило 165 новорожденных. В основную группу включены 92 новорожденных с установленным диагнозом РДС. Новорожденные без признаков дыхательной недостаточности ($n=73$), рожденные путем операции кесарева сечения, составили контрольную группу. Исключение составили новорожденные с установленным диагнозом врожденного порока развития легких и гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца, диафрагмальной грыжей и хромосомными аномалиями.

Верификация РДС у новорожденных проводилась на основании критериев диагностики, подготовленные и утвержденные Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины совместно с Ассоциацией неонатологов и одобренные Союзом педиатров России (Володин Н.Н., 2014).

Критериями для установления диагноза РДС у новорожденных являлись:

1) Анализ факторов развития РДС (которые могут быть выявлены до рождения ребенка или в первые минуты жизни):

- недоношенность,
- преждевременные роды,

- сахарный диабет у матери,
- кесарево сечение до начала родовой деятельности,
- мужской пол плода при преждевременных родах,
- асфиксия новорожденного.

2) Клиническая картина:

- одышка, возникающая в первые минуты – первые часы жизни;
- цианоз при дыхании комнатным воздухом;
- западение грудной клетки на вдохе с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, раздувания щек (дыхание «трубача»);
- экспираторные шумы («стонущее дыхание»), обусловленные развитием компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе;
- ослабление дыхания в легких, крепитирующие хрипы при аусcultации;
- нарастающая потребность в дополнительной оксигенации после рождения.

3) Лабораторное обследование:

- проведение клинического анализа крови с подсчетом нейтрофильного индекса;
- определение уровня С-реактивного белка в крови;
- микробиологический посев крови (результат оценивается не ранее, чем через 48 часов);
- определение уровня прокальцитонина в крови.

Для оценки клинической степени тяжести дыхательных расстройств у новорожденных с РДС применяли шкалу Сильвермана (таблица 4).

Таблица 4. - Шкала Сильвермана

Стадия 0	Стадия I	Стадия II
Верхняя часть грудной клетки (при положении ребенка на спине) и передняя брюшная стенка синхронно участвуют в акте дыхания	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе	Заметное западание верхней части грудной клетки во время подъема передней брюшной стенки на вдохе
Отсутствие втяжения межреберий на вдохе	Легкое втяжение межреберных промежутков на вдохе	Заметное втяжение межреберных промежутков на вдохе
Отсутствие втяжения мечевидного отростка грудины на вдохе	Небольшое втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе	Заметное западание мечевидного отростка грудины на вдохе
Отсутствие движения подбородка при дыхании	Опускание подбородка на вдохе, рот закрыт	Опускание подбородка на вдохе, рот открыт
Отсутствие шумов на выдохе	Экспираторные шумы ("экспираторное хрюканье") слышны при аусcultации грудной клетки	Экспираторные шумы ("экспираторное хрюканье") слышны при поднесении фонендоскопа ко рту или даже без фонендоскопа

Из таблицы 1 следует, что каждый симптом в графе "Стадия I" оценивается в 1 балл, в графе "Стадия II" - в 2 балла. Критерием выявления РДС у новорожденных крайне тяжелой степени являлась суммарная оценка в 10 баллов, тяжелый РДС - 6-9 баллов, средней тяжести РДС - 5 баллов, начинающийся РДС - ниже 5 баллов.

У всех новорожденных клинический диагноз был верифицирован на основании данных комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования. Из инструментальных методов исследования выполнялись: рентгенография органов грудной клетки и ультразвуковое исследование легких. Новорожденным из контрольной группы было также проведено ультразвуковое исследование легких.

Клинический материал составили сведения о 165 новорожденных обоего пола в основной и в контрольной группах. Распределение новорожденных по полу представлено в таблице 5, из которой видно, что в основной группе новорожденные с РДС встречались одинаково как мальчики, так и девочки, что не подтверждается факт о более высокой легочной заболеваемости у лиц мужского пола (Павлович С.В., 2011; Seaborn T., 2010; Bresson E., 2010; Anadkat J.S., 2012; Jing Liu, 2014; Liptzin D.R., 2015) ($p=0,347$).

Таблица 5. – Распределение новорожденных по полу

пол	Основная группа	Группа контроля
Мужской	44 (47,8%)	41 (56,2%)
Женский	48 (52,2%)	32 (43,8%)
Всего	92 (100%)	73 (100%)

Оценка состояния родившегося новорожденного является основным элементом оказания неотложной помощи, определяющим дальнейшую тактику лечения. Для оценки состояния новорожденного при рождении использовали шкалу Апгар. Данная шкала включает 5 признаков, каждый из которых оценивается от 0 до 2 баллов в зависимости от степени выраженности (таблица 6). Оценка по шкале Апгар производилась на первой и пятой минуте после рождения, при тяжелом состоянии и на 10 минуте ($n=18$), путем суммирования оценок каждого признака. Таким образом, определяли наличие асфиксии у новорожденного и степень ее тяжести: 4-7 баллов – асфиксия средней степени тяжести, 0-3 балла – тяжелая асфиксия (согласно МКБ 10).

Таблица 6. – Критерии оценки новорожденного по шкале Апгар

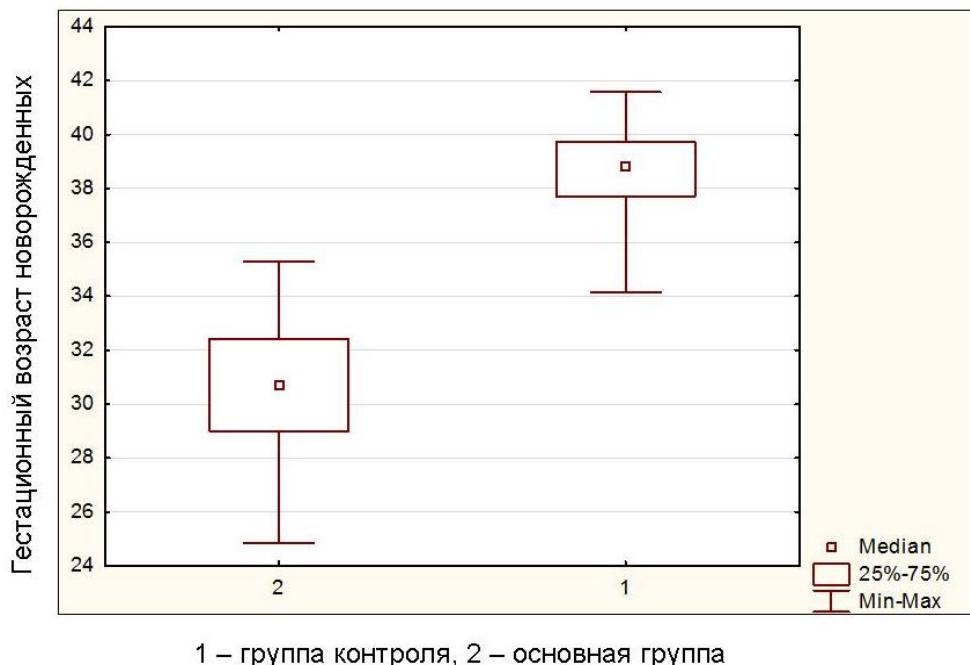
Признак	Оценка		
	1	2	3
Число сердечных сокращений	Отсутствует	Меньше 100 ударов в минуту	Больше 100 ударов в минуту
Дыхание	Отсутствует	Слабый крик	Сильный крик
Мышечный тонус	Низкий (ребенок вялый)	Умеренно снижен (слабые движения)	Высокий (активные движения)
Рефлексы	Не определяется	Гримаса	Крик или активные движения
Цвет кожи	Синий или белый	Выраженный акроцианоз	Полностью розовый

Характеристика обследованных новорожденных по гестационному возрасту, массе тела, длине тела при рождении и полу представлена в таблице 7.

Таблица 7. – Сравнительная характеристика новорожденных в исследуемых группах

Признаки	Основная группа	Группа контроля
Гестационный возраст, нед. (Медиана (Q25; Q75))	30,7 (29,0; 32,4)	38,9 (37,7; 39,7)
Масса тела при рождении, г (Медиана (Q25; Q75))	1505 (1165; 1870)	3250 (3050; 3640)
Длина тела при рождении, см (Медиана (Q25; Q75))	41 (35; 43)	52 (50; 53)
Пол	Мужской, %	47,8
	Женский, %	52,2
		43,8

Из таблицы 7 видно, что гестационный возраст новорожденных из основной группы колебался от 24,8 недель до 35,3 недель беременности, а медиана составила 30,7 (29,0; 32,4) недель. Гестационный возраст новорожденных из контрольной группы колебался от 34,1 недель до 41,6 недель, а медиана составила 38,9 (37,7; 39,7) недель (рисунок 1).



*- $p < 0,0001$

Рисунок 1. - Гестационный возраст новорожденных в основной и контрольной группах.

Таким образом, РДС развивается преимущественно у недоношенных новорожденных, что подтверждается литературными данными (Atarod Z., 2014; Niknafs P., 2014; Jing L., 2015). Выявлена зависимость между гестационным возрастом новорожденных и РДС: статистически значимо преобладал РДС у недоношенных новорожденных ($p < 0,0001$).

Масса тела новорожденных из основной группы колебалась от 700 до 2890 грамм, а медиана составила 1505 (1165; 1870) грамм. В контрольной группе масса тела колебалась от 1920 до 4450 грамм, медиана составила 3250 (3050; 3640) грамм. Длина тела новорожденного при рождении колебалась от 31 до 50 см в

основной группе (медиана 41 (35; 43) см), а в контрольной группе от 44 до 57 см (медиана 52 (50; 53) см) (рисунок 2, 3). Выявлена зависимость между массой и длиной тела новорожденных при рождении: среди новорожденных с РДС статистически значимо преобладали новорожденные с низкой массой и длиной тела при рождении ($p < 0,0001$).

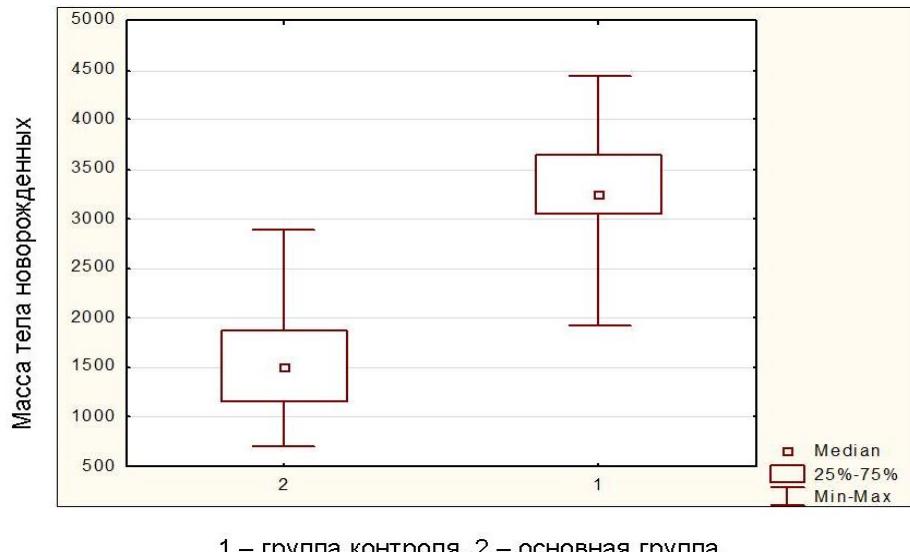


Рисунок 2. - Масса тела новорожденных в основной и контрольной группах.

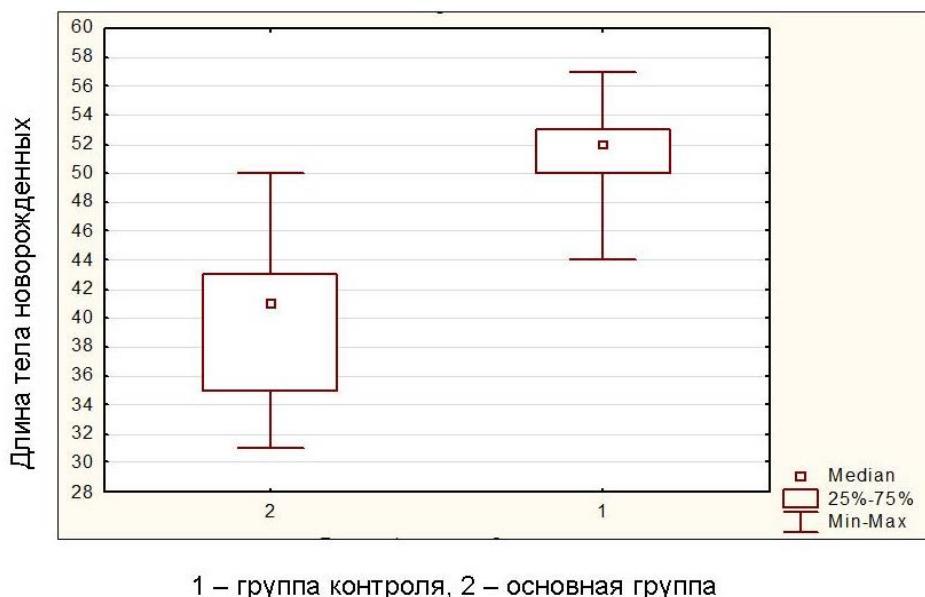


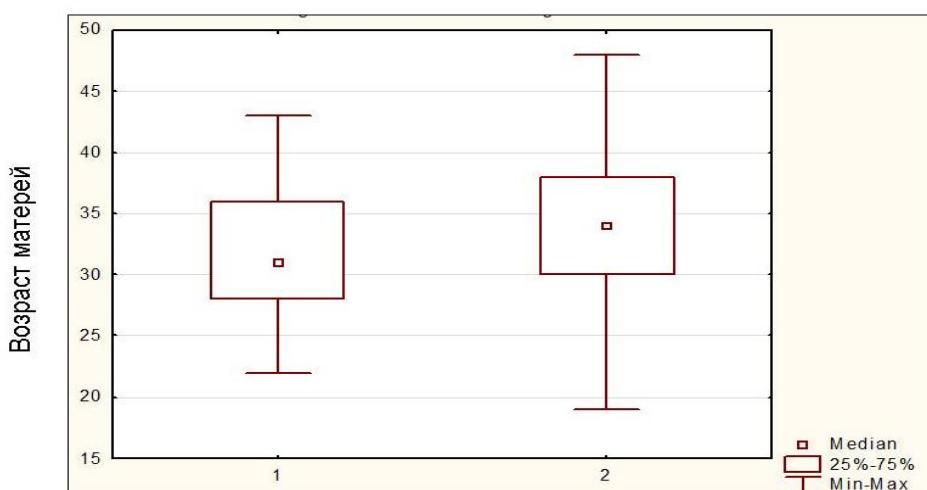
Рисунок 3. - Длина тела новорожденных в основной и контрольной группах.

Новорожденные основной группы с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении составляли 17,4% (вес при рождении составлял менее 1000 грамм), с очень низкой массой тела (ОНМТ) соответственно 32,6% (от 1001 до 1500 грамм), а новорожденные с низкой массой тела (НМТ) (от 1500 до 2500 грамм) преобладали 50% (таблица 8).

Таблица 8. – Распределение новорожденных с РДС по массе тела при рождении (n=92)

Основная группа	Абс.	%
ЭНМТ новорожденных (500-1000 г.)	16	17,4
ОНМТ новорожденных (1001-1500 г.)	30	32,6
НМТ новорожденных (1501-2500 г.)	46	50
Всего	92	100

Все новорожденные из основной группы (n=92) родились от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Возраст матерей в основной группе колебался от 19 до 48 лет, медиана составила 34 (30; 38), а в контрольной группе соответственно от 22 до 43 лет, медиана возраста 31 (28; 36) (рисунок 4).



1 – группа контроля, 2 – основная группа

*- p = 0,017

Рисунок 4. - Возраст матери в основной и контрольной группе.

Как видно из рисунка 4, наибольшее количество новорожденные с РДС рождаются от матерей более старшего возраста ($p = 0,017$).

В основной группе 84,8% (n=78) новорожденных родились путем операции кесарева сечения, что подтверждает литературные данные, характеризующие более высокую легочную заболеваемость у новорожденных рожденных путем операции кесарева сечения (Robinson C.J., 2010; Lopez E., Gascoin G., 2013; Bricelj K., 2017).

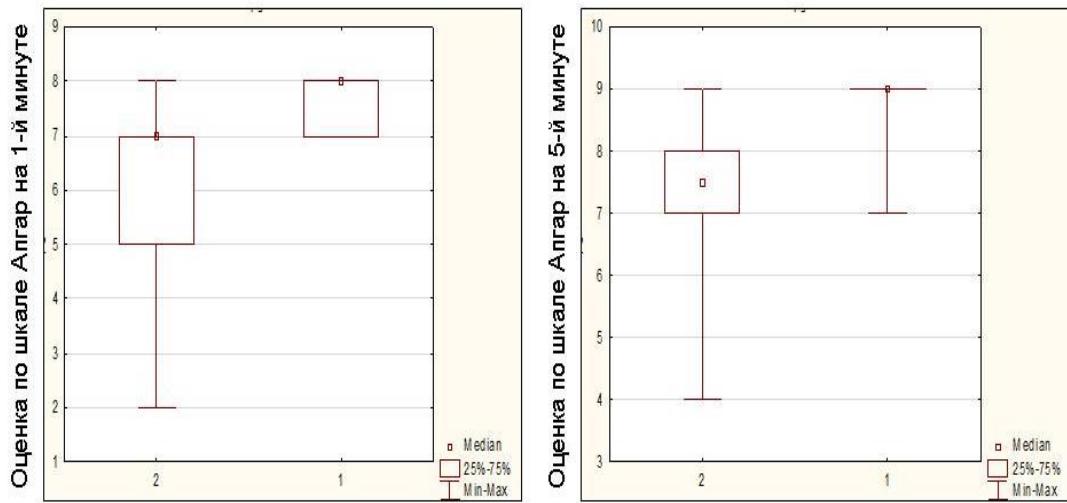
Достаточно часто в основной группе встречались новорожденные рожденные от многоплодной беременности 39,1 % (n=36), а в контрольной группе соответственно 12,3% (n=9) ($p = 0,001$).

В основной группе для оценки степени тяжести асфиксии при рождении у новорожденных использовали шкалу Апгар. Асфиксия тяжелой степени тяжести была у 18 (19,6%) новорожденных, средняя степень тяжести – у 25 (27,1%) новорожденных.

Характеристика обследованных новорожденных по шкале Апгар представлена в таблице 9.

Таблица 9. – Сравнительная характеристика новорожденных в исследуемых группах

	Признаки	Основная группа	Группа контроля
Оценка по шкале Апгар (баллы):	На 1-й минуте жизни (Медиана (Q25; Q75))	7 (5; 7)	8 (7; 8)
	На 5-й минуте жизни (Медиана (Q25; Q75))	7,5 (7; 8)	9 (9; 9)
	На 10-й минуте жизни (Медиана (Q25; Q75))	6,5 (6; 7)	



1 – группа контроля, 2 – основная группа

Рисунок 5. - Оценка новорожденных по шкале Апгар в основной и контрольной группе.

Как видно из рисунка 5, в основной группе оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни медиана составила 7 баллов, на 5-й минуте соответственно 7,5 баллов ($p < 0,0001$).

Клинические признаки дыхательных расстройств отмечались у всех новорожденных в основной группе ($n=92$) с момента рождения. Оценка степени тяжести за счет дыхательной недостаточности проводилась по шкале Сильвермана. Тяжелая степень за счет дыхательной недостаточности отмечалось у 58 (63,0%) новорожденных, средняя степень - у 30 (32,7%), легкая степень - у 4 (4,3%). Новорожденные из контрольной группы не получали респираторную поддержку при рождении.

Таким образом, в основной группе встречались новорожденные с одинаковой частотой, как мальчики, так и девочки, что не соответствует данным мировой литературы. Новорожденные с РДС рождались недоношенными с низкой массой тела при рождении, что подтверждается по данным литературы и является фактором риска развития РДС. Новорожденные с РДС чаще рождались от матерей старшего возраста.

Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им.

В.А. Алмазова», от каждой матери новорожденного получено информационное согласие.

2.2 Методы исследований

В комплекс лучевых методов диагностики РДС у новорожденных были включены:

- рентгенография органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование легких у новорожденных.

2.2.1 Рентгенография органов грудной клетки

В диагностический алгоритм обследования новорожденных с РДС включали проведение стандартной рентгенографии органов грудной клетки в прямой проекции. Рентгенографию органов грудной клетки проводили в палате реанимации Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и в отделении физиологии и патологии новорожденных и недоношенных детей в перинатальном центре ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» лежа в кувезе.

Рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции выполняли у новорожденных с синдромом дыхательных расстройств на передвижных рентгенологических аппаратах MOBILETT XP Digital (Siemens), TMX+ при нахождении новорожденных в кувезах, на фоне проводимой респираторной терапии. Рентгенологическое заключение делал квалифицированный врач-рентгенолог.

Рентгенологическое исследование грудной клетки в прямой проекции проводили всем новорожденным ($n=92$) из основной группы.

На полученных и представленных к изучению рентгенограммах органов

грудной клетки у новорожденных обращали внимание на снижение пневматизации легочных полей, наличие или отсутствие участков эмфизематозного вздутия, инфильтративных наложений, безвоздушных участков легких, состояние легочного рисунка с преобладанием того или иного компонента – интерстициальный, сосудистый, перибронхиальные наложения.

Критерии выявления РДС у новорожденных рентгенологическим исследованием:

1. Снижение пневматизации легких.
2. Диффузные гранулярные изменения.
3. Нечеткость контура сердечной тени и контура диафрагмы.
4. Диффузное двустороннее поражение дыхательных путей.

Наглядно результаты рентгенографии у новорожденных основной группы представлены в таблице 10.

Таблица 10. – Рентгенологические признаки у новорожденных с РДС

Рентгенологические признаки	Основная группа (n=92)	
Усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями	Абс.	72
	%	78,3
Снижение пневматизации	Абс.	61
	%	66,3
Контур сердечной тени размыт	Абс.	40
	%	43,5
Контур тени диафрагмы размыт	Абс.	24
	%	26,1
«Белые легкие»	Абс.	6
	%	6,5

Из таблицы 10 видно, что с достаточной частотой у новорожденных с РДС обнаруживались следующие изменения на рентгенограммах: усиление легочного

рисунка с интерстициальными изменениями (78,3%), снижение пневматизации (66,3%), размыт контур сердечной тени (43,5%) и тени диафрагмы (26,1%). «Белые легкие» обнаружены у 6 (6,5%) новорожденных.

Усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями показан на рисунке 6.

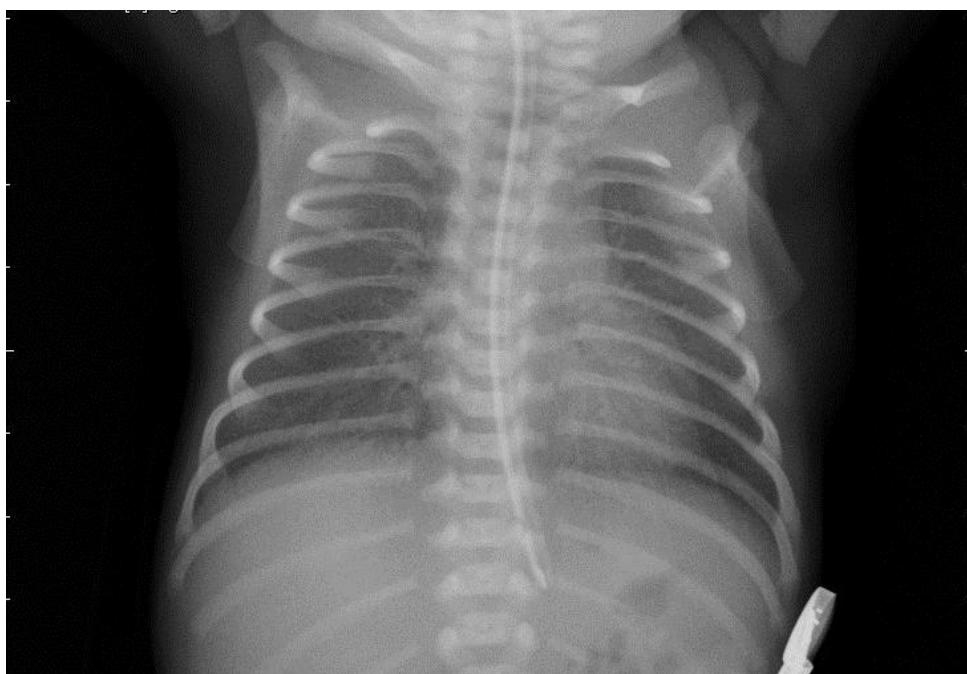


Рисунок 6. – Новорожденная X., 005NXN. Рентгенограмма в прямой проекции новорожденного с РДС.

Для сравнения применения рентгенографии органов грудной клетки и УЗИ легких с целью достоверного стадирования, все новорожденные основной группы ($n=92$) были разделены на 3 стадии: легкая, средняя и тяжелая.

Легкая степень (I степень тяжести):

- Легкая диффузная гиповентиляция легочной ткани.
- Интерстициально-нодозное усиление легочного рисунка.
- Контур сердечной тени и тени диафрагмы прослеживается отчетливо.

Средняя степень (II степень тяжести):

- Пневматизация легочной ткани снижена и / или неравномерная.
- Легочный рисунок «размыт».

- Контур сердечной тени и тени диафрагмы «размыт».

Тяжелая степень (III-IV степень тяжести):

- Выраженное снижение пневматизации легочной ткани («белые легкие»).

- Легочный рисунок не дифференцируется.

- Контуры сердечной тени и тени диафрагмы визуализируются частично или не дифференцируются.

Всем новорожденным из основной группы ($n=92$) была проведена рентгенография органов грудной клетки, у 4 новорожденных рентгенография была в пределах возрастной нормы, у 88 новорожденных была определена различная степень тяжести (таблица 11).

Таблица 11. – Рентгенологическая степень тяжести у новорожденных с РДС
($n=88$)

Степень тяжести	Абс.	%
Легкая степень	40	45,5
Средняя степень	36	40,9
Тяжелая степень	12	13,6
Всего	88	100

Из таблицы 11 видно, что у большинства новорожденных была легкая и средняя степень тяжести, тяжелая степень тяжести в нашем исследовании была поставлена 12 (13,6%) новорожденным.

На рисунке 7 представлена легкая степень тяжести РДС. На рентгенограмме определяется снижение пневматизации легочной ткани, легочный рисунок усилен за счет интерстициального изменения, контур сердечной тени и тени диафрагмы прослеживается отчетливо.

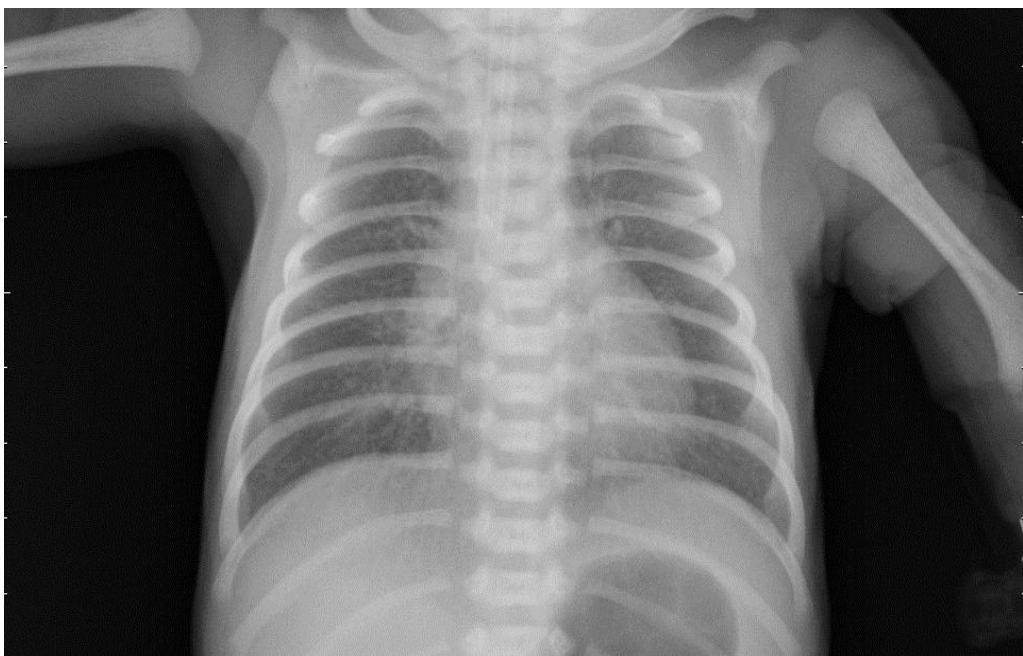


Рисунок 7. – Новорожденная Е., 018NEV. Рентгенограмма в прямой проекции новорожденного с РДС. Легкая степень тяжести.

На рисунке 8 представлена средняя степень тяжести РДС. На рентгенограмме определяется снижение пневматизации легочной ткани, легочный рисунок размыт, контур сердечной тени и тени диафрагмы размыт.

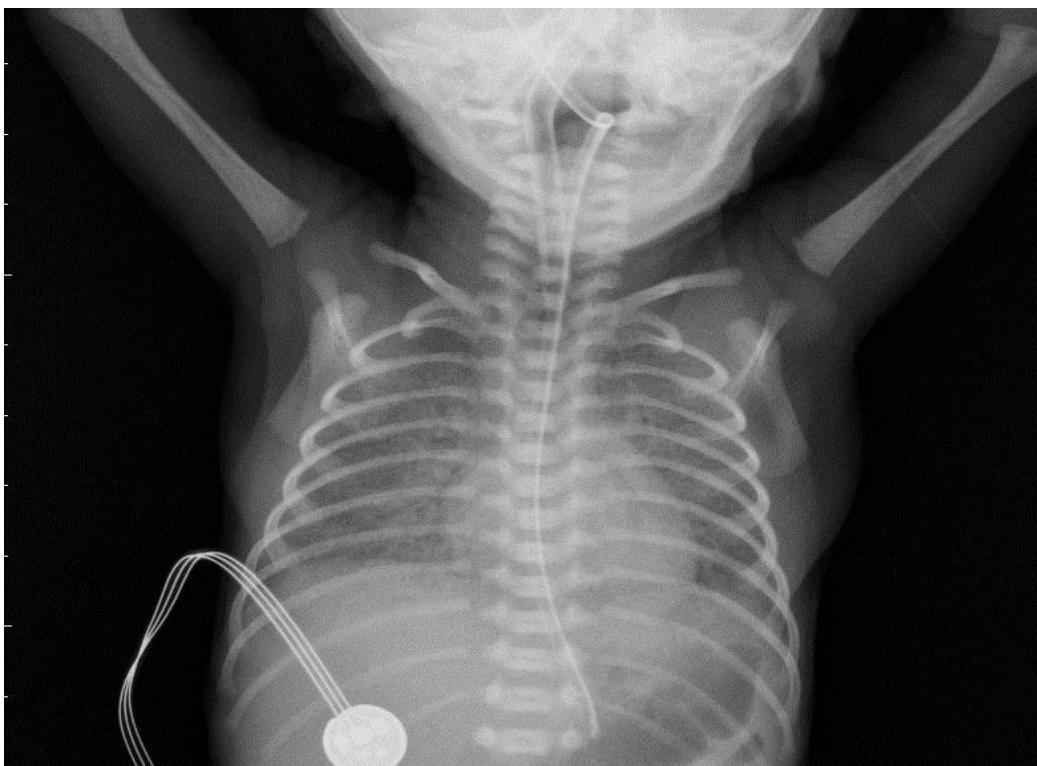
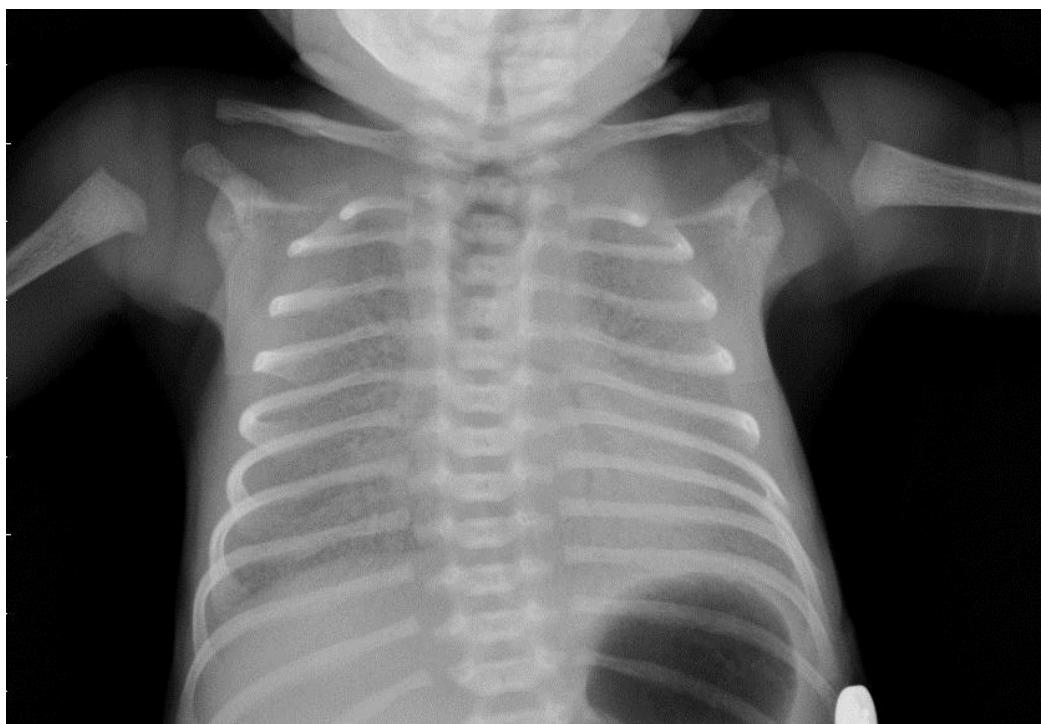
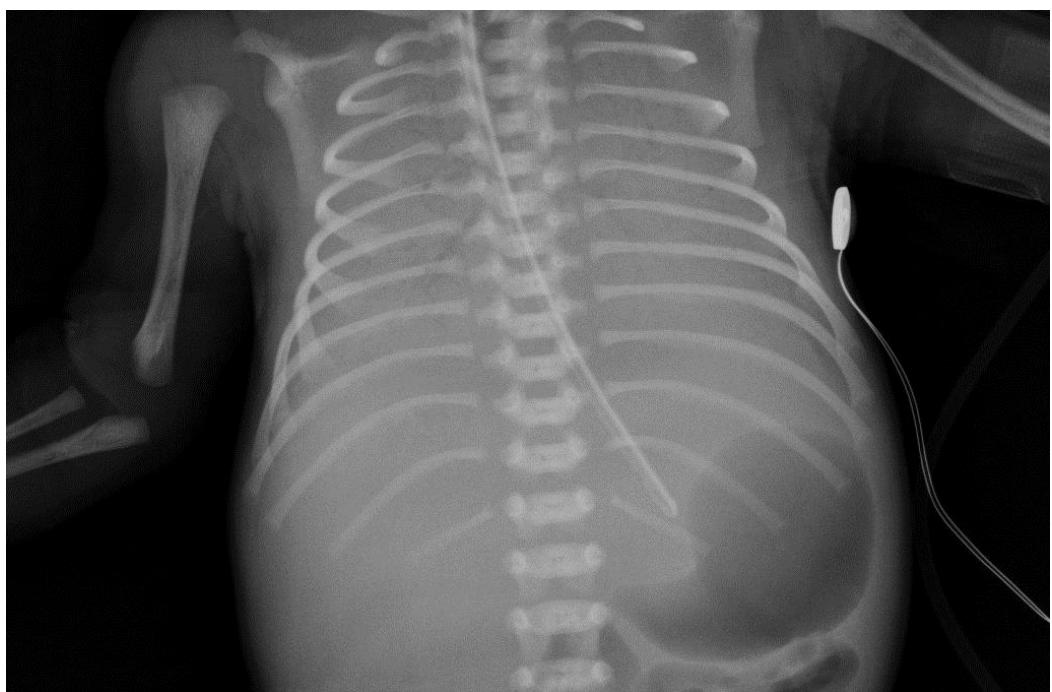


Рисунок 8. – Новорожденный Д., 020NDE. Рентгенограмма в прямой проекции новорожденного с РДС. Средняя степень тяжести.

На рисунке 9 представлена тяжелая степень тяжести РДС. 9 а - выраженное снижение пневматизации легочной ткани, легочный рисунок размыт, контур сердечной тени и тени диафрагмы визуализируется частично. 9 б – «белые легкие».



а



б

Рисунок 9 (а, б). – Новорожденный К., 011NKE1. Рентгенограмма в прямой проекции новорожденного с РДС. Тяжелая степень тяжести. 9 б – «белые

легкие».

Таким образом, по данным традиционной рентгенографии органов грудной клетки у новорожденных с РДС определяются усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями, снижение пневматизации легочной ткани, воздушные бронхограммы, белые легкие, контур сердечной тени и тени диафрагмы размыт или визуализируется частично.

2.2.2 Ультразвуковое исследование легких у новорожденных

УЗИ легких было выполнено 165 новорожденным на медицинских ультразвуковых сканерах: GE Logiq Book XP (США) с использованием линейного датчика с частотой 8-10 МГц и микроконвексного датчика с частотой 10-12 МГц и на ультразвуковом аппарате Philips HD 11 XE (Голландия) с использованием линейного датчика с частотой 8-12 МГц.

Изображение фиксировали на термобумагу и/или видеопленку, а также в цифровом формате на жесткий диск.

УЗИ грудной клетки у новорожденных проводили в положении лёжа на спине и на животе, при тяжелом состоянии новорожденного лёжа на спине с поворотом на правый и левый бок. Предварительно смазывали поверхность кожи обследуемого участка специальным звукопроводящим гелем. В среднем исследование занимало около 5 – 7 минут.

Сканирование выполняли на передней, боковой и задней поверхностях грудной клетки. Ориентирами послужили анатомо-топографические стандартные линии: паастернальная, передняя, средняя и задняя подмышечные, паравертебральная. При продольном сканировании датчик устанавливали в межреберном промежутке перпендикулярно поверхности тела новорожденного. При поперечном сканировании осуществляли поворот датчика по часовой стрелке вокруг своей оси на 90°, то есть параллельно грудине и перпендикулярно поверхности тела (рисунок 10).



а



б

Рисунок 10. – Новорожденный Е., 015NEE (а); новорожденный А., 023NAR (б). УЗИ грудной клетки по передней поверхности, лежа на спине: а - продольное, плоскость сканирования расположена горизонтально и параллельна межреберью, б – поперечное, плоскость сканирования расположена вертикально и перпендикулярна межреберью

Ультразвуковое исследование у всех новорожденных начинали с передних отделов грудной клетки, от верхних межреберных промежутков сверху вниз, а затем последовательно перемещая датчик от паракостральной линии к латеральным и далее – к паравертебральным, сканирование проводили по грудной клетке новорожденных сначала одну половину, затем другую.

Боковую поверхность грудной клетки сканировали в положении новорожденного также на спине, датчик располагали между передней и задней подмышечными линиями, последовательно перемещая датчик от передней к задней подмышечной линии.

Заднюю поверхность грудной клетки сканировали в положении новорожденного на животе (рисунок 11), при тяжелом состоянии с поворотом на левый и правый бок. При продольном сканировании датчик располагали между задней подмышечной и паравертебральной линиями, при поперечном сканировании датчик располагали ниже угла лопатки.



Рисунок 11. – Новорожденная Т., 112NTU. УЗИ грудной клетки по задней поверхности - расположение новорожденного на животе

Переднюю стенку грудной клетки сканировали в положении новорожденного на спине, датчик располагался параллельно грудине, так чтобы

на экране получилось изображение двух ребер в поперечном сечении с визуализацией между ними легочной паренхимы (рисунок 12).

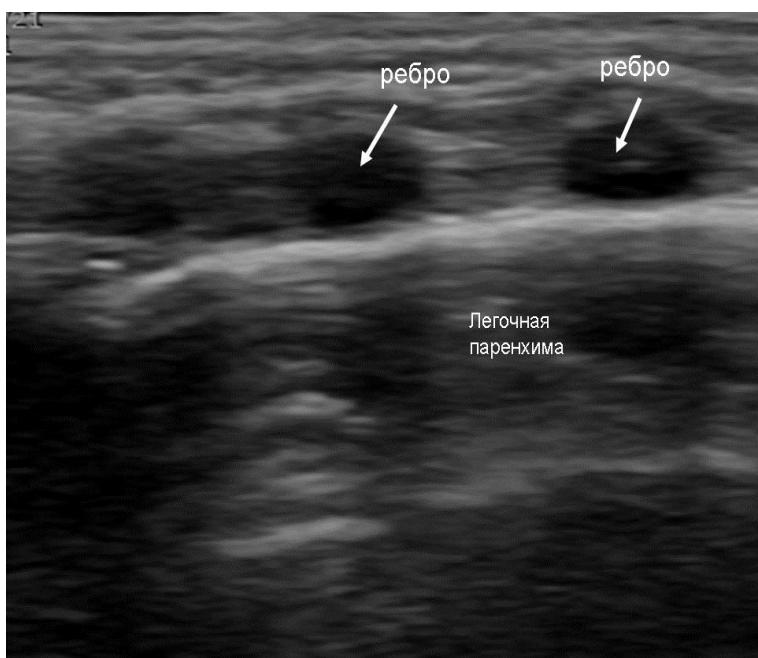


Рисунок 12. - Новорожденная Г., 122NGI. УЗИ легких у новорожденного.
Продольное сечение грудной стенки

Непрерывным скользящим движением вдоль топографо-анатомических линий от ключицы до визуализации на изображении паренхиматозных органов или газосодержащих органов. Нижнюю границу лёгкого всегда чётко визуализировали на границе с органами брюшной полости (печень, селезенка, желудок) и забрюшинного пространства (почки) (рисунок 13).

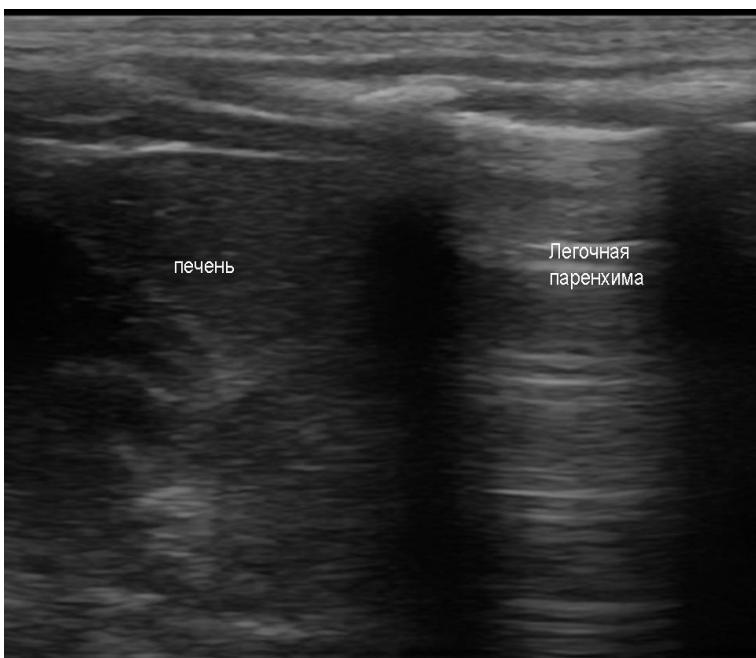


Рисунок 13. - Новорожденная Г., 138НКА. УЗИ легких у новорожденного.
Визуализируется печени и нижняя граница легкого

При поперечном сканировании датчик располагали в области межреберных промежутков параллельно ребрам.

Таким образом, нами усовершенствована методика УЗИ легких у новорожденных, которая заключалась в следующем. УЗИ легких у новорожденных выполняется в положении лежа на спине и на животе; при тяжелом состоянии новорожденного лежа на спине с поворотом на правый и левый бок. Ультразвуковое исследование начинается с передних отделов грудной клетки, от верхних межреберных промежутков сверху вниз, последовательно перемещая датчик от паракостральной линии к латеральным и далее – к паравертебральным, сканирование проводили по грудной клетке новорожденных сначала одну половину, затем другую. Применение усовершенствованной методики УЗИ позволило более четко визуализировать все отделы легких, плевры в нескольких плоскостях.

2.3 Статистическая обработка результатов исследования

По результатам обследования была сформирована база данных в формате MS Excel. Статистический анализ выполнялся с помощью статистических пакетов STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

Для описания разных значений категориальных данных считаются абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия ХИ - квадрат или точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений).

Для количественных данных выполнялась проверка нормальности данных с помощью критерия Колмогорова - Смирнова, которое показало, что все количественные показатели в исследовании имели распределение, отличное от нормального. Поэтому все количественные данные были описаны при помощи медианы, 25 и 75 квартилей.

Для сравнения влияния патологии на показатели УЗИ (в группах) использовался критерий Манна-Уитни (в случае 2 групп).

Логистическая регрессия.

Логистическая регрессия очень похожа на линейную, ее применяют когда есть интересующий нас бинарный исход и ряд предикторов. Из уравнения логистической регрессии можно определить, какие предикторы влияют на исход, и используя значения предикторов новорожденных, оценить вероятность того, что он/она будет иметь определенный исход.

Мы начинаем с создания бинарной переменной, чтобы представить эти два исхода (т.е. «имеют болезнь» =1, «не имеют болезни» =0). Однако мы не можем применить эти два значения как зависимую переменную в анализе линейной регрессии, поскольку предположение нормальности нарушено, и мы не можем интерпретировать предсказанные величины, которые не равны нулю или единице. Фактически вместо этого мы берем вероятность того, что субъект классифицируется в ближайшую категорию (т.е. «имеет болезнь») зависимой

переменной. И чтобы преодолеть математические трудности, применяем логистическое, или логит-преобразование, в уравнении регрессии. Логит этой вероятности – натуральный логарифм отношения вероятности «болезни» к

$$\text{logit}(p) = \ln \frac{p}{1-p}$$

вероятности «нет болезни», т.е.

Итеративный процесс, называемый методом максимального правдоподобия, а не обычная регрессия наименьших квадратов создает из данных выборки оценку уравнения логистической регрессии вида: $\text{logit}(p) = a + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_k x_k$,

- x_i – i-я независимая переменная ($i=1, 2, \dots, k$);

- $\text{logit}(p)$ – оценка значения истинной вероятности того, что новорожденный с индивидуальным набором значений для x_1, \dots, x_k имеет заболевание;

- a – оценка константы (свободный член, пересечение);

- b_1, b_2, \dots, b_k – оценки коэффициентов логистической регрессии.

Мы интерпретируем экспоненту отдельного коэффициента как отношение шансов. Для индивидуальной величины x_1 – это оценка отношения шансов заболевания для (x_1+1) относительно оцененных шансов заболевания для x_1 , при фиксированных значениях всех других предикторов x в уравнении. Если соотношение шансов равно единице, то эти два шанса равны. Значение отношения шансов больше единицы означает увеличенные шансы наличия заболевания, а значение меньше единицы – уменьшенные шансы наличия заболевания, когда x_1 увеличивается на одну единицу. Если заболевание встречается редко, соотношение шансов можно интерпретировать как относительный риск.

Для каждого новорожденного с индивидуальным набором значений предикторов x_1, \dots, x_k рассчитываем величину z :

$$z = a + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_k x_k /$$

Тогда вероятность того, что субъект имеет заболевание, оценивается как:

$$p = \frac{e^z}{1 + e^z}$$

Использование метода логистической регрессии позволило определить информативность каждого выявленного предиктора течения РДС.

НОРМАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА ОРГАНОВ

ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Нормальная ультразвуковая картины легких была изучена у 73 новорожденных без признаков дыхательной недостаточности, рожденных путем операции кесарева сечения в возрасте от 1 часа до 72 часов. Из них 41 (56,2%) мальчик и 32 (43,8%) девочки с гестационным возрастом от 34,1 недель до 41,6 недель беременности. 9 (12,3%) новорожденных рожденные от многоплодной беременности, из них 4 (5,5%) новорожденных из дихориальных диамниотических двоен, 2 (2,7%) новорожденных из монохориальных диамниотических двоен и 3 (4,1%) новорожденных из трихориальных триамниотических троен.

Вес новорожденных колебался от 1920 до 4450 грамм. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни медиана составила 8 (7; 8) баллов, на 5 минуте 9 (9; 9) баллов. В таблице 9 представлена характеристика новорожденных (n=73).

Таблица 9. – Характеристика новорожденных контрольной группы (n=73)

Признаки		Группа контроля
Пол абс., %	Мужской	41 (56,2%)
	Женский	32 (43,8%)
Гестационный возраст, нед. (Медиана (Q25; Q75))		38,9 (37,7; 39,7)
Масса тела при рождении, г (Медиана (Q25; Q75))		3250 (3050; 3640)
Длина тела при рождении, см (Медиана (Q25; Q75))		52 (50; 53)
Оценка по шкале Апгар (баллы): (Медиана (Q25; Q75))	На 1-й минуте жизни	8 (7; 8)
	На 5-й минуте жизни	9 (9; 9)

При продольном сканировании у новорожденных ($n=73$) поверхностные слои грудной стенки состоят из кожи в виде эхогенной линии, подкожно-жировой клетчатки в виде однородной гиперэхогенной структуры и мышечного слоя в виде гипоэхогенной структуры с линейными гиперэхогенными включениями (рисунок 14).

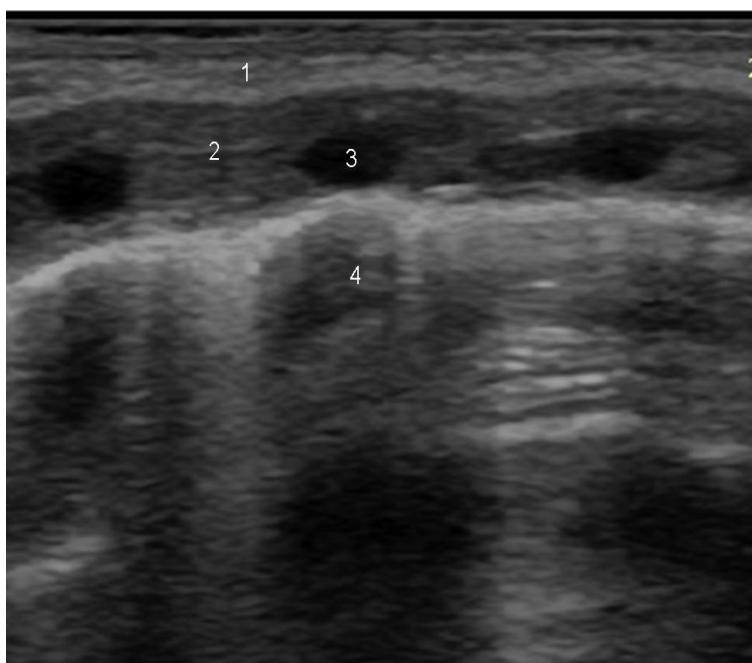
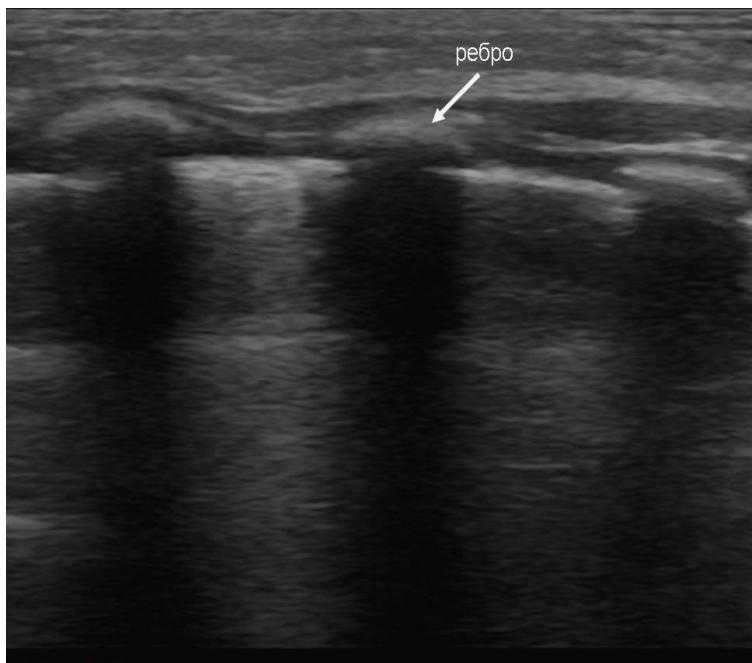
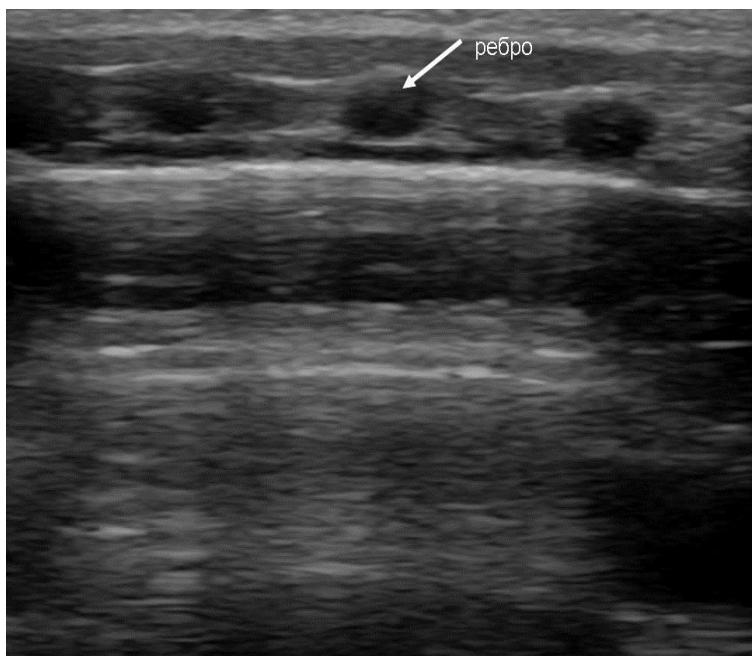


Рисунок 14. – Новорожденная К., 138НКА. УЗИ легких у новорожденного. Нормальная УЗ картина при продольном сканировании: 1 - подкожно-жировая клетчатка, 2 -мышечный слой, 3 - ребра, 4 - легочная паренхима.

Ребра у новорожденных представлены хрящевой тканью, на продольных срезах определяются в виде овального гипоэхогенного образования. Дистальная акустическая тень за ребром не всегда была видна (рисунок 15).



а



б

Рисунок 15. – Новорожденная К., 131NKI1 (а); Новорожденный Г., 122NGI (б). УЗИ легких у новорожденного. Ребра у новорожденных с дистальной акустической тенью (а) и без (б).

Вдоль внутренней поверхности межреберья возможно отдельно визуализировать париетальную плевру в виде тонкой и ровной эхогенной линии, неподвижной при дыхании. Плевральная полость в норме может

визуализироваться в виде гипоэхогенной полоски, толщиной до 1 мм (рисунок 16).

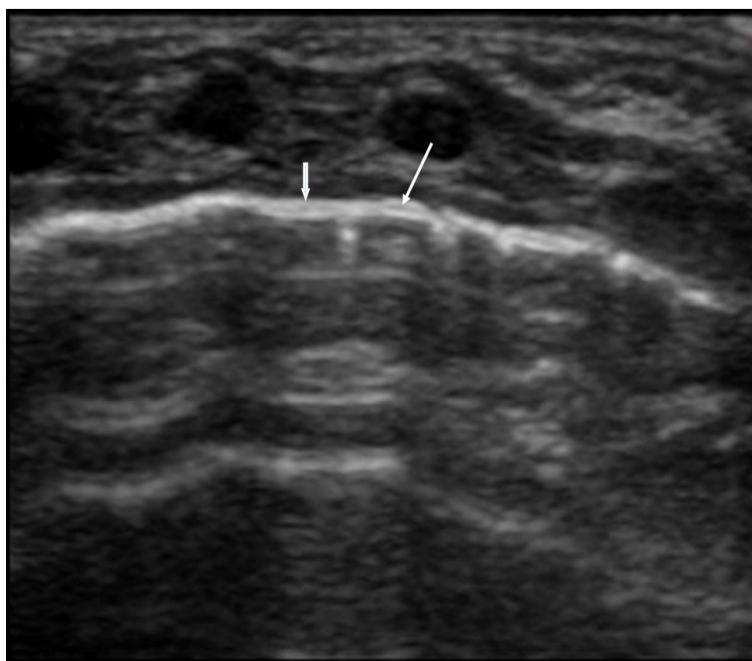


Рисунок 16. – Новорожденная Ф., 128NFJ. УЗИ легких у новорожденных. На эхограмме определяется париетальная плевра (короткая стрелка) и плевральная полость (длинная стрелка).

У внутренней поверхности межреберных мышц всегда визуализируется чёткая, ровная гиперэхогенная линия, (так называемая плевральная линия), подвижная при дыхании. Гиперэхогенная линия, вероятнее всего, является результатом суммационного отражения ультразвука от висцеральной плевры и от воздуха в субплевральных альвеолах. При сканировании в режиме реального времени гиперэхогенная линия смещалась вдоль грудной стенки синхронно с дыханием. Это движение гиперэхогенной линии при дыхании называют симптомом скольжения лёгкого.

Ниже гиперэхогенной линии располагается лёгкое, заполненное воздухом, что препятствует визуализации легочной паренхимы. Для нормального лёгкого характерны А-линии и В-линии, которые двигаются синхронно вместе с гиперэхогенной линией (на вдохе и выдохе). В норме видны единичные или множественные горизонтальные артефакты (А - линии), параллельные гиперэхогенной линии и повторяющиеся через определенное расстояние, которое

строго равно расстоянию от кожи до гиперэхогенной линии (рисунок 17).

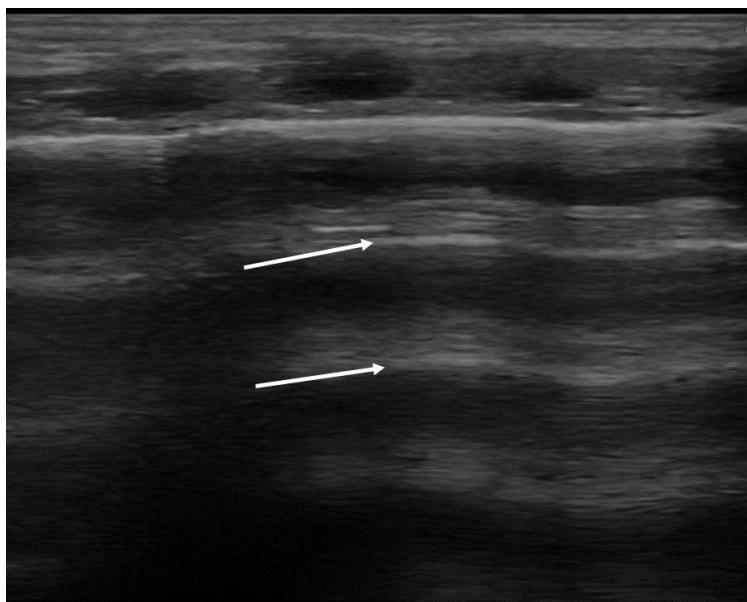


Рисунок 17. – Новорожденная Ч., 120NCV2. УЗИ легких у новорожденных.
На эхограмме определяются горизонтальные А-линии (стрелками указаны).

В норме они могут быть единичными, едва заметными и множественными, выраженным. Также, непосредственно от гиперэхогенной линии в норме отходят единичные гиперэхогенные вертикальные артефакты типа «хвост кометы», называемые В – линиями (рисунок 18).

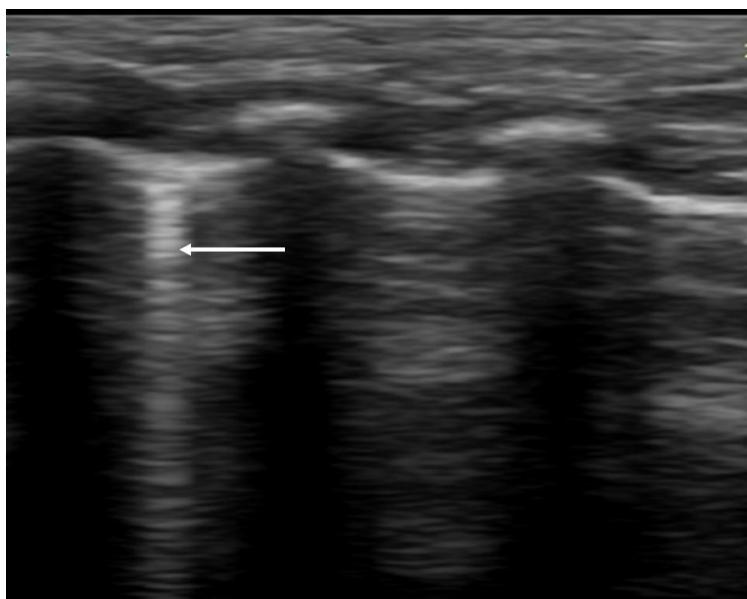
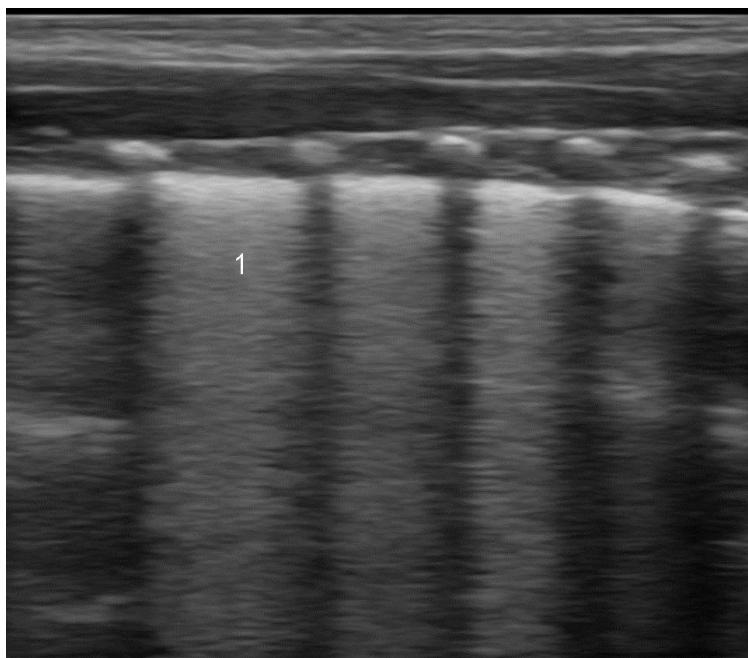


Рисунок 18. – Новорожденный К., 132NKI2. УЗИ легких у новорожденных.

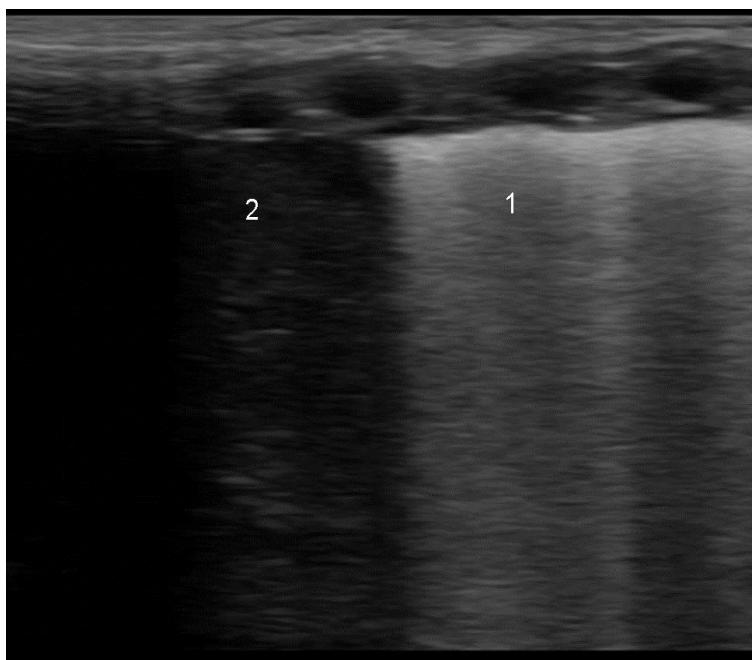
На эхограмме определяются вертикальные артефакты типа «хвост кометы», В-линии (указана стрелкой).

Эти гиперэхогенные вертикальные линейные артефакты типа «хвост кометы» отходят прямо от гиперэхогенной линии (плевральной линии) и распространяются до конца изображения без затухания, напоминая лазерные лучи и пересекая А-линии. Вертикальные артефакты (В – линии) возникают вследствие реверберации между висцеральной плеврой и воздухом в субплевральных альвеолах легкого. Количество артефактов «хвост кометы» подсчитывается в одном классическом срезе на фиксированной эхограмме. В нормальном легком эти вертикальные линейные артефакты единичные, должно быть не более 3-х в одном межреберном промежутке и расстояние между ними не менее 5мм.

У 27 (37%) новорожденного без признаков дыхательной недостаточности ультразвуковым методом исследования в 1 сутки жизни были визуализированы множественные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» (В – линии), которые симулировали белые легкие (рисунок 19).



a



б

Рисунок 19. – Новорожденная И., 126NIV (а); новорожденный К., 132NKI2 (б). УЗИ легких у новорожденных. На эхограммах определяются: 1 - множественные вертикальные артефакты типа «хвост кометы», В-линии (а, б), 2 – печень (б).

Множественные вертикальные артефакты В-линии визуализировались на разных поверхностях грудной клетки у новорожденных (таблица 13).

Таблица 13. – Распределение вертикальных артефактов В-линий по поверхностям грудной клетки (n=27)

Поверхность грудной клетки	Множественные вертикальные артефакты В-линий	
Правая передняя	14	19,2%
Правая боковая	5	6,9%
Правая задняя	10	13,7%
Левая передняя	5	6,9%
Левая боковая	4	5,5%
Левая задняя	10	13,7%

Из таблицы 13 видно, что множественные компактно расположенные В-линии, чаще встречались в передних отделах сканирования справа 19,2% (n=14), в задних отделах справа 13,7% (n=10) и слева 13,7% (n=10).

При повторном УЗИ у 27 новорожденных были определены единичные вертикальные артефакты В-линий в одном межреберном промежутке, что соответствовало нормальной УЗ картине легких.

Ни у одного новорожденного без признаков дыхательной недостаточности не встречалась утолщенная плевральная линия.

Таким образом, при проведении УЗИ органов грудной клетки у новорожденных, рожденные путем операции кесарева сечения, в норме визуализируются париетальная плевра в виде тонкой эхогенной линии, плевральная полость в виде гипоэхогенной полоски, толщиной до 1 мм, плевральная линия в виде гиперэхогенной подвижной при дыхании линии. Также в норме на эхограммах визуализируются горизонтальные артефакты (А-линии) и единичные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» (В-линии). У 27 (37%) новорожденных без признаков дыхательной недостаточности также определялись множественные вертикальные артефакты В-линий, при повторном исследовании определялись единичные В-линии в одном межреберном промежутке.

РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

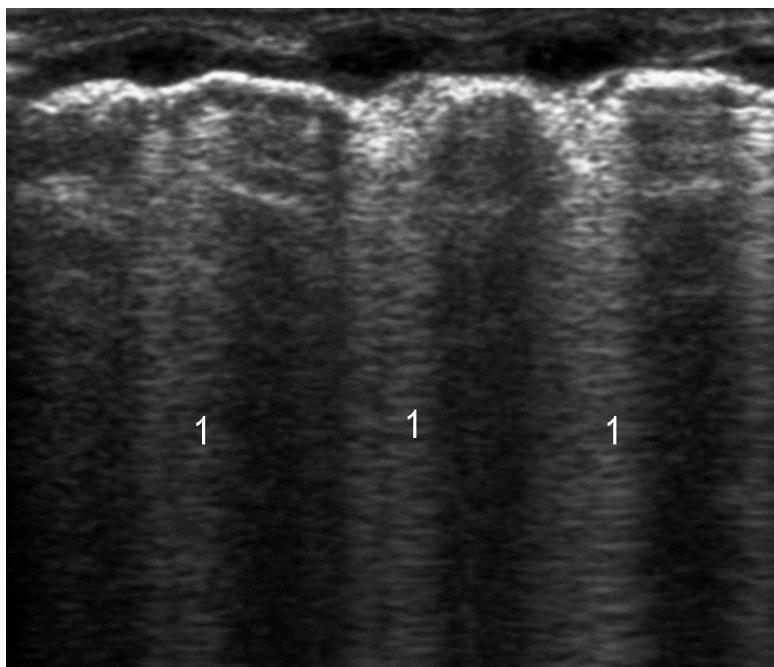
4.1 Ультразвуковая семиотика респираторного дистресс-синдрома у новорожденных

Ультразвуковая картина легких была изучена у 165 новорожденных, из них 92 новорожденных с РДС (основная группа) и 73 новорожденных контрольной группы.

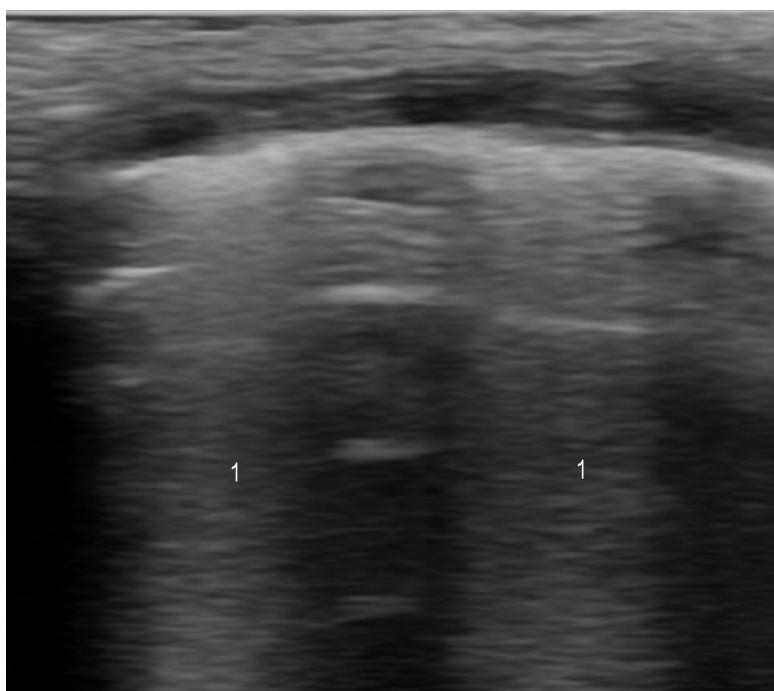
По данным международного комитета экспертов по УЗИ легких В-линии это лазероподобные вертикальные гиперэхогенные артефакты возникающие от плевральной линии и распространяются до нижнего края экрана без затухания сигнала и двигаются синхронно с движением легкого (Volpicelli G., Elbarbary M., 2012).

Множественные компактно расположенные В-линии считаются ультразвуковым признаком интерстициального синдрома легких и их количество увеличивается при уменьшении аэрации легких и при увеличения плотности легочной ткани (Baldi G., Gargani L., 2013).

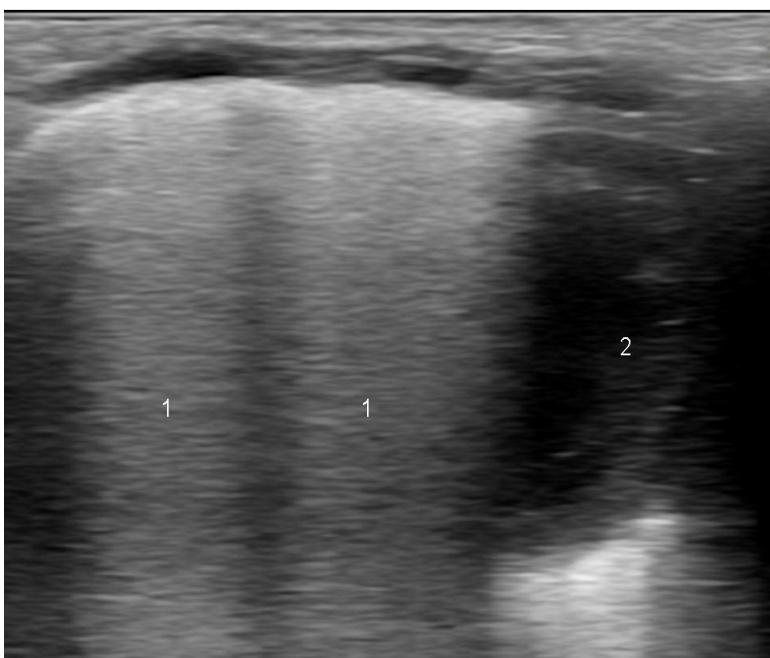
На эхограммах у новорожденных в основной группе визуализируются множественные компактно расположенные В-линии (рисунок 20), которые визуализировались на разных поверхностях грудной клетки (таблица 14).



a



6



в

Рисунок 20. – Новорожденная Е., 018NEV (а); новорожденная К., 002NKC (б); новорожденный П., 028NPV (в). УЗИ легких у новорожденных. На эхограммах (а, б, в) определяются множественные компактно расположенные В-линии (1); 2 – сердце новорожденного.

Таблица 14. – Распределение В-линий по поверхностям грудной клетки
(n=165)

Поверхность грудной клетки	Группы	В-линии		p
Правая передняя	Основная	28	30,4%	0,09
	Контроля	14	19,2%	
Правая боковая	Основная	22	23,9%	0,003
	Контроля	5	6,9%	
Правая задняя	Основная	60	65,2%	< 0,0001
	Контроля	10	13,7%	
Левая передняя	Основная	45	48,9%	< 0,0001
	Контроля	5	6,9%	
Левая боковая	Основная	22	23,9%	0,001
	Контроля	4	5,5%	
Левая задняя	Основная	64	69,6%	< 0,0001
	Контроля	10	13,7%	

Из таблицы 14 видно, что множественные компактно расположенные В-

линии, чаще встречались в основной группе в задних отделах сканирования справа 65,2% ($p<0,0001$) и слева 69,6% ($p<0,0001$), в передних отделах справа 30,4% ($p=0,09$) и слева 48,9% ($p<0,0001$); также множественные В-линии встречались и в боковых отделах, но значительно реже.

В группе контроля множественные компактно расположенные В-линии также встречались, но частота встречаемости не превышала 19,2% в передних отделах справа, в задних отделах слева 13,7% и справа 13,7%.

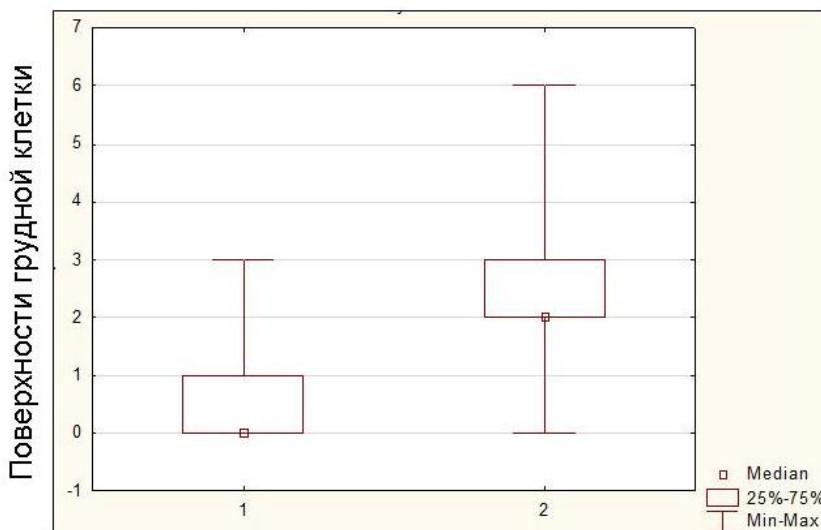
Множественные компактно расположенные В-линии у новорожденных основной группы и группы контроля могли определяться только на одной поверхности грудной клетки, а могли и на всех шести поверхностях (таблица 15).

Таблица 15. – Распределение В-линий по поверхностям грудной клетки
(n=165)

Поверхности грудной клетки	Множественные компактно расположенные В-линии			
	Основная группа		Группа контроля	
	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствие В-линий	8	8,7	46	63,0
Одна поверхность	12	13,0	12	16,4
Две поверхности	33	35,9	9	12,3
Три поверхности	20	21,7	6	8,2
Четыре поверхности	3	3,3	0	0
Пять поверхностей	5	5,4	0	0
Шесть поверхностей	11	12,0	0	0
Всего	92	100	73	100

Из таблицы 15 видно, что были выявлены различия при сравнении двух групп согласно критерию Манна-Уитни ($p<0,0001$). В основной группе чаще

встречались множественные компактно расположенные В-линии, только у 8 (8,7%) новорожденных они отсутствовали. В группе контроля чаще отсутствовали (63%) множественные компактно расположенные В-линии (рисунок 21).

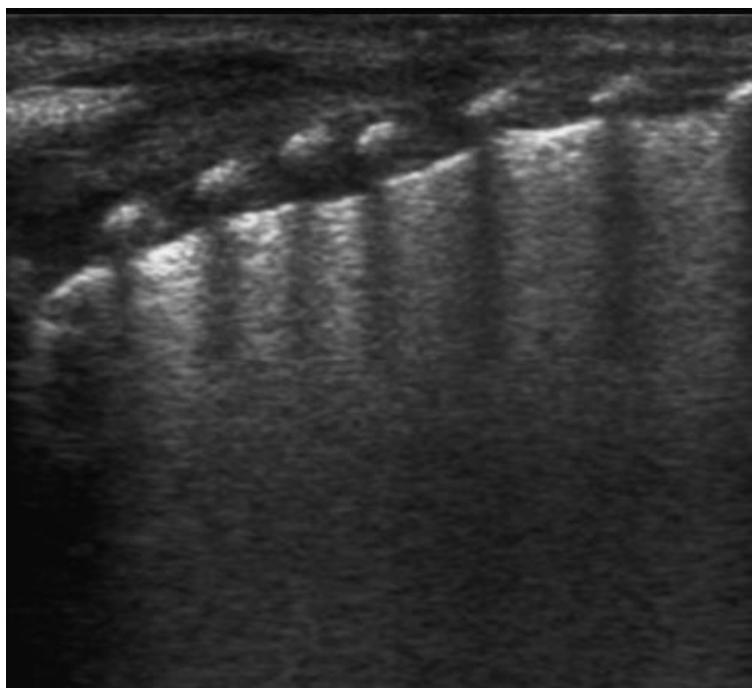


1 – группа контроля, 2 – основная группа

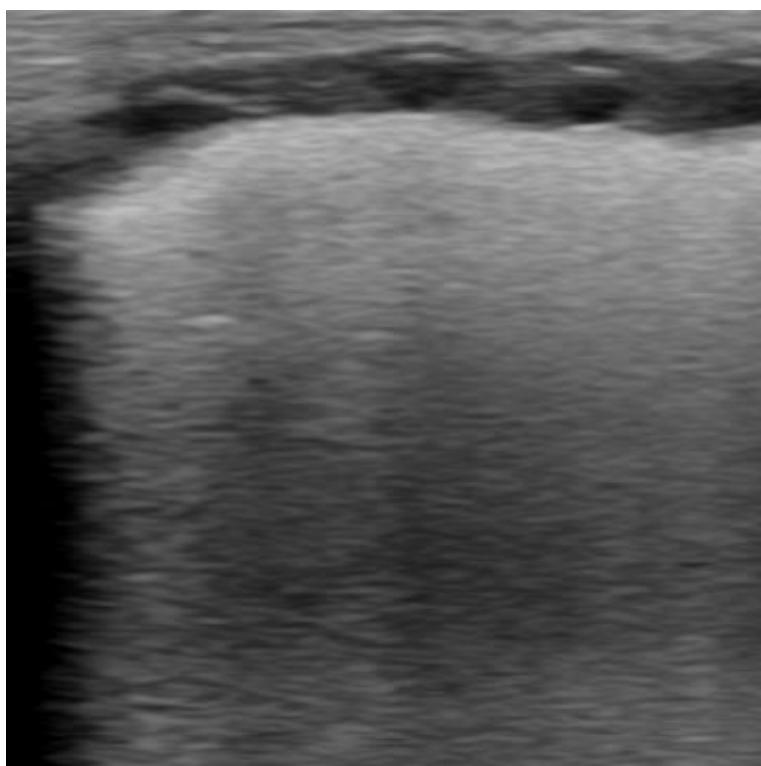
Рисунок 21. - Оценка распределения множественных компактно расположенных В-линий по поверхностям грудной клетки у новорожденных в двух группах.

Таким образом, интерстициальный синдром легких встречался у всех новорожденных с РДС различной степени выраженности в виде выявления множественных компактно расположенных В-линий на различных поверхностях грудной клетки.

У 11 (12,0%) новорожденных основной группы на эхограммах был определен альвеолярно-интерстициальный синдром (рисунок 22).



а



б

Рисунок 22. – Новорожденный С., 006NSO (а); новорожденный К., 011NKE1 (б). УЗИ легких у новорожденных. На эхограммах (а, б) определяются альвеолярно-интерстициальный синдром.

Альвеолярно-интерстициальный синдром визуализируется как

множественные компактно расположенные В-линии во всех шести поверхностях легких с отсутствием горизонтальных артефактов А-линий. Это проявление тяжелого альвеолярно-интерстициального синдрома, которое вызвано наличием большого количества легочной жидкости (Copetti R, Soldati G., 2008; Copetti R., Cattarossi L., 2008).

В основной группе у 84 (91,3%) новорожденных на уровне образования множественных компактно расположенных В-линий на эхограммах плевральная линия визуализировалась как неравномерно утолщенная до 5 мм с неровным контуром, а в группе контроля плевральная линия визуализировалась в виде тонкой ровной гиперэхогенной линии ($p < 0,0001$) (рисунок 23).

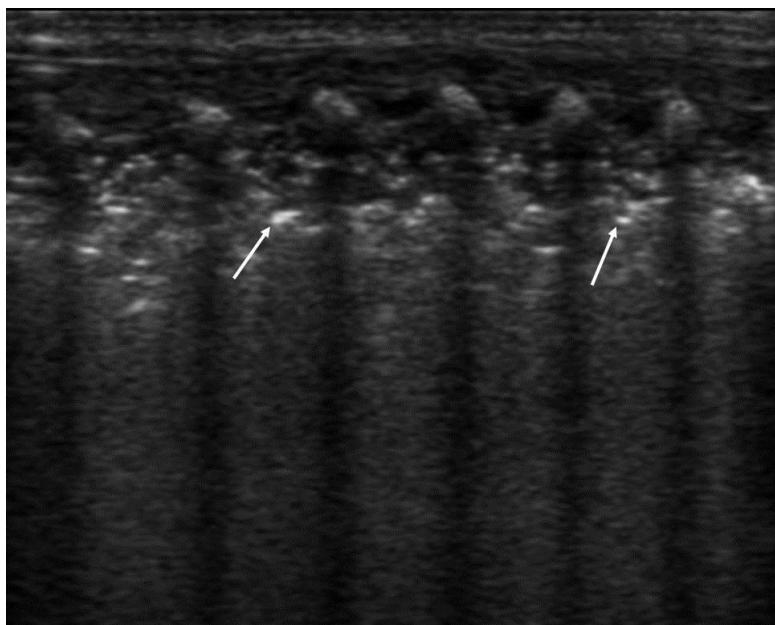


Рисунок 23. – Новорожденный К., 011NKE1. УЗИ легких у новорожденного. Утолщенная плевральная линия с неровным контуром (указана стрелками).

Также, у новорожденных основной группы ($n=84$, 91,3%) не визуализировались горизонтальные артефакты А-линий, а в группе контроля А-линии были визуализированы у всех новорожденных (100%) ($p < 0,0001$).

Под плевральной линии у новорожденных ($n=43$, 46,7%) с РДС определяли воздушные бронхограммы, которые визуализировали в виде мелких

гиперэхогенных точечных и линейных включений, неправильной формы (рисунок 24).



а



б

Рисунок 24 (а, б). – Новорожденная Е., 018NEV. УЗИ легких у новорожденного. Воздушные бронхограммы (указаны стрелками).

Если воздушность легких продолжает уменьшаться, то это может привести к консолидации (уплотнению) легочной ткани, что сопровождается появлением

визуализации собственно легочной паренхимы, которая по эхогенности схожа с печенью (Gargani L., 2014).

У 5 (5,4%) новорожденных под плевральной линией были выявлены участки гипоэхогенного образования с воздушными бронхограммами. Подобные изменения были расценены как субплевральный ателектаз с воздушными бронхограммами (рисунок 25).

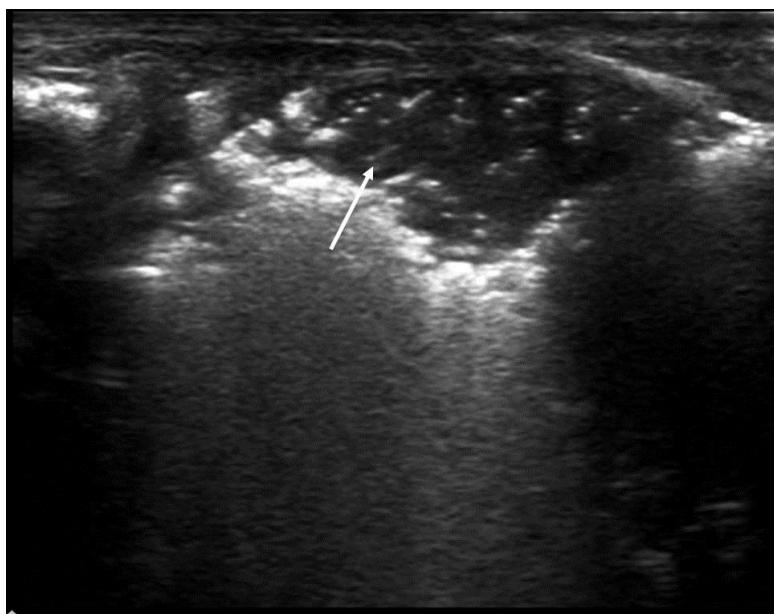


Рисунок 25. – Новорожденный С., 004NSK. УЗИ легких у новорожденного. На эхограмме визуализируется субплевральный ателектаз (указан стрелкой).

Обобщенная УЗ-семиотика изменений легких при РДС у новорожденных представлена в таблице 16.

Таблица 16. – УЗ-признаки изменений легких при РДС

УЗ-признаки	Абс.	%
Множественные компактно расположенные В-линии	84	91,3
Альвеолярно-интерстициальный синдром	11	12
Утолщенная плевральная линия	84	91,3
Отсутствие горизонтальных артефактов А-линий	84	91,3
Воздушные бронхограммы	43	46,7

Таким образом, основные УЗ признаки у новорожденных при РДС определяются в виде интерстициального синдрома различной степени выраженности (91,3%), альвеолярно-интерстициального синдрома (12%), утолщенной плевральной линией с неровным контуром (91,3%), отсутствием горизонтальных артефактов А-линий (91,3%) и воздушных бронхограмм (46,7%).

4.2 Ультразвуковое исследование в зависимости от степени тяжести

Всем новорожденным из основной группы ($n=92$) была выставлена степень тяжести РДС. На момент УЗИ у 4 новорожденных было легкая степень, у 30 новорожденных - средняя степень, у 58 новорожденных – тяжелая степень.

32 (34,8%) новорожденным из основной группы в один день было выполнено УЗИ и рентгенологическое исследование грудной клетки, а у 60 (65,2%) новорожденных день был различен. Поэтому, мы оценивали степень тяжести РДС у 92 новорожденных в день УЗИ и у этих же новорожденных ($n=92$) в день рентгенологического исследования грудной клетки (таблица 17).

Таблица 17. – Клиническая степень тяжести в день рентгенологического исследования и в день проведения УЗИ у новорожденных с РДС ($n=92$)

Степень тяжести	В день рентгенографии		В день УЗИ	
	Абс.	%	Абс.	%
Легкая	2	2,2	4	4,3
Средняя	25	27,2	30	32,6
Тяжелая	65	70,6	58	63,1
Всего	92	100	92	100

Из таблицы 17 видно, что у большинства новорожденных наблюдалась тяжелая и средняя степень РДС; в день рентгенологического исследования - у

97,8%, в день УЗИ – 95,7%. Таким образом, степень тяжести можно считать бинарной переменной, поэтому для построения прогностической модели был применен метод логистической регрессии.

В нашем исследовании на основе бинарной логистической регрессии производился отбор переменных для включения в модели. Строили модель на основе наиболее значимой переменной и пошаговым добавлением других переменных. Отбор переменных осуществляли с помощью оценки значимости различий между клинической степенью тяжести и результатов УЗИ легких у новорожденных основной группы. Если для p получится значение меньше 0,5, то можно предположить, что событие не наступит; в противном случае предполагается наступление события.

Логистическую регрессию применяют, когда есть интересующий нас бинарный исход и ряд предикторов. Из уравнения логистической регрессии можно определить, какие предикторы влияют на исход, и, используя значения предикторов пациента, определить вероятность того, что он будет иметь определенный исход. Поэтому, в качестве исход: 1 – это наличие тяжелой степени тяжести или 0 – отсутствие тяжелой степени или наличие средней степени. Предикторы это результаты УЗИ и признаки рентгенологического исследования, а также клинические данные.

Для моделей бинарной логистической регрессии определялось включение или исключение регрессионной константы. Определяли влияние каждой переменной УЗИ на степень тяжести и количественно определяли степень этого влияния (таблица 18).

Таблица 18. – Исследование взаимосвязи между степенью тяжести РДС и признаками УЗИ (n=88)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Измененная плевральная линия	-2,628	1,553	2,864	0,091	0,072
ПП	-1,449	0,912	2,528	0,112	0,235
ПБ	-19,525	10897,609	0,000	0,999	0,000
ПЗ	0,959	0,807	1,412	0,235	2,608
ЛП	1,696	0,971	3,052	0,081	5,453
ЛБ	0,831	1,030	0,650	0,420	2,295
ЛЗ	2,493	1,224	4,152	0,042	12,103
Воздушные бронхограммы	-3,017	1,189	6,438	0,011	0,049

ПП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа, ПБ - множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах справа, ПЗ - множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах справа, ЛП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах слева, ЛБ - множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах слева, ЛЗ - множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева.

На основании полученных данных разработана модель прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от выявления различных признаков УЗИ. Это позволяет сделать вывод, что множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,042$) и воздушные бронхограммы ($p=0,011$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при измененной плевральной линией ($p=0,091$) и множественных компактно расположенных В-линий в передних отделах слева ($p=0,081$) с клинической степени тяжести. Уровень значимой модели составил 0,0001. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 70,5%, чувствительность для этой модели составила 72%; специфичность – 67%.

Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 12 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Затем определяли вероятность возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от УЗ признаков, массы тела новорожденных, кислородной поддержки, ведения препаратов сурфактанта (таблица 19, 20, 21)

Таблица 19. – Исследование взаимосвязи между степенью РДС и признаками УЗИ и массой тела новорожденных (n=88)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Измененная плевральная линия	-3,978	1,744	5,204	0,023	0,019
ПП	-0,718	1,051	0,466	0,495	0,488
ПБ	-18,376	11424,515	0,000	0,999	0,000
ПЗ	1,025	0,850	1,454	0,228	2,786
ЛП	1,020	1,041	0,961	0,327	2,773
ЛБ	-0,081	1,150	0,005	0,944	0,923
ЛЗ	2,919	1,347	4,696	0,030	18,517
Масса тела новорожденных	-0,003	0,001	8,225	0,004	0,997

ПП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа,
ПБ - множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах справа,
ПЗ - множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах справа,
ЛП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах слева,
ЛБ - множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах слева,
ЛЗ – множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева.

На основании полученных данных (таблица 19) сделали вывод, что измененная плевральная линия ($p=0,023$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$) и масса тела новорожденных ($p=0,004$) значимо влияют на клиническую степень тяжести.

Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 80,7%, чувствительность для этой модели составила 84,5%; специфичность – 73,3%.

Тяжесть течения тяжести РДС у новорожденных увеличивается в 18,5 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Таблица 20. – Исследование взаимосвязи между степенью тяжести РДС и признаками УЗИ и кислородной поддержкой новорожденных (n=88)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Измененная плевральная линия	-3,874	2,002	3,743	0,053	0,021
ПП	-2,203	1,054	4,366	0,037	0,110
ПБ	-19,665	10119,901	0,000	0,998	0,000
ПЗ	1,415	0,919	2,368	0,124	4,115
ЛП	2,508	1,310	3,664	0,056	12,283
ЛБ	1,580	1,089	2,104	0,147	4,853
ЛЗ	3,484	1,629	4,575	0,032	32,581
Воздушные бронхограммы	-3,694	1,456	6,437	0,011	0,025
Кислородная поддержка новорожденных	1,105	0,429	6,623	0,010	3,020

ПП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа, ПБ – множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах справа, ПЗ – множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах справа, ЛП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах слева, ЛБ – множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах слева, ЛЗ – множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева.

При добавлении в модель кислородную поддержку новорожденных (таблица 20) видно, что измененная плевральная линия у новорожденных

($p=0,053$), множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа ($p=0,037$), в передних отделах слева ($p=0,056$), в задних отделах слева ($p=0,032$), воздушные бронхограммы ($p=0,011$) и кислородная поддержка новорожденных ($p=0,010$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 79,5%, чувствительность для этой модели составила 81,0%; специфичность – 76,7%.

Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 32,6 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева, а также увеличивается 12,3 раза при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в передних отделах слева. В 3 раза тяжесть течения увеличивается при кислородной поддержки новорожденных.

Таблица 21. – Исследование взаимосвязи между степенью тяжести РДС и признаками УЗИ и введенных препаратов сурфактантов (n=88)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Измененная плевральная линия	-3,167	1,668	3,606	0,058	0,042
ПП	-0,972	0,931	1,090	0,296	0,378
ПБ	-19,411	11318,619	0,000	0,999	0,000
ПЗ	1,223	0,878	1,937	0,164	3,396
ЛП	1,689	0,981	2,964	0,085	5,416
ЛБ	0,402	1,047	0,148	0,701	1,495
ЛЗ	2,842	1,308	4,725	0,030	17,156
Воздушные бронхограммы	-2,510	1,212	4,288	0,038	0,081
Сурфактант	-2,024	1,033	3,837	0,050	0,132

ПП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа,
ПБ – множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах справа,

ПЗ – множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах справа, ЛП – множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах слева, ЛБ – множественные компактно расположенные В-линии в боковых отделах слева, ЛЗ – множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева.

Измененная плевральная линия у новорожденных ($p=0,058$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$), воздушные бронхограммы ($p=0,038$), введение препаратов сурфактанта ($p=0,050$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при множественных компактно расположенных В-линий в передних отделах слева ($p=0,085$) с клинической степени тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 81,8%, чувствительность для этой модели составила 89,7%; специфичность – 66,7%.

Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 17 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Далее в нашем исследовании с помощью метода бинарной логистической регрессии исследовали зависимость двух переменных, это средняя и тяжелая степень тяжести РДС, от независимых переменных, это признаки рентгенологического исследования, массы тела новорожденных, кислородной поддержки новорожденных, введение препаратов сурфактанта (таблицы 22-25). Так как у 2 новорожденных в день выполнения рентгенографии грудной клетки была выставлена легкая степень тяжести РДС, поэтому в метод логистической регрессии были включены 90 новорожденных.

Таблица 22. – Исследование взаимосвязи между степенью тяжести РДС и признаками рентгенографии (n=90)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Легочный рисунок	0,852	0,416	4,181	0,041	2,344
Пневматизация легочной ткани	0,572	0,380	2,261	0,133	1,771
Контур сердечной тени	-0,337	0,728	0,214	0,644	0,714
Контур тени диафрагмы	-0,305	0,819	0,139	0,709	0,737

На основании полученных данных разработана модель прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных признаков рентгенографии. Установлено, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,041$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,019. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 72,2%, чувствительность для этой модели составила 96,9%; специфичность – 8%. Таким образом, по признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

Таблица 23. – Исследование взаимосвязи между степенью тяжести РДС и признаками рентгенографии и массой тела новорожденных (n=90)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Легочный рисунок	1,174	0,585	4,028	0,045	3,235
Пневматизация легочной ткани	0,898	0,520	2,977	0,084	2,454
Контур сердечной тени	-0,750	0,857	0,765	0,382	0,473
Контур тени диафрагмы	-0,145	0,967	0,022	0,881	0,865
Масса тела новорожденных	-0,004	0,001	17,223	0,000	0,996

При включении в модель логистической регрессии массы тела новорожденных, мы определили, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,045$) и масса тела новорожденных ($p=0,0001$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при снижении пневматизации легочной ткани ($p=0,084$) с клинической степенью тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,019. Эта модель правильно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 86,7%, чувствительность для этой модели составила 90,8%; специфичность – 76%.

Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 3 раза при усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями.

Таблица 24. – Исследование взаимосвязи между степенью тяжести РДС и признаками рентгенографии и кислородной поддержкой новорожденных (n=90)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Легочный рисунок	0,719	0,411	3,053	0,081	2,052
Пневматизация легочной ткани	0,459	0,398	1,328	0,249	1,583
Контур сердечной тени	-0,318	0,734	0,188	0,665	0,727
Контур тени диафрагмы	-0,093	0,843	0,012	0,912	0,911
Кислородная поддержка новорожденных	0,376	0,267	1,978	0,160	1,456

Из таблицы 24 видно, что при включении в модель признаков рентгенологического исследования и кислородной поддержки новорожденных значимо не влияют на клиническую степень тяжести.

Таблица 25. – Исследование взаимосвязи между степенью РДС и признаками рентгенографии и введенных препаратов сурфактанта (n=90)

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Хи-квадрат Вальда	Достигнутый уровень значимости	Отношение шансов
Легочный рисунок	0,953	0,457	4,344	0,037	2,594
Пневматизация легочной ткани	0,741	0,436	2,891	0,089	2,098
Контур сердечной тени	0,046	0,827	0,003	0,956	1,047
Контур тени диафрагмы	-1,314	0,974	1,818	0,178	0,269
Сурфактант	-2,365	0,778	9,228	0,002	0,094

На основании полученных данных выполнено построение модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени тяжести РДС в зависимости от различных признаков рентгенографии и введенных препаратов сурфактанта (таблица 25). Это позволяет сделать вывод, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,037$) и сурфактант ($p=0,002$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при снижении пневматизации легочной ткани ($p=0,089$) с клинической степенью тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель правильно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 80%, чувствительность для этой модели составила 96,9%; специфичность – 36%. По признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

Таким образом, методом бинарной логистической регрессии последовательно исследованы признаки УЗИ и рентгенографии, массы тела новорожденных, кислородной поддержки новорожденных, введение препаратов сурфактанта для определения информативности этой модели и для прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС. Наиболее

значимы результаты итогового логистического регрессионного анализа для всех исследованных признаков представлены в таблице 26.

Таблица 26. – Исследование взаимосвязи между клинической степени тяжести и признаками УЗИ, рентгенографии, массы тела новорожденных, кислородной поддержки новорожденных, введение препаратов сурфактанта

Переменная	Уровень значимой модели	Общий процент правильной классификации (точность), %	Чувствительность, %	Специфичность, %
Признаки УЗИ + массы тела новорожденных	0,0001	80,7	84,5	73,3
Признаки УЗИ + кислородная поддержка новорожденных	0,0001	79,5	81	76,7
Признаки УЗИ + сурфактант	0,0001	81,8	89,7	66,7
Признаки рентгенографии + масса тела новорожденных	0,0001	86,7	90,8	76
Признаки рентгенографии + кислородная поддержка новорожденных	0,017	76,7	24	96,9
Признаки рентгенографии + сурфактант	0,0001	80	96,9	36

Из таблицы 26 видно, что УЗИ легких у новорожденных не уступает рентгенологическому исследованию органов грудной клетки, и при построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени тяжести РДС в зависимости от различных признаков УЗИ и кислородной поддержки новорожденных и введенных препаратов сурфактанта УЗИ дает более лучший результат.

Результаты исследования позволяют использовать УЗИ у новорожденных с целью решения вопросов о диагностике УЗ маркеров РДС. УЗИ лучше использовать в рамках комплексной методики в сочетании с одновременным анализом анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных

показателей, что увеличивает его диагностическую значимость.

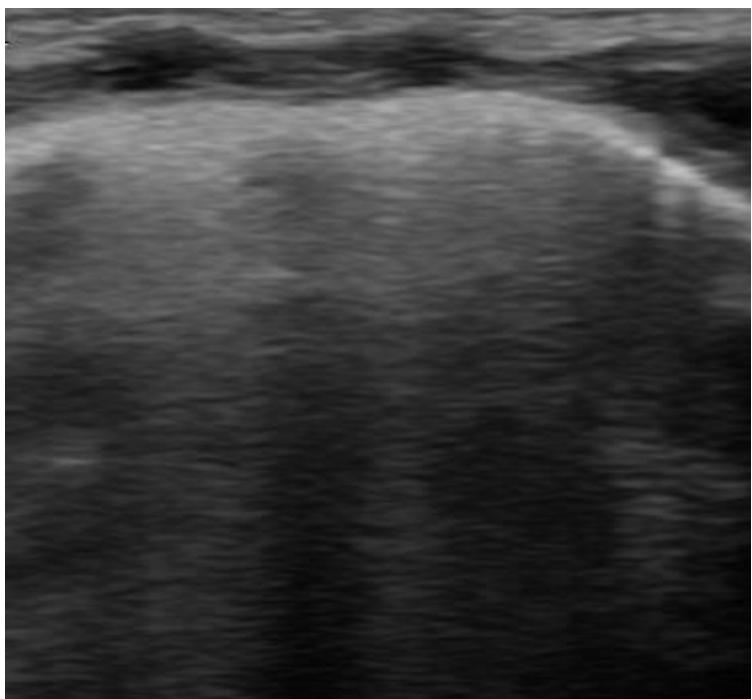
Для иллюстрирования этих положений проводим клинические наблюдения.

Клинический пример № 1.

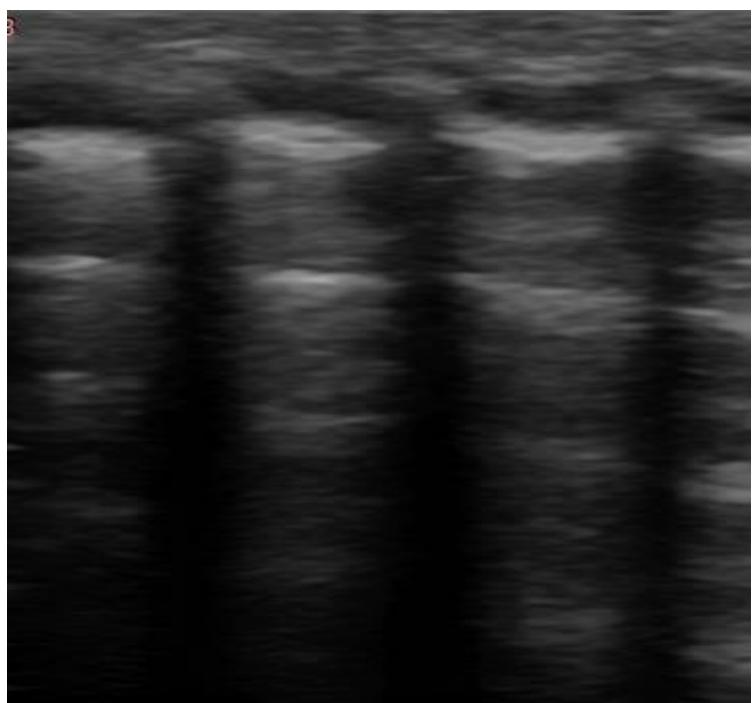
Новорожденная К., 2 сутки жизни, родилась при многоплодной беременности на 32/33 недели с массой тела 1610 грамм и длиной тела 43 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 5 баллов, на 5 минуте жизни 7 баллов. В первые сутки жизни новорожденная находилась на СРАР. На 2 сутки жизни состояние новорожденного легкой степени тяжести за счет дыхательной недостаточности. Проведена рентгенография грудной клетки в прямой проекции и УЗИ грудной клетки на 2 сутки жизни (рисунок 26).



а



б



в

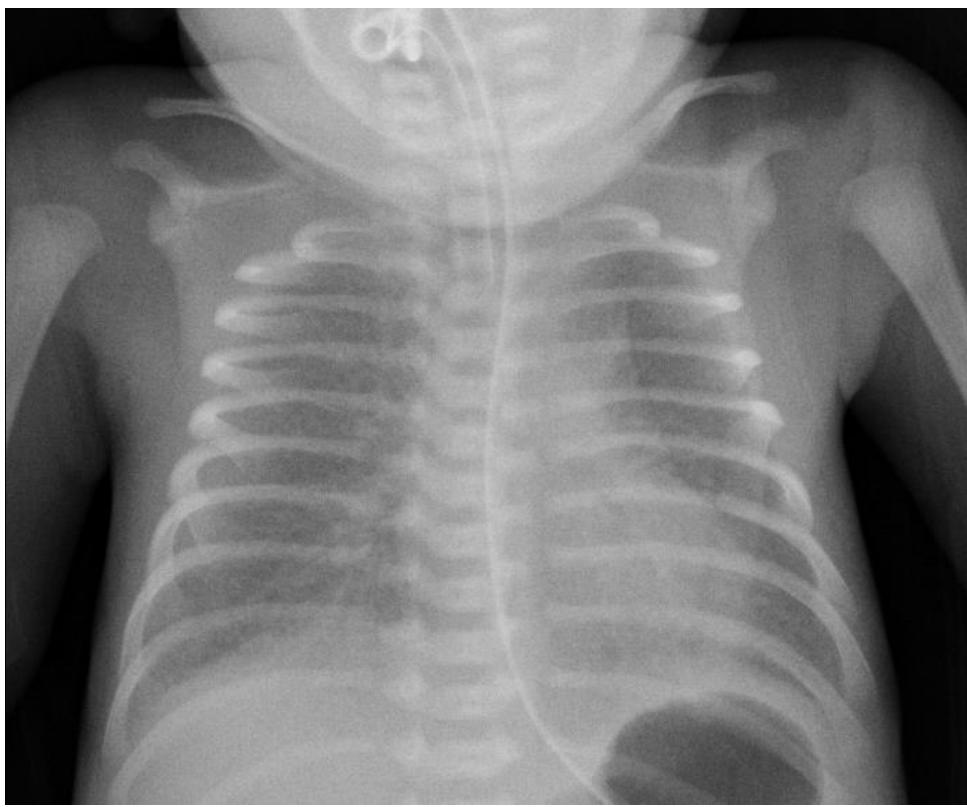
Рисунок 26. – Новорожденная К., 002NKC. На рентгенограмме (а) органов грудной клетки определяется усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями, пневматизация легочной ткани удовлетворительная, контуры сердечной тени и тени диафрагмы прослеживаются отчетливо (легкая степень тяжести). На эхограмме (б) множественные компактно расположенные В-линии определяются только на одной поверхности грудной клетки – слева в задних

отделах. На уровне образования множественных компактно расположенных В-линий плевральная линия неравномерно утолщена и отсутствуют А-линии. На других поверхностях грудной клетки (в) визуализируются только горизонтальные артефакты А-линии, также определяется плевральная полость толщиной до 1 мм.

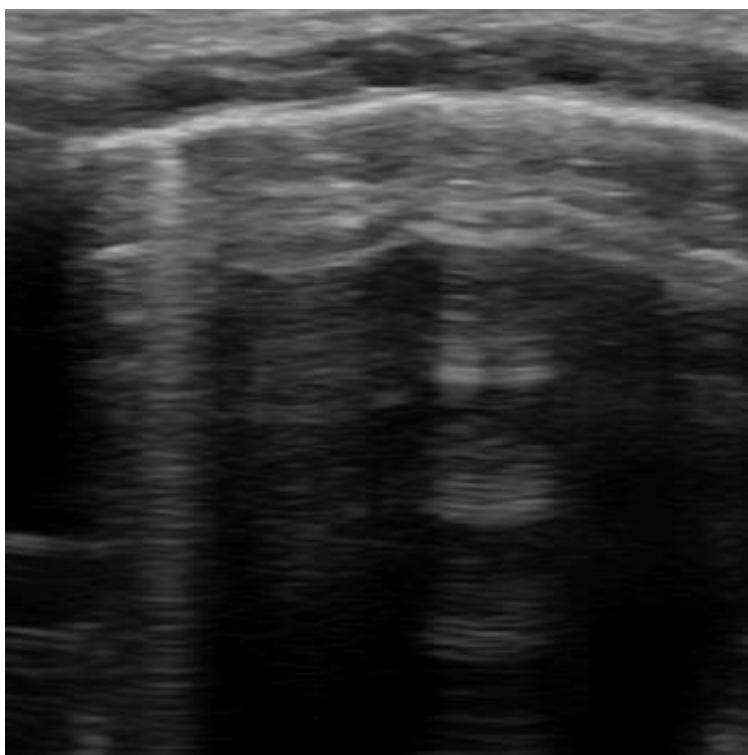
Таким образом, данные УЗИ показывают, что изменения легких были выявлены только на одной поверхности и результаты рентгенографии соответствовали легкой степени тяжести.

Клинический пример № 2.

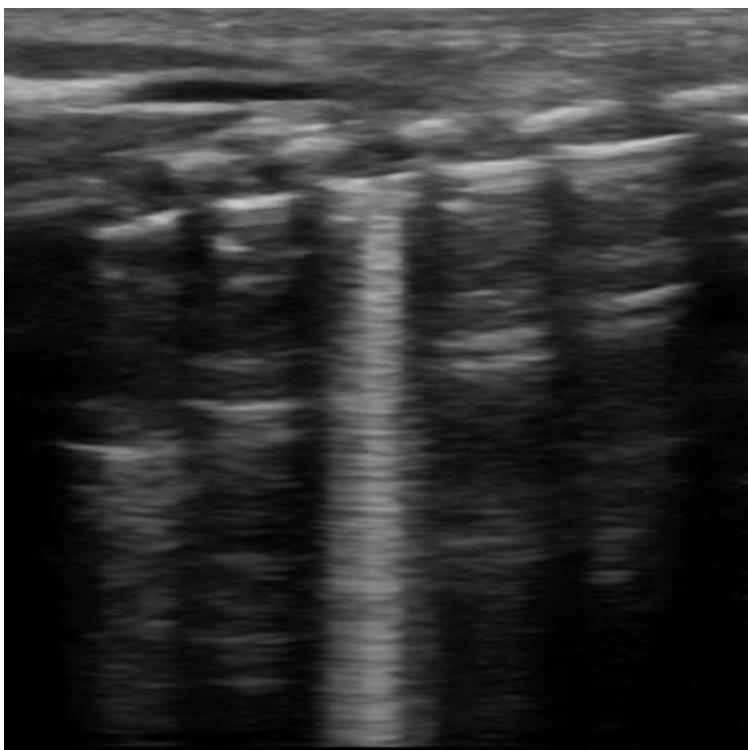
Новорожденный Д., родился путем операции кесарева сечения на 30/31 недели с массой тела 1550 грамм и длиной тела 39 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 6 баллов, на 5 минуте жизни 7 баллов. Состояние при рождении тяжелой степени тяжести за счет дыхательной недостаточности на фоне недоношенности. На 12 мин жизни ребенок интубирован эндотрахеальной трубкой на глубину 7,5 см. С заместительной целью на 15 мин введен курсосурф 240 мг. На 2 сутки жизни состояние новорожденного тяжелой степени тяжести за счет дыхательной недостаточности на фоне недоношенности. 2 суток находилась на неинвазивной вентиляции легких. На 3 сутки жизни состояние новорожденного средней степени тяжести; на самостоятельном дыхании, без кислородной поддержки. Проведена рентгенография грудной клетки в прямой проекции в 1 сутки жизни и УЗИ грудной клетки на 2 сутки жизни (рисунок 27).



a



б



в

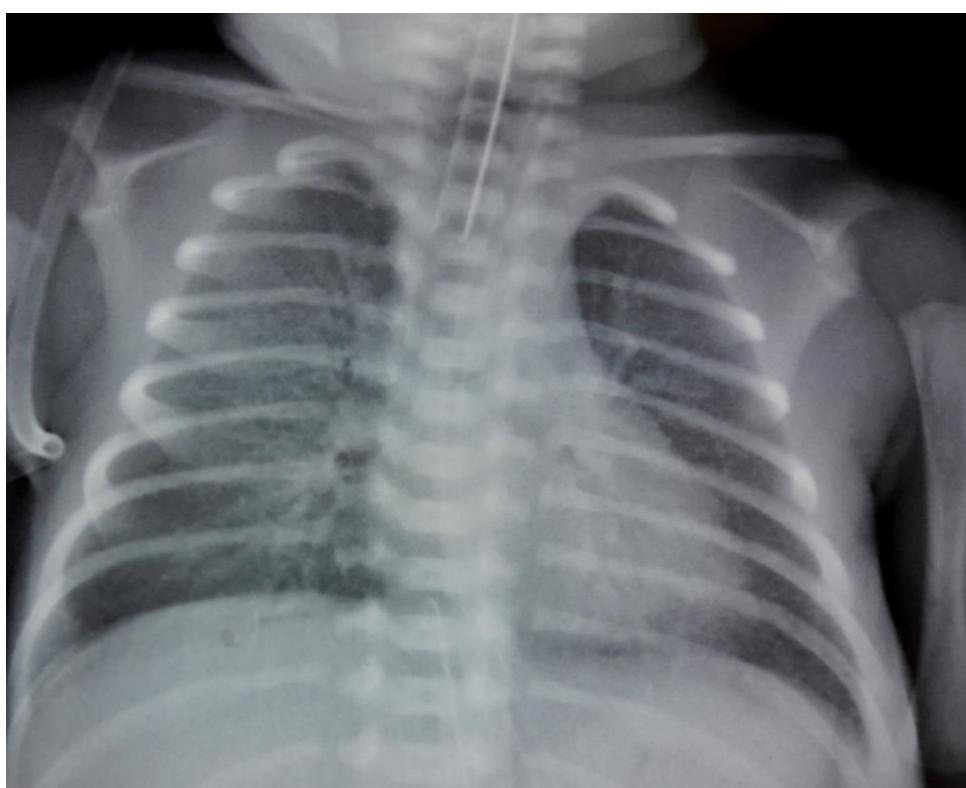
Рисунок 27. – Новорожденный Д., 020NDE. На рентгенограмме (а) органов грудной клетки определяется диффузное снижение пневматизации, легочный рисунок с интерстициально-нодозной сетчатостью. Сердечная тень расположена обычно, не расширена. Купол диафрагмы прослеживается на обычном уровне (средняя степень тяжести). На эхограммах (б, в) на всех 6 поверхностях грудной клетки визуализируются горизонтальные артефакты А-линии и единичные В-линии в одном межреберном промежутке.

Таким образом, на 2 сутки жизни на эхограммах не были выявлены изменения легочной ткани, что подтверждает тот факт, что на 3 и последующие сутки жизни новорожденный находился без кислородной поддержки.

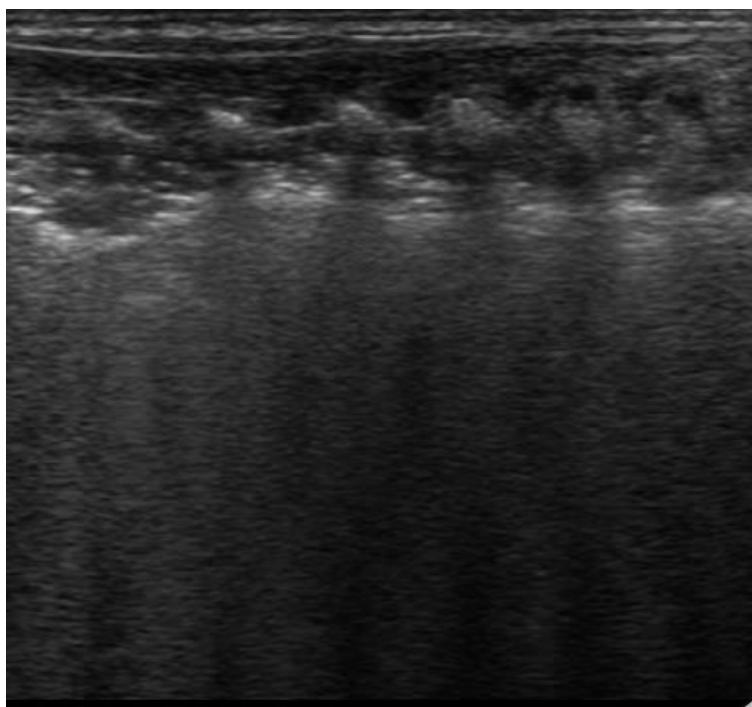
Клинический пример № 3.

Новорожденный Е., родился путем операции кесарева сечения на 26 недели с массой тела 900 грамм и длиной тела 33 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 3 баллов, на 5 минуте жизни 4 баллов, на 10 минуте 6 баллов. Состояние при рождении крайне тяжелое за счет дыхательной недостаточности,

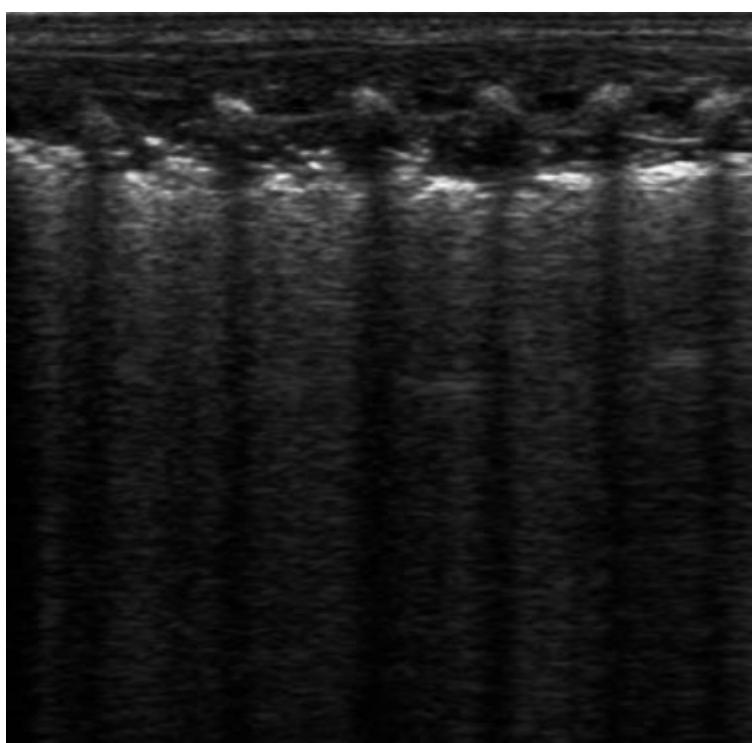
церебральной недостаточности, морфофункциональной незрелости на фоне глубокой недоношенности. На 6 минуте жизни ребенок интубирован эндотрахеальной трубкой, введен курсурф. На 2-3 сутки жизни состояние новорожденного крайне тяжелой степени тяжести за счет дыхательной недостаточности, находился на ИВЛ. Проведена рентгенография грудной клетки в прямой проекции на 2 сутки жизни и УЗИ грудной клетки на 3 сутки жизни (рисунок 28).



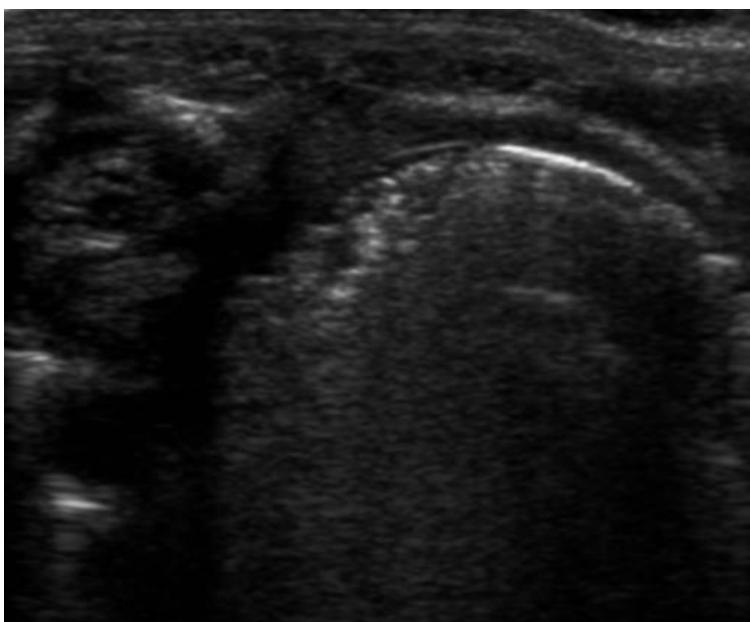
а



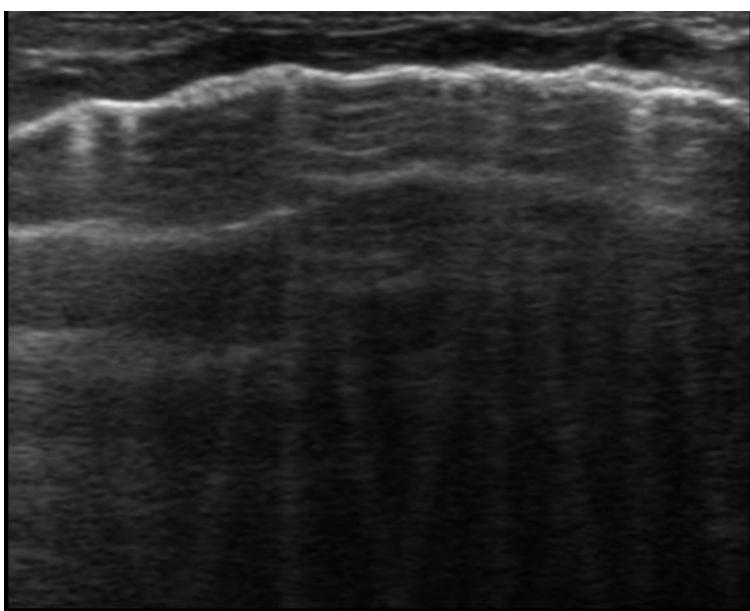
6



B



Г



Д

Рисунок 28. – Новорожденная Е., 018NEV. На рентгенограмме (а) органов грудной клетки определяется диффузное снижение пневматизации, усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями, контуры сердечной тени и тени диафрагмы прослеживаются отчетливо (средняя степень тяжести). На эхограммах (б, в, г) множественные компактно расположенные В-линии определяются в задних отделах слева и справа. Под плевральной линией (б, в, г) визуализируются мелкие гиперэхогенные точечные и линейные включения неправильной формы (воздушные бронхограммы). На уровне образования

множественных компактно расположенных В-линий плевральная линия неравномерно утолщена и отсутствуют А-линии. На других поверхностях грудной клетки визуализируются горизонтальные артефакты А-линии и единичные В-линии, также определяется плевральная полость толщиной до 1 мм (д).

Таким образом, на эхограммах видны изменения легочной ткани (такие как множественные компактно расположенные В-линии, утолщенная плевральная линия, отсутствие горизонтальных артефактов А-линий, воздушные бронхограммы), а на рентгенограммах определяется средняя степень тяжести, что не соответствует рентгенологическая степень с клинической степенью тяжести.

Таким образом, нами изучена ультразвуковая семиотика изменений легких при РДС у новорожденных и на основе бинарной логистической регрессии создана модель. Результатом работы явилось определение прогноза УЗ маркеров с их оценкой по методу бинарной логистической регрессии. К предикторам прогноза относятся: интерстициальный синдром различной степени выраженности (91,3%), альвеолярно-интерстициальный синдром (12%), утолщенная плевральная линия с неровным контуром (91,3%), отсутствие горизонтальных артефактов А-линий (91,3%), воздушные бронхограммы (46,7%).

При построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных признаков УЗИ и кислородной поддержки новорожденных определено, что чувствительность составляет 81%, специфичность – 76,7%, точность 79,5%; при введенных препаратах сурфактанта чувствительность составляет 89,7%, специфичность – 66,7%, точность 81,8%.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время заболевания органов дыхания занимают ведущее место у детей, особенно у новорожденных (Мизерницкий Ю.Л., 2014; Баранов А.А., 2015; Shui-Wen, C., 2017). Смертность детей первого года жизни от болезней органов дыхания составляет от 4,7% до 6,1% (Закоркина Н.А., 2012; Баранов А.А., 2015).

РДС возникает в первую очередь у недоношенных детей из - за дефицита поверхностно-активного вещества в легких и является одним из самых частых и тяжелых заболеваний раннего неонатального периода, родившихся детей на 26-28-й недели гестации - достигает 80% (Дегтярева М.В., Гребенников В.А., Володин Н.Н., 2011; Jing L., 2015).

Большинство авторов считают, что одним из основных методов ранней диагностики РДС остается рентгенографическое исследование органов грудной клетки (Перепелица С. А. 2011; Tooley J., Dyke M., 2003). Несколько лет назад среди ученых складывалось мнение о невозможности УЗИ легких и средостения, поскольку воздушная ткань легкого и костный каркас грудной клетки объективно являются непреодолимыми препятствиями для исследования (Lichtenstein D.A., 2008; Volpicelli G., 2013). Несмотря на объективные сложности и ограничения возможностей, УЗИ органов грудной клетки в последние годы начинает занимать адекватное место среди методов лучевой диагностики патологических изменений этих областей (Caiulo V.A., 2011; Raimondi F., 2014; Shui-Wen Chen, 2015). Особой подготовки к исследованию не требуется, так как для других методов исследования необходимы задержка дыхания и неподвижное состояние новорожденного (Дворяковский И. В., Одинаева Н. Д., 2009; Васильев А. Ю., 2010).

В зарубежной литературе достаточно широко изложена патология легких, создан BLUE протокол, разработанный D.A. Lichtenstein у взрослых, но без выделения особенностей у детей (Lichtenstein D.A., 2008). Изучению эхокартины РДС у новорожденных посвящены единичные публикации, также отсутствуют работы, в которых прослежена динамика эхокартины РДС у новорожденных в

зависимости от степени тяжести.

В связи с этим, нами были обследованы 165 новорожденных, из них 92 новорожденных с установленным диагнозом РДС и 73 новорожденных без признаков дыхательной недостаточности, рожденные путем операции кесарева сечения. У всех новорожденных клинический диагноз был верифицирован на основании данных комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования. Из инструментальных методов исследования выполнялись: рентгенография органов грудной клетки и УЗИ легких. Новорожденным из контрольной группы было также проведено ультразвуковое исследование легких.

В результате обследования выявлено, что в основной группе новорожденные с РДС встречались одинаково как мальчики ($n=44$, 47,8%), так и девочки ($n=48$, 52,2%), что не подтверждается факт о более высокой легочной заболеваемости у лиц мужского пола ($p=0,347$).

Гестационный возраст новорожденных из основной группы колебался от 24,8 недель до 35,3 недель беременности, а медиана составила 30,7 (29,0; 32,4) недель; в контрольной группе - от 34,1 недель до 41,6 недель, а медиана составила 38,9 (37,7; 39,7) недель.

Таким образом, можно сделать вывод, что РДС развивается преимущественно у недоношенных новорожденных, что подтверждается литературными данными, характеризующими с данными преждевременно родившимися новорожденными и РДС (Atarod Z., 2014; Niknafs P., 2014; Jing L., 2015). Выявлена зависимость между гестационным возрастом новорожденных и РДС: статистически значимо преобладал РДС у недоношенных новорожденных в основной группе ($p < 0,0001$).

Медиана массы тела новорожденных из основной группы составила 1505 (1165; 1870) грамм, а в контрольной группе - 3250 (3050; 3640) грамм. В основной группе медиана длины тела новорожденного при рождении составила 41 (35; 43) см, а в контрольной группе 52 (50; 53) см. Таким образом, выявлена зависимость между массой и длиной тела новорожденных при рождении: среди новорожденных с РДС статистически значимо преобладали новорожденные с

низкой массой и длиной тела при рождении ($p < 0,0001$).

В результате исследования было выявлено, что новорожденные основной группы с экстремально низкой массой тела при рождении составили 17,4% (вес при рождении составлял менее 1000 грамм), с очень низкой массой тела соответственно 32,6% (от 1001 до 1500 грамм), а новорожденные с низкой массой тела (от 1500 до 2500 грамм) преобладали 50%.

По нашим данным наибольшее количество новорожденные с РДС рождаются от матерей более старшего возраста ($p = 0,017$). Возраст матерей в основной группе колебался от 19 до 48 лет, медиана составила 34 (30; 38), а в контрольной группе соответственно от 22 до 43 лет, медиана возраста 31 (28; 36).

В основной группе 84,8% ($n=78$) новорожденных родились путем операции кесарева сечения, что подтверждается литературными данными, характеризующими более высокой легочной заболеваемости у новорожденных рожденных путем операции кесарева сечения (Robinson C.J., 2010; Lopez E., Gascoin G., 2013; Bricelj K., 2017).

Достаточно часто в основной группе встречались новорожденные рожденные от многоплодной беременности 39,1 % ($n=36$), а в контрольной группе соответственно 12,3% ($n=9$) ($p=0,001$).

В основной группе для оценки степени тяжести асфиксии при рождении у новорожденных использовали шкалу Апгар. Асфиксия тяжелой степени тяжести была у 18 (19,6%) новорожденных, средняя степень тяжести – у 25 (27,1%) новорожденных. В основной группе оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни медиана составила 7 баллов, на 5-й минуте соответственно 7,5 баллов ($p < 0,0001$).

Клинические признаки дыхательных расстройств отмечали у всех новорожденных в основной группе ($n=92$) с момента рождения. Оценка степени тяжести за счет дыхательной недостаточности проводилась по шкале Сильвермана. Тяжелая степень за счет дыхательной недостаточности отмечалась у 58 (63,0%) новорожденных, средняя степень - у 30 (32,7%) новорожденных, легкая степень - у 4 (4,3%).

Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции выполнена у

новорожденных ($n=92$) с синдромом дыхательных расстройств на передвижных рентгенологических аппаратах MOBILETT XP Digital (Siemens), TMX+ при нахождении новорожденных в кувезах, на фоне проводимой респираторной терапии. Рентгенологическое заключение делал квалифицированный врач-рентгенолог.

При проведении рентгенологического исследования органов грудной клетки с достаточной частотой у новорожденных с РДС обнаруживали следующие изменения на рентгенограммах: усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями (78,3%), снижение пневматизации (66,3%), размыт контур сердечной тени (43,5%) и тени диафрагмы (26,1%). «Белые легкие» обнаружены у 6 (6,5%) новорожденных. По данным рентгенологического исследования легкая степень была определена у 40 (45,5%) новорожденных, средняя степень у 36 (40,9) новорожденных, а тяжелая - у 12 (13,6) новорожденных. При этом у 4 новорожденных рентгенография была в пределах возрастной нормы.

При проведении УЗИ органов грудной клетки у 73 новорожденных, рожденные путем операции кесарева сечения, в норме визуализируются париетальная плевра в виде тонкой эхогенной линии, плевральная полость в виде гипоэхогенной полоски, толщиной до 1 мм, плевральная линия в виде гиперэхогенной подвижной при дыхании линии. Также в норме на эхограммах визуализируются горизонтальные артефакты (А-линии) и единичные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» (В-линии).

По данным международного комитета экспертов по УЗИ легких В-линии это лазероподобные вертикальные гиперэхогенные артефакты возникающие от плевральной линии и распространяются до нижнего края экрана без затухания сигнала и двигаются синхронно с движением легкого (Volpicelli G., Elbarbary M., 2012).

Множественные компактно расположенные В-линии считаются ультразвуковым признаком интерстициального синдрома легких и их количество увеличивается при уменьшении аэрации легких и при увеличения плотности

легочной ткани (Baldi G., Gargani L., 2013).

У 27 (37%) новорожденного контрольной группы в 1 сутки жизни были определены множественные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» (В – линии), которые визуализировали на разных поверхностях грудной клетки у новорожденных. Чаще встречались в передних отделах сканирования справа 19,2% (n=14), в задних отделах справа 13,7% (n=10) и слева 13,7% (n=10). При повторном УЗИ у 27 новорожденных были определены единичные вертикальные артефакты В-линии в одном межреберном промежутке, что соответствовало нормальной УЗ картине легких.

В основной группе множественные компактно расположенные В-линии, чаще встречались в задних отделах сканирования справа 65,2% ($p<0,0001$) и слева 69,6% ($p<0,0001$), в передних отделах справа 30,4% ($p=0,09$) и слева 48,9% ($p<0,0001$). Но значительно реже множественные В-линии встречались в боковых отделах.

Множественные компактно расположенные В-линии у новорожденных основной группы и группы контроля могли определяться только на одной поверхности грудной клетки, а могли и на шести поверхностях. В основной группе чаще встречались на двух поверхностях (35,9%), на трех поверхностях (21,7%) и на одной поверхности (13%). А в контрольной группе чаще отсутствовали множественные компактно расположенные В-линии (63%). Таким образом, были выявлены различия при сравнении двух групп согласно критерию Манна-Уитни ($p<0,0001$).

В основной группе у новорожденных (n=84, 91,3%) на уровне образования множественных компактно расположенных В-линий на эхограммах плевральная линия визуализировалась как неравномерно утолщенной до 5 мм с неровным контуром, а в группе контроля плевральная линия визуализировалась в виде тонкой ровной гиперэхогенной линии ($p < 0,0001$).

У новорожденных основной группы (n=84, 91,3%) не визуализировались горизонтальные артефакты А-линии, а в группе контроля А-линии были визуализированы у всех новорожденных (100%) ($p < 0,0001$).

Под плевральной линии у новорожденных ($n=43$, 46,7%) с РДС определяли воздушные бронхограммы, визуализировались как мелкие гиперэхогенные точечные и линейные включения, неправильной формы.

Если воздушность легких продолжает уменьшаться, то это может привести к консолидации (уплотнению) легочной ткани, что сопровождается появлением возможности ультразвуковой визуализации собственно легочной паренхимы, которая по эхогенности схожа с печенью (Gargani L., 2014).

У 5 (5,4%) новорожденных были выявлены под плевральной линией участки гипоэхогенного образования с воздушными бронхограммами. Подобные изменения были расценены как субплевральный ателектаз с воздушными бронхограммами.

Всем новорожденным из основной группы ($n=92$) была выставлена степень тяжести РДС. На момент УЗИ у 4 новорожденных была легкая, у 30 новорожденных - средняя степень, у 58 новорожденных – тяжелая степень. Новорожденным ($n=32$, 34,8%) из основной группы в один день было выполнено УЗИ и рентгенологическое исследование грудной клетки, а у 60 (65,2%) новорожденных день был различен. Поэтому, мы оценивали степень тяжести РДС у 92 новорожденных в день УЗИ и у этих же новорожденных ($n=92$) в день рентгенологического исследования грудной клетки. Тяжелая степень РДС составила 70,6% в день рентгенологического исследования, а в день УЗИ - 63,1%. Средняя степень составила 27,2% в день рентгенологического исследования, а в день УЗИ - 32,6%. Так как легкая степень составила 2,2% и 4,3% соответственно, поэтому с помощью метода бинарной логистической регрессии исследовали зависимость двух переменных, это средняя и тяжелая степень за счет дыхательной недостаточности, от независимых переменных.

На основании полученных данных выполнено построение модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных признаков УЗИ. Это позволяет сделать вывод, что множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,042$) и воздушные бронхограммы ($p=0,011$) значимо влияют на клиническую

степень тяжести. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при измененной плевральной линии ($p=0,091$) и множественных компактно расположенных В-линий в передних отделах слева ($p=0,081$) с клинической степенью тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 70,5%, чувствительность для этой модели составила 72%; специфичность – 67%.

Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 12 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

При добавлении в модель показателя массы тела новорожденных было выявлено, что измененная плевральная линия ($p=0,023$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$) и масса тела новорожденных ($p=0,004$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 80,7%, чувствительность для этой модели составила 84,5%; специфичность – 73,3%. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 18,5 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

При добавлении в модель кислородную поддержку новорожденных видно, что измененная плевральная линия у новорожденных ($p=0,053$), множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа ($p=0,037$), в передних отделах слева ($p=0,056$), в задних отделах слева ($p=0,032$), воздушные бронхограммы ($p=0,011$) и кислородная поддержка новорожденных ($p=0,010$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 79,5%, чувствительность для этой модели составила 81,0%; специфичность – 76,7%.

Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 32,6 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева, а также увеличивается 12,3 раза при визуализации множественных

компактно расположенных В-линий в передних отделах слева. В 3 раза тяжесть течения увеличивается при кислородной поддержки новорожденных.

При добавлении в модель введение препаратов сурфактанта видно, что измененная плевральная линия у новорожденных ($p=0,058$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$), воздушные бронхограммы ($p=0,038$), введение препаратов сурфактанта ($p=0,050$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 81,8%, чувствительность для этой модели составила 89,7%; специфичность – 66,7%. Тяжесть течения РДС увеличивается в 17 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Далее в нашем исследовании с помощью метода бинарной логистической регрессии исследовали зависимость двух переменных, это средняя и тяжелая степень РДС, от независимых переменных, это признаки рентгенологического исследования, массы тела новорожденных, кислородной поддержки новорожденных, введение препаратов сурфактанта.

На основании полученных данных выполнено построение модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных признаков рентгенографии. Установлено, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,041$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,019. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 72,2%, чувствительность для этой модели составила 96,9%; специфичность – 8%. Таким образом, по признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

При включении в модель логистической регрессии массы тела новорожденных, мы определили, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,045$) и масса тела новорожденных ($p=0,0001$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,019. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у

новорожденных в 86,7%, чувствительность для этой модели составила 90,8%; специфичность – 76%. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 3 раза при усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями.

При включении в модель признаков рентгенологического исследования и кислородной поддержки новорожденных значимо не влияют на клиническую степень тяжести.

При добавлении в модель введения препаратов сурфактанта видно, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,037$) и сурфактант ($p=0,002$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 80%, чувствительность для этой модели составила 96,9%; специфичность – 36%. По признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

Таким образом, УЗИ легких у новорожденных не уступает рентгенологическому исследованию органов грудной клетки, но при построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных признаков УЗИ и кислородной поддержки новорожденных и введенных препаратов сурфактанта УЗИ дает более лучше результат.

Результаты исследования позволяют использовать УЗИ у новорожденных с целью решения вопросов о диагностике УЗ маркеров РДС. УЗИ лучше использовать в рамках комплексной методики в сочетании с одновременным анализом анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей, что увеличивает его диагностическую значимость.

108

ВЫВОДЫ

1. Применение УЗИ позволяет выявить предикторы прогноза течения РДС у новорожденных. При этом ультразвуковые признаки определяются в виде интерстициального синдрома различной степени выраженности (91,3%), альвеолярно-интерстициального синдрома (12%), утолщенной плевральной линии с неровным контуром (91,3%) и воздушными бронхограммами (46,7%). Множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,042$) и воздушные бронхограммы ($p=0,011$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при измененной плевральной линии ($p=0,091$) и множественных компактно расположенных В-линий в передних отделах слева ($p=0,081$) с клинической степенью тяжести. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 12 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

2. У новорожденных без признаков дыхательной недостаточности париетальная плевра визуализируется в виде тонкой эхогенной линии, плевральная полость определяется в виде гипоэхогенной полоски толщиной до 1 мм, плевральная линия визуализируется в виде гиперэхогенной подвижной при дыхании линии. Также визуализируются горизонтальные артефакты А-линии и единичные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» В-линии.

3. При добавлении в математическую модель массы тела новорожденных на клиническую степень тяжести влияют следующие ультразвуковые признаки: измененная плевральная линия ($p=0,023$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$) и масса тела новорожденных ($p=0,004$). При добавлении в математическую модель кислородной поддержки новорожденных на клиническую степень тяжести влияют следующие ультразвуковые признаки: измененная плевральная линия ($p=0,053$), множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа ($p=0,037$), в передних отделах слева ($p=0,056$), в задних отделах слева ($p=0,032$), воздушные бронхограммы ($p=0,011$) и кислородная поддержка новорожденных ($p=0,010$). При добавлении в математическую модель введение препаратов сурфактанта на клиническую степень тяжести влияют следующие признаки: измененная плевральная линия ($p=0,058$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$), воздушные

бронхограммы ($p=0,038$), введение препаратов сурфактанта ($p=0,050$).

4. При построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных предикторов, УЗИ дает более лучший результат. При добавлении в математическую модель признаков УЗИ и кислородной поддержки новорожденных чувствительность составляет 81%, специфичность – 76,7%, точность – 79,5%. При добавлении признаков рентгенографии и кислородной поддержки новорожденных значимой модели не получилось.

При добавлении в математическую модель признаков УЗИ и введение препаратов сурфактанта чувствительность составляет 89,7%, специфичность – 66,7%, точность – 81,8%, а при добавлении рентгенографических признаков и введение препаратов сурфактанта значимой модели не получилось.

5. При РДС у новорожденных рентгенологическая картина в легких характеризуется усилением легочного рисунка с интерстициальными изменениями (78,3%), снижением пневматизации легочной ткани (66,3%); контуры сердечной тени прослеживаются отчетливо и/или визуализируются частично (43,5%) или не дифференцируются, контур тени диафрагмы прослеживается отчетливо и/или визуализируется частично (26,1%) или не дифференцируется; «белые легкие» выявлены в 6,5%.

6. Ультразвуковое исследование характеризуется большей информативностью по сравнению с рентгенологическим исследованием в прогнозировании вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных УЗ-признаков, кислородной поддержки новорожденных (точность – 79,5%) и введенных препаратов сурфактанта (точность – 81,8%), что доказано применением метода бинарной логистической регрессии при построении математической модели.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. УЗИ грудной клетки новорожденным рекомендуется выполнять в положении лёжа на спине и на животе, при тяжелом состоянии лёжа на спине с поворотом на правый и левый бок. Начинать УЗИ целесообразно с передних отделов грудной клетки, от верхних межрёберных промежутков сверху вниз, а затем, последовательно перемещая датчик от парастернальной линии к латеральным и далее – к паравертебральным; сначала сканируем одну половину, затем другую.

2. Для выявления РДС у новорожденных необходим комплексный подход к оценке данных анамнеза, клинических, лабораторных методов обследования, рентгенографии органов грудной клетки и УЗИ легких.

3. УЗИ характеризуется большей чувствительностью, специфичностью и точностью по сравнению с рентгенологическим исследованием, что позволяет рекомендовать данный метод для более широкого исследования в перинатальных центрах страны с возможной заменой или уменьшением проведения рентгенографий органов грудной клетки у новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев, Ю.К. Внутрибольничная инфекция в неонатологии / Ю.К. Абаев // Медицинские новости. - 2006. - № 11. - С. 37 - 43.
2. Аджимамудова, И.В. Динамическое ультразвуковое исследование легких у детей с бронхиальной астмой, получавших сухие углекислые ванны. / И.В. Аджимамудова, И.В. Дворяковский, В.А. Ревякина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №1. - С. 32 - 34.
3. Айламазян, Э.К. Акушерство. Национальное руководство/ Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 250 с.
4. Айламазян, Э.К. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой тела / Э.К. Айламазян, И.И. Евсюкова // Журнал акушерства и женских болезней. - 2011. - № 3. - С. 183 - 189.
5. Акиншин, И.И., Синельникова, Е.В. Сравнительный анализ информативности ультразвукового и рентгенологического методов исследования в диагностике патологии легких у детей раннего возраста / И.И. Акиншин, Е.В. Синельникова, А.А. Мохаммад // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 4. – С. 37-44.
6. Акиншин, И.И., Синельникова, Е.В. Ультразвуковые характеристики интерстициальной ткани, как маркер состояния респираторной системы у новорождённых / И.И. Акиншин, Е.В. Синельникова, А.Ю. Ротарь // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2017. – Т. 98, № 03, Ч II. – С. 107-113.
7. Александрович, Ю.С. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей / Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев, К.В. Пшенисов. - СПб: Элби-СПб, 2010. - 282 - 285 с.
8. Алехин, М.Н. Артефакты по типу хвоста кометы при ультразвуковом исследовании легких у кардиологических больных / М.Н. Алехин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2007. - №5. - С. 99 - 106.

9. Алехин, М.Н. Ультразвуковое исследование легких для диагностики внесосудистой жидкости / М.Н. Алехин // Креативная кардиология . – 2015. - № 1. – С. 27 - 37.
10. Антонов, А. Г. Сурфактант-БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей / А.Г. Антонов, А.Ю. Рындин // Вопр. практической педиатрии. - 2007. - Т. 2, № 4. - С. 61- 64.
11. Афонина, Н.А. Заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания как медико-социальная проблема (обзор литературы) / Н.А. Афонини // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова (электронный журнал). – 2010. - №. 4. - С. 157 – 162.
12. Байбарина, Е.Н. Диагностика и лечение респираторного дистресс-синдрома (РДС) недоношенных / Е.Н. Байбарина [и др.] // Журнал «Интенсивная терапия». - 2007. - № 2, часть 1. - С. 30 - 36.
13. Баранов, А.А. Закономерности и тенденции младенческой и детской смертности в российской федерации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.Ю. Альбицкий [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 35 – 41.
14. Берман Р. Е. Руководство по педиатрии / Р.Е. Берман, В. К. Боган. - М.: Медицина, 1988. – 528 с.
15. Биркун, А.А. Половые различия состояния сурфактантной системы лёгких плодов и новорождённых / Л.Ф. Фат, А.А. Биркун, А.К. Загорулько // Органные особенности морфогенеза и реактивности тканевых структур в норме и патологии. Симферополь. - 1989. - С. 130 - 132.
16. Васильев, А.Ю., Ольхова, Е.Б. Ультразвуковая диагностика в неотложной детской практике: руководство для врачей / А.Ю. Васильев, Е.Б. Ольхова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 88 - 143 с.
17. Васильева, Н.П. Возможности эхографии в диагностике и выборе тактики лечения абсцессов легких у детей / Н.П. Васильева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2005. - № 4. - С. 58 - 63.

18. Вауэр, Р.Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных / Р.Р. Вауэр. – Издательство «Медицинская литература», 2013. – 15 с.
19. Виноградова, И.В. Постнатальная адаптация дыхательной системы у недоношенных новорожденных и ее коррекция / И.В. Виноградова // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - Т. 6, № 6. - С. 55.
20. Володин, Н.Н. Неонатология - национальное руководство / Н.Н. Володин [и др.]. - Издательство «ГЭОТАР - Медиа», 2007. - 848 с.
21. Володин, Н.Н. Неонатология – национальное руководство / Н.Н. Володин [и др.]. - Издательство «ГЭОТАР - Медиа», 2009. - 197-201 с., 849 с.
22. Володин, Н.Н. Ведение новорожденных с респираторным дистресс синдромом / Н.Н. Володин [и др.]. - Методические рекомендации, 2014. - С. 14.
23. Володин, Н.Н. Ведение новорожденных с респираторным дистресс синдромом / Н.Н. Володин [и др.] // клинические рекомендации. - 2016. - С. 10.
24. Гаврюшов, В. В. Особенности диагностики, клиники и лечения синдрома дыхательных расстройств у новорождённых детей / В.В. Гаврюшов, А.М. Большакова, В.Б. Буракова [и др.] // Синдром дыхательных расстройств у новорождённых: Сб. науч. трудов. - М, 1980. - Вып. 15. - С. 77 - 78.
25. Гулямова, М.А. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных: методические рекомендации для врачей: Методические рекомендации / М.А. Гулямова, С.В. Рудницкая, М.А. Исмаилова [и др.]. - Ташкент, 2010. - 2 - 3 с.
26. Давыдова, С.Н. Опыт применения ультразвуковой диагностики при воспалительных заболеваниях лёгких и плевры / С.Н. Давыдова, С.М. Федоренко // Вестн. новых мед. технологий. - 1999. - № 2. - С. 59 - 62.
27. Дворяковский, И.В., Беляева, О.В. Ультразвуковая диагностика в детской хирургии / И.В. Дворяковский, О.В. Беляева. - М.: Профит, 1997. - 119 - 127 с.

28. Дворяковский, И. В. Возможности ультразвукового исследования легких у новорожденных детей / И.В. Дворяковский, Н.Д. Одинаева, Т.В. Потехина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2009. - № 5. - С. 122.
29. Дворяковский, И.В. Эхография легких у новорожденных детей / И.В. Дворяковский, Н.Д. Одинаева, Т.В. Потехина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2010. - № 6. - С. 4 - 49.
30. Дегтярева, М.В. Обзор основных положений Европейского консенсуса по тактике ведения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных детей. Пересмотр 2010 года / М.В. Дегтярева, В.А. Гребенников, Н.Н. Володин // Вопросы практической педиатрии. - 2011. - № 3. - С. 103 - 108.
31. Денисов, Л.Е. Ультразвуковое исследование лёгких / Л.Е. Денисов, И.Г. Панина // Клинич. медицина. - 1996. - № 2. - С. 66 - 67.
32. Закоркина, Н.А. Актуальные медико-социальные проблемы репродуктивного здоровья населения РФ за период с 2001 по 2010 / Н.А. Закоркина, Л.П. Суханова, И.А. Банюшевич // Омский научный вестник. – 2012. - № 2. – С. 107 - 113.
- 33.Иванов, Д. О. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22-27 недель / Д. О. Иванов, О. Г. Капустина, Т.К. Мавропуло // СПб. - 2016. - С. 10.
34. Кишковский, А.Н. Атлас укладок при рентгенологических при рентгенологических исследованиях / А.Н. Кишковский, Л.А. Тютин, Г.Н. Есиновская. – Издательство Медицина, 1987. - 453 - 490 с.
35. Климова, Л. И. Клинико-рентгенологическая характеристика синдрома дыхательных расстройств у новорождённых детей / Л.И. Климова, Н.П. Левина, В.Г. Ковалёв // Синдром дыхательных расстройств у новорождённых: Сб. науч. Трудов, 1980. - Выпуск № 15. - С. 65 - 68.
36. Кулаков, В.И. Перинatalный аудит при преждевременных родах / В.И. Кулаков, Е.М. Вихляева, Е.Н. Байбариба [и др.]. - Москва - Эдинбург: Издательство Водолей, 2005. - 224 с., 245 с.

37. Курышова, В.В. Анализ использования препаратов сурфактанта в неонатологии / В.В. Курышова, Е.В. Возная // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2016. - Том 6, № 5. – С. 931 - 932.
38. Маркова, В.В. Возможности ультразвуковой диагностики при заболеваниях лёгких и плевры / В.В. Маркова // Эхография. - 2001. - Т. 2, № 4. - С. 431.
39. Мизерницкий, Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы / Ю.Л. Мизерницкий // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 2. – С. 4 – 12.
40. Михельсон, В.А. Детская анестезиология и реаниматология / В.А. Михельсон, В.И. Гребенников. - М.: Москва, 2001. – 93 - 96 с.
41. Михельсон, В. А. Интенсивная терапия в педиатрии: Практическое руководство / В.А. Михельсон, В.И. Гребенников. - М.: ГЭОТАРМЕД, 2003. – 93 - 96 с.
42. Модестов, А.А. Современные тенденции заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения РФ / А.А. Модестов, О.Г. Сокович, Р.Н. Терлецкая // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 1 - 17.
43. Мостовой, А. В. Профилактическое и терапевтическое введение курсурфа недоношенным новорожденным с низкой и экстремально низкой массой тела с последующим переходом на неинвазивную вентиляцию легких: влияние на неврологический исход / А.В. Мостовой, Д.Ю. Наумов // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2005. - Т. 4, № 5 - 6. - С. 27 - 33.
44. Мязин, А.А. Возможна ли визуализация воздушной легочной ткани? / А.А. Мязин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - № 1. - С. 138.
45. Орынбасаров, С.О. Структура перинатальной летальности и патоморфологическая характеристика заболеваний легких у новорожденных в регионе Приаралья / С. О. Орынбасаров, А. П. Надеев // Медицина и образование в Сибири. – 2014. - № 6. – С. 33.

46. Осипов, Л.В. Ультразвуковые диагностические приборы: Практическое руководство для пользователей / Л.В. Осипов. - М.: Видар, 1999. - 256 с.
47. Павлович, С.В. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденных / С.В. Павлович // Научно-практический журнал Акушерство и Гинекология. - 2011. - № 3. - С. 81 – 85.
48. Панкратов, Л. Г. Сурфактанты в лечении респираторного дистресс-синдрома у новорожденных / Л.Г. Панкратов, Н.П. Шабалов, В.А. Любименко // Вопр. практической педиатрии. - 2006. - Т. 1, № 6. - С. 34 - 43.
49. Перепелица, С. А. Пренатальный морфогенез легких и предпосылки для развития РДС у недоношенных новорожденных / С.А. Перепелица, А.М. Голубев, В.В. Мороз // Общая реаниматология. - 2010. - Т. 6, № 6. - С. 56.
50. Перепелица, С. А. Особенности рентгенологических изменений в легких у недоношенных новорожденных с дыхательной недостаточностью / С.А. Перепелица, А.М. Голубев, В.В. Мороз // Общая реаниматология. - 2011. - Т. 7, № 1. - С. 25.
51. Пузырева, Н. И. Синдром дыхательных расстройств и сурфактант легких у новорожденных / Н.И. Пузырева, Р.М. Ларюшкина, Н.К. Рыжкова. - М.: Медицина, 1987. – 144 с.
52. Пыков, М.И. Ультразвуковая диагностика патологии легких и плевры у новорожденных детей / М.И. Пыков, Д.С. Дубовик, М.С. Ефимов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2008. - № 3. - С. 69 - 73.
53. Репик, В.И. Ультразвуковое исследование в комплексной диагностике заболеваний плевры и легких / В.И. Репик // Пульмонология. - 2001. - №1. - С. 37 - 46.
54. Сафонов, Д.В. Ультразвуковая диагностика плевральных выпотов / Д.В. Сафонов // Хирургия: наука и труд: Сб. науч. работ, посв. 45-летию каф. госпитальной хирургии им. Б. А. Королёва. - Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. Академии, 1999. - 133 - 135 с.

55. Сафонов, Д.В. Возможности трансторакального ультразвукового исследования в диагностике абсцессов лёгкого / Д.В. Сафонов // Нижегородский мед. журнал. - 2002.- № 3. - С. 61 - 65.
56. Сафонов, Д.В. Диагностические возможности трансторакального ультразвукового исследования лёгких / Д.В. Сафонов, Б.Е. Шахов // Российские медицинские вести. - 2003. - № 3. - С. 31 - 38.
57. Сафонов, Д.В. Ультразвуковая диагностика воспалительных заболеваний лёгких / Д.В. Сафонов, Б.Е. Шахов. - М.: Издательский дом Видар-М, 2011. – 120 с.
58. Сафонов, Д.В. Рентген-ультразвуковые сопоставления и динамический эхографический контроль при пневмониях у детей / Д.В. Сафонов, Т.И. Дианова, В.А. Родионов [и др.] // Научный журнал КубГАУ (Политеческий сетевой электронный научный журнал). – 2014. – Т. 10, № 104. – С. 1591 – 1605.
59. Сафонов, Д.В. Ультразвуковая диагностика гнойных плевральных выпотов – эмпиемы плевры и пиопневматоракса / Д.В. Сафонов // Фундаментальные исследования. – 2015. - № 1. – С. 592 – 596.
60. Солодкова, И.В. Дети от матерей с сахарным диабетом. Сахарный диабет у новорожденных / И.В. Солодкова, Л.Н. Мельникова, Н.В. Паршина [и др.] // Клинические рекомендации. - 2016. - С. 12 .
61. Степанова, О.А. Респираторный дистресс-синдром недоношенных новорожденных: современная тактика терапии и профилактики / О.А. Степанова // Практическая медицина. - 2010. – Т. 6, № 45. – С. 84 – 87.
62. Степанова, О.А. Комплексная перинатальная стратегия по ведению респираторного дистресс-синдрома недоношенных новорожденных: основные положения европейского консенсуса. Пересмотр 2013 года / О.А. Степанова, А.И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. - 2013. –№ 6 - С. 129 - 133.

63. Сторожкова, Г.И. Ультразвуковая визуализация воспалительных легочно-плевральных процессов: Методические рекомендации для врачей / Г.И. Сторожкова, Б.Е. Шахов. – Москва, 2011. – 32 с.
64. Суханова, Л.П. Перинатальные проблемы воспроизведения населения России (по данным анализа статистических форм №№ 13,32) / Л.П. Суханова, Т.В. Кузнецова // Информационно аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения» (электронный журнал). – 2010. – Т. 16, № 4.
65. Труфанов, Г.Е. Практическая ультразвуковая диагностика в педиатрии / Г.Е. Труфанов, Д.О. Иванов, В.В. Рязанов. – Москва: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017. – 21 - 22 с.
66. Филиппкин, М.А. Рекомендации по рентгенологическим исследованиям органов грудной клетки у детей: Практическое пособие для врачей / М.А. Филиппкин, В.Ю. Босин, П.С. Байдин. – Москва, 2000. – 8 – 9 с.
67. Фомичев, М.В. Респираторная поддержка в неонатологии / М.В. Фомичев. - Екатеринбург, 2002. – 31 – 38 с.
68. Фомичев, М.В. Респираторный дистресс у новорожденных / М.В. Фомичев, С.Л. Иванов, И.О. Мельне [и др.]. - МЕДпресс-информ, 2017. – 8 – 11 с.
69. Черкасов, В.А. Возможности ультразвуковой диагностики патологии плевры у больных с плевральным выпотом / В.А. Черкасов, В.Н. Перепелицын, Л.И. Чеклецова [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2003. – №6. – С. 11 – 15.
70. Чучалин, А.Г. Респираторная медицина. Руководство / А.Г. Чучалин. - «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – Т. 1. - 227 - 230 с.
71. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика / А.Г. Чучалин, Н.А. Геппе, Н.Н. Розинова [и др.]. - Москва: Оригинал-макет, 2012. – 64 с.
72. Шабалов, Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. — Т. 1.— 508 - 512 с.

73. Шаламов, В.Ю. Оценка эффективности триггерной искусственной вентиляции легких в лечении новорожденных с тяжелой дыхательной недостаточностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / В.Ю. Шаламов. – Москва, 2000. – 29 с.
74. Шаповалова, В.В. Значение рентгенологического исследования в диагностике осложнений искусственной вентиляции легких у недоношенных новорожденных / В.В. Шаповалова // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2015. - № 3. – С. 62 – 69.
75. Шахов, Б.Е., Сафонов, Д.В. Трансторакальное ультразвуковое исследование лёгких и плевры / Б.Е. Шахов, Д.В. Сафонов. - Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. Академии, 2002. – 118 с.
76. Шахов, Б.Е. Ультразвуковая диагностика воспалительных заболеваний легких и плевры / Б.Е. Шахов, Д.В. Сафонов. - Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. Академии, 2008 - 292 с.
77. Agustines, L.A. Outcomes of extremely low-birth-weight infants between 500 and 750 g / L.A. Agustines, Y.G. Lin, P.J. Rumney et al. // American journal of obstetrics and gynecology. – 2000. - Vol. 182, № 5. - P. 1113 - 1116.
78. Ainsworth, S.B. Pathophysiology of Neonatal Respiratory Distress Syndrome / S.B. Ainsworth // Treatments in Respiratory Medicine. – 2005. – Vol. 4, № 6. – P. 423 - 437.
79. Anadkat, J.S. Increased risk for respiratory distress among white, male, late preterm and term infants / J.S. Anadkat, M.W. Kuzniewicz, B.P. Chaudhari, [et al.] // J Perinatol. – 2012. – Vol. 32. - P. 780.
80. Atarod, Z. Effects of Single Course and Multicourse Betamethasone Prior to Birth in the Prognosis of the Preterm Neonates: A Randomized, Double-Blind Placebo-Control Clinical Study / Z. Atarod, M. Taghipour, H. Roohanzadeh, S. Fadavi // Journal of Research in Medical Sciences. – 2014. – Vol. 19. – P. 715 - 719.

81. Avery, M. E. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease / M.E. Avery, J. Mead // Am. J. Dis. Child. – 1959. - Vol. 97. - P. 517—523.
82. Bader, D. Unintentional exposure of neonates to conventional radiography in the Neonatal Intensive Care Units / D. Bader, H. Datz, G. Bartal, A.A. Juster [et al] // J Perinatal. – 2007. – Vol. 27. – P. 579 – 585.
83. Baldi, G., Gargani, L. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study / G. Baldi, L. Gargani, A. Abramo [et al.] // Intensive Care Med. – 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 74-84.
84. Bick, U. Therapeutic use of surfactant in neonatal respiratory distress syndrome: correlation between pulmonary x-ray changes and clinical data / U. Bick, C. Muller-Leisse, J. Troger [et al.] // Pediatr Radiol. – 1992. - Vol. 22. - P. 169 – 173.
85. Bittner, R.C. Hochauflösende Magnetresonanztomographie (HR-MRT) von Pleura und Thoraxwand: Normalbefund und pathologische Veränderungen / R.C. Bittner, N. Schnoy, N. Schönfeld [et al.] // Fortschr. Röntgenstr. – 1995. – Bd. 162. – P. 296 – 303
86. Bolliger, C.T. Clinical Chest Ultrasound: From the ICU to the Bronchoscopy Suite / C.T. Bolliger, F.J.F. Herth, P.H. Mayo [et al.] // Basel, Karger. – 2009. – P. 221.
87. Boom, J., Battin, M. Chest radiographs after removal of chest drains in neonates: clinical benefit or common practice? / J. Boom, M. Battin // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2007. – Vol. 92. - P. 46 – 48.
88. Bresson, E. Gene expression profile of androgen modulated genes in the murine fetal developing lung / E. Bresson, T. Seaboorn, G. Cormier [et al.] // Reprod Biol Endocrinol. – 2010. - Vol. 8. – P. 2.
89. Bricelj, K. Neonatal respiratory morbidity in late-preterm births in pregnancies with and without gestational diabetes mellitus / K. Bricelj, N. Tul, M. Lucovnik, L. Kronhauser-Cerar [et al.] // J Matern-Fetal Neonatal Med. – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 377 – 379.

90. Burri, P.H. Structural aspects of prenatal and postnatal development and growth of the lung / P.H. Burri. - In: McDonald JA, ed. Lung growth and development. New York, NY: Marcel Dekker, 1997. – 1 – 35 p.
91. Caiulo, V.A. Lung ultrasound in bronchiolitis: comparison with chest X-ray / V.A. Caiulo, L. Gargani, S. Caiulo [et al.] // Eur J Pediatr. – 2011. – P. 170.
92. Caiulo, V.A. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children / V.A. Caiulo, L. Gargani, S. Caiulo [et al.] // Pediatr Pulmonol. - 2013. – Vol. 48. – P. 280 – 287.
93. Cardinale, L. Imaging of benign solitary fibrous tumor of the pleura: a pictorial essay / L. Cardinale, F. Ardissoni, I. Garetto [et al.] // Rare Tumors. – 2010. – Vol. 2, № 1. – P. 1 - 4.
94. Clarke, E. A. Findings on chest radiographs after prophylactic pulmonary surfactant treatment of premature infants / E. A. Clarke, R. L. Siegle, A. K. Gong // AJR Am. J. Roentgenol. – 1989. – Vol. 153. - P. 799 - 802.
95. Clements, J.A. Surface tension of lung extracts / J.A. Clements // Am J Physiol. – 1956. – Vol. 187. – P. 592
96. Copetti, R. The Double Lung Point: An Ultrasound Sign Diagnostic of Transient Tachypnea of the Newborn / R. Copetti, L. Cattarossi // Department of Emergency and Pediatrics, S. Antonio Abate Hospital, Tolmezzo, Italy. Neonatology. – 2007. - Vol. 91, № 3 – P. 203 - 209.
97. Copetti, R. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children / R. Copetti, L. Cattarossi // Radiol Med. – 2008. – P. 113.
98. Copetti, R, Soldati, G. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome / R. Copetti, G. Soldati, P. Copetti // Cardiovasc Ultrasound. – 2008. Vol. 6, №1. – P. 16.

99. Copetti, R., Cattarossi, L. Lung ultrasound in respiratory distress syndrome: a useful tool for early diagnosis / R. Copetti, L. Cattarossi, F. Macagno, M. Violino [et al.] // Neonatology. – 2008. – Vol. 94, № 1. – P. 52 - 59.
100. Cortellaro, F. Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department / F. Cortellaro, S. Colombo, D. Coen // Emerg Med J. - 2012. – Vol. 29. – P. 19 – 23.
101. Cortellaro, F. Lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema / F. Cortellaro, E. Ceriani, M. Spinelli, C. Campanella [et al.] // Intern. Emerg. Med. - 2016. – P. 1 – 7.
102. Currie, K. Linking learning and confidence in developing expert practice / K. Currie // Int J Nurs Educ Scholarsh. – 2008. – Vol. 5: Article 31.
103. Delgado, J.C. Comparison of disaturated phosphatidylcholine and fetal lung maturity surfactant/albumin ratio in diabetic and nondiabetic pregnancies / J.C. Delgado, M.F. Greene, J.W. Winkelman [et al.] // Am J Clin Pathol. – 2000. – Vol. 113. - P. 233 - 239.
104. Dinger, J. Radiological changes after therapeutic use of surfactant in infants with respiratory distress syndrome // J. Dinger, R. Schwarze, E. Rupprecht // Pediatr. Radiol. - 1997. - P. 26 - 31.
105. Dubs-Kunz, B. Sonography of the chest wall / B. Dubs-Kunz // Eur. J. Ultrasound. – 1996. – Vol. 3. – P. 103 - 111.
106. Edwards, D.K. Respiratory distress syndrome treated with human surfactant: radiographic findings / D.K. Edwards, S.V. Hilton, T.A. Merritt, M. Hallman [et.al] // Radiology. - 1985. – Vol. 157, № 2. – P. 329 – 334.
107. Edwards, M.O. Respiratory distress of the term newborn infant / M.O. Edwards, S.J. Kotecha, S. Kotecha // Paediatr Respir Rev. – 2013. - Vol. 14, № 1. – P. 29 – 36.

108. Eibenberger, K.L. Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography / K.L. Eibenberger, W.L. Dock, M.E. Ammann [et al.] // Radiology. – 1994. – Vol. 191. – P. 681 – 684.
109. Elia, F. Lung ultrasound in the reexpansion of pulmonary atelectasis / F. Elia, A. Verhovez, P. Molino [et al.] // Intern Emerg Med. – 2011. – Vol. 6. – P. 461 – 463.
110. Ersch, J. Increasing incidence of respiratory distress in neonates / J. Ersch, M. Roth-Kleiner, P. Baeckert, H.U. Bucher // Acta Paediatr. – 2007. – Vol. 96. – P. 81.
111. Farchi, S. Timing of repeat elective caesarean delivery and neonatal respiratory outcomes / S. Farchi, D. Di Lallo, A. Polo, F. Franco [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2010. - Vol. 95. – P. 78.
112. Fleisher, B. Lung profile: sex differences in normal pregnancy / B. Fleisher, M.V. Kulovich, M. Hallman, L. Gluck // Obstet Gynecol. – 1985. – Vol. 66, № 3. – P. 327 – 330.
113. Fraser, W.D. Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome / D.W. Fraser [et al.] // N Engl J of Med. – 2005. –Vol. 353, № 9. – P. 909 – 917.
114. Gallacher, D.J. Common respiratory conditions of the newborn / D.J. Gallacher, K. Hart, S. Kotecha // Breathe (Sheff). – 2016. – Vol. 12, № 1. – P. 30 - 42.
115. Gargani, L. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: a comparison with natriuretic peptides / L. Gargani, F. Frassi, G. Soldati [et al.] // Heart Fail. - 2008. – Vol. 10. – P. 70.
116. Gargani, L. How I do it: Lung ultrasound / L. Gargani, G. Volpicelli // Cardiovascular Ultrasound. – 2014. – Vol. 4, № 12. – P. 25.
117. Gillman, L.M. Lung sonography as a bedside tool for the diagnosis of a pneumothorax in a patient receiving high-frequency oscillatory ventilation / L.M.

Gillman, A.W. Kirkpatrick // J Ultrasound Med. – 2010. – Vol. 29. – P. 997 – 1000.

118. Greenough, A. Acute respiratory distress syndrome / A. Greenough // Neonatal Respiratory Disorders. 2nd edition. Arnold. – London. - 2005. - P. 396 – 398.
119. Gregorio, de M.A. Ultrasound in Pulmonology: the Current Situation / M. A. Gregorio de, H. Agostino // Arch Bronconeumol. – 2003. – Vol. 39. – P. 535 - 536.
120. Grenache, D.G. Fetal lung maturity / D.G. Grenache, A.M. Gronowski // Clin. Biochem. – 2006. – Vol. 39. – P. 1 - 10.
121. Gruenwald, P. Surface tension as a factor in the resistance of neonatal lungs to aeration / P. Gruenwald // Am J Obstet Gynecol. – 1947. – Vol. 53. – P. 996 - 1007.
122. Guyi, W. Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients / W. Guyi, J. Xiaoying // Critical Care. – 2016. – Vol. 20. - P. 320
123. Hansen, A.K. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study / A.K. Hansen, K. Wisborg // BMJ. – 2008. – Vol. 336. – P. 85 - 87.
124. Hendrikse, K.A. Low value of routine chest radiographs in a mixed medical-surgical ICU / K.A. Hendrikse, J.W. Gratama, W. Hove [et al.] // Chest. – 2007. – Vol. 132, № 3. – P. 823 - 828.
125. Hiles, M. Neonatal respiratory distress syndrome: Chest X-ray or lung ultrasound? A systematic review / M. Hiles, A.M. Culpan, C. Watts [et al.] // Journal of Ultrasound. – 2017. – Vol. 25, № 2. – P. 80 - 91.
126. Hintz, S.R. Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants with Severe Respiratory Failure Enrolled in a Randomized Controlled Trial of Inhaled Nitric Oxide / S.R. Hintz, K.P. Van Meurs, R. Perritt [et al.] // Journal of Pediatrics. - 2007. – Vol. 151, № 1. - P. 16 - 22.

127. Hochheim, K. Über einige Befunde in den Lungen von Neugeborenen und die Beziehung derselben zur Aspiration von Fruchtwasser / K. Hochheim //Zentralbl Pathol. - 1903. – Vol.14. – P. 537.
128. Hosam El-Deen Galal, M. Lung ultrasonography in evaluation of neonatal respiratory distress syndrome / M. Hosam El-Deen Galal, K.M Mohammad // The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. – 2015. – P. 469 - 470.
129. Jain, L., Eaton, D.C. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor / L. Jain, D.C. Eaton // Semin Perinatol. – 2006. – Vol. 30. – P. 34 – 43.
130. Jing, Liu. The Role of Lung Ultrasound in Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome in Newborn Infants / Liu Jing, Cao Hai-Ying // Iran J Pediatr. – 2014. – Vol. 24. - P. 147 – 154.
131. Jing, Liu. High-risk Factors of Respiratory Distress Syndrome in Term Neonates: A Retrospective Case-control Study / Liu Jing, Yang Na // Balkan Med J. – 2014. – Vol. 31, № 3. – P. 64 - 68.
132. Jing, L. The Role of Lung Ultrasound in Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome in Newborn Infants / L. Jing, C. Hai Ying, W. Hua-Wei [et al.] // Iranian Journal of Pediatrics. – 2015. - Vol. 25. – P. 323.
133. Joshi, S. Lung growth and development / S. Joshi, S. Kotecha // Early Hum Dev. - 2007. - Vol. 83, № 12. – P. 789 - 794.
134. Kellenberger, C.J. Imaging children – what is special? / C.J. Kellenberger // Ther Umsch. – 2009. – Vol. 66. – P. 55–59.
135. Kroegel, C. Transthorakale Sonographie: Grundlagen und Anwendung; ein Leitfaden für die Praxis / C. Kroegel, A. Reißig. - Stuttgart, New Yor: Thieme Verlag, 2000. – 116 p.
136. Kusuda, S. Morbidity and Mortality of Infants with Very Low Birth Weight in Japan: Center Variation / S. Kusuda S. [et al.] // Pediatrics. - 2006. - Vol. 18. - P. 1130 – 1138.
137. Lichtenstein, D.A. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome / D.A. Lichtenstein, G. Meziere, P. Biderman, A. Gepner, O. Barre // Am J Respir Crit Care Med. – 1997. - Vol. 156. – P. 1640 - 1646.

138. Lichtenstein, D. The comet-tail artifact: an ultrasound sign ruling out pneumothorax / D. Lichtenstein, G. Mezière, P. Biderman, A. Gepner // Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25, № 4. - P. 383 - 388.
139. Lichtenstein, D. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonographyin acute respiratory distress syndrome / D. Lichtenstein, I. Goldstein, E. Mourgeon [et al.] //Anesthesiology. - 2004. - Vol. 100, № 1. - P. 9 – 15.
140. Lichtenstein, D.A. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure: the BLUE-protocol / D.A. Lichtenstein, G.A. Mezière // Chest. – 2008. - Vol. 134, № 1. – P. 117 - 125.
141. Lichtenstein, D.A. Ultrasound examination of the lungs in the intensive care unit / D. A. Lichtenstein // Pediatr. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 10. – P. 693 –698.
142. Lichtenstein, D.A. Lung Ultrasound in the Critically ill / D.A. Lichtenstein // Ann Intensive Care. - 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 1.
143. Liptzin, D.R. Sex and the lung: observations, hypotheses, and future directions / D.R. Liptzin, L.I. Landau, L.M. Taussig // Pediatr Pulmonol. – 2015. – 50, № 12. – P. 1159.
144. Liu, J. Clinical characteristics, diagnosis and management of respiratory distress syndrome in full-term neonates / J. Liu, Y. Shi, J.Y. Dong // Chin Med J (Engl). – 2010. –Vol. 123, №19. – P. 2640 - 2644.
145. Lopez, E. Exogenous surfactant therapy in 2013: what is next? Who, when and how should we treat newborn infants in the future? / E. Lopez, G. Gascoin, C. Flamant [et al.] // BMC Pediatr. - 2013. - P. 165.
146. Locci, G. Hyaline membrane disease (HMD): the role of the perinatal pathologist / G. Locci, V. Vassilios Fanos, C. Gerosa // Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine. – 2014. – Vol. 3, № 2. – P. 255.
147. Malloy, M.H. Impact of cesarean section on intermediate and late preterm births: United States, 2000-2003 / M.H. Malloy // Birth issues in perinatal care - 2009. - Vol. 36, № 1. - P. 26 - 33.

148. Mathis, G. Transthorakale Sonographie in der Pneumologie / G. Mathis // Pneumologie. – 1995. – Bd. 49. – S. 667 – 673.
149. Mathis, G. Lungen- und Pleurasonographie / G. Mathis. - Springer-Verlag: Berlin Heidelberg; New York, 1996. – 117 p.
150. Mathis, G. Atlas of Chest Sonography / G. Mathis, K.D. Lessnau. – Berlin, Heidelberg, New-York: Springer – Verlag, 2003. - 72 – 89 p.
151. Mathis, G. Chest Sonography / G. Mathis // Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2008. – 242 p.
152. Mehrabadi, A. Heterogeneity of respiratory distress syndrome: risk factors and morbidity associated with early and late gestation disease / A. Mehrabadi, S. Lisonkova, K.S. Joseph // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2016. – Vol. 10. - P. 1186.
153. McLoud, T.C. Imaging the pleura: sonography, CT and MR imaging / T.C. McLoud, C.D. Flower // A.J.R. – 1991. – Vol. 156. – P. 1145 – 1153.
154. Mortier, I. Is gestational diabetes an independent risk factor of neonatal severe respiratory distress syndrome after 34 weeks of gestation? A prospective study / I. Mortier, J. Blanc, B. Tosello, C. Gire [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2017. – Vol. 296, № 6. – P. 1071 - 1077.
155. Neergaard, K. Neue auffassungen über einen grundbegriff der atemmechanik. Die retraktionskraft der lunge, abhangig von der oberflachenspannung in den alveolen / K. Neergaard // Z Gesamt Exp. Med. – 1929. – Vol. 66. – P. 373 – 394.
156. Niknafs, P. Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome Employing ACoRN Respiratory Sequence Protocol versus Early Nasal Continuous Positive Airway Pressure Protocol / P. Niknafs, A. Faghani, A. Afjeh [et al.] // Iranian Journal of Pediatrics. – 2014. – Vol. 24. – P. 57 - 63.
157. Nold, J.L. Infants of diabetic mothers / J.L. Nold, M.K. Georgieff // Pediatr Clin N Am. – 2004. – Vol. 51. – P. 619 – 637.
158. Parlamento, S. Evaluation of lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in the ED / S. Parlamento, R. Copetti, S.D. Bartolomeo // American Journal of Emergency Medicine. – 2009. – P. 379 – 384.

159. Picano, E. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water / E. Picano, F. Frassi, E. Agricola [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2006. - Vol. 19, № 3. – P. 356 - 363.
160. Pickerd, N. Pathophysiology of respiratory distress syndrome / N. Pickerd, S. Kotecha // Paediatr Child Health (Oxford). - 2009. – Vol. 19. – P. 153 – 157.
161. Pramanik, A. K. Respiratory Distress Syndrome / A.K. Pramanik // Journal of Medscape. – 2015. – Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/976034-overview>.
162. Qiu, X. Comparison of singleton and multiple-birth outcomes of infants born at or before 32 weeks of gestation / X. Qiu [et al.] // Obstetrics and gynecology. - 2008. – Vol. 111. - P. 365 - 371.
163. Raimondi, F. International Perspectives: Point-of-Care Chest Ultrasound in the Neonatal Intensive Care Unit: An Italian Perspective / F. Raimondi, L. Cattarossi, R. Copetti // NeoReviews. – 2014. – P. 15.
164. Reißig, A. Transthorakale Sonographie bei der Diagnostik pulmonaler Erkrankungen: ein systematischer Zugang / A. Reißig, C. Görg, G. Mathis // Ultraschall in Med. – 2009. - Vol. 30 - P. 438 - 458.
165. Reissig, A. Sonographic diagnosis and follow up of pneumonia: a prospective study / A. Reissig, C. Kroegel // Respiration. - 2007. - Vol. 74, № 5. - P. 537 – 547.
166. Reissig, A. The role of lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community- acquired pneumonia / A. Reissig, A. Gramagna, S. Aliberti // Eur J Intern Med. – 2012. – Vol. 23. – P. 391 – 397.
167. Reuß, J. Sonographic imaging of the pleura: nearly 30 years experience / J. Reuß // Eur. J. Ultrasound. – 1996. – Vol. 3. – P. 125 – 139.
168. Reuter, S. Respiratory Distress in the Newborn / S. Reuter, C. Moser, M. Baack // Pediatrics in Review. – 2014. – P. 417 – 429.
169. Robinson, C.J. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes: a cost analysis / C.J. Robinson, M.S. Villers, D.D. Johnson [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2010. - Vol . 202. - P. 632.

170. Sakai, F. High resolution ultrasound of the chest wall / F.Sakai, S. Sone, K. Kiyono [et al.] // Fortschr. Röntgenstr. – 1990. – Bd. 153. – S. 390 – 394.
171. Sardesai, S. Evolution of Surfactant Therapy for Respiratory Distress Syndrome: Past, Present, and Future / S. Sardesai, M. Biniwale, F. Wertheime [et al.] // Pediatr Res. – 2017. – Vol. 81, № 1. - P. 240 – 248.
172. Seaborn, T. Sex hormone metabolism in lung development and maturation / T. Seaborn, M. Simard, P.R. Provost // Trends Endocrinol Metab. – 2010. - Vol. 21. – P. 729 – 738.
173. Shah, V.P. Prospective evaluation of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of pneumonia in children and young adults / V.P. Shah, M.G. Tunik, J.W. Tsung // JAMA Pediatr. – 2013. - P. 119 - 125.
174. Shashidhar, A. Downes Score vs. Silverman Anderson Score for Assessment of Respiratory Distress in Preterm Newborns / A. Shashidhar, P.N. Suman Rao // Pediatric oncall Journal. – 2016. - Vol. 13. – P. 3.
175. Shui-Wen, Chen. Application of Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Childhood Lung Diseases / C. Shui-Wen, Z. Ming-Yu, L. Jing // Chin Med J. – 2015. – Vol. 128, № 19. - P. 2672 - 2678.
176. Shui-Wen, Chen. Routine application of lung ultrasonography in the neonatal intensive care unit / C. Shui-Wen, F. Wei, L. Jing // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, № 2. – P. 5826
177. Signore, C. Neonatal morbidity and mortality after elective cesarean delivery / C. Signore, M. Klebanoff // Clin Perinatol. – 2008. – Vol. 35, № 2. – P. 361 – 371.
178. Slade, D. Neonates do not need to be handled for radiographs / D. Slade, S. Harrison, S. Morris, M. Alfaham[et al] // Pediatr Radiol. – 2005. – Vol. 35. – P. 608 – 611.
179. Smargiassi, A. The role of chest ultrasonography in the management of respiratory diseases: document II / A. Smargiassi, R. Inchegolo, G. Soldati [et al.] // Multi-discip Respir Med. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 55.

180. Soldati, G. Sonographic interstitial syndrome: the sound of lung water / G. Soldati, R. Copetti, S. Sher // J.Ultrasound Med. - 2009. - V. 28, № 2. - P. 163 – 174.
181. Silverman, W., Andersen D. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants / W. Silverman, D. Andersen // Pediatrics. - 1956. - Vol. 17, №1. – P. 1 – 10.
182. Staatz, G. Лучевая диагностика. Детские болезни: пер. с англ. / G. Staatz, D. Honnepf, W. Piroth // под ред. проф. Ахадова Т.А. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 14 - 16 с.
183. Stevens, T.P. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for RDS / T.P. Stevens, M. Blennow, R.F. Soll // Cochrane Database of Systematic Rev. – 2007. – V. 17, № 4. - P. CD003063.
184. Sweet, D.G. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants — 2013 Update / D.G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Neonatology. — 2013. — № 103. — P. 353 - 368.
185. Sweet, D.G. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants / D.G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Consensus Guidelines, Neonatology. — 2016. – Vol. 111. – P. 107 - 125.
186. Targhetta, R. Sonographic lung surface evaluation in pulmonary sarcoidosis: preliminary results / R. Targhetta, R. Chavagneux, P. Balmes [et.al] // J Ultrasound Med. – 1994. – P. 13.
187. Teksam, O. The effects of surfactant and antenatal corticosteroid treatment on the pulmonary pathology of preterm infants with respiratory distress syndrome / O. Teksam, G. Kale // Pathol Res Pract. - 2009. - P. 35 - 41.

188. Theresa, C.M. Imaging the pleura: sonography, CT and MR imaging / C.M. Theresa, E.N. Loud, D.R. Christopher // Amer. J. Radiol. – 1993. – Vol. 187. – P. 39 – 42.
189. Thickman, D.I. Clinical manifestations of the comet tail artifact / D.I. Thickman, C. ZiskinM, N.J. Goldenberg, B.E. linder // J. Ultrasound Med. – 1983. – Vol. 2. – P. 225 – 230.
190. Tita, A.T. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes / A.T. Tita, M.B. Landon, C.Y. Spong [et al] // N Engl J Med. – 2009. - Vol. 360. – P.111 – 120.
191. Tooley, J., Dyke M. Randomized study of nasal continuous positive airway pressure in the preterm infant with RDS / J. Tooley, M. Dyke // Acta Pediatr. – 2003. – P. 92.
192. Tsai, M.Y. Assay of disaturated phosphatidylcholine in amniotic fluid as a test of fetal lung maturity: experience with 2000 analyses / M.Y. Tsai, E.K. Shultz, P.P. Williams [et al.] // Clin Chem. – 1987. – Vol. 33. – P. 1648 - 1651.
193. Tschanz, S.A. Postnatal lung development and its impairment by glucocorticoids / S.A. Tschanz, P.H. Burri // Pediatr Pulmonol Suppl. – 1997. - Vol. 16. - P. 247 – 249.
194. Volpicelli, G. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome / G. Volpicelli, A. Mussa, G. Garofalo [et al.] // Am J Emerg Med. - 2006. – Vol. 24, № 6. - P. 689 - 696.
195. Volpicelli, G. Sonographic diagnosis of pneumothorax / G. Volpicelli // Intensive Care Med. – 2011. – Vol. 37. - P. 224 - 232.
196. Volpicelli, G., Elbarbary, M. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound / G. Volpicelli, M. Elbarbary, M. Blaivas // Intensive Care Med. – 2012. – Vol. 38. – P. 577-591.
197. Volpicelli, G. Lung Sonography / G. Volpicelli // Ultrasound Med. – 2013. - Vol. 32. - P. 165 – 171.

198. Warburton, D. Current Topics in Developmental Biology. Chapter three – lung organogenesis / D. Warburton, A. El-Hashash, G. Carraro [et al.] // Organogenesis in Development. – 2010. - Vol. 90. – P. 73 – 158.
199. Warren, J.B. Newborn respiratory disorders / J.B. Warren, J.M. Anderson // Pediatr Rev. – 2010. – Vol. 31, № 12. – P. 487 – 495.
200. Zanardo, V. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery / V. Zanardo, A.K. Simbi, M. Franzoi [et.al] // Acta Paediatr. – 2004. – Vol. 93, № 5. – P. 643 - 647.
201. Ziskin, M.C. The comet tail artifact / M.C. Ziskin, D.I. Thickman, N.J. Goldenberg [et.al] // J Ultrasound Med. – 1982. – Vol. 1. - P. 1 - 7.

Список пациенток

Номер п/п	ФИО	Код
1	Новорож-й Кал-чев	001NKV
2	Новорож-я Кал-чева	002NKC
3	Новорож-я Терен-ва	003NTV
4	Новорож-й Суз-кий	004NSK
5	Новорож-я Хар-на	005NXN
6	Новорож-й Сид-ов	006NSO
7	Новорож-я Сат-на 1	007NKN1
8	Новорож-я Код-ва	008NKV
9	Новорож-я Сат-на 2	009NSN2
10	Новорож-я Мед-ва	010NMV
11	Новорож-й Крив-ев 1	011NKE1
12	Новорож-й Крив-ев 2	012NKE2
13	Новорож-я Алек-ва	013NAV
14	Новорож-й Шрех-та	014NCT
15	Новорож-й Еф-ев	015NEE
16	Новорож-я Виног-ва	016NVV
17	Новорож-й Пот-кин	017NPK
18	Новорож-я Ерм-ва	018NEV
19	Новорож-я С-ло	019NSL
20	Новорож-й Джум-ев	020ONDE
21	Новорож-я Лап-ва	021NLV
22	Новорож-й Степ-ов	022NSO
23	Новорож-й Аказ-рян	023NAR
24	Новорож-й Антип-н	024NAN
25	Новорож-я Мар-ва	025NMV
26	Новорож-я Кал-ва	026NKV
27	Новорож-я Са-на	027NSN
28	Новорож-й Пут-в	028NPV
29	Новорож-я Код-а	029NKA
30	Новорож-я Сат-а	030NSA
31	Новорож-я Пет-ва	031NPV
32	Новорож-я Яков-а	032NYA
33	Новорож-й Ив-ов	033NIO
34	Новорож-я Коз-ц	034NKC
35	Новорож-й Соз-н	035NSN
36	Новорож-й Шер-та	036NCT
37	Новорож-я Бул-ва	037NBV
38	Новорож-й Паш-в	038NPV
39	Новорож-я Мер-ва	039NMV
40	Новорож-й Виш-ков	040NVK
41	Новорож-я Виш-ва	041NVV

42	Новорож-я Рек-на	042NRN
43	Новорож-й Пол-ков	043NPK
44	Новорож-я Мам-а	044NMA
45	Новорож-я Коп-ва	045NKV
46	Новорож-й Аказ-н	046NAN
47	Новорож-я Бул-а	047NBA
48	Новорож-й Мел-ков 1	048NMK1
49	Новорож-я Пер-а	049NPA
50	Новорож-й Мел-ков 2	050NMK2
51	Новорож-я Мир-ва	051NMV
52	Новорож-й Поз-няк	052NPN
53	Новорож-й Пут-ин	053NPI
54	Новорож-я Ер-на	054NEN
55	Новорож-й Тер-нин	055NTN
56	Новорож-й Поп-в	056NPV
57	Новорож-я Тар-ва	057NTV
58	Новорож-я Пат-ко 1	058NHK1
59	Новорож-я Пат-ко 2	059NHK2
60	Новорож-я Вок-ва	060NVV
61	Новорож-й Яц-ко	061NYK
62	Новорож-я Кал-на	062NKN
63	Новорож-й Иван-н	063NIV
64	Новорож-я Лос-ва	064NLV
65	Новорож-й Пуз-ов	065NPO
66	Новорож-я Овчин-ва	066NOV
67	Новорож-я Яр-ва	067NYV
68	Новорож-й Па-н	068NPN
69	Новорож-й Ког-н	069NKN
70	Новорож-я Вид-ва	070NVV
71	Новорож-й Сид-н	071NCN
72	Новорож-я Кос-ко	072NKK
73	Новорож-я Мед-ва	073NMV
74	Новорож-й Тел-ов	074NTO
75	Новорож-й Ан-ов	075NAO
76	Новорож-я Пан-а	076NHA
77	Новорож-й Крис-в	077NCV
78	Новорож-й Сташ-ко	078NSK
79	Новорож-я Рем-ва	079NRV
80	Новорож-й Еф-ков	080NEK
81	Новорож-я Кол-на	081NKN
82	Новорож-й Пуг-н	082NPN
83	Новорож-й Мел-дов	083NMD
84	Новорож-я Пан-кая	084NPK
85	Новорож-й Крив-ов	085NKO
86	Новорож-й Мел-ров	086NMR
87	Новорож-я Хар-ва	087NXV
88	Новорож-й Вил-кий	088NVK
89	Новорож-я Алоб-ва	089NAV

90	Новорож-й Джен-в	090NDV
91	Новорож-й Яб-кий	091NYK
92	Новорож-я Мит-а	092NMA
93	Новорож-й Ск-яр	093NSY
94	Новорож-я Шад-й	094NCY
95	Новорож-я Й-им	095NYI
96	Новорож-й Вок-ев	096NVE
97	Новорож-й Рем-ов	097NRO
98	Новорож-й Пет-в	098NPV
99	Новорож-я Ман-ва	099NMV
100	Новорож-я Кир-ва	100NKV
101	Новорож-й Хау-ов	101NXO
102	Новорож-я Ос-ко	102NOK
103	Новорож-й Олеш-й	103NOI
104	Новорож-я П-юх	104NPU
105	Новорож-я Пр-зе	105NPZ
106	Новорож-й Б-ев	106NBE
107	Новорож-й Чир-ий	107NCI
108	Новорож-й М-ев	108NME
109	Новорож-я Абуш-вич	109NAV
110	Новорож-й Сул-нов	110NSN
111	Новорож-й Ш-дык	111NCD
112	Новорож-я Тер-ук	112NTU
113	Новорож-й Мат-в	113NMV
114	Новорож-я Ай-ва	114NAV
115	Новорож-й Маг-ич	115NMI
116	Новорож-я Тус-ва	116NTV
117	Новорож-й Ч-ой	117NCO
118	Новорож-й Прот-й	118NPY
119	Новорож-я Чуг-ва 1	119NCV1
120	Новорож-я Чуг-ва 2	120NCV2
121	Новорож-я Нек-ва	121NNV
122	Новорож-й Гл-ий	122NGI
123	Новорож-й Сок-ов	123NSO
124	Новорож-й Шак-в	124NCV
125	Новорож-й Мез-ев	125NME
126	Новорож-я Ив-ва	126NIV
127	Новорож-й Тр-в	127NTV
128	Новорож-й Фил-гин	128NFJ
129	Новорож-я Лон-а	129NLA
130	Новорож-я Поп-а	130NPA
131	Новорож-й Кам-ин 1	131NKI1
132	Новорож-й Кам-ин 2	132NKI2
133	Новорож-й Бай-хов	133NBX
134	Новорож-й Пол-ов 1	134NPO1
135	Новорож-й Пол-ов 2	135NPO2
136	Новорож-й Гр-ев	136NGE
137	Новорож-й Ч-с	137NCS

138	Новорож-я Кур-а	138NKA
139	Новорож-й Сол-н	139NSN
140	Новорож-й Лих-в	140NLV
141	Новорож-я Вл-ва	141NVV
142	Новорож-я Ел-ва	142NEV
143	Новорож-я Пол-ва	143NPV
144	Новорож-й Ром-в	144NRB
145	Новорож-я Фет-ва	145NFV
146	Новорож-й Маг-чук	146NMC
147	Новорож-я Пах-ая	147NPA
148	Новорож-й Степ-ко	148NCK
149	Новорож-й Кр-кий	149NKK
150	Новорож-й Фил-ов	150NFO
151	Новорож-я Плат-а	151NPA
152	Новорож-я Мус-я	152NMY
153	Новорож-й Наз-к	153NNK
154	Новорож-й Заг-ий	154NJI
155	Новорож-я Пат-ва	155NPB
156	Новорож-я Ан-ва	156NAV
157	Новорож-й Бор-в	157NBV
158	Новорож-й Сим-ов	158NSO
159	Новорож-й Лык-в	159NLV
160	Новорож-я Пл-ва	160NPA
161	Новорож-я Еф-ва	161NEV
162	Новорож-я Сер-а	162NSA
163	Новорож-я Вас-ва	163NVV
164	Новорож-й Ив-в	164NIV
165	Новорож-я Гер-ва	165NGV