

**ШЕСТАК
Евгений Вячеславович**

**РЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ:
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

3.1.21. Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Екатеринбург – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **Ковтун Ольга Петровна**

Официальные оппоненты:

Желев Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, декан педиатрического факультета, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Панченко Александра Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Брыксина Евгения Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» марта 2026 г. в 10:00 ч. на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 202___ г.

Учёный секретарь диссертационного совета

д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В Российской Федерации в последние годы наблюдается устойчивая тенденция к снижению рождаемости: с 1,778 млн в 2010 г. до 1,222 млн в 2024 г., приводя к старению населения и сокращению числа трудоспособных граждан (Росстат, 2024). При этом, смертность стабильно превышает рождаемость, что представляет собой серьёзную демографическую и социальную проблему (Захаров С. В., 2023, Янкина И. А., 2023). В этих условиях приоритетом государственной политики становится улучшение качества жизни детей, снижение заболеваемости и младенческой смертности, что подтверждается Указом Президента РФ № 358 от 17 мая 2023 года «О Стратегии комплексной безопасности детей в Российской Федерации на период до 2030 года», а также объявлением 2018-2027 гг. в России Десятилетием детства. Одним из ведущих направлений комплексной защиты населения страны является снижение показателей младенческой смертности (до 1 года жизни), которая составляет 4 ребёнка на 1000 родившихся, с тенденцией к уменьшению. Вместе с тем, в структуре ранней неонатальной смертности (в течение первых 7 суток жизни) устойчиво доминируют заболевания, относящиеся к группе респираторных нарушений, достигая 40% (Туманова У. Н., 2021).

Наиболее значимыми в этот период остаются патологии, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью (ДН), включая транзиторное тахипноэ новорождённых (ТТН), респираторный дистресс-синдром (РДС), врождённую инфекцию, в частности, врождённую пневмонию (ВП) и сепсис, а также аспирационные синдромы и другие состояния (Иванов Д. О., 2019, Александрович Ю. С., 2020, Baseer KA, 2020, Dumpa V., 2023, Yadav S., 2023). Несмотря на различия в патогенезе, указанные нозологии нередко имеют схожую клиническую картину, что значительно затрудняет установление точного диагноза (Овсянников Д. Ю., 2022, РОН, 2025).

Диагностика дыхательных расстройств ограничена не только в родильном зале, но и в первые часы жизни. Наиболее доступными методами являются рентгенологическое исследование лёгких, подсчёт количества лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов в крови, а также определение уровней С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ) и микробиологическое исследование. Однако все эти методы либо недостаточно специфичны, либо достигают диагностически значимых показателей спустя 6-48 часов после рождения (Stocker M., 2010,

Kuzniewicz MW, 2017, Овсянников Д. Ю., Chaudhuri PK, 2022, РОН, 2025). Вместе с тем, для обоснованного выбора таргетной терапии и, напротив, ограничения избыточной медицинской нагрузки, особенно важно располагать надёжными методами диагностики респираторной патологии уже в первые часы жизни новорождённого. На этом фоне наблюдается рост интереса к неинвазивным методам визуализации и мониторинга, таким как ультразвуковое исследование (УЗИ) и методика, основанная на близкой к инфракрасной спектроскопии (БИКС, англ. Near infrared spectroscopy – NIRS) лёгких, не только для диагностики респираторных нарушений, определения тяжести лёгочного повреждения, но и для расширения понимания патогенетических механизмов развития ДН у новорождённых (Wu J., 2020, Wang Y., 2022, Ismail R., 2023, Yasa B., 2024).

В то же время новорождённому с ДН требуется проведение эффективной терапии ещё до постановки точного диагноза, независимо от уровня оснащённости медицинского учреждения. Одним из первоначальных методов, применяемых для детей любого гестационного возраста (ГВ), является СРАР-терапия (англ. Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях), реализуемая с помощью различных аппаратов и интерфейсов (De Winter JP, 2010, Gizzi C., 2015, Osman AM, 2017, Sweet DG, 2022). Однако до настоящего времени отсутствует унифицированный подход к показаниям, длительности и оценке эффективности ранней респираторной терапии.

Современные подходы к респираторной терапии в неонатологии ориентированы на широкое распространение неинвазивных методов с целью снижения вероятности лёгочных осложнений (Behnke J., 2019, Sweet DG, 2022). При этом частота локальных осложнений – повреждений мягких тканей носа при использовании СРАР и низкопоточных канюль (НПК, англ. Low Flow Nasal Cannulas – LFNC) может достигать 90% (Buettiker V., 2004, Yong S-C, 2005, Fischer C., 2010, Bashir T., 2019, Zhang G., 2024), что повышает риск развития септических процессов, вызывает дискомфорт и болевые ощущения, подъёмы артериального давления с риском внутрижелудочных кровоизлияний (ВЖК) и негативным влиянием на нейропсихическое развитие ребёнка (Bouza H., 2009, Imbulana DI, 2018). Снижение частоты повреждений возможно за счёт разработки методов протекции кожи (Володин Н. Н., 2009, Camillo Ribeiro DF, 2020, He SE, 2021, Fu Y., 2024), а также комплекса мероприятий по уходу за новорождёнными на

неинвазивной респираторной поддержке с обучением медицинских работников (Раш В. В., 2011, Володин Н. Н., 2016, Yang TL, 2020).

Таким образом, высокая распространённость респираторных нарушений у новорождённых, сложности их ранней дифференциальной диагностики, необходимость индивидуализации респираторной терапии и профилактики её осложнений подчёркивают необходимость комплексного подхода к изучению патогенеза, диагностики и лечения дыхательных расстройств. Совершенствование методов раннего неинвазивного мониторинга и терапии позволит не только повысить эффективность медицинской помощи на раннем этапе постнатального периода, но и минимизировать риск неблагоприятных исходов для здоровья ребёнка в будущем.

Степень разработанности темы исследования

С целью оптимизации терапии важным является проведение точной диагностики двух наиболее распространённых причин ДН у новорождённых с госпитализацией в отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН): ТТН и ВП. При этом в первые часы жизни отсутствуют надёжные методы диагностики этих заболеваний (Stocker M., 2010, Kuzniewicz MW, 2017, Овсянников Д. Ю., Chaudhuri PK, 2022, РОН, 2025). На этом фоне активно развивается методика УЗИ лёгких. Однако имеющиеся исследования не раскрывают патогенетических основ респираторных нарушений, ограничиваясь оценкой динамики лёгочных заболеваний либо выполнением дифференциальной диагностики в более поздние часы и сутки жизни ребёнка (Liu, J., Piastra M., 2014, Wu J., 2020, Wang Y., 2022, Ismail R., 2023). Неинвазивная методика NIRS лёгких представлена единичными исследованиями, с недостаточной информацией о референсных значениях у здоровых новорождённых и детей с респираторными нарушениями, при гетерогенном подходе к самой методике обследования (Yang X., 2020, Vesoulis ZA, 2021, Ozdemir FE, 2023 Yasa B., 2024).

В настоящее время активно ведётся пересмотр действующих и разработка новых клинических рекомендаций, включающих методы диагностики и терапии отдельных респираторных нозологий: ТТН, ВП, РДС (Володин Н.Н., 2016, РОН, 2025). Однако, как клинические рекомендации, так и основной регламентирующий документ, формализующий стратегии лечения ребёнка в родильном зале (Методическое письмо Минздрава России, 2020) не содержат чётких критериев для начала респираторной терапии, выбора режима и параметров, продолжительности

и оценки эффективности лечения. Основываясь на известных патогенетических механизмах развития наиболее частых заболеваний, СРАР-терапия представляется оптимальным и наименее травматичным методом. Однако отсутствие возможности постановки точного диагноза в родильном зале диктует необходимость поиска и оценки не только эффективного универсального метода стартовой терапии ДН, но и доказательств его безопасности.

Поиск эффективных способов профилактики повреждений мягких тканей лица и носа новорождённых, находящихся на неинвазивной респираторной поддержке, активно продолжается и включает протективные повязки и создание анатомически индивидуальных назальных интерфейсов (Володин Н. Н., 2009, Camillo Ribeiro DF, 2020, He SE, 2021, Fu Y., 2024). Однако известные в настоящее время методы имеют определённые ограничения. Неотъемлемой частью комплекса профилактики является обучение медицинского персонала технологиям ухода за новорождёнными, получающими СРАР-терапию (Раш В. В., 2011, Володин Н. Н., 2016, Yang TL, 2020), что важно осуществлять на симуляционных моделях, однако в настоящее время отсутствует информация о созданных фантомах новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями.

Цель исследования – разработать новые способы ранней диагностики, лечения респираторных нарушений у доношенных и поздних недоношенных новорождённых первых часов жизни и обосновать технологии профилактики локальных осложнений.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту, факторы риска, ранние клинические, лабораторные и инструментальные характеристики транзиторного тахипноэ новорождённых и врождённой пневмонии.
2. Обосновать целесообразность применения инструментальных методов – УЗИ и NIRS лёгких для дифференциальной диагностики ДН в первые 6 ч жизни и разработать диагностические алгоритмы.
3. Оптимизировать и внедрить универсальный стандартизованный способ респираторной терапии в родильном зале, оценить его влияние на тяжесть и продолжительность ДН.
4. Построить клинико-диагностическую модель ТТН и ВП, включающую частоту заболеваний, факторы риска, ключевые патогенетические механизмы, клинические и инструментальные диагностические критерии.

5. Определить предрасполагающие факторы и частоту повреждений мягких тканей носа у новорождённых при проведении неинвазивной респираторной терапии, разработать комплекс мероприятий по их профилактике и лечению.

6. Создать и апробировать симуляционную модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями для интеграции в доклиническую и образовательную работу неонатальных отделений.

Научная новизна

Установлено, что в перинатальном центре ведущими причинами ДН с манифестацией симптомов в родильном зале у доношенных и поздних недоношенных новорождённых являются ТТН и ВП – от 96% до 99%, при этом частота ТТН превышает ранее опубликованные данные: у доношенных в 10 раз (5% против 0,6%), а у поздних недоношенных – в 5 раз (26,9% против 5%).

Выделены наиболее значимые факторы риска развития заболеваний: общий для ТТН и ВП – кесарево сечение (ТТН – ОШ 6,39; 95% ДИ 2,94-13,87, $p<0,001$ / ВП – ОШ 4,0; 95% ДИ 1,74-9,47, $p=0,002$), и специфичные для ТТН – мужской пол (ОШ 2,20; 95% ДИ 1,07-4,52, $p=0,032$), сахарный диабет у матери (ОШ 2,07; 95% ДИ 1,07-4,52, $p=0,064$), и ВП – хориоамнионит у матери (ОШ 12,5; 95% ДИ 0,69-226,9, $p=0,029$).

Доказано отсутствие различий в клинических проявлениях ДН при ТТН и ВП в родильном зале с оценкой по шкалам Доунс и Сильверман в 3-4 балла. Определено, что наиболее значимым клиническим критерием, указывающим на тяжесть респираторных нарушений, связанных с ТТН и ВП, а также прогнозирующим неэффективность СРАР-терапии в родильном зале и перевод в ОРИТН, является потребность в подаче дополнительного кислорода (O₂) для поддержания целевой периферической сатурации кислорода (англ. Saturation of Peripheral Oxygen – SpO₂) $\geq 91\%$.

Показано, что у поздних недоношенных и доношенных новорождённых детей в первые 24 часа жизни на развитие пневмоторакса влияет наличие повреждения лёгочной ткани вследствие врождённой инфекции и снижения эластичности лёгких у доношенных новорождённых. Так, частота пневмоторакса при ВП в 10 раз выше, чем при ТТН (13,8% против 1,4%) с ОР 9,79; 95% ДИ 2,14-44,73, $p=0,002$. При этом у недоношенных с ТТН синдром утечки воздуха не регистрировался, а у недоношенных с ВП только в 1/3 случаев.

Определены специфичные для заболеваний УЗ-паттерны лёгких. Так, паттерн «двойная точка лёгкого» (ДТЛ) в первые 6 часов жизни выявлялся исключительно у пациентов с ТТН (в 79% случаев, $p<0,001$), чаще у доношенных новорождённых ($p=0,012$). Впервые показано, что изменение положения тела ребёнка вызывает инверсию «двойной точки лёгкого», что указывает на перераспределение фетальной жидкости в лёгких. Паттерн консолидации лёгких встречался в 7 раз чаще при ВП (ОР 3,48; 95% ДИ 2,44-4,98; $p<0,001$), что может служить существенным диагностическим критерием.

Впервые описаны показатели тканевой или регионарной оксигенации (rSO_2) методом NIRS для разных зон исследования лёгких у здоровых новорождённых – медиана 94-96%, пациентов с ТТН – 80-83% и детей с ВП – 75-77% ($p<0,001$).

Продемонстрирована и доказана взаимосвязь тяжести лёгочного повреждения и тканевой оксигенации лёгких. Выявлена обратная корреляция между баллами УЗИ и NIRS у детей с ВП ($\rho = -0,342$; $p=0,009$), в отличие от ТТН. Фракция O_2 во вдыхаемой газовой смеси (англ. Fraction of Inspired Oxygen, FiO_2) имела положительную корреляцию с суммой баллов по УЗИ и отрицательную с суммой показателей методом NIRS при ВП ($p<0,001$), а при ТТН – только положительную корреляцию с УЗИ ($\rho = 0,591$, $p<0,001$).

Впервые доказано, что совместное применение УЗИ и NIRS в первые 6 часов жизни имеет высокую диагностическую эффективность для дифференциальной диагностики ТТН и ВП с точностью – 83,5%, чувствительностью 86,2%, специфичностью 84,5%, и AUC 89,8% по двум критериям: сумма баллов УЗИ и показателей NIRS. Расширенная модель (5 критериев – FiO_2 , сумма баллов УЗИ, сумма показателей NIRS, наличие консолидации лёгких и ДТЛ) увеличивало точность диагностики ТТН и ВП до 98,5% (чувствительность – 96,6%, специфичность – 99,3%, AUC – 99,7%).

Напротив, традиционные методы инструментальной диагностики – рентгенография органов грудной клетки (ОГК), а также лабораторные критерии (показатели кислотно-основного состояния (КОС), общего клинического анализа крови (ОАК) и уровень СРБ не позволяют надёжно дифференцировать ТТН и ВП в первые 12 часов жизни у новорождённых с $\Gamma B \geq 35^0$ недель.

Установлено, что повреждения носа вследствие проведения неинвазивной респираторной терапии встречаются у 10% новорождённых всех гестационных возрастов, при этом у доношенных детей они отсутствуют, а частота увеличивается

по мере уменьшения ГВ: 34⁰-36⁶ недель – 1,8%, 30⁰-33⁶ – 5%, 28⁰-29⁶ – 35%, 24⁰-27⁶ – 84%. Выделен наиболее ассоциированный с травмой носа ГВ 24⁰-29⁶ недель, на который приходится 83% всех повреждений, 100% 2-3 стадии и носовых ходов.

Определены факторы риска повреждений носа вследствие применения неинвазивной респираторной терапии: продолжительная СРАР-терапия ($p<0,001$), НПК-терапия ($p<0,001$) и общая продолжительность терапии ($p<0,001$). Доказано, что НПК-терапия достоверно увеличивает риск повреждения носовых ходов (ОР 2,49; 95% ДИ 1,58-3,94; $p<0,001$) и повреждений 2-3 стадии (ОР 18,0; 95% ДИ 2,48-130,58; $p=0,002$). Также установлено время возникновения повреждений: 1-й стадии – на 2 [2; 3] сутки, 2-3-й стадии – на 14 [11; 16] сутки, носовых ходов – на 10 [7; 12,5] сутки проведения неинвазивной респираторной терапии. Отмечено, что травмы развиваются последовательно от 1-й до 3-й стадии.

Практическая и теоретическая значимость

По результатам выполненного исследования разработаны два способа дифференциальной диагностики ТТН и ВП в первые 6 ч жизни у новорождённых детей $\geq 35^0$ недель гестации на основании выполнения УЗИ и NIRS лёгких в 4-х точках. Первый способ включает 2 критерия (сумма баллов по УЗИ и сумма показателей rSO_2 лёгких методом NIRS) с точностью 83,5%, чувствительностью 81,0% и специфичностью 84,5%. Для практического применения созданы онлайн-калькулятор https://disk.yandex.ru/i/1Nvk1KUrX-k_4g и компьютерная программа для электронных вычислительных машин (ЭВМ) https://disk.yandex.ru/d/ba_kCpceMwXIyw на основании формулы: $d = 0,456 \times$ сумма баллов по УЗИ $+ (-0,078) \times$ сумма показателей rSO_2 лёгких методом NIRS $+ 22,867$, при этом: если $d < 0$, вероятный диагноз ТТН; если $d > 0$, вероятный диагноз ВП.

Во втором способе использовано 5 критериев диагностики (FiO_2 , сумма баллов по УЗИ, сумма показателей NIRS, наличие консолидации лёгких и ДТЛ), с точностью модели 98,5%, чувствительностью 96,6% и специфичностью 99,3%. Для практического применения созданы онлайн-калькулятор <https://disk.yandex.ru/i/AUAjJKbWMnOVxg> на основании формулы: $\text{Логит} = 19,208 + 0,027 \times FiO_2 + 0,688 \times$ сумма УЗИ $- 0,655 \times$ консолидация $- 4,462 \times$ ДТЛ $- 0,067 \times$ сумма NIRS. Далее $p = p / (1 + e^{-\text{Логит}})$ с интерпретацией результата: если $p < 0,452$, вероятный диагноз ТТН; если $p \geq 0,452$, вероятный диагноз ВП.

Оптимизирован и внедрён в практику универсальный стандартизованный протокол СРАР-терапии ДН в родильном зале у доношенных и поздних

недоношенных новорождённых, независимо от причины респираторных нарушений, основными характеристиками которого является наличие точных критериев и периодов оценки ДН, включающих балльную оценку ДН по шкалам Доунс и Сильверман на 0-й, 20-й, 40-й и 60-й минутах проведения СРАР. Применение протокола СРАР позволило снизить тяжесть респираторных нарушений, частоту инвазивных процедур и сроки госпитализации.

Определены клинические предикторы тяжести дыхательной недостаточности у новорождённых с ГВ $\geq 35^0$ недель в первые часы жизни, неэффективности СРАР терапии в родильном зале и госпитализации в ОРИТН: оценка по шкале Сильверман на 20-й минуте 4 балла, одновременная оценка по шкале Доунс на 1 балл выше, с наличием O_2 зависимости до 40% (ОР 8,51; 95% ДИ: 2,01-36,02) с чувствительностью 83,3% и специфичностью 72,1%.

Создан комплекс мероприятий для профилактики и лечения травм лица и носа вследствие выполнения неинвазивной респираторной терапии с применением гидроколлоидных повязок, позволивший снизить частоту повреждения носа в целом (32,1% против 59,5%, $p=0,002$) и носовых ходов (7,1% против 25,3%, $p=0,006$).

Разработанная симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями, является эффективным инструментом для внедрения в образовательный процесс, совершенствования технологий ухода за новорождёнными интенсивных неонатальных отделений и профилактики осложнений.

Методология и методы исследования

Проведён анализ отечественных и зарубежных источников, посвящённых диагностике, лечению и профилактике респираторных нарушений у новорождённых. Оценены современные подходы к респираторной терапии, методы визуализации и мониторинга (УЗИ, NIRS), профилактики осложнений, а также неврологические исходы. Объектами исследования стали новорождённые дети доношенного и позднего недоношенного ГВ, получавшие медицинскую помощь в перинатальном центре, на стационарном и амбулаторном этапах, используемые в их отношении методы диагностики и лечения, а также симуляционные технологии. Единицы наблюдения: анамнестические и клинические данные, медицинские карты, инструментальные и лабораторные исследования, диагностические изображения, карты наблюдения. Использованы

следующие методы: библиографический анализ, статистическая обработка данных, сравнительный и системный анализ, контент-анализ, методы дедукции, индукции и обобщения, экономико-статистические методы, математико-организационное моделирование, алгоритмизация и функционально-структурное моделирование.

Положения, выносимые на защиту

1. Транзиторное тахипноэ новорождённых и врождённая пневмония являются ведущими причинами ДН в родильном зале у детей $\geq 35^0$ недель гестации, с общим перинатальным фактором риска – кесарево сечение и специфичными для ТТН – мужской пол, сахарный диабет у матери, и ВП – хориоамнионит у матери; при этом, заболевания не имеют характерных клинических симптомов в первый час жизни, лабораторных и рентгенологических маркеров в первые 12 ч.

2. Инструментальные методы исследования – УЗИ и NIRS лёгких позволяют провести в первые 6 ч жизни дифференциальную диагностику ТТН и ВП у новорождённых $\geq 35^0$ недель гестации по двум критериям (сумма баллов УЗИ и показателей NIRS) с точностью – 83,5%, чувствительностью – 81,0% и специфичностью – 84,5%, и 5 критериям (FiO_2 , сумма баллов УЗИ, показателей NIRS, наличие паттернов консолидации лёгких и ДТЛ) с точностью – 98,5%, чувствительностью – 96,6% и специфичностью – 99,3%.

3. Оптимизированный способ респираторной терапии – стандартизованный протокол СРАР в родильном зале при ДН у детей $\geq 35^0$ недель гестации является универсальным методом лечения до установки точного диагноза, с доказанным снижением тяжести заболевания, частоты инвазивных манипуляций, уменьшением продолжительности госпитализации.

4. Определение предрасполагающих факторов повреждения носа и носовых ходов у новорождённых вследствие применения неинвазивной респираторной терапии, позволило разработать комплекс профилактических и лечебных мероприятий с использованием гидроколлоидных повязок, что определило снижение частоты и тяжести травм, а созданная симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями обеспечила совершенствование образовательных мероприятий и технологий ухода.

Степень достоверности результатов исследования подтверждается включением большой выборки пациентов ($n=1593$), анализом баз данных, регистрации анамнестических, клинико-инструментальных и лабораторных

данных пациентов, а также современными методами статистической обработки, с учётом поставленных задач.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 3.1.21 – Педиатрия. Результаты соответствуют области исследования специальности, пунктам 1 и 3.

Апробация работы

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на XVI Всероссийском конгрессе специалистов перинатальной медицины (05-06.10.2021, г. Москва), XIV Всероссийском образовательном конгрессе «Аnestезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (17-19.11.2021, г. Москва), IX Общероссийской конференции «Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии» (07-10.09.2022, г. Сочи), XXIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (28-30.09.2022, г. Москва), Научно-практической школе «Неонатология: инновации с позиции доказательной медицины» (08.10.2022, г. Москва), Школе по неонатологии им. В.А. Таболина: «Респираторный конгресс» (31.01-01.02.2023, г. Москва), XXIV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» к 150-летию Г.Н. Сперанского (03-05.03.2023, г. Москва), Dubai International Webinar on Pediatrics and Healthcare (05-06.06.2023, г. Дубай, ОАЭ), XI Международном молодежном промышленном форуме «Инженеры будущего – 2023» (30.06.2023, Тульская область), Проектно-аналитической сессии ФГАНУ «Социоцентр» в ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (03.07.2023, г. Екатеринбург), XII Общероссийской конференции «Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии» (08-11.09.2023, г. Сочи), XVIII Всероссийском конгрессе специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии, качество» (03-04.10.2023, г. Москва), VI Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: Уральские чтения» (23-25.11.2023, г. Екатеринбург), Научно-практической школе «Неонатология: инновации с позиции доказательной медицины» Медиабюро StatusPraesens (02.12.2023, г. Москва), IV Всероссийской научно-практической конференции, школа по неонатологии имени В.А. Таболина: «II Всероссийский респираторный конгресс» (02.02.2024, г. Москва), V Всероссийском конгрессе с международным участием «5П Детская медицина»:

Здоровый ребёнок – миссия выполнима (27-29.03.2024, г. Москва), I Московском областном конгрессе «Подмосковные вечера. У истоков жизни» (23–24.05.2024, г. Москва), XIX Всероссийском конгрессе специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии, качество» (10.10.2024, г. Москва), VI Всероссийской научно-практической конференции «Школа по неонатологии имени В.А. Таболина. Респираторный конгресс. Зимняя сессия» (07.02.2025, г. Москва), XXVI Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (28.02-02.03.2025, г. Москва), XI Всероссийской мультимедийной научно-практической конференции. Актуальные вопросы современной перинатологии: «Сложные случаи – правильные решения» (10.04.2025, г. Москва), VI Межрегиональном медицинском форуме УФО «Технологии эффективного здравоохранения» в рамках 6-й международной выставки-форума «Здравоохранение Урала-2025» (15.04.2025, г. Екатеринбург), VII Всероссийской научно-практической конференции «Школа по неонатологии имени В.А. Таболина. Респираторный конгресс. Летняя сессия» (26.06.2025, г. Москва).

Личный вклад автора

Исполнителем работы проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, предложен дизайн и методология исследования. Автором осуществлялась работа по отбору детей для исследования, реализации лечебных и диагностических мероприятий, сбору катамнестических данных. Автор самостоятельно выполнял диагностические УЗ и NIRS обследования лёгких, респираторную терапию по протоколу СРАР в родильном зале, разработал приложение для персонального компьютера, разработал и валидизировал метод применения гидроколлоидных повязок, осуществил разработку, создание и апробацию симуляционной модели головы новорождённого ребёнка, анализировал и интерпретировал результаты клинических и лабораторных обследований, инструментальных данных. Исполнителем выполнена статистическая обработка полученных результатов, написание и оформление диссертационной работы, внедрение результатов исследования в работу родовспомогательных и образовательных учреждений. Получены диплом лауреата конкурса «Ученые УГМУ – здравоохранению Урала» VIII Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» за

работу по проведению экспертного консультационного сопровождения разработки новых аппаратов респираторной терапии (Екатеринбург, УГМУ, 2023 г.), диплом X Общероссийского конкурса "Университетская книга-2024" в номинации «Лучшее научное издание по медицине и здравоохранению» (Екатеринбург, УрФУ, 2024 г.) и диплом 1 степени «Ученые УГМУ – здравоохранению Урала. 2024» в номинации «Научные издания» (Екатеринбург, УГМУ, 2024 г.) за издание монографии «Транзиторное тахипноэ у новорождённых», диплом лауреата 2 степени премии губернатора Свердловской области в сфере здравоохранения в номинации «Технология года» за разработку и внедрение в клиническую практику стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных пациентов на этапе родового зала (Екатеринбург, 2024 г.).

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования и разработанные стандартизованный протокол СРАР-терапии в родильном зале, метод дифференциальной диагностики ТТН и ВП с помощью УЗИ и NIRS лёгких, а также комплекс профилактических и лечебных мероприятий с использованием гидроколлоидных повязок внедрены в клиническую практику врачей-неонатологов и анестезиологов-реаниматологов неонатальных отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» – ГБУЗ СО «ЕКПЦ» (приказ главного врача №177 от 27.05.2025 г., протокол ВК от 30.04.2025 г.), федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (приказ директора № 412-п от 06.11.2025 г.), областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Иркутский городской перинатальный центр имени Малиновского М.С.» (приказ главного врача №177 от 27.05.2025 г. и протокол ВК от 30.04.2025 г.), легли в основу написания раздела «Лечение» в федеральных клинических рекомендациях «Транзиторное тахипноэ у новорожденных» Минздрава России и монографии «Транзиторное тахипноэ у новорожденных».

Разработаны обучающие вебинары, доступные для просмотра на базе научно-образовательной платформы для врачей eMediQ, на темы: «Респираторная терапия в неонатологии – 4 вебинара» <https://emediq.ru/area/neonatology/event/460> и «УЗИ дыхания в интенсивной неонатологии»

<https://emediq.ru/area/neonatology/event/324>. На регулярной основе проводятся обучающие онлайн-семинары в рамках приказа Министерства здравоохранения Свердловской области от 19.01.2023 г. № 81-п «О кураторстве медицинских организаций Свердловской области специалистами ГАУЗ СО ОДКБ и ГБУЗ СО «ЕКПЦ» по вопросам медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорождённым». Основные положения диссертации включены в образовательный план занятий по неонатологии и педиатрии для студентов и ординаторов на кафедрах поликлинической педиатрии, госпитальной педиатрии, факультетской педиатрии, пропедевтики детских болезней и циклы усовершенствования и дополнительного образования врачей на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России).

С использованием разработанной симуляционной модели головы новорождённого проводятся регулярные тренинги, включенные в программу обучения периода наставничества для медицинских сестёр ОРИТН ГБУЗ СО «ЕКПЦ», а также мастер-классы по интенсивной терапии в неонатологии для врачей-неонатологов и медицинских сестер неонатальной службы республик Казахстан и Узбекистан.

Публикации

Всего имеется 62 публикации, из которых основные результаты диссертации представлены в 25 публикациях общим объемом 344 страницы, в том числе 4 – в научных журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science и 7 статей в научных журналах, которые включены ВАК при Минобрнауки России в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций, 5 патентов на изобретение, федеральные клинические рекомендации по ТТН, 1 монография, 7 публикаций в материалах научных форумов и конференций.

Получен патент на изобретение «Способ прогнозирования течения респираторного дистресса у новорождённых старше 35 недель гестации» № 2830183 от 14.11.2024 г. (в соавт. Федотова О.И., Ковтун О.П.); государственная регистрация программы для электронных вычислительных машин (ЭВМ) «Программа для диагностики врождённой пневмонии и транзиторного тахипноэ у

новорождённых старше 35 недель гестации методами УЗИ и NIRS лёгких» № 2024691432 от 23.12.2024 г. (в соавт. Шагиахметов В.А.); патент на изобретение «Способ профилактики и лечения повреждений тканей носа у недоношенных новорождённых при проведении неинвазивной респираторной терапии у пациентов в сроке гестации 22⁰-29⁶» № 2835996 от 07.03.2025 г. (в соавт. Ковтун О.П., Старков В.Ю.); патент на изобретение «Способ ранней дифференциальной диагностики транзиторного тахипноэ новорождённых и врождённой пневмонии у новорождённых со сроком гестации 35⁰ недель и более» № 2845445 от 19.08.2025 (в соавт. Ковтун О.П.); патент на изобретение «Симуляционная модель головы новорожденного и способ изготовления для проведения испытаний неинвазивной респираторной поддержки и обучения медицинских специалистов работе с дыхательной аппаратурой» № 2852232 от 05.12.2025 (в соавт. Макаров В.С., Старков В.Ю.).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 276 страницах печатного текста, содержит 43 рисунка и 58 таблиц, проиллюстрирована фотографиями. Диссертация включает следующие разделы: введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов, результатов исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Библиографический указатель содержит 336 источников, из которых 46 отечественных и 290 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России) в соответствии с планом научных исследований (регистрационный номер: АААА-А16-116022510210-7). Набор клинического материала, лабораторные и инструментальные исследования осуществлялись на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (ГБУЗ СО «ЕКПЦ»). Разработка и производство симуляционной модели головы новорождённого осуществлялись на базе научной

лаборатории «Приборостроение для медицины критических состояний» ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, а её тестирование и образовательные мероприятия на базе ГБУЗ СО «ЕКПЦ». Данная диссертационная работа обобщает результаты исследований в период с 2020 по 2025 гг., выполненных на указанном массиве новорождённых детей (n=1593).

Исследования диссертационной работы разделены на три этапа:

1. этап «клиническое и патогенетическое обоснование ранней дифференциальной диагностики респираторных нарушений» – проспективное одноцентровое когортное исследование с применением сплошной выборки и включением 280 пациентов;

2. этап «критерии эффективности стандартизированного протокола СРАР-терапии в родильном зале (далее протокол СРАР)» – проспективно-ретроспективное когортное одноцентровое сравнительное исследование с применением сплошной выборки и включением 819 пациентов;

3. этап «лечебие и профилактика локальных осложнений неинвазивной респираторной терапии» – проспективно-ретроспективное когортное одноцентровое сравнительное исследование с применением сплошной выборки и включением 614 пациентов, из них 120 пациентов из этапа 2 и 494 уникальных пациента.

На этапе 1 с целью определения перинатальных факторов риска, клинических, инструментальных и лабораторных признаков, а также выявления диагностической точности методов ранней инструментальной диагностики двух наиболее распространённых заболеваний с манифестацией в первые часы после рождения – ТТН и ВП у детей с ГВ $\geq 35^0$ недель, выполнено исследование совместного применения УЗИ и NIRS лёгких. Также проведена оценка референсных показателей rSO_2 лёгочной ткани методом NIRS лёгких у здоровых новорождённых без ДН. Здесь и далее родителями всех детей были подписаны информированные добровольные согласия на диагностику и терапию в полном объёме, в проспективных исследованиях согласие на участие в исследовании, а также использование информации в научных целях. Критерии включения: рождение детей в акушерском стационаре №1 ГБУЗ СО «ЕКПЦ» (здесь и далее для всех исследований). Включено в группу ТТН 142 ребёнка, группу ВП – 58 детей и 50 здоровых новорождённых. Заключение локального этического комитета (ЛЭК)

ГБУЗ СО «ЕКПЦ» №5 от 22.05.2023 г. (исследование ТТН и ВП) и № 13 от 15.04.2025 г. (здоровые дети).

У новорождённых с развитием ДН в первые 4 часа жизни проводилось УЗ и NIRS исследование лёгких до 6 часов после рождения. Оба метода выполнялись в положении на спине и животе с использованием одинаковых точек: боковой (на пересечении средней подмышечной и сосковой линий) и задней (угол лопатки). Всего исследовались 4 точки у каждого ребёнка; при ДТЛ дополнительно исследовалась передняя точка. УЗИ оценивалось по балльной шкале (Brat R., 2015). У здоровых новорождённых применялся только метод NIRS.

Целью следующего проспективного одноцентрового когортного исследования являлось определение наличия УЗ паттерна ДТЛ и его динамики, в зависимости от положения тела, у новорождённых с ДН в ГВ $\geq 35^0$ недель (n=30). Заключение ЛЭК ГБУЗ СО «ЕКПЦ» № 13 от 15.04.2025 г. При первом обследовании (УЗИ-1) пациенты находились в положении на спине, где выполнялась УЗ оценка лёгочной ткани в передних, боковых и задних зонах с обеих сторон грудной клетки (всего 6 точек). Далее пациенты переводились в положение на животе, и положение не менялось в течение одного часа. Выполнялось повторное обследование (УЗИ-2).

Целью второго этапа исследования была оценка эффективности и безопасности применения протокола СРАР у всех новорождённых 35 недель гестации и старше до постановки точного диагноза. Проведено проспективно-ретроспективное одноцентровое когортное исследование – сравнительный анализ доношенных пациентов с ТТН и ВП до введения протокола СРАР (группа контроля, n=196) и с применением протокола СРАР (группа исследования, n=125). Исследование одобрено решением ЛЭК ГБУЗ СО «ЕКПЦ» (протокол № 2 от 02.07.2021 г.).

После подтверждения эффективности и безопасности применения протокола СРАР у доношенных пациентов с ТТН, протокол принят в работу ГБУЗ СО «ЕКПЦ» приказом главного врача (приказ № 147 от 11.03.2022 г.). В ходе ретроспективного когортного одноцентрового исследования проведено сравнение эффективности и безопасности применения протокола СРАР у поздних недоношенных новорождённых с ГВ $\geq 34^0$ недель до введения протокола СРАР (группа контроля, n=256) и после его введения в работу (группа исследования,

n=169). После анализа первичных результатов выделены пациенты в ГВ 35⁰-36⁶ недель: подгруппа контроля (n=137) и исследования (n=110).

При анализе катамнестических данных первых 2-х лет жизни у доношенных и первого года у недоношенных пациентов с ТТН в анамнезе до и после внедрения протокола СРАР выделены подгруппы контроля и исследования доношенных (n=116 и n=84) и недоношенных (n=60 и n=50 соответственно). Критерием исключения в данных подгруппах было полное или частичное отсутствие изучаемых данных катамнеза, полученных из детских поликлиник г. Екатеринбург, учитывались в диагностические периоды: 1-3, 6, 9, 12 месяцев, 1,5 и 2 года жизни.

С целью оптимизации протокола СРАР выполнено проспективное когортное обсервационное одноцентровое исследование по одновременной оценке ДН у детей с ГВ $\geq 35^0$ недель при развитии респираторных нарушений на этапе родильного зала и оказании терапии по протоколу СРАР. Оценка ДН проводилась на 0-й и 20-й минутах СРАР, и, если СРАР продолжался, то на 40-й и 60-й минутах. Сформирована основная группа пациентов с совместной оценкой ДН по шкалам Доунс и Сильверман (n=73), в которой выделены подгруппы по принципу маршрутизации из родильного зала и оценок по шкалам ДН.

На третьем этапе настоящего исследований проведена оценка предрасполагающих факторов повреждений носа у новорождённых вследствие проведения неинвазивной респираторной терапии. В ходе ретроспективного когортного одноцентрового исследования выделены все новорождённые, прошедшие госпитализацию в ОРИТН и отделении патологии новорождённых (ОПН) за год с проведением неинвазивной респираторной терапии (n=558). Определены подгруппы пациентов с повреждением носа и стадии повреждения (Fischer C., 2010).

Разработан комплекс мероприятий с профилактическим и лечебным использованием гидроколлоидных повязок (патчей) у новорождённых, который применён у пациентов с ГВ $\leq 29^6$ недель в группе исследования (n=56) в сравнении с группой контроля (n=79) – до введения этих мероприятий. Проведено проспективно-ретроспективное одноцентровое исследование с одобрением ЛЭК ГБУЗ СО «ЕКПЦ» №7 от 15.05.2023 г. Совместно с мероприятиями по уходу, профилактически патчи использовались у новорождённых $\leq 29^6$ недель ГВ при начале СРАР/НПК до достижения ПКВ $> 29^6$ недель или в первые 3 суток, если на момент включения в исследование ребёнок имел ГВ или ПКВ 29⁵-29⁶ недель. С

лечебной целью – при любых повреждениях кожи носа, до их регресса. Применялись гидроколлоидные повязки «Гидротек» ($3,0 \times 0,5 \times 0,1$ - $0,2$ см), вырезанные стерильно перед применением и наклеиваемые вдоль средней линии носа от межбровья до верхней губы.

С целью обучения медицинских работников технологиям ухода за детьми, находящимися на неинвазивной респираторной терапии, разработана симуляционная модель головы новорождённого ребёнка с анатомически точными верхними дыхательными путями, Данная научная работа включала 4 стадии: собственно разработка и создание симуляционной модели головы; испытания модели, с использованием аппарата СРАР и измерительного оборудования; выявление зон наибольшего давления лицевого интерфейса; внедрение образовательных мероприятий для медицинских работников с применением симуляционной модели.

Сбор и анализ анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных осуществлялся лично исследователем с использованием первичной медицинской документации (история развития новорожденного ребенка, медицинская карта стационарного больного), а также электронной медицинской документации в автоматизированной информационной системе Региональный акушерский мониторинг (АИСТ РАМ). Данные катамнеза были собраны посредством Автоматизированной информационной системы «Медицинская интегрированная регистратура» (АИС МИР).

Обработано 85 569 единиц информации. Визуализация – в Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Статистический анализ – в IBM SPSS Statistics v.27 (IBM, США) и BioStat v.7.6.5.0 (AnalystSoft Inc., США). Нормальность распределения оценивалась критерием Шапиро-Уилка ($n < 50$) или Колмогорова-Смирнова ($n > 50$). Большинство данных было с ненормальным распределением, представлены как медиана (Me) и квартильный размах [Q1; Q3]. Сравнение независимых выборок – U-критерий Манна-Уитни. В отдельных случаях применялись среднее (M), стандартное отклонение (SD) и t-критерий Стьюдента. Номинальные данные представлены в абсолютных и процентных значениях, анализ – χ^2 -критерием Пирсона с поправкой Йейтса ($n < 10$) или точным критерием Фишера ($n < 5$). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Связи между качественными признаками – через отношение шансов (ОШ), относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ), стандартной ошибкой,

чувствительностью и специфичностью. Для прогноза использованы разные методы. При дискриминантном анализе модель: $d = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \text{const}$, где d – зависимая переменная, a – коэффициенты регрессии, x – факторные признаки. Статистическая значимость – по λ Уилкса. Эффективность – по чувствительности, специфичности и доле верных предсказаний. Диагностическая значимость признаков – по ROC-анализу, с расчётом AUC, стандартной ошибки, 95% ДИ и p-значения. Для количественных данных с ненормальным распределением – коэффициент Спирмена (ρ), значимость по t-критерию. Интерпретация ρ по шкале Чеддока. Для количественного прогноза использовалась линейная регрессия: $y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n + \varepsilon$, где y – зависимая переменная, β – коэффициенты, x – факторы, ε – остаток. Связь оценивалась по r_{xy} и R^2 . Для бинарных исходов – логистическая регрессия: $\text{Логит}(p/(1-p)) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n$, где p – вероятность, β – коэффициенты. Для диагностики также использован метод случайного леса (Random Forest), основанный на ансамбле решающих деревьев. Сравнение парных выборок проводилось с помощью W-критерия Уилкоксона, сравнение связанных долей с помощью теста МакНемара.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе исследования выделены пренатальные факторы риска развития заболеваний, которые в 95-99% случаев являются причинами ДН у доношенных и поздних недоношенных новорождённых с манифестацией клинических симптомов в родильном зале в течении первого часа жизни. Определено, что мужской пол увеличивает риск ТТН примерно в 2,2 раза (ОШ 2,20; 95% ДИ 1,07-4,52; $p=0,032$, вероятность +15,2%), сахарный диабет, в том числе гестационный сахарный диабет (ГСД) у матери также увеличивает риск примерно в 2 раза (ОШ 2,07; 95% ДИ 1,07-4,52; $p=0,064$, +14,0%), а кесарево сечение существенно увеличивает риск – почти в 6,4 раза (ОШ 6,39; 95% ДИ 2,94-13,87; $p<0,001$, +35,7%) и является самым значимым фактором развития ТТН после рождения. Разработана формула прогноза ТТН, применив которую врач неонатолог перед рождением ребёнка может подготовиться к оказанию помощи (AUC 77,0%, чувствительность 53,8% и специфичность 78,3%): $\text{logit}(P) = -0,391 + (0,789) \times \text{мужской пол (0 или 1)} + (0,726) \times \text{ГСД (0 или 1)} + (1,854) \times \text{кесарево сечение (0 или 1)}$. Вероятность ТТН: $P(\text{TTN}) = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(P)})$.

При ВП, аналогично ТТН, фактором риска также является родоразрешение путём кесарева сечения с ОШ 4,0; 95% ДИ 1,74-9,47, $p=0,002$. Однако, выделив специфичный фактор риска – хориоамнионит у матери, рассчитано, что при его наличии, ОШ развития ВП составляет 12,5; 95% ДИ 0,69-226,9, $p=0,029$. Построена модель для прогноза ВП по данным критериям с AUC 67,8%, чувствительностью – 56,9% и специфичностью – 78,0%: $p = 1 / (1 + \exp(-z))$, где $z = -0,311354 + 1,119671 \times \text{хориоамнионит} + 1,130344 \times \text{кесарево сечение}$.

С учётом высокого уровня кесарева сечения и сопутствующих патологий в перинатальном центре частота ТТН выше, чем в общей популяции. В нашем исследовании ТТН выявлено у 5% доношенных и 26,9% поздних недоношенных, что значительно превышает данные литературы – до 0,6% и 5% соответственно (Kumar A., 1996, Raju TN, 2006, Kasap B., 2008). Однако показатели частоты ВП – 0,8% и 8,1% соответственно, соизмеримы с популяционными данными: 0,85% у доношенных и 10% у недоношенных с массой тела более 1000 г. (РОН, 2025).

При анализе клинических признаков получены данные о сопоставимой тяжести ДН в родильном зале при ТТН и ВП, характеризующейся оценкой по шкалам Доунс/Сильверман в 3-4 балла ($p=0,280/p=0,445$) и частоте СРАР (93,0% против 87,9%, $p=0,247$). Однако, в динамике отмечено нарастание тяжести ДН у детей с ВП в отличие от ТТН – перевод большего числа пациентов на ИВЛ до 6 ч жизни (5,1% против 0, $p=0,008$), общей частоты ИВЛ (62,1% против 4,2%, $p<0,001$), в том числе ВЧИВЛ (24,1% против 0, $p<0,001$).

Важно отметить, что синдром утечки воздуха – пневмоторакс зарегистрирован у 2 (1,4%) пациентов группы ТТН (только у доношенных) и в десять раз чаще в группе ВП – у 8 (13,8%) детей (5 (62,5%) у доношенных и 3 (37,5%) случая у недоношенных), $p=0,002$. Таким образом ОР развития пневмоторакса у пациентов с ВП составил 9,79; 95% ДИ 2,14-44,73.

В исследовании оценены диагностически значимые инструментальные и лабораторные показатели при ТТН и ВП. Очаговые изменения в лёгких на рентгенограммах в течение часа после развития ДН выявлены у 0,6% детей при ТТН и 5,1% при ВП ($p>0,05$), а выпот в междолевых щелях у 16,1% и 12,0% детей соответственно ($p=0,627$), что указывает на ограниченную ценность метода в ранней дифференциальной диагностике заболеваний. Существенных различий в анализе КОС крови после развития ДН, ОАК и СРБ в первые 6-12 ч жизни не обнаружено ($p>0,05$). Единственным отличием был повышенный уровень ПКТ в

группе ВП к 48-72 часам после рождения (2,0 [0,4; 6,2] против 0,5 [0,1; 0,8] нг/мл, $p=0,003$). Диагностически-значимый уровень ПКТ $\geq 2,5$ нг/мл выявлен только у одного ребёнка с ТТН (0,7%) и у 26 (44,8%) детей с ВП ($p<0,001$), однако к этому моменту у всех пациентов был установлен точный диагноз, и при наличии инфекции начата АБТ. Таким образом, в первые часы жизни лабораторно-инструментальные методы не позволяют надёжно дифференцировать ТТН и ВП.

При исследовании NIRS впервые показано, что самые высокие показатели rSO_2 зарегистрированы у здоровых новорождённых (медиана от 94 до 96%), более низкие у пациентов с ТТН (80-83%) и самые низкие у детей с ВП (75-77%), с $p<0,001$ при сравнении групп.

Для углублённого изучения патогенетических основ респираторных нарушений в процессе выполнения УЗИ лёгких оценивались паттерны, по данным некоторых исследований характерные, для ТТН – ДТЛ, для ВП – консолидации в лёгких (Liu J., 2014, Pereda MA, 2015, Xiao TT, 2018). Определено, что УЗ-паттерн ДТЛ регистрировался только у пациентов с ТТН в 79% случаев ($p<0,001$), и статистически значимо чаще выявлялся у доношенных пациентов с ТТН в отличие от недоношенных (87,3% против 69,2%, $p=0,012$). Паттерн консолидации лёгких был визуализирован в семь раз чаще у пациентов с ВП в сравнении с ТТН (36,2% против 4,9%, $p<0,001$). Рассчитано, что наличие консолидаций по результатам УЗИ лёгких в первые 6 ч жизни прогнозирует наличие диагноза ВП (ОР 3,48; 95% ДИ 2,44-4,98; $p<0,001$). На основании полученных результатов исследования установлено, что патогенез ТТН преимущественно связан с замедленной резорбцией фетальной жидкости из альвеол и интерстиция, что приводит к снижению пневматизации лёгких и нарушению вентиляционно-перфузионных отношений. У доношенных детей более выраженная структурная дифференцировка лёгочной ткани, что способствует гравитационному перераспределению жидкости и формированию характерного для ТТН УЗ-паттерна – ДТЛ, тогда как у поздних недоношенных незрелые ткани ограничивают этот процесс, именно этот феномен отражается в меньшей частоте выявления данного признака. Врожденная пневмония формируется по иному механизму – инфекционно-воспалительное поражение лёгочной ткани с альвеолярной инфильтрацией, повреждением эпителия и накоплением экссудата, что приводит к появлению участков консолидации, выявляемых значительно чаще при ВП, чем при ТТН.

Установлено, что более высокая FiO_2 в первые часы ДН является диагностическим критерием тяжёлого лёгочного повреждения и ВП по сравнению с ТТН ($26,1 \pm 7,3\%$ против $22,9 \pm 3,8\%$, $p < 0,001$). При ТТН потребность в O_2 связана с наличием альвеол, заполненных фетальной жидкостью. При ВП из-за воспаления развивается отёк, экссудация и нарушение проходимости альвеолярно-капиллярной мембранны, усугубляемые вазоспазмом. Ателектазы, выявленные на УЗИ, приводят к снижению газообмена и SpO_2 . Нами получены новые данные, позволяющие предположить, что при ТТН потребность в подаче O_2 для поддержания оптимальной SpO_2 обусловлена наличием значительного количества альвеол, заполненных фетальной жидкостью и исключённых из эффективного газообмена. При ВП под воздействием токсинов и медиаторов воспаления развивается отёк альвеолярных стенок, экссудация и нарушение альвеолярно-капиллярной проницаемости, что усугубляется спазмом сосудов в системе лёгочной микроциркуляции. В ателектазированных участках лёгких, выявляемых при УЗИ, газообмен может быть частично или полностью утрачен, что клинически проявляется снижением SpO_2 .

При расчёте взаимосвязи изучаемых показателей, в группе ВП установлена обратная корреляционная связь между суммой баллов по УЗИ и NIRS ($\rho = -0,342$, $p = 0,009$), а в группе ТТН связи не выявлено ($\rho = +0,032$, $p = 0,702$). При построении модели множественной регрессии получены аналогичные результаты: в группе ВП наблюдалось выраженное снижение показателей NIRS при росте балльной оценки по УЗИ, а в группе ТТН эта связь практически отсутствовала. Определено, что в группе ВП при увеличении суммы УЗИ на 1 балл, сумма показателей NIRS снижается на $\sim 2,6$ единицы. При анализе зависимости FiO_2 от суммы баллов по УЗИ и суммы показателей NIRS была построена линейная регрессия в трёх моделях. Обнаружено, что в группе ТТН наблюдается слабая, но значимая связь FiO_2 с УЗИ ($p = 0,032$), а NIRS не оказывает значимого влияния ($p = 0,864$). В группе ВП FiO_2 зависит как от УЗИ ($p < 0,001$), так и от NIRS ($p < 0,001$).

Эти факты демонстрируют новые сведения о патофизиологической природе ТТН и ВП, имеют ключевое значение для построения дифференциально-диагностических моделей респираторных нарушений у новорождённых. Установленная в группе ВП обратная корреляция между балльной оценкой по УЗИ и показателями тканевой оксигенации (NIRS), а также низкие значения rSO_2 указывают, что при увеличении выраженности структурных изменений в лёгочной

ткани (по данным УЗИ) происходит значимое снижение региональной сатурации, это отражает прогрессирующее нарушение газообмена и подтверждает наличие воспалительного и/или альвеолярно-инфилтративного компонента, сопровождающегося ухудшением перфузии и оксигенации тканей, что является патогенетической основой формирования изменений, характерных для ВП. Напротив, отсутствие статистически значимой взаимосвязи между УЗИ и NIRS, более высокие значения rSO_2 в группе ТТН доказывают иной механизм формирования респираторных нарушений – задержку абсорбции жидкости при относительной сохранности альвеолярной перфузии и газообмена. Это согласуется с транзиторным, функциональным характером патологии при ТТН и может служить дополнительным диагностическим критерием, отличающим эту патологию от более тяжёлых воспалительных поражений лёгких.

Продлением изучения патогенетических основ ТТН стало расширенное УЗИ лёгких с определением частоты и динамики наиболее специфичного УЗ-паттерна у новорождённых с ТТН ($n=30$) – ДТЛ при изменении положения тела. Обнаружено, что при снижении суммы баллов по УЗИ через 1 ч после перемещения ребёнка на живот (с 6,0 [5,0; 9,0] при УЗИ-1 до 3,0 [3,0; 4,0] при УЗИ-2, $p<0,001$), наблюдалось снижение баллов по задним и боковым зонам (с 2 до 0 и с 1,3-1,2 до 0,6 баллов соответственно, $p<0,001$ в обоих случаях) и, напротив, увеличение баллов в передних зонах (с 0 до 1 балла, $p<0,001$). Установлена умеренно положительная связь между баллами УЗИ и уровнем FiO_2 (УЗИ-1: $\rho = 0,591$, $p<0,001$ и УЗИ-2: $\rho = 0,488$, $p=0,006$), подтверждающая роль задержки фетальной жидкости. Частота выявления ДТЛ снизилась с 100% до 76,7% ($p=0,016$), а двусторонних случаев с 90% до 36,6% ($p<0,001$), что подчёркивает важность симметричного УЗ-обследования грудной клетки.

Одним из ключевых наблюдений стала инверсия УЗ-картины и ДТЛ при смене положения ребёнка: на спине больше В-линий регистрировалось дорсально, на животе – вентрально. При этом на спине дорсальные отделы оценивались более высокими баллами, а на животе вентральные, что указывает на перераспределение фетальной жидкости и улучшение аэрации верхних отделов. Это демонстрирует новый взгляд на патогенетическую основу развития ТТН, а также важность смены положения тела пациентов в острой фазе заболевания для более масштабной аэрации лёгких с включением большего объёма альвеол.

В процессе поиска способов ранней дифференциальной диагностики ТТН и ВП пациентам выполнялись последовательно УЗИ и NIRS лёгких, далее осуществлялся подсчет суммы показателей по каждому исследованию в 4-х диагностических зонах. Определено, что сумма баллов по УЗИ лёгких была выше при ВП в сравнении с ТТН (4 [4; 6] против 2 [1; 4] баллов, $p<0,001$), с чувствительностью 75,9% и специфичностью 57,0%. При оценке результатов NIRS лёгких, определено, что сумма показателей rSO_2 при ВП была ниже в отличие от ТТН (304 [294; 313] против 324 [313; 337] %, $p<0,001$), с чувствительностью – 77,6% и специфичностью – 74,6%. В результате дискриминантного анализа обоих методов получено увеличение чувствительности и специфичности (81,0% и 84,5%) с точностью 83,5%. В ROC анализе получена область под кривой 89,8% (95% ДИ 85,4-94,3%; $p<0,001$), чувствительность – 86,2% и специфичность – 84,5%. Рассчитана дискриминантная функция для суммы баллов по УЗИ и суммы показателей rSO_2 лёгких методом NIRS по формуле:

$$d = 0,456 \times \text{сумма УЗИ} + (-0,078) \times \text{сумма NIRS} + 22,867$$

При этом, если $d < 0$, вероятный ТТН, а если $d > 0$, вероятный ВП. На представленный способ диагностики получен патент на изобретение (№ 2845445 от 19.08.2025), разработаны онлайн калькулятор в Microsoft Excel, а также программа для ЭВМ – рис. 1 (гос. рег. программы для ЭВМ № 2024691432 от 23.12.2024 г.), которые позволяют практикующему врачу быстро и корректно произвести вычисления и получить вероятный диагноз пациента используя представленный метод.

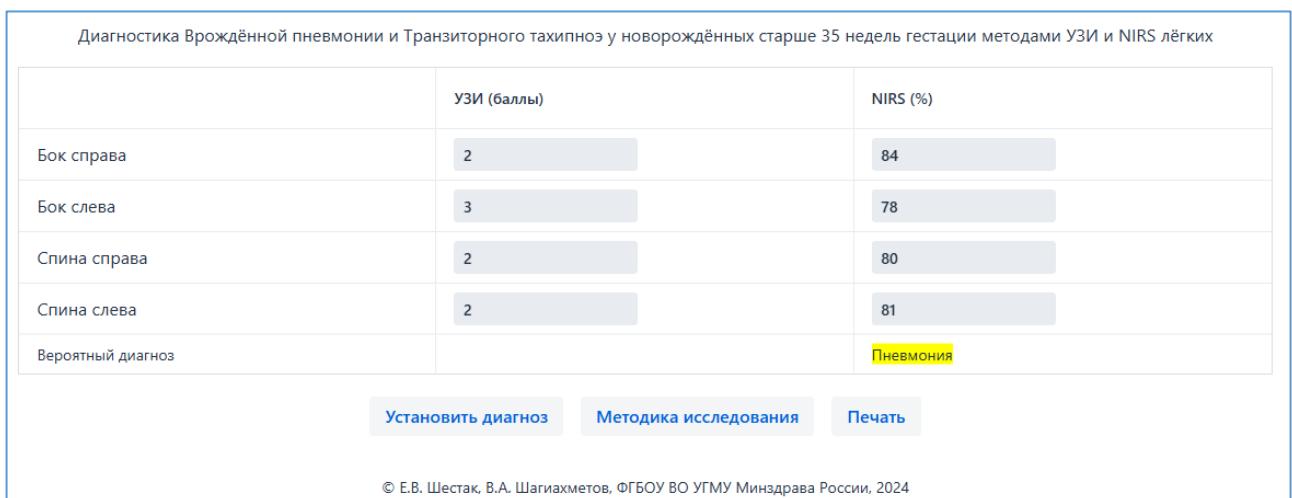


Рисунок 1 – Общий вид программы для ЭВМ

С целью построения более точной прогностической модели вероятного диагноза методом логистической регрессии количество анализируемых

показателей расширено до пяти: FiO_2 , сумма баллов по УЗИ с 4х точек, наличие консолидации лёгких, ДТЛ и сумма показателей NIRS с 4х точек. Построена формула модели прогноза с AUC 99,7%, чувствительностью 96,6%, специфичностью 99,3%, и точностью модели 98,5%: $\text{Логит} = 19,208 + 0,027 \times \text{FiO}_2 + 0,688 \times \text{сумма УЗИ} - 0,655 \times \text{консолидация} - 4,462 \times \text{ДТЛ} - 0,067 \times \text{сумма NIRS}$, $p = p / (1+e^{-\text{Логит}})$. При этом, если $p < 0,452$, вероятный диагноз ТТН, а если $p \geq 0,452$, вероятный диагноз ВП. На основе представленной модели разработан онлайн калькулятор в Microsoft Excel, позволяющий врачу, проведя исследования УЗИ и NIRS лёгких, внести результаты и получить прогноз диагноза с точностью 98,5% (рис. 2).

	A	B	C
1	Показатель	Значение	
2	$\text{FiO}_2 (\%)$	21	
3	УЗИ сумма (баллы)	2	
4	Консолидация (0 - нет, 1 - да)	0	
5	ДТЛ (0 - нет, 1 - да)	1	
6	NIRS сумма (%)	321	
7	Итоговая вероятность (p)	0,008018127	
8	Прогнозируемый диагноз	ТТН	

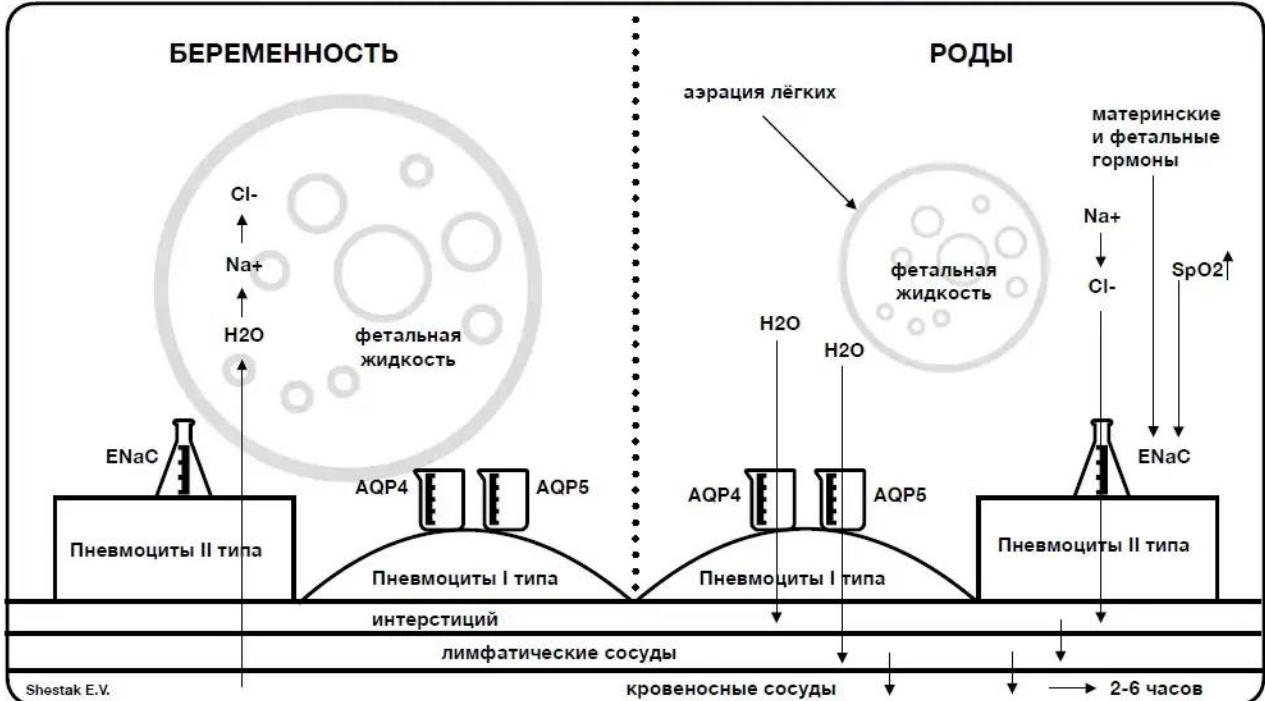
	A	B	C
1	Показатель	Значение	
2	$\text{FiO}_2 (\%)$	30	
3	УЗИ сумма (баллы)	6	
4	Консолидация (0 - нет, 1 - да)	1	
5	ДТЛ (0 - нет, 1 - да)	0	
6	NIRS сумма (%)	306	
7	Итоговая вероятность (p)	0,952074702	
8	Прогнозируемый диагноз	ВП	

Рис 2 – Вид онлайн калькулятора прогноза ТТН-ВП по пяти критериям

Метод случайного леса с пятью критериями показал почти идеальный прогноз: AUC 100%, чувствительность – 100%, специфичность – 99,3%.

Выполненный комплексный анализ механизмов синтеза и резорбции фетальной жидкости у плода и новорождённого позволил составить схему её физиологического клиренса в периоды беременности и родов (рис. 3).

Клиренс фетальной лёгочной жидкости во время беременности и родов



Примечание: Cl- - ионы хлора; Na+ - ионы натрия; H2O - вода; ENaC - эпителиальные натриевые каналы; AQP4 и AQP5 - аквапорины; SpO2 - сатурация крови.

Рисунок 3 – Клиренс фетальной жидкости во время беременности и родов

На основании проведённых исследований построена клинико-диагностическая модель ТТН и ВП у новорождённых $\geq 35^0$ недель гестации, включающая частоту заболеваний в условиях перинатального центра, факторы риска, оригинальные патогенетические механизмы, клиническую картину и методы диагностики (рис. 4).

Клинико-диагностическая модель ТТН и ВП у новорождённых ≥ 35 недель гестации

ТТН

ВП

Частота заболевания в условиях перинатального центра

- 5,0% - доношенные; 26,9% - недоношенные.
- Причина развития ДН в родильном зале в 82,1% случаев у доношенных и в 76,1% у недоношенных.

- 0,8% - доношенные; 8,1% - недоношенные.
- Причина развития ДН в родильном зале в 12,7% случаев у доношенных и в 23,1% у недоношенных.

Факторы риска

- кесарево сечение (ОШ 6,39; 95% ДИ 2,94-13,87; $p <0,001$),
- мужской пол (ОШ 2,20; 95% ДИ 1,07-4,52; $p=0,032$),
- сахарный диабет у матери (ОШ 2,07; 95% ДИ 1,07-4,52; $p=0,064$).
- Модель прогноза ТТН по данным критериям (AUC 77,0%, чувствительность 53,8% и специфичность 78,3%.

- кесарево сечение (ОШ 4,0; 95% ДИ 1,74-9,47, $p=0,002$),
- хорионамионит у матери (ОШ 12,5; 95% ДИ 0,69-226,9, $p=0,029$).
- Модель прогноза ВП по данным критериям (AUC 67,8%, чувствительность 56,9%, специфичность 78,0%)

Оригинальные патогенетические механизмы

- Задержка резорбции фетальной жидкости во время беременности и родов – на схеме.
- УЗИ лёгких, оценка наличия и динамики УЗ паттерна ДТЛ визуализируют процессы задержки резорбции фетальной жидкости и перераспределения жидкости при изменении позиции тела ребёнка.
- Балльная оценка УЗИ положительно коррелирует с FiO_2 , отражая тяжесть лёгочного повреждения.
- Медиана $r\text{SO}_2$ по NIRS 75-77%.

- Балльная оценка УЗИ положительно, а показатели NIRS отрицательно коррелируют с FiO_2 , отражая тяжесть лёгочного повреждения.
- Медиана $r\text{SO}_2$ по NIRS 75-77%.
- Умеренная обратная корреляция между баллами УЗИ и NIRS.

Клинические проявления

Неспецифические симптомы ДН.
Сопоставимая оценка по шкалам Доунс/Сильверман в родильном зале при ТТН и ВП (3-4 балла).

- Частота пневмоторакса в первые 24 ч жизни - 1,4%,
- Купирование симптомов ДН через 6 ч СРАР-терапии
- ИВЛ до 4,2%

- Частота пневмоторакса в первые 24 ч жизни – 13,8%
- Нарастание тяжести ДН в течение первых 6 ч жизни,
- ИВЛ - до 62%, ВЧИВЛ до 24%.

Ранняя диагностика

В первом анализе КОС – тенденция к метаболическому ацидозу.

Оценка степени ДН по шкалам Доунс или Сильверман при развитии ДН и в динамике.

Отсутствие отклонений в значениях уровней лейкоцитов и тромбоцитов в ОАК, уровнях СРБ (первые 12 ч жизни)

Рентгенологические признаки изменений лёгких неспецифичны (первые 12 ч жизни)

Диагностика в 1-е 6 ч жизни по двум критериям (сумма баллов УЗИ и сумма показателей NIRS), с точностью 83,5%,
и по пяти критериям (FiO_2 , сумма баллов УЗИ, сумма показателей NIRS, наличие УЗ-паттернов консолидации лёгких и ДТЛ) с точностью 98,5%.
Проведение УЗИ лёгких с обязательным обследованием передних, боковых и задних поверхностей грудной клетки с обеих сторон.

Рисунок 4 – Клинико-диагностическая модель ТТН и ВП

Целью второго этапа исследования была оценка возможности применения разработанного нами стандартизированного протокола СРАР как универсального метода респираторной терапии, до постановки точного диагноза в родильном зале.

В ходе анализа выявлено, что частота респираторных нарушений у доношенных новорождённых составляет 6,0%, а ведущими причинами являются ТТН (82,1%), ВП (12,7%) и более редкие патологии, такие как САМ (1,9%), полицитемия (1,7%), врождённая анемия (0,83%) и асфиксия тяжёлой степени при рождении (0,8%). Общая же частота наиболее распространённых патологий – ТТН и ВП среди причин ДН в родильном зале у доношенных детей достигает 94,8%.

Частота респираторных нарушений у поздних недоношенных новорождённых $\geq 35^0$ недель гестации с ДН в родильном зале в 6 раз выше, чем у доношенных и составляет 36,3% (n=247), а ведущими причинами являются ТТН (76,1%), ВП (23,1%) и РДС (0,8%). Общая же частота наиболее распространённых патологий – ТТН и ВП у поздних недоношенных новорождённых $\geq 35^0$ недель гестации достигает 99,2%.

На текущем этапе выполнено проспективное клиническое исследование, в котором эффективность применения данного протокола оценивалась у новорождённых с диагнозами ТТН и ВП (n=196) в сравнении с группой контроля, включавшей пациентов с аналогичными диагнозами, пролеченных до внедрения протокола в клиническую практику (n=125).

Проведённый анализ показал, что применение разработанного протокола СРАР в родильном зале у доношенных новорождённых с ТТН и ВП доказало свою безопасность и эффективность относительно снижения тяжести и продолжительности течения заболевания, а также снижения манипуляционной нагрузки на пациентов, что подтверждается следующими результатами: снижение частоты проведения СРАР в ОРИТН с 63,7% до 20,0% ($p<0,001$), частоты установки венозного доступа с 90,3% до 22,4% ($p<0,001$), проведения парентерального питания и инфузационной терапии с 88,8% до 21,6% ($p<0,001$), проведения антибактериальной терапии – АБТ с 41,8% до 15,2% ($p<0,001$), установки диагноза ЦИ с 84,7% до 32,8% ($p<0,001$), госпитализации в ОРИТН с 64,8% до 20,8% ($p<0,001$), госпитализации в ОПН с 83,2% до 40,0% ($p<0,001$), увеличение числа новорождённых, выписанных домой без госпитализации в ОРИТН и ОПН с 2,5% до 56,8% ($p<0,001$), уменьшение общей продолжительности госпитализации с 10 до 3 суток ($p<0,001$), отсутствие разницы в частоте пневмоторакса и повреждений носовых ходов вследствие проведения СРАР-терапии.

Стоит отметить, что снижение тяжести заболевания при использовании протокола СРАР было достигнуто у пациентов с диагнозом ТТН, а у пациентов с ВП исследуемый метод не оказал влияния на анализируемые показатели, однако обобщённые результаты свидетельствуют о возможности применения протокола СРАР в качестве универсального стартового метода терапии для ТТН и ВП до установления точного диагноза.

Внедрение протокола СРАР у поздних недоношенных в ГВ 35⁰-36⁶ недель доказало свою эффективность и безопасность, а именно: снижение частоты установки венозного доступа и проведения парентерального питания с 92,0% до 50,9% ($p<0,001$), уменьшение продолжительности АБТ с 7 до 4,5 суток ($p<0,001$), снижение частоты установки диагноза ЦИ с 62,0% до 44,5% ($p=0,006$), уменьшение продолжительности госпитализации в ОПН с 11 до 9,5 суток ($p=0,001$), увеличение числа новорождённых, выпущенных домой без госпитализации в ОРИТН и ОПН с 2,2% до 9,1% ($p=0,034$), уменьшение медианы общей продолжительности госпитализации с 14 до 12 суток ($p<0,001$), отсутствие разницы в частоте пневмоторакса и повреждений носовых ходов вследствие СРАР-терапии.

Важным аспектом изучения и внедрения протокола СРАР была оценка его безопасности, основными критериями которой мы определили синдром утечки воздуха и повреждение носовых ходов. В результате наших исследований определено, что частота пневмоторакса у доношенных детей с СРАР-терапией и ТТН не превышает 1,4%, а у поздних недоношенных синдром утечки воздуха не был выявлен ни в одном случае. Проведя анализ по нозологиям определено, что значимым фактором риска развития пневмоторакса у доношенных новорождённых является повреждение лёгочной ткани в результате ВП (пневмоторакс у 10,8% детей), что подтверждает результаты первого этапа исследования.

Проведён анализ диагнозов ЦП и респираторной патологии в разрезе кодов МКБ-10 у новорождённых, перенесших ТТН и влияния протокола СРАР на частоту этих диагнозов у доношенных ($n=200$) в первые 2 года жизни и недоношенных ($n=110$) в первый год. Наиболее частым диагнозом у обеих групп до 1 года была «энцефалопатия неуточнённая» (МКБ-10 G93.4); с 1,5 лет у доношенных в контрольной группе возрастила частота диагнозов G93.8 и G96.9. Важно отметить, что, ЦП выявлялось даже у детей без диагноза ЦИ при выписке, среди пациентов всех групп.

Исследование показало, что в группе доношенных детей с проведённой СРАР-терапией по протоколу в отличие от группы до введения протокола СРАР статистически значимо реже диагностировалась ЦИ при выписке из перинатального центра (31,0% против 84,5%, $p<0,001$), а также ЦП в возрасте 6 месяцев (61,9% против 76,7%, $p=0,023$), 9 месяцев (56,0% против 70,7%, $p=0,032$), 1 года (36,9% против 69,8%, $p<0,001$), 1,5 лет (11,9% против 40,5%, $p<0,001$) и 2 лет (3,6% против 24,1%, $p<0,001$) жизни. В группе поздних недоношенных новорождённых с проведённой СРАР-терапией по протоколу также реже диагностировалась ЦИ при выписке из перинатального центра (44,0% против 63,3%, $p=0,043$), а также ЦП в возрасте 1 года жизни (38,0% против 65,0%, $p=0,010$). Таким образом, внедрение протокола СРАР в клиническую работу показало свою эффективность в снижении частоты отрицательных неврологических исходов.

При внедрении протокола СРАР частота ВЖК 1-2 степени осталась высокой и статистически значимо не изменилась: у доношенных 11,2% и 14,3% ($p>0,05$), у недоношенных 18,3% и 14,0% ($p>0,05$) до и после внедрения протокола СРАР соответственно. Высокая частота ВЖК у новорождённых с ТТН может быть результатом гипоксически-ишемического повреждения в период острой фазы респираторного дистресса, гипоксемии и оксидативного стресса.

Перенесённое ТТН при рождении ассоциировано с повышенным риском бронхитов, бронхиолитов и свистящего дыхания (Birnkrant DJ, 2006, Liem JJ, 2007, Sakan M., 2011, Golshantafti M., 2016). В нашем исследовании у 81,5% доношенных в первые 2 года жизни и у 73,6% недоношенных в первый год отмечены респираторные инфекции, без значимых различий по нозологии. Внедрение протокола СРАР не дало статистически значимого изменения показателей: у доношенных 79,3% против 84,5% ($p=0,349$), у недоношенных 80,0% против 66,0% ($p=0,097$).

Объединив результаты проведённых исследований с включением доношенных и поздних недоношенных детей с ГВ $\geq 35^0$ недель, определено, что ведущими причинами ДН являются ТТН и ВИ – от 95% у доношенных до 99% у поздних недоношенных новорождённых, при которых протокол СРАР показал свою эффективность и безопасность. Другие выявленные причины ДН в большинстве случаев возможно диагностировать в родильном зале по наличию характерных признаков.

Основным инструментом для объективизации клинической оценки ДН в родильном зале, определения эффективности проводимой респираторной терапии и оптимизации протокола СРАР остаются шкалы оценки ДН, в большинстве из которых используются внешние клинические проявления респираторного дистресса. Целью исследования, включившего 73 ребёнка в ГВ $\geq 35^0$ недель, был анализ прогностической значимости совместной оценки ДН в родильном зале по шкалам Доунс и Сильверман. Определено, что в течение 60 мин СРАР оценки по обеим шкалам были сопоставимы ($p=0,087$; 0,355; 0,870 и 0,961, соответственно). Можно сделать вывод, что шкалу Сильверман допустимо использовать, как альтернативу шкале Доунс при использовании разработанного протокола СРАР у новорождённых $\geq 35^0$ недель гестации.

Также результаты показали, что при развитии ДН в родильном зале в течение 60 минут после рождения, исходная оценка в баллах по шкале Доунс ≥ 4 прогнозирует госпитализацию в ОРИТН (ОР 3,91; 95% ДИ 1,30-11,72) с чувствительностью 88,9% и специфичностью 45,7%. При анализе шкалы Сильверман исходная оценка ≥ 4 баллов показала меньший ОР 2,10; 95% ДИ 1,02-4,35, с меньшей чувствительностью (74,1%) и сравнимой специфичностью (52,2%).

В ходе исследования выявлено, что при медианной оценке по шкале Сильверман на 20-й минуте 4 балла и одновременной оценке по шкале Доунс на 1 балл выше и наличии критерия O_2 зависимости до 40%, ОР госпитализации в ОРИТН составил 8,51; 95% ДИ 2,01-36,02, с чувствительностью 83,3% и специфичностью 72,1%. Таким образом, уже через 20 минут респираторной терапии в родильном зале, проведя оценку ДН у ребёнка по описанным выше критериям, врач может принять решение о неэффективности проводимой СРАР-терапии и перевести ребёнка в ОРИТН, не дожидаясь прогрессирования ДН и развития возможных осложнений (на способ прогноза получен патент № 2830183 от 14.11.2024 г.). На основании полученных данных выполнено обновление и оптимизация стандартизированного протокола СРАР с возможностью оценки ДН по обеим шкалам, в каждом временном периоде, а также обязательную оценку на 20-й минуте СРАР по обеим шкалам. Оптимизированный алгоритм протокола СРАР представлен на рисунке 5, а текст обновления выделен красным цветом, жирным начертанием.

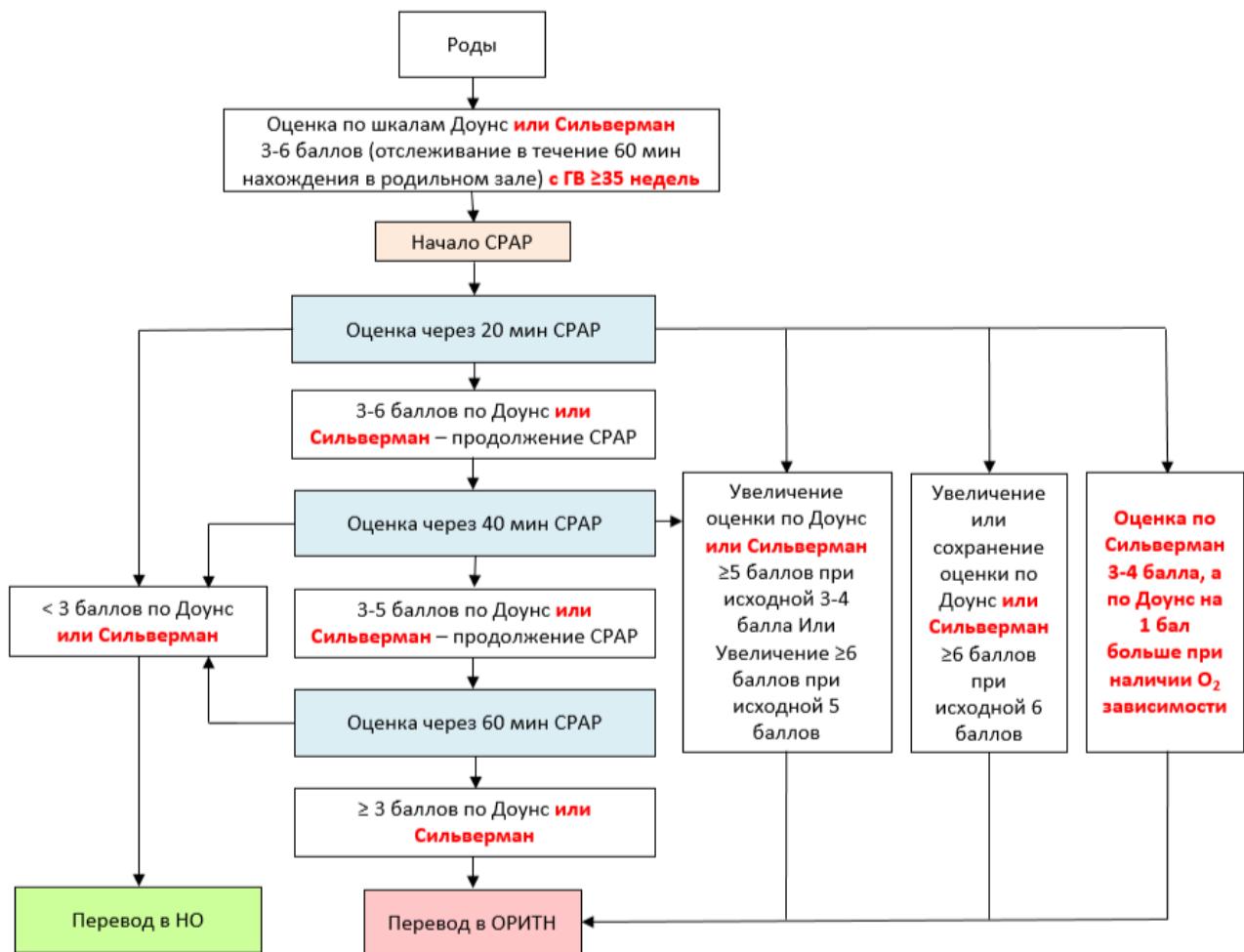


Рисунок 5 – Оптимизированный протокол СПАР

Внедрение протокола СПАР привело к снижению госпитализации в интенсивные неонатальные отделения и значимой экономической эффективности. Экстраполируя данные проведённых исследований о частоте ДН у доношенных и недоношенных новорождённых, и эффективности применения протокола СПАР рассчитано, что с момента его внедрения по конец 2023 г. в ГБУЗ СО «ЕКПЦ» госпитализации в ОРИТН и ОПН избежало 529 доношенных и 17 поздних недоношенных новорождённых, а сумма сэкономленных средств территориального фонда обязательного медицинского страхования в рамках клинико-статистической группы st17.003 составила 128 474 892 рублей (около 73 000 000 рублей в год).

Таким образом, по результатам приведённой выше доказательной базы можно сделать вывод, что разработанный протокол СПАР можно рассматривать как универсальный метод респираторной терапии у детей с ГВ $\geq 35^0$ недель в родильном зале, независимо от причин ДН, который обладает высокой клинической и экономической эффективностью, позволяет снизить тяжесть и

продолжительность заболевания после рождения и уменьшить частоту отдалённых ЦП у детей с ТТН в анамнезе.

Применение метода СРАР-терапии помимо высокой эффективности в лечении большинства респираторных патологий у новорождённых имеет ряд осложнений, к которым относятся в первую очередь повреждения мягких тканей лица. Связано это с анатомо-физиологическими особенностями кожи новорождённого и необходимостью создания плотного контакта лицевых интерфейсов с кожей.

В рамках третьего этапа исследования выполнен ретроспективный анализ частоты, характера и предрасполагающих факторов повреждения мягких тканей носа при неинвазивной респираторной поддержке у новорождённых. Были выделены новорождённые, прошедшие госпитализацию в ОРИТН и ОПН с проведением респираторной терапии методами СРАР и/или НПК (n=558). Выявлено, что частота повреждения носа составляет 10% среди всех гестационных возрастов, что ниже показателей, представленных в имеющихся исследованиях по данной тематике (Buettiker V., 2004, Yong S-C, 2005, Fischer C., 2010, Bashir T., 2019, Zhang G., 2024). Проведённый нами анализ показал, что у доношенных детей повреждения носа не были зарегистрированы. Напротив, у недоношенных детей с уменьшением ГВ возрастила частота повреждений – от 1,8% в ГВ 34⁰-36⁶ недель до 84% в ГВ 24⁰-27⁶ недель. Определено, что 83% из всех повреждений носа, 100% 2-3 стадии и носовых ходов зарегистрированы в ГВ 24⁰-29⁶ недель.

Проведя анализ характера респираторной поддержки определено, что частота травм носа в целом, и частота тяжёлых случаев повреждений 2-3 стадии ассоциированы с более продолжительной СРАР-терапией (8 [6; 15,5] против 1 [1; 1] и 21 [18; 27] против 7 [5; 9] суток, соответственно, с p<0,001 в обоих случаях), более продолжительной терапией НПК (5 [3; 9] против 1 [1; 1], p<0,001 и 7 [5; 12] против 4 [2; 6] суток, p=0,005 соответственно), большей общей продолжительностью неинвазивной респираторной терапии (11 [6,5; 19] против 1 [1; 1] и 32 [25; 37] против 9 [6; 13] суток, соответственно, с p<0,001 в обоих случаях), большей частотой применения НПК (55,4% против 1,0%, p<0,001 и 92,3% против 44,2%, p=0,002 соответственно).

Факторами риска развития повреждения носовых ходов также является более продолжительная СРАР (18 [12; 21,5] против 7 [5; 8,5] суток, p<0,001) и НПК терапия (7,5 [4; 11] против 3 [2; 5] суток, p=0,001), большая общая

продолжительность неинвазивной респираторной терапии (22,5 [18,5; 33,5] против 8 [5,5; 10,5] суток, $p<0,001$), а также большая частота применения НПК (90,0% против 36,1%, $p<0,001$). В связи с этим, было рассчитано, что применение НПК увеличивает риск повреждения носовых ходов (ОР 2,49; 95% ДИ 1,57-3,94) и повреждение носа 2-3 стадии (ОР 18,0; 95% ДИ 2,48-130,58). Установлены сроки повреждений: 1-я стадия на 2 [2; 3] сутки, 2-3-я на 14 [11; 16], носовые ходы на 10 [7; 12,5]. Повреждения развивались последовательно от 1-й до 3-й стадии.

Клиническое наблюдение показало, что тип повреждений при СРАР зависит от интерфейса: при использовании канюль травмируется носовая перегородка, при использовании маски – переносица и верхняя губа. Влияние оказывает также угол крепления трубок НПК и скорость потока воздушной смеси. С учётом этого разработан комплекс уходовых мероприятий с применением гидроколлоидных повязок (рис. 6), включая универсальную форму патча, защищающую зоны риска (патент № 2835996 от 07.03.2025 г.).



Рисунок 6 – Схема гидроколлоидной повязки (патча) – слева, использование под назальной маской – в центре и канюлями – справа

Проведённое исследование показало, что применение комплекса мероприятий с использованием патчей у новорождённых с ГВ 24⁰-29⁶ недель ($n=79$) позволило статистически значимо снизить частоту повреждений носа в целом (с 59,5% до 32,1%, $p=0,002$), полностью исключить возникновение тяжёлого повреждения 3-й стадии с некрозом тканей ($p=0,510$), а также снизить частоту повреждений носовых ходов (с 25,3% до 7,1%, $p=0,006$). Рассчитано, что ОР повреждения носа в отсутствии применения комплекса мероприятий составил 1,85; 95% ДИ 1,21-2,82. При профилактическом использовании патчей в первые трое

суток зарегистрировано 3 (16,6%) случая повреждения, которые ограничились 1 стадией ($p<0,001$). Остальные 15 случаев повреждений носа у пациентов группы исследования возникли в ПКВ 30⁰-31⁶ недель, в отсутствии профилактического применения патчей, согласно протоколу исследования. В данных 15 случаях патч использовали с лечебной целью.

Таким образом представленная методика описывает организационные мероприятия, в основе которых лежит приверженность в выполнении всех процедур, обучение медицинского персонала уходу за новорождёнными на СРАР и НПК и применение гидроколлоидных повязок.

В рамках следующего исследования разработана и создана симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями на основе данных КТ (приоритетная справка на изобретение от 23.12.2024 г., № 086433, регистрационный № 2024139057). Готовая модель позволяет имитировать ткани новорожденного, что обеспечивает точное позиционирование респираторных интерфейсов, подключение измерительной аппаратуры для контроля давления в дыхательных путях, а также системы искусственного легкого, что делает её пригодной для тестирования дыхательного оборудования и обучения персонала. Модель включает анатомически точную ротовую полость с возможностью блокировки выхода воздуха через рот для имитации различных клинических сценариев. Стадии создания модели представлены на рисунке 7.



Рисунок 7 – 3D моделирование; детали в литьевой форме; готовая модель

Проведено последовательно две фазы испытаний по 10 измерений на каждом уровне потока от 2 до 12 л/мин. В первой фазе (с закрытым ртом и измерительным

прибором – CitrexH4, подключённым к симулятору трахеи) CitrexH4 демонстрировал меньшие значения давления при потоках 11 и 12 л/мин ($p=0,039$ и $p=0,023$). Во второй фазе (с открытым ртом) давление на CitrexH4 было существенно ниже при всех потоках ($p<0,001$), а при 2-3 л/мин в трахее давление отсутствовало. Полученные данные указывают на потерю давления при имитации открытого рта, и неэффективность СРАР при потоках <4 л/мин. Испытания подтвердили анатомическую достоверность модели и её способность учитывать естественные утечки.

Использование ультрамягкого силикона позволило выявить зоны максимального давления, применяя назальные канюли и маски. Неправильное наложение интерфейсов вызывало деформацию носа и повышало риск пролежней. Разработаны обучающие тренинги для медперсонала по подбору, фиксации интерфейсов и уходу за новорождённым на СРАР, так как корректная терапия снижает риск повреждений и повышает эффективность лечения. Модель головы используется в ежемесячных занятиях в рамках 6-месячного периода наставничества для медицинских сестёр ОРИТН ГБУЗ СО «ЕКПЦ».

Подводя итоги проведённых исследований, можно отметить, что в условиях перинатального центра наблюдается высокая частота респираторных нарушений у новорождённых, ведущее место из которых занимают ТТН и ВП. Определено, что данные нозологии не имеют специфических клинических симптомов в первый час жизни и лабораторных и рентгенологических маркеров в первые 12 ч. Совместное применение УЗИ и NIRS легких повысило точность дифференциальной диагностики респираторных нарушений в первые часы жизни новорождённого, в том числе с помощью разработанных алгоритмов и программы для ЭВМ. Проведённые исследования позволили расширить представление о патогенетических основах ТТН и ВП и построить многофакторную клинико-диагностическую модель. Разработанный универсальный стандартизованный протокол СРАР-терапии в родильном зале доказал свою эффективность и безопасность в снижении тяжести и продолжительности респираторных нарушений у новорождённых ≥ 350 недель гестации. Исследование выявило высокую частоту и факторы риска развития повреждений тканей носа, осложняющих проведение неинвазивной респираторной терапии у новорождённых, что позволило разработать комплекс профилактических и лечебных мероприятий, доказавших свою эффективность. Созданная модель

головы новорожденного с анатомически точными верхними дыхательными путями предоставляет возможность имитировать различные клинические сценарии в рамках обучающих мероприятий, повышая качество технологий ухода за пациентами интенсивных неонатальных отделений.

Таким образом, полученные результаты позволили сформировать комплексный подход к решению проблемы ведущих респираторных патологий у новорождённых поздних сроков гестации, расширив представления о патогенетических механизмах. Нами разработаны новые способы ранней высокоточной дифференциальной диагностики ТТН и ВП. Внедрен эффективный и безопасный протокол ранней терапии заболеваний. Сформированы методы и технологии для снижения локальных осложнений СРАР-терапии и совершенствования образовательных мероприятий по уходу за новорождёнными. В целом, разработанные методы диагностики и терапии респираторных нарушений, а также профилактики их осложнений у новорождённых оказали значительное влияние на повышение качества медицинской помощи и сохранение здоровья детей.

ВЫВОДЫ

1. Доказано, что ТТН и ВП являются причиной ДН в родильном зале у детей с ГВ $\geq 35^0$ недель в 95-99% случаев, с частотой развития ТТН от 5,0% среди доношенных до 26,9% у поздних недоношенных, и ВП – 0,8% и 8,1% соответственно. Определено, что общим фактором риска развития заболеваний является кесарево сечение (ТТН – ОШ 6,39; 95% ДИ 2,94-13,87, $p<0,001$ / ВП – ОШ 4,0; 95% ДИ 1,74-9,47, $p=0,002$), а специфичными для ТТН – мужской пол (ОШ 2,20; 95% ДИ 1,07-4,52, $p=0,032$), сахарный диабет у матери (ОШ 2,07; 95% ДИ 1,07-4,52, $p=0,064$) и ВП – хориоамнионит у матери (ОШ 12,5; 95% ДИ 0,69-226,9, $p=0,029$). При ТТН и ВП отсутствуют характерные клинические симптомы в первый час жизни, лабораторные и рентгенологические маркеры в первые 12 ч.

2. На основании характерных альвеолярно-интерстициальных изменений и тканевой оксигенации лёгких при ТТН и ВП разработаны два способа дифференциальной диагностики заболеваний в первые 6 ч жизни у новорождённых $\geq 35^0$ недель гестации с помощью УЗИ и NIRS лёгких: по двум критериям (сумма баллов УЗИ и показателей NIRS) с точностью – 83,5%, чувствительностью – 81,0% и специфичностью – 84,5%, и по 5 критериям (FiO_2 , сумма баллов УЗИ, показателей

NIRS, наличие паттернов консолидации лёгких и ДТЛ) с точностью – 98,5%, чувствительностью – 96,6% и специфичностью – 99,3%.

3. Оптимизированный и внедрённый стандартизованный протокол СРАР-терапии в родильном зале у новорождённых $\geq 35^0$ недель гестации, включающий показания к инициации терапии, её продолжительности, оценку эффективности, методику и параметры СРАР, позволяет снизить тяжесть ДН, частоту госпитализации в ОРИТН и ОПН и сократить сроки госпитализации при снижении затрат на лечение.

4. Проведённые исследования позволили разработать клинико-диагностическую модель ТТН и ВП, включающую частоту, факторы риска и способы ранней дифференциальной диагностики, с акцентом на расширение представлений о патогенетических механизмах развития заболеваний.

5. Анализ особенностей повреждений носа у новорождённых вследствие проведения неинвазивной респираторной терапии позволил разработать эффективный комплекс профилактических и лечебных мероприятий с использованием гидроколлоидных повязок, снизив частоту травм носа (с 59,5% до 32,1%, $p=0,002$) и носовых ходов (с 25,3% до 7,1%, $p=0,006$).

6. Созданная симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями способствует совершенствованию технологий ухода и образовательных мероприятий по профилактике локальных осложнений вследствие проведения неинвазивной респираторной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При развитии ДН у новорождённых детей $\geq 35^0$ недель гестации в первые 4 ч жизни с необходимостью проведения респираторной терапии для дифференциальной диагностики ТТН и ВП рекомендуется выполнение УЗ и NIRS исследования лёгких в 4-х точках с оценкой результата при помощи предложенных онлайн-калькулятора https://disk.yandex.ru/i/1Nvk1KUrх-k_4g или программы для ЭВМ https://disk.yandex.ru/d/ба_kCрсeMwXIyw (диагностика по двум критериям). Для более точной дифференциальной диагностики рекомендуется использовать онлайн-калькулятор <https://disk.yandex.ru/i/AUAjJKbWMnOVxg>, включающий пять критериев, с дополнительным учётом FiO_2 , УЗ-паттернов консолидации лёгких и ДТЛ.

2. В родильном зале при развитии ДН у новорождённых со сроком гестации $\geq 35^0$ недель рекомендуется проводить клиническую оценку, лечение и выбор отделения маршрутизации в соответствии с положениями стандартизированного протокола СРАР-терапии.

3. Для профилактики и лечения повреждений носа вследствие неинвазивной респираторной терапии у всех новорождённых при старте назальной СРАР или НПК-терапии помимо стандартного ухода рекомендуется выполнять комплекс мероприятий:

- осмотр кожи носа каждые 60 минут, не снимая интерфейса;
- осмотр кожи носа с кратковременным снятием интерфейса и проведение замены лицевого интерфейса каждые 3 часа (маска меняется на канюли);
- при использовании терапии методом НПК рекомендуется ограничение максимального потока кислородно-воздушной смеси до 2 л/мин;
- обеспечить оптимальное расположение угла трубок НПК на уровне проекции слуховых проходов с фиксацией трубок к шапочке ребёнка;
- у новорожденных детей $\leq 29^6$ недель рекомендуется использовать гидроколлоидные повязки (патчи) до достижения ребёнком ПКВ $> 29^6$ недель или первые трое суток, если ребёнок на момент старта СРАР/НПК был в возрасте 29^5 - 29^6 недель гестации или ПКВ;
- при выявлении признаков повреждения носа в любом ГВ и ПКВ:
 - о травме немедленно сообщить врачу;
 - проводить легкий массаж кожи вокруг поврежденного участка каждые 3 часа;
 - нанести патч с лечебной целью (если в этот момент патч не использовался с целью профилактики);
 - если повреждение обнаружилось во время профилактического использования патча, описанные мероприятия продолжать в полном объеме.

4. Разработанная симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями может быть рекомендована к использованию для:

- обучения медицинского персонала интенсивных отделений для новорождённых следующим мероприятиям:

- правильный и быстрый сбор дыхательного контура;
 - надевание шапочки на модель головы;
 - выбор корректного размера лицевого интерфейса,
 - позиционирование на модели генератора потока и лицевых интерфейсов;
 - создание герметичного прилегания лицевого интерфейса с минимизацией утечек потока и давления;
 - корректная фиксация гидроколлоидной повязки (патча);
 - обучение комплексу мероприятий по уходу за новорождёнными, находящимися на СРАР/НПК-терапии;
 - визуализация участков максимального давления лицевых интерфейсов на ткани модели и выявление зон риска развития повреждений.
- доклинических испытаний аппаратов неинвазивной респираторной терапии;
- разработки лицевых интерфейсов неинвазивной респираторной терапии.

5. Новорождённые, перенесшие ТТН, составляют группу риска по формированию церебрального повреждения и требуют динамического наблюдения педиатра и невролога в течение первого года жизни.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Shestak, E. Unresolved issues of Transient Tachypnea of the Newborns (TTN) / **E. Shestak.** – Text : electronic // International Conference on Pediatrics and Healthcare, May 22-23, 2023, Dubai, UAE. – P. 61. – URL: <https://www.pediatric.scientexconference.com/pastconference/may2023/downloadproceedings> (accessed: 07.07.2025).
2. Шестак, Е. В. Стандартизированный подход к СРАР-терапии в родовом зале у доношенных детей с врожденной инфекцией: наблюдательное исследование / **Е. В. Шестак**, О. П. Ковтун. – DOI 10.15690/rpj.v4i3.2618 // **Российский педиатрический журнал.** – 2023. – Т. 4, № 3 – С. 85–93.
3. Старков, В. Ю. Анализ применения стандартизированного протокола СРАР терапии в родовом зале у поздних недоношенных новорождённых / В. Ю. Старков, **Е. В. Шестак**, О. П. Ковтун. – Текст : электронный // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы XVI Всероссийского образовательного конгресса, Москва, 29 ноября – 01 декабря 2023 года. – Москва, 2023. – С. 51–52. – URL: <https://medievent.ru/aran-2024/#archive> (дата обращения: 08.07.2025).

4. Старков, В. Ю. Оценка эффективности и безопасности стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у доношенных пациентов с врождённой инфекцией новорождённых / В. Ю. Старков, Е. В. Шестак, О. П. Ковтун. – Текст : электронный // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы XVI Всероссийского образовательного конгресса, Москва, 29 ноября – 01 декабря 2023 года. – Москва, 2023. – С. 52–53. – URL: <https://medievent.ru/aran-2024/#archive> (дата обращения: 08.07.2025)

5. Шестак, Е. В. Повреждения тканей носа вследствие использования неинвазивной респираторной терапии: ретроспективное исследование / Е. В. Шестак, В. Ю. Старков, О. П. Ковтун. – Текст : электронный // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы XVI Всероссийского образовательного конгресса, Москва, 29 ноября – 01 декабря 2023 года. – Москва, 2023. – С. 60–61. – URL: <https://medievent.ru/aran-2024/#archive> (дата обращения: 08.07.2025)

6. Шестак, Е. В. Ретроспективный анализ заболеваемости и терапии поздних недоношенных новорождённых / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун. – Текст : электронный // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы XVI Всероссийского образовательного конгресса, Москва, 29 ноября – 01 декабря 2023 года. – Москва, 2023. – С. 61–62. – URL: <https://medievent.ru/aran-2024/#archive> (дата обращения: 08.07.2025)

7. Шестак, Е. В. Транзиторное тахипноэ у новорожденных : монография / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, О. Л. Ксенофонтова. – Екатеринбург : изд-во УГМУ, 2023. – 144 с. – ISBN 978-5-00168-047-5.

8. Частота и характер повреждения мягких тканей носа при неинвазивной респираторной поддержке у новорожденных и предрасполагающие факторы: ретроспективное когортное исследование / Е. В. Шестак, В. Ю. Старков, О. П. Ковтун, И. В. Вахлова. – DOI 10.24110/0031-403X-2024-103-1-77-86 // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** – 2024. – Т. 103, № 1. – С. 77–86.

9. Федотова, О. И. Сравнение оценки дыхательных нарушений по шкалам Доунса и Сильвермана в родовом зале у новорожденных старше 35 недель гестации с респираторной терапией СРАР как предиктора перевода в отделение реанимации. Когортное исследование / О. И. Федотова, Е. В. Шестак, О. П. Ковтун. – DOI 10.52420/utmj.23.2.4 // **Уральский медицинский журнал.** – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 4–16.

10. Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у поздних недоношенных новорожденных с инфекционным и неинфекционным повреждением легких / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, Е. А. Мыларщикова, Ю. И. Нечаева. – DOI 10.15360/1813-9779-2024-5-44-54 // **Общая реаниматология.** – 2024. – Т. 20, № 5. – С. 44–54.

11. Шестак, Е. В. Оценка дыхательных нарушений у новорождённых старше 35 недель гестации в родовом зале по шкалам Доунса и Сильвермана: диагностика и прогноз / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, О. И. Федотова – Текст : электронный // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : Материалы XVII Всероссийского образовательного конгресса, Москва, 27–29 ноября 2024

года. – Москва, 2024. – С. 39. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_78130079_26553323.pdf (дата обращения: 08.07.2025).

12. Шестак, Е. В. Исследование возможностей УЗИ и NIRS лёгких для диагностики транзиторного тахипноэ новорождённых и врождённой пневмонии у детей, рождённых на сроке более 35 недель беременности / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, В. Ю. Старков. – Текст : электронный // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : Материалы XVII Всероссийского образовательного конгресса, Москва, 27–29 ноября 2024 года. – Москва, 2024. – С. 40–41. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_78130079_26553323.pdf (дата обращения: 08.07.2025).

13. Ретроспективный анализ заболеваемости в когорте поздних недоношенных новорожденных / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, Е. А. Мыларщикова, Ю. И. Нечаева. – DOI 10.52420/umj.23.6.7 // Уральский медицинский журнал. – 2024. – Т. 23, № 6. – С. 7-17.

14. Шестак, Е. В. Оценка эффективности использования ультразвукового исследования и близкой к инфракрасной спектроскопии легких для дифференциальной диагностики транзиторного тахипноэ новорожденных и врожденной пневмонии у детей старше 35⁰ недель гестации. Проспективное исследование / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, В. Ю. Старков. – DOI 10.15690/grj.v5i4.2844 // Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т. 5, № 4. – С. 182–191.

15. Оценка влияния стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале на отдаленные исходы церебральной патологии: когортное исследование / Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, Д. А. Василенко, Э. Д. Салимханова. – DOI 10.24110/0031-403X-2025-104-1-33-44 // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2025. – Т. 104, № 1. – С. 33–44.

16. Шестак, Е. В. Применение гидроколлоидных повязок для профилактики и лечения повреждения мягких тканей лица и носа у недоношенных новорожденных вследствие проведения неинвазивной респираторной терапии / Е. В. Шестак, В. Ю. Старков, О. П. Ковтун. – DOI 10.15690/grj.v6i1.2865 // Российский педиатрический журнал. – 2025. – Т. 6, № 1. – С. 6–13.

17. Транзиторное тахипноэ новорожденного. Клинические рекомендации / А. В. Андреев, Е. Н. Балашова, М. А. Баскевич, А.Ю. Будина, О. А. Крог-Йенсен, А. А. Лёнюшкина, И. В. Никитина, М. Е. Пруткин, А. Ф. Пупышева, Е. В. Шестак // Клинические рекомендации. – URL: https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/951_1 (дата обращения: 10.10.2025).

18. Динамика ультразвукового паттерна «двойная точка легкого» у новорожденных с транзиторным тахипноэ при изменении положения тела: проспективное исследование / Е.В. Шестак, О.П. Ковтун, В.Ю. Старков. – DOI 0.52420/umj.24.5.7 // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Т. 24, № 5. – С. 7-18.

19. Прогнозирование неэффективности СРАР-терапии в родильном зале у новорожденных 35 недель гестации и старше на основании оценки дыхательных

нарушений по шкалам Доунс и Сильверман / Е.В. Шестак, О.П. Ковтун, О.И. Федотова // **Практика педиатра.** – 2025. – № 3. – С. 38-44. – URL: <https://medi.ru/pp/2025/03/28805>. (дата обращения: 13.11.2025).

20. Экономическая эффективность оптимизации респираторной стратегии в родильном зале у доношенных и поздних недоношенных новорождённых: проспективное и ретроспективное исследование / Е.В. Шестак, О.П. Ковтун, О.Л. Ксенофонтова, Д.С. Додров. – DOI [10.24110/0031-403X-2025-104-5-66-76](https://doi.org/10.24110/0031-403X-2025-104-5-66-76) // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.** – 2025. – Т. 104, № 5. – С. 66–76.

Список патентов

1. Патент № 2830183 С1 Российская Федерация, МПК A61B 5/08, A61B 5/145. Способ прогнозирования течения респираторного дистресса у новорождённых старше 35 недель гестации : № 2023134163 : заявл. 18.12.2023 : опубл. 14.11.2024 / Е. В. Шестак, О. И. Федотова, О. П. Ковтун ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 18 с.
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024691432 Российская Федерация. Программа для диагностики врождённой пневмонии и транзиторного тахипноэ у новорождённых старше 35 недель гестации методами УЗИ и NIRS лёгких : заявл. 09.12.2024 : опубл. 23.12.2024 / Е. В. Шестак, В. А. Шагиахметов ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 1 с.
3. Патент № 2835996 Российская Федерация, МПК A61L 15/00, A61K 47/69, A61P 17/02. Способ профилактики и лечения повреждений тканей носа у недоношенных новорождённых при проведении неинвазивной респираторной терапии у пациентов в сроке гестации 22⁰-29⁶ : заявл. 22.03.2024 : опубл. 07.03.2025 / Е. В. Шестак, В. Ю. Старков, О. П. Ковтун ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 15 с.
4. Патент № 2845445, Российская Федерация, МПК A61B 8/08, A61B 5/08, Способ ранней дифференциальной диагностики транзиторного тахипноэ новорождённых и врождённой пневмонии у новорождённых со сроком гестации 35⁰ недель и более : заявл. 02.12.2024 : опубл. 19.08.2025 / Шестак Е.В., Ковтун О.П. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 12 с.
5. Патент № 2852232, Российская Федерация, МПК G09B 23/28, Симуляционная модель головы новорожденного и способ изготовления для проведения испытаний неинвазивной респираторной поддержки и обучения медицинских специалистов работе с дыхательной аппаратурой: заявл. 23.12.2024 : опубл. 05.12.2025 / Шестак Е.В., Макаров В.С., Старков В.Ю. ; заявитель Федеральное государственное

бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 9 с.

6. Подана заявка на патент «Способ интегрального прогнозирования диагноза ТТН и ВП у новорождённых на основании инструментальных и клинических данных», Шестак Е.В., Ковтун О.П., Старков В.Ю.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия

ВЖК – внутрижелудковое кровоизлияние

ВП – врождённая пневмония

ВПС – врождённый порок сердца

ГВ – гестационный возраст

ГСД – гестационный сахарный диабет

ДН – дыхательная недостаточность / дыхательные нарушения

ДТЛ – УЗ паттерн «двойная точка лёгкого»

КОС – кислотно-основное состояние

НО – физиологическое неонатальное отделение

НПК – низкопоточные назальные канюли

ОПН – отделение патологии новорожденных

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ПКВ – постконцептуальный возраст

РДС – респираторный дистресс-синдром

САМ – синдром аспирации мекония

ТТН – транзиторное тахипноэ новорожденных

ЦИ – церебральная ишемия

ЦП – церебральное повреждение

СРАР – постоянное положительное давление в дыхательных путях (англ. Continuous Positive Airway Pressure)

НIRS – близкая к инфракрасной спектроскопия (англ. Near-Infrared Spectroscopy)

rSO₂ – тканевая или регионарная сатурация кислорода

ШЕСТАК
Евгений Вячеславович

РЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ:
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

3.1.21. Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России № 14 от 16.12.2025 г.