

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ  
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»

Объект авторского права

УДК: [616.24-002+616.233/.24-007.17+616.24-008.64]:616-073.4-8-053.31

**ЛЕВАНДОВСКИЙ**  
**Евгений Валерьевич**

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГКИХ  
КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-  
СИНДРОМА, ПНЕВМОНИИ И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Минск, 2023

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»».

**Научный руководитель:** **Улезко Елена Альбертовна**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по педиатрии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»»

**Официальные оппоненты:** **Демешко Павел Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории лучевой терапии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Чуканов Алексей Николаевич**, кандидат медицинских наук, доцент, ректор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинского университет»

**Оппонирующая организация:** Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 20 сентября 2023 г. в 14 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, агр. Лесной, E-mail N.Artemova@omr.by, тел. +375173899561).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан 7 июня 2023 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций  
доктор медицинских наук, профессор

Н.А. Артемова

## **ВВЕДЕНИЕ**

За последние 20 лет возросла частота преждевременных родов в низкие гестационные сроки (ранее 32 нед.) и повысилась выживаемость новорожденных детей [Клестова Е.О., Стронина С.Н., Башкатова С.А., 2016]. Частота рождения недоношенных детей в мире колеблется от 4 до 16 % [Руденко Н.В., Бениова С.Н., 2012; Гомелла Т.Л., Каннингама М.Д., Эяль Ф.Г., 2015]: в странах Азии – 7,27 %, в США – 1,48 %, в Европе – от 1,1 до 1,6 %. В Беларуси доля преждевременных родов стабилизировалась на уровне 4–5 % [Свирская О.Я., 2013].

При анализе структуры причин смерти детей в 187 странах мира с 1980 г. по 2010 г. выяснилось, что лидировали осложнения преждевременных родов, такие как респираторный дистресс-синдром (РДС) и бронхолегочная дисплазия (БЛД), составив 28,6 %; на инфекции нижних дыхательных путей пришлось 6,8 % [Lozano R. et al., 2010].

В связи с использованием новых технологий в реанимации и интенсивной терапии новорожденных увеличилась выживаемость детей с экстремально низкой массой тела, превысив 75 % [Капура Н.Г. и соавт., 2019]. Вместе с тем повышается риск заболеваемости в неонатальный период и инвалидизации – в отдаленный. Одним из факторов инвалидизации новорожденных детей является формирование БЛД.

Диагностика патологических состояний новорожденных детей основана на данных клинических, лабораторных и инструментальных методов, основными из них являются рентгенологические. По данным исследований, риск развития злокачественных новообразований при однократной рентгенографии новорожденного повышается в 2–3 раза [Mohmoudi G. et al., 2022].

Данная диссертация, посвященная разработке и внедрению метода ультразвуковой диагностики РДС и пневмоний у новорожденных детей, БЛД у детей раннего возраста, ставила целью найти способы снизить риски лучевой нагрузки при диагностике указанных патологических состояний.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить метод ультразвуковой диагностики респираторного дистресс-синдрома и пневмоний у новорожденных детей» (дата регистрации: 22.07.2020; № гос. регистрации: 20201411) отраслевой научно-технической программы «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации» (сроки выполнения: 01.01.2019–

31.12.2023); в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить метод лучевой диагностики бронхолегочной дисплазии у детей раннего возраста» (дата регистрации: 16.12.2021; № гос. регистрации: 20214007) отраслевой научно-технической программы «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации» (сроки выполнения: 01.07.2021–30.06.2027). Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению научных исследований Республики Беларусь (Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 190 от 12.05.2015) п. 4 «Медицина, фармация, медицинская техника» и п. 2 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» (согласно Указу Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020).

**Цель исследования:** снизить лучевую нагрузку на организм новорожденных и детей раннего возраста путем разработки метода и алгоритма ультразвуковой диагностики респираторного дистресс-синдрома, пневмонии и бронхолегочной дисплазии.

**Задачи исследования**

1. Определить нормативные ультразвуковые характеристики легких у новорожденных детей и детей раннего возраста.

2. Провести отбор групп детей с подтвержденной патологией на основе анализа результатов клинических, лабораторных, инструментальных (рентгенологических) методов исследования легких у новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом и пневмонией, у детей раннего возраста – с бронхолегочной дисплазией.

3. Установить взаимосвязи между данными ультразвукового исследования легких и результатами рентгенологических методов исследования. Выявить ультразвуковые признаки респираторного дистресс-синдрома и пневмонии у новорожденных детей, бронхолегочной дисплазии – у детей раннего возраста.

4. Разработать алгоритм применения ультразвукового метода исследования для диагностики респираторного дистресс-синдрома и пневмонии у новорожденных детей, бронхолегочной дисплазии – у детей раннего возраста.

**Объект исследования:** новорожденные (доношенные и недоношенные) дети и недоношенные дети раннего возраста.

**Предмет исследования:** особенности клинического статуса, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования (рентгенография органов грудной клетки, рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки и ультразвуковое исследование легких). Источник информации – «Медицинская карта стационарного пациента» (форма № 003/у-07).

### **Научная новизна**

1. Впервые в Республике Беларусь разработан и внедрен научно обоснованный метод ультразвуковой диагностики респираторного дистресс-синдрома и пневмонии у новорожденных детей, не обладающий ионизирующим эффектом.

2. Впервые определены ультразвуковые характеристики бронхолегочной дисплазии у детей раннего возраста.

3. Впервые предложена ультразвуковая шкала оценки степени тяжести интерстициальных изменений легких у пациентов с бронхолегочной дисплазией.

4. Впервые разработан алгоритм оценки легких у новорожденных и детей раннего возраста с использованием ультразвукового метода диагностики, позволяющий снизить эффективную поглощенную дозу до минимальных значений.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разработан метод ультразвуковой оценки состояния легочной ткани путем применения линейного датчика с частотой 4-12 МГц в Б-режиме, позволяющий проводить дифференциальную диагностику интерстициальных изменений (чувствительность 98,7 %) и консолидации (чувствительность 90,7 %) легочной ткани, определять степени их выраженности.

2. Ультразвуковой метод исследования легких позволяет диагностировать РДС у новорожденных детей и оценивать изменения легочной ткани без применения рентгенологических методов исследования (чувствительность 98,7 %, специфичность 70,5 %; площадь под ROC-кривой (AUC) 87,7 %; коэффициент корреляции  $r=0,77$ ; ДИ 95 %).

3. Ультразвуковой метод исследования легких позволяет диагностировать пневмонию у новорожденных детей и оценить изменения легочной ткани без применения рентгенологических методов исследования (чувствительность 90,7 %, специфичность 86,5 %; площадь под ROC-кривой (AUC) 87,8 %; коэффициент корреляции  $r=0,88$ ; ДИ 95 %).

4. Ультразвуковой метод исследования позволяет оценивать характер патологических изменений легких у пациентов с БЛД без применения рентгенологических методов исследования: синдром интерстициальных изменений (коэффициент корреляции  $r=0,91$ ), синдром консолидации (коэффициент корреляции  $r=0,8$ ), прогнозировать клиническую степень тяжести течения заболевания (коэффициент детерминации  $R^2=0,91$ ).

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Автором проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Совместно с научным руководителем доктором медицинских наук, профессором Е.А. Улезко определена тема,

цель и задачи исследования. Соискателем проведен анализ медицинской документации 500 новорожденных детей и 128 детей раннего возраста, включенных в диссертационное исследование. Автор самостоятельно провел отбор и клиническое обследование детей, принимал участие в инструментальном обследовании пациентов, выполнил статистическую и графическую обработку полученных данных, интерпретацию результатов, их теоретическое обобщение, написание всех разделов работы (100 %). Автор самостоятельно провел все ультразвуковые исследования легких. Автором разработана формализованная карта обследования, создана компьютерная база данных пациентов, проведена статистическая обработка. При консультативной помощи научного руководителя автором выполнен анализ и интерпретация полученных результатов, а также сформулированы выводы (80 %). Соискатель являлся ответственным исполнителем по темам НИР, в рамках которых проводилось исследование. Совместно с научным руководителем разработаны 2 инструкции по применению: «Метод ультразвуковой диагностики пневмоний у недоношенных новорожденных детей» (№ 038-0521 от 11.06.2021, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь) и «Метод ультразвуковой диагностики дыхательного расстройства у новорожденного (дистресса)» (№ 112-1022 от 23.12.2022, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь) [14, 15].

Автором проведена формулировка выводов и практических рекомендаций. Анализ и оценка основных результатов изложены в статьях [1, 2, 3, 4, 5, 6], материалах конференций [7, 8, 9] и тезисах докладов [10, 11, 12, 13]. Обсуждение полученных результатов проводилось совместно с научным руководителем доктором медицинских наук, профессором Е.А. Улезко.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты исследования и основные положения диссертации доложены и обсуждены на XXIV Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (24.04.2021, Санкт-Петербург); Республиканской научно-практической конференции «Школа специалистов медицинской визуализации» (21.05.2021, Минск); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Проблемные вопросы интенсивной терапии в неонатологии» (22.04.2022, Минск); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Кардиоторакальная радиология» (21.10.2022, Минск); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Школа специалистов медицинской

визуализации» (02.12.2022, Минск). Практические результаты диссертации оформлены в виде двух инструкций по применению, одного рационализаторского предложения, внедрены в практику работы организаций здравоохранения Республики Беларусь, оказывающих медицинскую помощь детям (12 актов внедрения), и в учебный процесс государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (1 акт внедрения).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По результатам выполненных исследований опубликовано: 6 статей в научных изданиях, отвечающих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, общим объемом 3,5 авторских листа (4 статьи – в журналах Республики Беларусь, 2 статьи – в сборниках Республики Беларусь); 7 тезисов докладов в материалах научных конференций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы материалы и методы исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, приложений. Диссертация изложена на 104 страницах компьютерного текста. Основная часть работы занимает 75 страниц, содержит 25 таблиц и 25 рисунков (всего 15 страниц). Список использованных источников представлен 108 литературными источниками (11 на русском языке, 82 – на английском, 15 – собственные публикации), составляет 10 страниц. Приложения представлены объемом 19 страниц.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

**Материал и методы исследования.** Проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 500 новорожденных детей и 128 детей раннего возраста, находившихся на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»» в период с сентября 2019 г. по декабрь 2022 г. Наблюдение проводилось в течение первых 7 сут. жизни и во время повторной плановой госпитализации для стационарного лечения.

Проведено одномоментное наблюдательное когортное исследование. Сформированы 2 исследуемые группы:

I) 240 новорожденных детей с клиническим диагнозом «респираторный дистресс-синдром», «пневмония» и «респираторный дистресс-синдром, пневмония». Из исследования *исключены* дети с врожденными пороками сердца и легких и другими хроническими заболеваниями легких;

II) 98 детей раннего возраста с клиническим диагнозом «бронхолегочная дисплазия», у которых отсутствовали другие хронические заболевания легких и острые респираторные инфекции, пороки развития сердца и легких.

I группу контроля составили 260 здоровых новорожденных детей, рожденные в срок не менее 37 нед. гестации, без пороков сердца и легких, хронических заболеваний легких и острых респираторных инфекций.

II группу контроля составили 30 условно здоровых детей раннего возраста, у которых отсутствовали пороки сердца и легких, хронические заболевания легких и острые респираторные инфекции.

Использованы следующие методы исследования: анамнестический, клинический, лабораторный, инструментальные и статистические.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполнялось с использованием ультразвукового сканера, имеющего линейный датчик Philips HDI-4000 (США); Voluson-730 Expert, Medison-8800. Рентгенография органов грудной полости выполнялась передвижными аппаратами BASIC-100-30, СОМПАСТ, Спутник. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) осуществлялась с помощью рентгеновского компьютерного томографа GE LightSpeed Pro32 и Ventum 128.

Статистическая обработка проводилась как для количественных, так и для качественных показателей. Для проверки распределения количественных признаков на нормальность рассчитывали критерии Колмогорова-Смирнова, проводилась проверка соответствия распределения изучаемых признаков распределению Гаусса (тест Шапиро-Уилка), рассчитывалось среднее арифметическое ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ), использовался двусторонний тест Стьюдента, дисперсионный анализ, парный  $t$ -тест, двусторонний тест Фишера, рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Пирсона, использован метод построения ROC-кривых, изучались чувствительность, специфичность показателя и отношение правдоподобия для отрицательного и положительного результата ( $+LR/-LR$ ), использовался множественный регрессионный анализ, проверка на мультиколлинеарность на основе анализа фактора инфляции дисперсии и корреляционной матрицы.

При принятии решения о неравенстве групп различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Описание технологии использования метода.** Для исследования необходим ультразвуковой аппарат, оснащенный линейным датчиком с частотой 4–12 МГц. Исследование проводится в Б-режиме при положении пациентов на спине и на боку с использованием межреберного, парастернального и субкостального доступов сканирования. Положение

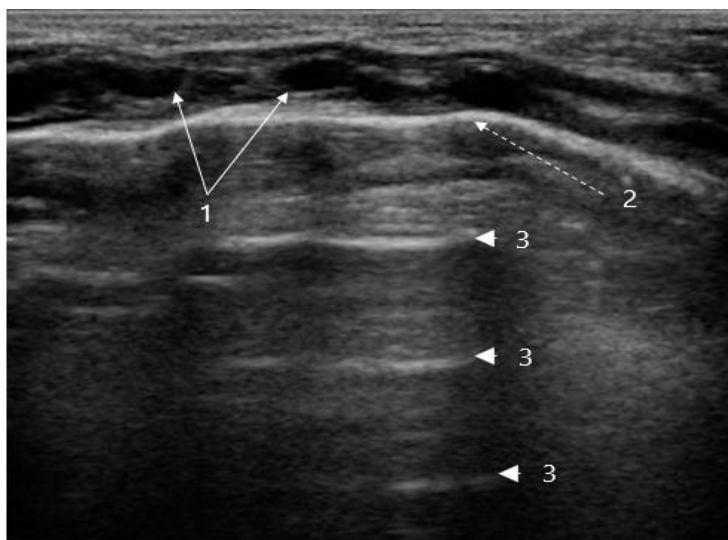


датчика во время исследования строго перпендикулярное к исследуемой поверхности и межреберным промежуткам.

При исследовании использован принцип зональности, позволяющий охватить все сегменты легких. Исследование проводится с обеих сторон по всем областям грудной клетки: передняя, латеральная, задняя область.

### **Результаты собственных исследований**

**Ультразвуковая картина нормально пневматизированной легочной ткани.** На основе анализа ультразвуковых изображений легких 260 здоровых новорожденных детей и 30 условно здоровых детей раннего возраста разработан перечень ультразвуковых характеристик нормально аэрированной и функционирующей легочной ткани, неизменной плевры и плевральной полости: 1) тень ребер; 2) линия плевры; 3) А-линии; 4) скольжение плевры (динамический признак) (рисунок 1).



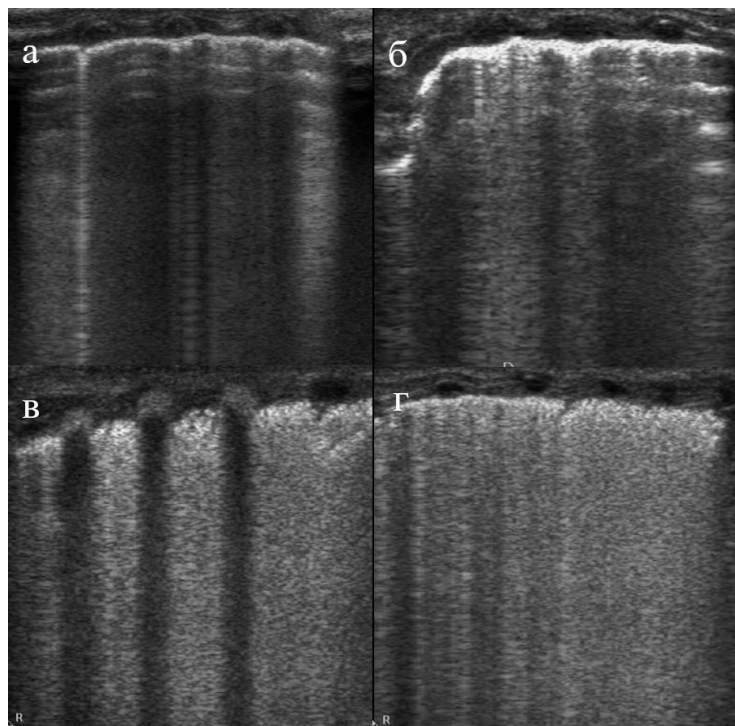
1 – ребра и межреберный промежуток; 2 – линия плевры; 3 – А-линии

Рисунок 1 – УЗ-картина нормального изображения легкого при перпендикулярном положении датчика

**Ультразвуковая картина интерстициальных изменений легких.** Степень выраженности симптома интерстициальных изменений при УЗИ легких прямо пропорциональна количеству Б-линий в одном межреберье.

По аналогии с общепринятой рентгенологической классификацией степеней тяжести РДС сформулированы следующие изменения, полученные при УЗИ легких: I ст. тяжести: 3–5 Б-линий в одном межреберье; II ст. тяжести: более 5 Б-линий в одном межреберье, частично сливаются; III ст. тяжести: Б-линии сливаются, точное количество определить невозможно,

визуализируется тень ребер; IV ст. тяжести: тень ребер не определяется (рисунок 2).



а – I степень; б – II степень; в – III степень; г – IV степень тяжести

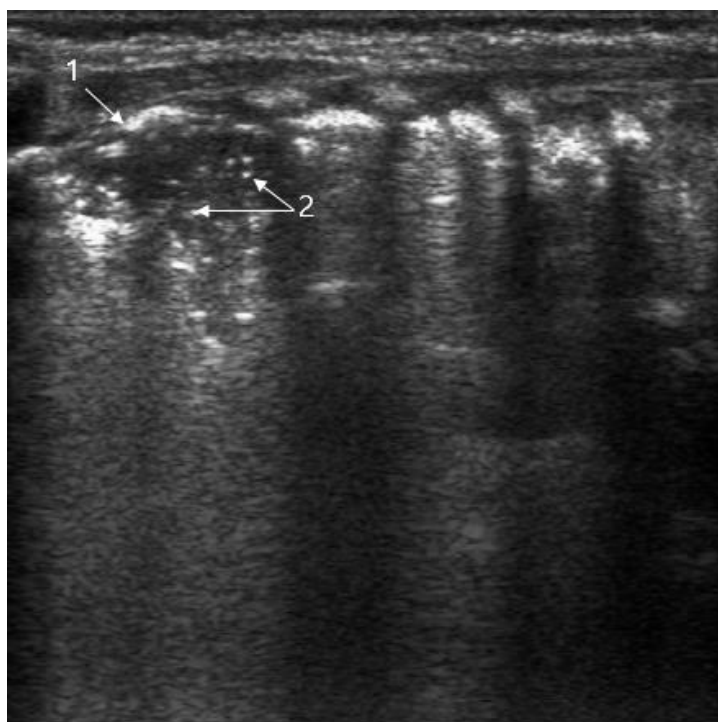
Рисунок 2 – УЗ-картина выраженности респираторного дистресс-синдрома

На практике определено, что III и IV ст. тяжести интерстициальных изменений, выявленных при УЗИ легких, и III и IV ст. тяжести тех же изменений, выявленных при рентгенографии ОГК, клинически проявляют себя идентично. На основании этого предложена новая шкала оценки степени выраженности РДС при УЗИ легких:

- слабо (нерезко) выраженные интерстициальные изменения;
- умеренно выраженные интерстициальные изменения;
- выраженные интерстициальные изменения.

Таким образом, определены 2 основных патологических симптома, выявленных при УЗИ легких: интерстициальных изменений и консолидации легочной ткани.

**Ультразвуковая картина симптома консолидации легочной ткани.** Определены закономерности визуализации безвоздушной легочной ткани: субплевральный участок консолидации легочной ткани, над которой плевральная линия может не прослеживаться или искажаться; в структуре отсутствуют А-линии и Б-линии и могут определяться воздушные и/или жидкостные «бронхограммы» (рисунок 3).



1 – линия плевры не определяется;  
2 – в структуре множество воздушных и жидкостных бронхограмм  
Рисунок 3 – Зона субплевральной консолидации

**Ультразвуковые признаки БЛД.** У пациентов с БЛД наблюдались:  
1) интерстициальные изменения без участков консолидации легочной ткани;  
2) разнокалиберные участки консолидации легочной ткани без интерстициальных изменений; 3) сочетание интерстициальных изменений с участками консолидации легочной ткани.

**Сравнительный анализ результатов ультразвукового исследования легких и рентгенографии органов грудной клетки для выявления признаков интерстициального отека легких.** Проанализированы результаты 343 УЗИ легких и сопоставлены с результатами данных, полученных при рентгенографии ОГК.

Сравнительный анализ ультразвуковых и рентгенологических признаков интерстициального отека продемонстрировал высокую положительную корреляцию ( $r=0,88$ ), двухвыборочный тест Стьюдента с различными дисперсиями, где  $P(T \leq t)$  двустороннее составило 0,078, позволил не отклонять нулевую гипотезу о том, что с вероятностью 95 % УЗИ легких является действенным диагностическим методом выявления признаков интерстициального отека легких.

Данные, полученные при УЗИ легких ( $n=343$ ), были следующими: истинно положительные – 305, истинно отрицательные – 24,

ложноположительные – 10, ложноотрицательные – 4; полученные при рентгенографии: отек легких – 309, отсутствие отека – 34.

Чувствительность составила 98,7 %, специфичность – 70,5 %, прогностическая значимость – 96,8 %, коэффициент корреляции  $r=0,88$ ,  $P(T \leq t)$  двухстороннее 0,81.

Данные скорректированы с учетом показателей лабораторных методов исследования. Создана математическая рейтинговая модель, в которой учитывалась масса каждого лабораторного фактора: тромбоцитопения ниже  $170 \times 10^9/\text{л}$ ; лейкоцитоз выше  $20 \times 10^{12}/\text{л}$  или лейкоцитопения ниже  $5 \times 10^{12}/\text{л}$ ; нейтрофильный индекс выше 0,2; уровень прокальцитонина выше 0,5 нг/мл; уровень С-реактивного белка выше 5 мг/л.

На основании этих данных построена ROC-кривая, изображенная на рисунке 4 (AUC – площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложноположительных результатов; P – уровень значимости). Площадь под кривой составила 87,7 % (ДИ 95 %).

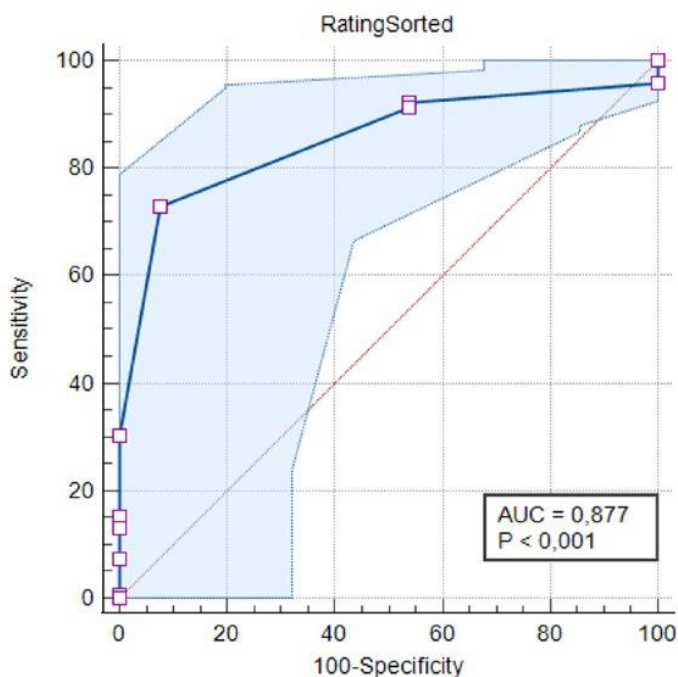


Рисунок 4 – ROC-анализ метода УЗИ легких в зависимости от результатов рентгенографии ОГК с учетом лабораторных данных

На основании полученных данных можно утверждать, что гипотеза о возможности применения метода УЗИ легких наравне с рентгенографией ОГК для выявления признаков интерстициального отека легких является статистически значимой.

Проведен статистический анализ результатов диагностики интерстициальных изменений легких без учета данных лабораторных методов исследования.

Применяя метод бинарной классификации на том же объеме данных, на рисунке 5 изображен показатель AUC, который составил 97,7 % (ДИ 95 %).

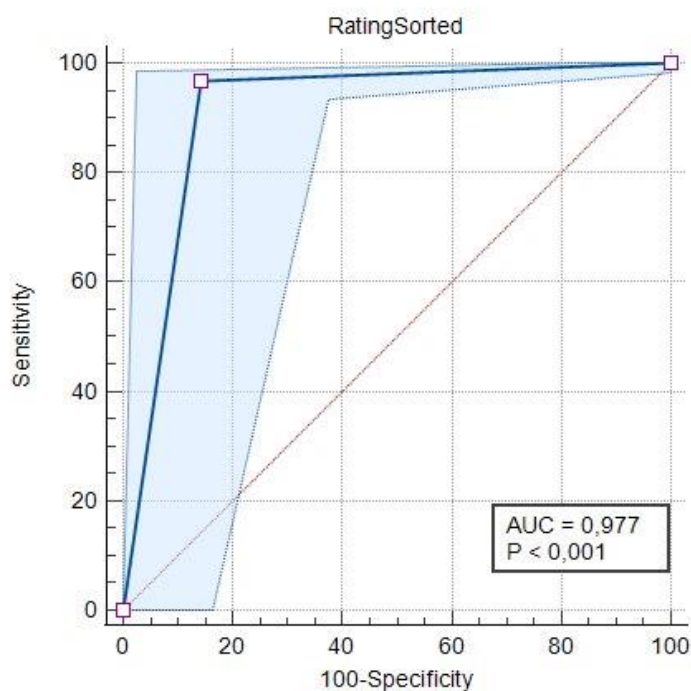


Рисунок 5 – ROC-анализ метода УЗИ легких в зависимости от результатов рентгенографии ОГК без учета лабораторных данных

Получение такого результата демонстрирует максимальную приближенность модели, не перегруженной факторами 2-го порядка (лабораторные показатели).

**Сравнительный анализ результатов ультразвукового исследования легких и рентгенографии органов грудной клетки для выявления признаков пневмонии.** Проанализированы результаты 343 УЗИ легких и сопоставлены с результатами данных, полученных при рентгенографии ОГК.

Сравнительный анализ продемонстрировал высокую положительную корреляцию ( $r=0,77$ ), двухвыборочный тест Стьюдента с различными дисперсиями  $P(T \leq t)$  составил 0,81, что позволило не отклонять нулевую гипотезу о том, что с 95 % вероятностью метод УЗИ легких является действенным диагностическим методом для выявления признаков пневмонии.

Данные УЗИ легких ( $n=343$ ), классифицированы как истинно положительные – 110, истинно отрицательные – 196, ложноположительные –

20, ложноотрицательные – 17, полученные с помощью рентгенографии: пневмония – 126, нет пневмонии – 216.

Чувствительность составила 90,7 %, специфичность – 86,5 %, прогностическая значимость – 84,5 %, коэффициент корреляции  $r=0,77$ ;  $P(T \leq t)$  двухстороннее 0,078. Данные скорректированы с учетом показателей лабораторных методов исследования. На основании этих данных построена ROC-кривая, изображенная на рисунке 6.

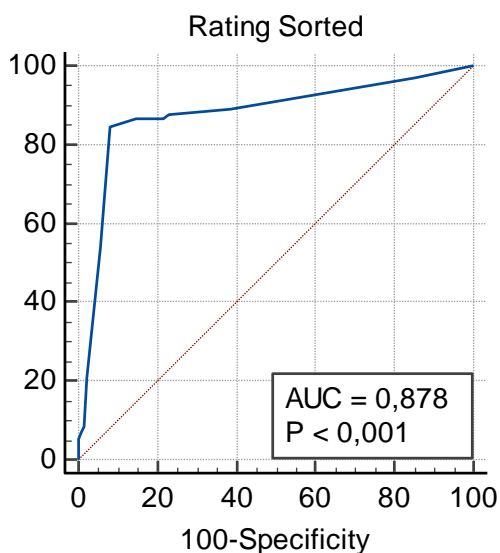


Рисунок 6 – ROC-анализ метода УЗИ легких в зависимости от результатов рентгенографии ОГК с учетом лабораторных данных

На основании полученных данных (AUC=87,8 %; ДИ 95 %) можно утверждать, что гипотеза о возможности применения метода УЗИ легких наравне с рентгенографией ОГК для диагностики пневмонии является статистически значимой.

**Сравнительный анализ результатов ультразвукового исследования легких и компьютерной томографии органов грудной клетки для выявления признаков бронхолегочной дисплазии.** Проанализированы все показатели общего анализа крови 98 детей раннего возраста с клиническим диагнозом «бронхолегочная дисплазия» для исключения инфекционного процесса и максимального приближения к достоверности исследуемых данных. Проанализированы данные анамнеза: срок гестации и масса тела при рождении, количество суток, проведенных на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Всем детям (n=98) проведено УЗИ легких, 31 из них выполнена плановая КТ ОГК.

По данным регрессионного анализа определено, что только количество суток, проведенных на ИВЛ, является статистически значимым фактором и

может влиять на модель с данными, полученными при ультразвуковом исследовании легких, на основании которых составлена формула модели прогнозирования результата УЗИ легких (формула 1).

$$Y=11,52776585+(-0,14610782x_1)+(0,22979x_2), \quad (1)$$

где зависимая переменная  $Y$  – бинарный результат по признаку выявления патологических изменений при УЗИ легких,  $x_1$  – срок гестации,  $x_2$  – количество суток, проведенных на ИВЛ.

Определена тесная взаимосвязь ультразвуковой картины состояния легких с количеством суток, проведенных на ИВЛ: коэффициент детерминации  $R^2=0,997$ ,  $P=0,00001$ . Коэффициент корреляции степени интерстициальных изменений легких при УЗИ легких и КТ ОГК составил 0,91; коэффициент корреляции признаков консолидации легочной ткани – соответственно 0,8. На основании данных, полученных при анализе F-статистики Фишера, построена предикативная регрессионная модель, которая позволяет прогнозировать клиническую степень тяжести на основании данных, полученных при УЗИ легких по наличию или отсутствию участков консолидации легочной ткани и степени выраженности интерстициальных изменений (формула 2).

$$Y=1,198+0,438x_1+0,464x_2, \quad (2)$$

где  $x_1$  – степень выраженности интерстициальных изменений при УЗИ легких,  $x_2$  – наличие или отсутствие участков консолидации легочной ткани при УЗИ легких.

Результаты теста Стьюдента: двусторонний t-тест не позволяет отвергнуть нулевую гипотезу и демонстрирует, что с 95 % вероятностью клиническая степень тяжести и степень интерстициальных изменений, выявленных при УЗИ легких, совпадают.

Тест модели на предсказанных результатах клинической степени тяжести течения БЛД для 98 случаев демонстрирует высокий результат ( $R^2=0,91$ ), что является статистически значимым результатом.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Разработан перечень признаков нормально аэрированной и функционирующей легочной ткани, неизменной плевры и плевральной полости, которым даны характеристики: тень ребер, линия плевры,

динамический признак скольжения плевры, А-линии, количество Б-линий не более 3 в одном межреберье [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10].

Определен ультразвуковой признак интерстициальных изменений легочной ткани: количество Б-линии более 3 в одном межреберье. Разработана ультразвуковая шкала оценки степени выраженности интерстициальных изменений [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Разработан перечень ультразвуковых признаков консолидации легочной ткани: участок легочной ткани, над которым плевральная линия может не прослеживаться или искажаться; в структуре отсутствуют А-линии и Б-линии, могут определяться воздушные и/или жидкостные «бронхограммы» [2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

2. Сравнительный анализ ультразвукового и рентгенологического метода оценки интерстициального отека показал сильную положительную корреляцию. Методика диагностики интерстициального отека легких с помощью УЗИ представила высокие показатели чувствительности (98,7 %), специфичности (70,5 %) и прогностичности положительного (96,8 %) и отрицательного (85,7 %) результатов t-теста Стьюдента. Учитывая площадь, ограниченную ROC-кривой и осью доли ложноположительных результатов (AUC), составляющую 87,7 % (ДИ 95 %), можно утверждать, что гипотеза о возможности применения метода УЗИ легких наравне с рентгенографией ОГК для диагностики интерстициального отека легких с учетом лабораторных данных является статистически значимой. В модели без учета данных лабораторных методов исследования показатель площади под кривой (AUC) составил 97,7 % (ДИ 95 %), что указывает на максимальную приближенность метода ультразвуковой диагностики РДС к рентгенографии ОГК [3, 6].

3. Сравнительный анализ ультразвукового и рентгенографического признаков пневмонии показал сильную положительную корреляцию. Методика диагностики пневмонии с помощью УЗИ демонстрирует высокие показатели чувствительности (86,5 %), специфичности (90,7 %) и прогностичности положительного (84,5 %) и отрицательного (92 %) результатов t-теста Стьюдента. Учитывая площадь, ограниченную ROC-кривой и осью доли ложноположительных результатов (AUC), составляющую 87,8 % (ДИ 95 %), можно утверждать, что гипотеза о возможности применения метода УЗИ легких наравне с рентгенографией ОГК для диагностики пневмонии является статистически значимой [3, 6].

4. Определена и статистически доказана тесная взаимосвязь ультразвуковой картины состояния легких с количеством суток, проведенных на ИВЛ ( $R^2=0,997$ ;  $P=0,00001$ ). Статистически доказано, что метод УЗИ легких является достоверным методом диагностики признаков



интерстициальных изменений и консолидации легочной ткани в случае БЛД с вероятностью 95 % (коэффициент корреляции степени интерстициальных изменений при УЗИ легких и КТ ОГК  $r=0,91$ , коэффициент корреляции признаков консолидации легочной ткани при УЗИ легких и КТ ОГК  $r=0,8$ ). Двусторонний t-тест демонстрирует, что с 95 % вероятностью клиническая степень тяжести течения БЛД и степень выраженности интерстициальных изменений, выявленных при УЗИ легких, совпадают ( $R^2=0,91$ ;  $P=0,00001$ ) [5, 6].

Разработан алгоритм применения ультразвукового метода исследования для диагностики РДС и пневмонии у новорожденных детей, БЛД – у детей раннего возраста [6].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

Методика ультразвукового исследования легких рекомендуется для использования в практической работе врачей-анестезиологов-реаниматологов детских, врачей-неонатологов, врачей ультразвуковой диагностики, врачей-рентгенологов, иных специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь новорожденным детям, детям раннего возраста в организациях здравоохранения педиатрического профиля III-IV технологических уровней оказания медицинской помощи.

#### **Показания к применению:**

1. Признаки дыхательной недостаточности.
2. Срок гестации менее 37 полных недель беременности.
3. Клинический диагноз в неонатальном периоде:
  - врожденная пневмония (P23),
  - вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках (J12),
  - бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (J15),
  - пневмония без уточнения возбудителя (J18).

#### **Противопоказания к применению:**

- противопоказаний к применению метода нет.

**Перечень изделий медицинской техники:** ультразвуковой аппарат любого класса, оснащенный линейным датчиком с частотой 4–12 МГц, где в руководстве пользователя имеется указание на применение оборудования в педиатрии и неонатологии.

#### **Описание технологии использования метода**

Проведение ультразвукового исследования легких:

1. Исследование проводится в Б-режиме. Положение датчика во время исследования: строго перпендикулярно к исследуемой поверхности и

межреберным промежуткам. Проводится с обеих сторон по областям: передняя, боковая, задняя область.

## 2. Анализ результатов исследования:

При визуализации Б-линий от 3 до 5 в одном межреберье, четком определении А-линий и тени от ребер – слабо выраженные интерстициальные изменения.

При визуализации Б-линий более 5 в одном межреберье, определении тени от ребер и отсутствии дифференциации А-линий в некоторых межреберьях – умеренно выраженные интерстициальные изменения.

При слиянии Б-линий и невозможности их дифференцировки в одном межреберье, отсутствии визуализации А-линий и тени от ребер – выраженные интерстициальные изменения.

Визуализация участков консолидации легочной ткани – признаки пневмонии [14, 15].

Синдром интерстициальных изменений легких при РДС и БЛД является специфичным признаком только в случае наличия дополнительных анамнестических данных, поскольку при РДС и БЛД имеется различный патогенез развития интерстициальных изменений.

Комбинация признаков интерстициальных изменений и консолидации легочной ткани, выявленных при УЗИ легких у новорожденных детей, следует трактовать как «врожденная пневмония, респираторный дистресс-синдром».

У новорожденных детей старше 3 сут. жизни эту комбинацию ультразвуковых признаков следует интерпретировать как «пневмония, интерстициальный отек».

У детей 28 сут. и старше с учетом данных анамнеза эту же комбинацию следует трактовать как «бронхолегочная дисплазия» или «формирование бронхолегочной дисплазии».

Комбинацию признаков интерстициальных изменений и консолидации легочной ткани, выявленных при УЗИ легких у новорожденных детей, следует трактовать как «врожденная пневмония, респираторный дистресс-синдром». У новорожденных детей старше 3 сут. эту комбинацию ультразвуковых симптомов следует интерпретировать как «пневмония, интерстициальный отек». У детей 28 сут. и старше (в случае соответствия клинических данных и данных анамнеза критериям выставления БЛД) эту комбинацию симптомов следует трактовать как «бронхолегочная дисплазия» или «формирование бронхолегочной дисплазии» [6].

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

### **Статьи в научных журналах**

1. Улезко, Е. А. Ультразвуковое исследование легких у недоношенных новорожденных детей как метод оценки состояния легочной ткани и плевральной полости / Е. А. Улезко, Е. В. Левандовский // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 500–508.

2. Улезко, Е. А. Ультразвуковые характеристики легких и плевральной полости у здоровых новорожденных детей / Е. А. Улезко, М. Г. Девялтовская, Е. В. Левандовский // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: Е. А. Улезко [и др.]. – Минск, 2020. – Вып. 13. – С. 406–412.

3. Улезко, Е. А. Ультразвуковые характеристики респираторного дистресс-синдрома и пневмонии у недоношенных новорожденных детей / Е. А. Улезко, М. Г. Девялтовская, Е. В. Левандовский // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: Е. А. Улезко, И. В. Курлович. – Минск, 2021. – Вып. 14. – С. 518–523.

4. Улезко, Е. А. Современные представления о бронхолегочной дисплазии (обзор литературы) / Е. А. Улезко, М. Г. Девялтовская, Е. В. Левандовский // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 374–389.

5. Левандовский, Е. В. Ультразвуковое исследование легких у больных бронхолегочной дисплазией / Е. В. Левандовский // Мед. новости. – 2023. – № 1. – С. 66–69.

6. Левандовский, Е. В. Алгоритмы ультразвуковой диагностики респираторного дистресс-синдрома и пневмоний у новорожденных, бронхолегочной дисплазии у детей раннего возраста / Е. В. Левандовский, Е. А. Улезко // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 75–84.

### **Материалы съездов и конференций**

7. Левандовский, Е. А. Ультразвуковое исследование легких у новорожденных / Е. В. Левандовский, Е. А. Улезко // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : сб. науч. работ, посвящ. Дню рентгенолога, Минск, 8 нояб. 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск : БелМАПО, 2019. – С. 129–132.

8. Улезко, Е. А. Возможности ультразвука в диагностике патологии легких у недоношенных детей в условиях реанимации / Е. А. Улезко, Е. В. Левандовский // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания : материалы IX-го конгр. педиатров стран СНГ, Душанбе, 10–11 окт. 2019 г. / М-во здравоохранения и соц. защиты населения Респ. Таджикистан [и др.]. – [Опубл. в журн.] Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – 2019. – № 3, прил. – С. 223.

9. Levandouski, Y. Lung ultrasound vs. chest x-ray in dynamic monitoring of RDS in preterm neonates [Electronic resource] / Y. Levandouski, A. Ulezko // ECR 2020 : poster Congr. – Mode of access: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2020/C-03563>. – Date of access: 14.01.2023.

10. Левандовский, Е. В. Возможности ультразвукового исследования легких у новорожденных, детей грудного и раннего возраста в сравнении с классической рентгенографией / Е. В. Левандовский // VI Международное книжное издание стран Содружества Независимых Государств «Лучший молодой ученый – 2022» / Об-ние юрид. лиц в форме ассоц., Общенац. движение «Бобек», Конгр. ученых Казахстана. – Астана, 2022. – Т. IX. – С. 49–50.

#### **Тезисы докладов**

11. Улезко, Е. А. Ультразвуковое исследование легких у недоношенных детей как альтернатива классической рентгенографии / Е. А. Улезко, Е. В. Левандовский // Невский радиологический форум : тез., Санкт-Петербург, 9–10 апр. 2020 г. – [Опубл. в журн.] Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – № 1, прил. – С. 202–203.

12. Левандовский, Е. В. Ультразвуковой мониторинг течения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных детей с экстремально низкой массой тела / Е. В. Левандовский // Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье : материалы XXIV Междунар. мед.-биол. конф. молодых исследователей, Санкт-Петербург, 24 апр. 2021 г. / С.-Петерб. гос. ун-т. – СПб., 2021. – Т. XXIV. – С. 508–509.

13. Левандовский, Е. В. Чувствительность и специфичность ультразвукового признака субплевральной консолидации легочной ткани в диагностике врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных детей [Электронный ресурс] / Е. В. Левандовский // Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье : материалы XXV Междунар. мед.-биол. конф. молодых исследователей, Санкт-Петербург, 16 апр. 2022 г. / С.-Петерб. гос. ун-т. – СПб., 2022. – Т. XXV. – С. 209–210.

### **Инструкции по применению**

14. Метод ультразвуковой диагностики пневмоний у недоношенных новорожденных детей : инструкция по применению № 038-0521 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.06.2021 / ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» ; Е. В. Левандовский, Е. А. Улезко, М. Г. Девялтовская. – Минск, 2021. – 8 с.

15. Метод ультразвуковой диагностики дыхательного расстройства у новорожденного (дистресса) : инструкция по применению № 112-1022 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2022 / ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» ; Е. В. Левандовский, Е. А. Улезко, М. Г. Девялтовская. – Минск, 2022. – 4 с.

## РЭЗІЮМЭ

Левандоўскі Яўген Валер'евіч

### Ультрагукавое даследаванне лёгкіх як метада дыягностыкі рэспіраторнага дыстрэс-сіндрому, пнеўманіі і бронхалёгкавай дысплазіі ў нованароджаных і дзяцей ранняга ўзросту

**Ключавыя словы:** нованароджаны, ранні ўзрост, рэспіраторны дыстрэс-сіндром (РДС), пнеўманіі, бронхалёгкая дысплазія (БЛД), ультрагук (УГ).

**Мэта працы:** распрацаваць метада і алгарытм УГ дыягностыкі РДС, пнеўманіі і БЛД для зніжэння іянізавальнай прамянёвай нагрузкі на арганізм нованароджаных і дзяцей ранняга ўзросту.

**Метады даследавання:** анамнэстычныя, клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, статыстычныя.

**Вынікі даследавання і іх навізна.** Упершыню ў Рэспубліцы Беларусь распрацаваны і ўкаранёны метада УГ дыягностыкі РДС і пнеўманіі ў нованароджаных дзяцей, які не аказвае іянізавальны эффект. Упершыню вызначаны УГ характарыстыкі БЛД ў дзяцей ранняга ўзросту ( $R^2=0,91$ ). Упершыню прапанавана УГ шкала ацэнкі ступені цяжкасці інтэрстыцыйных змен лёгкіх у пацыентаў з БЛД. Упершыню распрацаваны алгарытм ацэнкі лёгкіх у нованароджаных і дзяцей ранняга ўзросту з выкарыстаннем УГ метада дыягностыкі, які дазваляе зменшыць эфектыўную паглынутую дозу да мінімальнага значэнняў. Даказана, што УГ метада дазваляе дыягнаставаць РДС ( $AUC=97,7\%$ ) і пнеўманіі ( $AUC=87,8\%$ ) ў нованароджаных дзяцей, а таксама ацэньваць характар паталагічных змен лёгкіх у пацыентаў з БЛД без ужывання рэнтгеналагічных метадаў даследавання (каэфіцыент карэляцыі ступені інтэрстыцыйных змен  $r=0,91$ , каэфіцыент карэляцыі прыкмет кансалідацыі лёгкавай тканкі  $r=0,8$ ).

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** ў практычнай працы дзіцячых лекараў-анэстэзіёлагаў-рэаніматологаў, лекараў-неанатолагаў, лекараў ультрагукавой дыягностыкі, радыёлагаў, іншых адмыслоўцаў арганізацый аховы здароўя, што аказваюць медычную дапамогу нованароджаным дзецям, дзецям ранняга ўзросту ва ўстановах педыятрычнага профілю.

**Вобласць ужывання:** прамянёвая дыягностыка, неанаталогія, неанатальная інтэнсіўная тэрапія, педыятрыя.

## РЕЗЮМЕ

**Левандовский Евгений Валерьевич**

**Ультразвуковое исследование легких  
как метод диагностики респираторного дистресс-синдрома,  
пневмонии и бронхолегочной дисплазии  
у новорожденных и детей раннего возраста**

**Ключевые слова:** новорождённый, ранний возраст, респираторный дистресс-синдром (РДС), пневмонии, бронхолегочная дисплазия (БЛД), ультразвук УЗ.

**Цель работы:** разработать метод и алгоритм УЗ диагностики РДС, пневмонии и БЛД для снижения ионизирующей лучевой нагрузки на организм новорожденных и детей раннего возраста.

**Методы исследования:** анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные, статистические.

**Результаты исследования и их новизна.** Впервые в Республике Беларусь разработан и внедрен метод УЗ диагностики РДС и пневмонии у новорожденных детей, не обладающий ионизирующим эффектом. Впервые определены УЗ характеристики БЛД у детей раннего возраста ( $R^2=0,91$ ). Впервые предложена УЗ шкала оценки степени тяжести интерстициальных изменений легких у пациентов с БЛД. Впервые разработан алгоритм оценки легких у новорожденных и детей раннего возраста с использованием метода УЗИ, позволяющий снизить эффективную поглощенную дозу до минимальных значений. Доказано, что метод УЗ диагностики позволяет диагностировать РДС ( $AUC=97,7\%$ ) и пневмонии ( $AUC=87,8\%$ ) у новорожденных детей, а также оценивать характер патологических изменений легких у пациентов с БЛД без применения рентгенологических методов исследования (коэффициент корреляции степени интерстициальных изменений  $r=0,91$ , коэффициент корреляции признаков консолидации легочной ткани  $r=0,8$ ).

**Рекомендации по использованию:** в практической работе детских врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-неонатологов, врачей ультразвуковой диагностики, врачей-рентгенологов, иных специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь новорожденным детям, детям раннего возраста в учреждениях педиатрического профиля.

**Область применения:** лучевая диагностика, неонатология, неонатальная интенсивная терапия, педиатрия.

## SUMMARY

**Yauhen Levandouski**

### **Lung ultrasonography as a method of diagnosing respiratory distress syndrome, pneumonia and bronchopulmonary dysplasia in neonates and infants**

**Key words:** newborn, infants, respiratory distress syndrome (RDS), pneumonia, bronchopulmonary dysplasia (BPD), ultrasound (US).

**Purpose of work:** to develop a method and algorithm of US diagnostics of RDS, pneumonia and BPD to reduce the ionizing radiation load on the body of newborns and young children.

**Research methods:** anamnestic, clinical, laboratory, instrumental, statistical.

**Results of the study and their novelty.** For the first time in the Republic of Belarus, the method of US diagnostics of RDS and pneumonia in newborn infants that doesn't have ionizing effect was developed and introduced. For the first time, US characteristics of BPD in infants were determined ( $R^2=0.91$ ). For the first time an US scale to estimate the severity of interstitial lung changes in patients with BPD was proposed. For the first time the algorithm of lung estimation in newborns and infants using US diagnostics which permits to decrease the effective absorbed dose to minimum values was developed. It has been proved that the ultrasound method allows to diagnose RDS (AUC=97.7 %) and pneumonia (AUC=87.8 %) in newborn children, as well as to evaluate the character of the pathological changes of the lungs in patients with BPD without using X-ray methods of investigation (correlation coefficient of interstitial changes  $r=0.91$ , correlation coefficient of lung tissue  $r=0.8$ ).

**Recommendations for use:** for use in the practical work of pediatric anesthesiologists-anesthesiologists, neonatologists, sonographers, radiologists, and other specialists of health care organizations providing medical care to newborn and infants at pediatric institutions.

**Area of application:** radiology, neonatology, neonatal intensive care, pediatrics.