



Горячко А.Н.¹ ✉, Сукало А.В.¹, Пивченко Т.П.¹, Болбатовская Е.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Горячко А.Н.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Сукало А.В.; сбор материала – Пивченко Т.П., Болбатовская Е.В.

Подана: 19.11.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: goryachko1966@mail.ru

Резюме

Введение. Проведен анализ параметров крови у 221 недоношенного новорожденного.

Цель. Определить прогностическую значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде.

Материалы и методы. Первую исследуемую группу составили 55 младенцев с низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией. Во вторую исследуемую группу включены 113 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией. В группу сравнения вошли 53 условно здоровых недоношенных с низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств.

Результаты. При сравнении показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией с условно здоровыми новорожденными наблюдались статистически значимо низкие уровни общего белка (OR=28,49 (24,05–33,74)) и альбумина (OR=14,18 (12,76–15,75)) на фоне высоких значений С-реактивного белка (OR=13,16 (11,43–15,14)) и лактата (OR=6,72 (5,44–8,31)).

Заключение. Наиболее значимыми среди показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией оказались гипопротеинемия (<40 г/л), гипоальбуминемия (<25 г/л) с высокими уровнями С-реактивного белка (>6 мг/л) и лактата (>2 ммоль/л), которые ассоциируются с развитием и течением врожденной пневмонии в неонатальном периоде. Результаты исследования подтверждены данными ROC-анализа: универсальным коэффициентом, равным $\chi^2=46,63$, $p<0,001$,

чувствительностью – 75,0%, специфичностью – 90,6% и площадью под ROC-кривой $AUC=0,90\pm0,046$ (0,86–0,94), $p<0,001$.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, врожденная пневмония, кислотно-основное состояние, биохимические показатели, анализ крови

Goryachko A.¹ ✉, Sukalo A.¹, Pivchenko T.¹, Bolbatovskaya E.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

The Significance of Indicators of Acid-Base State and Biochemical Blood Analysis in Premature Newborns with Different Body Weight and Congenital Pneumonia in the Neonatal Period

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of material, processing, writing of the text – Goryachko A.; concept and design of the study, editing – Sukalo A.; collection of material – Pivchenko T., Bolbatovskaya E.

Submitted: 19.11.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: goryachko1966@mail.ru

Abstract

Introduction. Blood parameters were analyzed in 221 premature newborns.

Purpose. To determine the prognostic significance of indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia in the neonatal period.

Materials and methods. The first study group consisted of 55 infants with low birth weight, respiratory disorders syndrome and congenital pneumonia. The second study group included 113 premature newborns with very low and extremely low birth weight, respiratory disorders syndrome and congenital pneumonia. The comparison group included 53 conditionally healthy premature infants with low birth weight and respiratory disorders syndrome.

Results. When comparing the indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia with conditionally healthy newborns, statistically significantly low levels of total protein ($OR=28.49$ (24.05–33.74)) and albumin ($OR=14.18$ (12.76–15.75)) were observed against the background of high values of C-reactive protein ($OR=13.16$ (11.43–15.14)) and lactate ($OR=6.72$ (5.44–8.31)).

Conclusion. Hypoproteinemia (<40 g/L), hypoalbuminemia (<25 g/L) with high levels of C-reactive protein (>6 mg/L) and lactate (>2 mmol/L), which is associated with the development and course of congenital pneumonia in the neonatal period, were the most significant among the indicators of acid-base status and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia. The results of the study are confirmed by the data of the ROC analysis: universal coefficient equal to

$\chi^2=46.63$, $p<0.001$, sensitivity – 75.0%, specificity – 90.6% and the area under the ROC curve $AUC=0.90\pm0.046$ (0.86–0.94), $p<0.001$.

Keywords: premature newborns, congenital pneumonia, acid-base condition, biochemical parameters, blood test

■ ВВЕДЕНИЕ

Врожденная пневмония – поражение легких, преимущественно бактериальной этиологии, возникающее в первые 72 часа жизни. Несмотря на широкое применение современных методов выхаживания и лечения, заболеваемость и летальность при врожденной пневмонии остается очень высокой. По данным разных источников, заболеваемость варьирует от 0,5 до 1% среди доношенных и от 10 до 15% – у недоношенных новорожденных. У недоношенных младенцев с экстремально низкой массой тела летальность по сравнению с доношенными выше в сотни раз [1–5].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежедневная летальность детей в возрасте до пяти лет от пневмонии в мире больше чем от малярии, диареи и кори суммарно [6].

В настоящее время для дифференциальной диагностики заболеваний легких все чаще используются дорогостоящие высокотехнологические методы, снижая значимость стандартных исследований. Применение математических методов моделирования для данных кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови позволит повысить диагностическую и прогностическую значимость [7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить прогностическую значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 221 недоношенного новорожденного, находившегося в отделении анестезиологии и реанимации (с палатами для новорожденных детей) и педиатрическом отделении для недоношенных новорожденных ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в период с 2017 по 2019 г.

Все новорожденные были разделены на три группы.

Первую исследуемую группу составили 55 младенцев с низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, родившихся в сроке гестации 35,0 (33,0; 36,0) недели, массой тела 2080,0 (1870,0; 2420,0) г, длиной тела 45,0 (42,0; 46,0) см, окружностью головы 31,0 (31,0; 33,0) см и окружностью груди 30,0 (28,0; 31,0) см.

Во вторую исследуемую группу включены 113 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, родившихся в сроке гестации 28,0 (27,0; 30,0) недели, массой тела 990,0 (880,0; 1350,0) г, длиной тела 36,0 (34,0; 39,0) см, окружностью головы 26,0 (25,0; 28,0) см и окружностью груди 23,0 (22,0; 25,0) см.

Критерии постановки диагноза «врожденная пневмония»: клинические и лабораторные данные, наличие инфильтративных теней на рентгенограмме легких в первые 72 часа жизни. Критериями исключения являлись: антенатально выявленные пороки развития, наличие генетических заболеваний и хромосомной патологии, рождение в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

В группу сравнения вошли 53 условно здоровых недоношенных с низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств, родившихся в сроке гестации 35,0 (35,0; 36,0) недели, массой тела 2300,0 (2140,0; 2400,0) г, длиной тела 45,0 (45,0; 47,0) см, окружностью головы 32,0 (31,0; 33,0) см и окружностью груди 30,0 (29,0; 32,0) см.

При сравнении антропометрических показателей новорожденных групп с низкой массой тела достоверных различий не выявлено.

Средний возраст матерей новорожденных группы условно здоровых новорожденных составил 32,0 (26,0–34,0) года и по сравнению с возрастом матерей первой 31,0 (27,0–34,0) и второй 32,0 (29,0–35,0) исследуемых групп не имел статистически значимых различий.

Биохимические показатели крови определялись на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Konelab 30i (Финляндия). Проводилась оценка общего белка (TP), альбумина (ALB), общего билирубина (TBIL), мочевины (UREA), креатинина (CRE), аланинаминотрансферазы (ALT), аспаратаминотрансферазы (AST), щелочной фосфатазы (ALP), С-реактивного белка (CRP) и глюкозы (GLU).

Исследование кислотно-основного состояния проводилось с использованием газового анализатора крови ABL800 FLEX (Дания). В капиллярной крови определялись: pH – отрицательный логарифм концентрации водородных ионов; pCO₂ – парциальное напряжение двуокси углерода; pO₂ – парциальное напряжение кислорода; cLac – лактат, ABE – актуальный избыток оснований.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ Statistica 10 и Microsoft Excel. Нормальность распределения количественных признаков оценивалась тестами Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее и его среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$) с указанием доверительного интервала ($\pm 95,5\% CI$), критерий Стьюдента (t), при отличном от нормального – медиану (Me), интерквартильный размах (25%–75%) и интервал процентильного размаха (P) (5%–95%), критерий Манна – Уитни (U). Для анализа повторных измерений внутри группы использовались критерии Фридмана (χ^2_F) и Вилкоксона (T). При сравнении показателя в нескольких независимых группах использовался непараметрический критерий Краскела – Уоллиса (H) и критерий z для множественности сравнения. Для определения статистически значимых различий качественных величин использовался метод хи-квадрат Пирсона (χ^2), уточняющий критерий с поправкой Йетса (χ^2_{Y}), или точный критерий Фишера (F), уточняющий критерий – Фишер двусторонний (Fдв). При статистически значимых различиях проводился расчет отношения шансов (OR) с доверительным интервалом ($\pm 95\% CI$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Прогностическая ценность каждого из факторов и их совокупность оценивались с помощью бинарной логистической регрессии: универсального коэффициента, площади под ROC-кривой, чувствительности и специфичности ROC-анализа [7].

Работа выполнена в рамках проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований № М17-002, сроки выполнения 18.04.2017 – 31.03.2019.

Карты обследования новорожденных детей и информированное согласие для проведения исследований утверждены на заседании комиссии по медицинской этике Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». На всех обследованных новорожденных получены информированные согласия от законных представителей (мать или отец).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основными заболеваниями в группе сравнения являлись: дыхательное расстройство у новорожденного (код МКБ-10: P22) – у 37 (69,8%) и неонатальная желтуха (код МКБ 10: P59) – у 16 (30,2%) младенцев. В первой исследуемой группе новорожденных наблюдались: врожденная пневмония (код МКБ-10: P23) – у 55 (100,0%), инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (код МКБ-10: P37, P39), – у 29 (52,7%), бронхолегочная дисплазия (БЛД) (код МКБ-10: P27.1) – у 1 (1,8%) ребенка. Во второй исследуемой группе врожденная пневмония регистрировалась у 113 (100,0%), БЛД – у 61 (54,0%), инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода, – у 47 (41,6%), врожденный сепсис (код МКБ-10: P36) – у 13 (11,5%) младенцев.

Длительность нахождения недоношенных 2-й исследуемой группы на ИВЛ составила 14,0 (6,0–30,0) дня, что статистически значимо дольше ($H=150,2$, $p<0,001$), чем в 1-й группе – 1,0 (0,0–3,0) ($z=7,8$, $p<0,001$) и группе сравнения 0,0 (0,0–0,0) ($z=11,2$, $p<0,001$). Продолжительность стационарного лечения у новорожденных второй группы находилась в пределах 69,0 (59,0–88,0) суток ($H=162,7$, $p<0,001$), что значительно дольше, чем у младенцев первой группы – 28 (23,0–32,0) ($z=8,6$, $p<0,001$) и условно здоровых недоношенных – 20 (16,0–25,0) ($z=11,7$, $p<0,001$).

Для всех групп проведена оценка показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови в динамике неонатального периода (табл. 1–6).

Таблица 1

Показатели кислотно-основного состояния у условно здоровых недоношенных в раннем неонатальном периоде, Ме (25%–75%), Р (5%–95%)

Table 1

Indicators of acid-base state in conditionally healthy premature infants in the early neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=53	5–7-е сутки жизни, n=47	Статистическая значимость различий
1	2	3	4
pH	7,35 (7,33–7,38) (7,30–7,41)	7,36 (7,33–7,39) (7,31–7,41)	–
pCO ₂ , mmHg	37,6 (34,1–41,6) (27,3–46,2)	29,8 (23,8–33,3) (19,7–37,6)	T=75,0, p<0,001
pO ₂ , mmHg	59,4 (53,2–67,3) (45,7–84,3)	73,5 (66,3–78,3) (51,0–85,1)	T=12,0, p=0,011
cLac, mmol/L	1,8 (1,5–2,6) (0,9–4,1)	1,3 (1,0–1,5) (0,8–2,0)	T=15,0, p<0,001
ABE, mmol/L	–1,9 (–3,3 – –1,9) (–5,4 – 0,6)	–0,5 (–1,1 – 0,35) (–2,4 – –0,6)	T=18,0, p=0,010

Таблица 2

Показатели биохимического анализа крови у условно здоровых недоношенных в неонатальном периоде, Ме (25%–75%), Р (5%–95%)

Table 2

Indicators of biochemical blood analysis in conditionally healthy premature infants in the neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=53	5–7-е сутки жизни, n=42	19–21-е сутки жизни, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	49,0 (45,0–52,5) (40,0–59,0)	48,0 (46,0–53,0) (41,0–64,0)	50,0 (47,0–52,0) (44,0–58,0)	–
ALB, g/L	32,0 (30,0–35,0) (25,4–39,0)	32,0 (30,0–36,0) (26,0–38,0)	33,0 (30,0–36,0) (26,0–37,0)	–
TBIL, μ mol/L	36,0 (32,0–38,7) (25,0–47,0)	142,5 (108,0–168,0) (67,0–214,0)	103,0 (83,0–118,0) (29,0–154,0)	$\chi^2_F=68,9$, $p<0,001$ $T_{2-3}=2,0$, $p<0,001$ $T_{2-4}=10,0$, $p<0,001$ $T_{3-4}=122,5$, $p<0,001$
UREA, mmol/L	3,4 (2,8–4,3) (2,0–5,4)	2,2 (1,8–3,0) (1,1–4,7)	2,2 (1,9–2,6) (1,5–3,8)	$\chi^2_F=31,1$, $p<0,001$ $T_{2-3}=80,0$, $p<0,001$ $T_{2-4}=46,5$, $p<0,001$
CRE, mmol/L	58,0 (42,0–75,0) (25,0–103,0)	38,5 (28,0–50,0) (18,0–65,0)	32,0 (29,0–38,0) (16,0–49,0)	$\chi^2_F=31,3$, $p<0,001$ $T_{2-3}=105,5$, $p<0,001$ $T_{2-4}=26,0$, $p<0,001$ $T_{3-4}=164,5$, $p=0,008$
ALT, U/L	10,0 (7,0–16,0) (2,0–21,0)	14,0 (12,0–18,0) (8,0–27,0)	14,0 (10,0–19,0) (9,0–30,0)	$\chi^2_F=11,2$, $p=0,004$ $T_{2-3}=116,0$, $p=0,017$ $T_{2-4}=108,0$, $p=0,004$
AST, U/L	43,0 (28,0–56,0) (18,0–73,0)	38,0 (28,0–42,0) (21,1–55,0)	28,0 (22,0–36,0) (16,0–42,0)	$\chi^2_F=13,7$, $p=0,001$ $T_{2-4}=147,5$, $p<0,001$ $T_{3-4}=162,0$, $p=0,004$
ALP, U/L	203,0 (160,0–216,0) (106,0–265,0)	219,0 (166,0–250,0) (125,0–316,0)	235,0 (196,0–284,0) (120,0–343,0)	–
CRP mg/L	2,6 (1,0–4,2) (0,5–6,1)	2,6 (1,4–4,2) (0,3–5,3)	1,1 (0,4–1,7) (0,2–3,0)	$\chi^2_F=8,3$, $p=0,016$ $T_{2-4}=69,0$, $p=0,002$ $T_{3-4}=38,0$, $p=0,001$
GLU, mmol/L	3,3 (3,0–3,8) (2,4–4,8)	3,7 (3,5–4,1) (2,9–6,5)	3,6 (3,2–3,9) (2,5–4,2)	$\chi^2_F=7,3$, $p=0,027$ $T_{3-4}=101,0$, $p=0,020$

Таблица 3

Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с низкой массой тела и врожденной пневмонией в раннем неонатальном периоде, Ме (25%–75%), Р (5%–95%)

Table 3

Indicators of acid-base state in premature infants with low body weight and congenital pneumonia in the early neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=55	5–7-е сутки жизни, n=47	Статистическая значимость различий
1	2	3	4
pH	7,36 (7,31–7,41) (7,22–7,49)	7,34 (7,32–7,38) (7,30–7,46)	–
pCO ₂ , mmHg	37,7 (30,5–45,5) (22,4–57,3)	35,7 (31,1–39,3) (23,9–48,0)	–
pO ₂ , mmHg	55,6 (49,3–74,5) (41,9–156,0)	59,3 (51,9–65,3) (44,8–72,4)	–
cLac, mmol/L	2,5 (2,0–3,7) (1,7–5,7)	1,6 (1,3–1,9) (0,9–2,3)	$T=10,5$, $p<0,001$
ABE, mmol/L	–2,4 (–4,4 – –0,1) (–7,9 – 3,7)	–2,6 (–6,5 – –0,8) (–9,5 – 1,5)	–

Таблица 4

Показатели биохимического анализа крови у недоношенных с низкой массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 4

Indicators of biochemical blood analysis in premature infants with low body weight and congenital pneumonia in the neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=55	5–7-е сутки жизни, n=47	19–21-е сутки жизни, n=52	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	47,0 (40,0–52,0) (33,0–59,0)	49,0 (46,0–54,0) (41,0–58,0)	48,0 (45,0–50,0) (40,0–58,0)	–
ALB, g/L	32,0 (28,0–34,0) (25,0–38,0)	32,5 (31,0–34,5) (26,0–39,0)	30,0 (29,0–34,0) (27,0–38,0)	–
TBIL, μ mol/L	39,0 (35,0–45,0) (28,0–57,0)	144,0 (117,0–164,0) (90,0–214,0)	103,0 (80,0–122,0) (35,0–169,0)	$\chi^2_F=68,9$, $p<0,001$ $T_{2-3}=0,0$, $p<0,001$ $T_{2-4}=18,0$, $p<0,001$ $T_{3-4}=110,0$, $p<0,001$
UREA, mmol/L	4,2 (3,2–5,0) (2,1–6,5)	2,8 (1,6–4,3) (1,1–8,9)	2,6 (1,9–3,9) (1,4–5,2)	$\chi^2_F=31,1$, $p<0,001$ $T_{2-3}=372,0$, $p=0,017$ $T_{2-4}=189,5$, $p<0,001$
CRE, mmol/L	70,0 (53,0–82,0) (30,0–153,0)	47,0 (27,0–73,0) (15,0–82,0)	36,5 (29,5–43,0) (17,0–71,0)	$\chi^2_F=31,3$, $p<0,001$ $T_{2-3}=126,5$, $p<0,001$ $T_{2-4}=33,5$, $p<0,001$
ALT, U/L	9,0 (7,0–15,0) (5,0–38,3)	12,0 (8,0–17,0) (4,0–26,0)	16,5 (11,5–20,0) (8,0–30,0)	$\chi^2_F=11,2$, $p=0,004$ $T_{2-3}=175,5$, $p=0,022$ $T_{2-4}=10,0$, $p<0,001$ $T_{3-4}=122,5$, $p<0,001$
AST, U/L	46,5 (35,0–59,0) (25,0–102,0)	28,0 (20,0–45,0) (13,0–74,0)	33,0 (26,0–39,0) (17,0–60,0)	$\chi^2_F=13,7$, $p=0,001$ $T_{2-3}=124,5$, $p=0,001$ $T_{2-4}=93,5$, $p<0,001$
ALP, U/L	193,5 (161,0–228,0) (118,5–322,0)	211,0 (165,0–249,0) (116,0–303,0)	256,0 (189,0–291,5) (158,0–341,0)	–
CRP mg/L	1,1 (0,2–3,1) (0,0–10,0)	2,0 (1,1–5,2) (0,2–41,7)	2,6 (0,6–6,2) (0,1–23,5)	$\chi^2_F=8,3$, $p=0,016$ $T_{2-3}=96,5$, $p=0,026$
GLU, mmol/L	2,9 (2,1–3,4) (1,1–5,0)	4,0 (3,1–4,7) (2,1–5,2)	3,7 (3,1–4,3) (2,3–6,6)	$\chi^2_F=7,3$, $p=0,027$ $T_{2-3}=88,0$, $p=0,003$ $T_{2-4}=78,5$, $p=0,003$

По результатам критерия Вилкоксона у недоношенных новорожденных двух исследуемых групп и группы сравнения в динамике неонатального периода наблюдалось статистически значимое снижение показателей pCO_2 ($p<0,001$, $p=0,015$), $cLac$ ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$), ABE ($p=0,01$, $p<0,001$) на фоне повышения pO_2 ($p=0,011$, $p<0,001$), что связано с перестройкой в системе кровообращения и изменениями газообмена в период адаптации на первой неделе жизни [3, 4, 8].

В динамике биохимических показателей крови по критерию Фридмана у новорожденных всех групп в раннем неонатальном периоде отмечался статистически значимый рост уровня общего билирубина со снижением к концу первого месяца жизни, обусловленный транзиторной желтухой новорожденного [2–4, 8].

Проведен сравнительный анализ показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови в динамике неонатального периода (табл. 7–11).

Таблица 5

Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и врожденной пневмонией в раннем неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)
Table 5

Indicators of acid-base state in premature infants with very low and extremely low body weight and congenital pneumonia in the early neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=113	5–7-е сутки жизни, n=106	Статистическая значимость различий
1	2	3	4
pH	7,38 (7,34–7,45) (7,19–7,54)	7,37 (7,34–7,41) (7,29–7,49)	–
pCO ₂ , mmHg	31,9 (28,1–40,1) (21,9–51,8)	31,5 (27,5–35,1) (18,4–43,5)	T=2019,5, p=0,015
pO ₂ , mmHg	70,0 (54,9–91,9) (24,5–134,0)	95,1 (69,9–125,0) (46,9–154,0)	T=1487,5, p<0,001
cLac, mmol/L	2,8 (2,1–4,2) (1,2–5,7)	1,3 (1,1–1,9) (0,8–3,5)	T=371,5, p<0,001
ABE, mmol/L	–3,4 (–5,7 – –1,6) (–9,1 – 0,4)	–6,5 (–7,7 – –4,8) (–9,7 – 1,7)	T=1103,0, p<0,001

Таблица 6

Показатели биохимического анализа крови у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)
Table 6

Indicators of biochemical blood analysis in premature infants with very low and extremely low body weight and congenital pneumonia in the neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=113	5–7-е сутки жизни, n=108	19–21-е сутки жизни, n=110	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	36,0 (33,0–41,0) (29,0–51,0)	41,5 (36,0–46,5) (30,0–55,0)	43,0 (39,0–49,0) (35,0–56,0)	$\chi^2_F=31,0$, p<0,001 $T_{2-3}=1036,5$, p<0,001 $T_{2-4}=817,0$, p<0,001 $T_{3-4}=1873,5$, p<0,001
ALB, g/L	27,2 (26,0–32,0) (22,0–36,0)	29,0 (26,0–33,0) (21,0–40,0)	32,0 (26,0–35,0) (20,0–40,1)	$\chi^2_F=7,5$, p=0,024 $T_{2-3}=1313,5$, p=0,035 $T_{2-4}=952,5$, p=0,005
TBIL, μ mol/L	36,4 (31,0–46,7) (21,7–125,7)	120,7 (95,1–157,4) (42,9–187,4)	37,8 (23,0–78,5) (9,7–128,0)	$\chi^2_F=92,0$, p<0,001 $T_{2-3}=179,5$, p<0,001 $T_{3-4}=117,0$, p<0,001
UREA, mmol/L	3,8 (2,7–5,4) (1,6–9,4)	5,1 (3,0–7,6) (1,3–12,7)	2,7 (1,9–4,5) (1,1–10,0)	$\chi^2_F=20,7$, p<0,001 $T_{2-3}=1275,5$, p=0,007 $T_{3-4}=644,5$, p<0,001
CRE, mmol/L	60,0 (46,0–77,0) (29,0–110,0)	69,5 (44,0–93,0) (24,0–131,0)	53,0 (36,0–69,0) (25,0–112,0)	$\chi^2_F=16,3$, p<0,001 $T_{2-3}=623,5$, p<0,001
ALT, U/L	7,0 (5,0–9,0) (3,0–26,0)	7,0 (5,0–11,0) (2,9–23,0)	9,0 (6,0–13,0) (3,5–32,5)	$\chi^2_F=27,0$, p<0,001 $T_{2-4}=983,5$, p<0,001 $T_{3-4}=969,5$, p=0,001
AST, U/L	38,0 (27,0–50,5) (16,0–94,0)	20,0 (16,0–29,0) (10,0–52,0)	21,5 (17,0–28,0) (13,0–59,0)	$\chi^2_F=42,0$, p<0,001 $T_{2-3}=395,5$, p<0,001 $T_{2-4}=595,0$, p<0,001
ALP, U/L	178,5 (138,0–220,0) (96,0–350,0)	186,0 (149,0–239,0) (92,0–353,0)	265,0 (215,0–347,0) (139,0–553,0)	$\chi^2_F=21,7$, p<0,001 $T_{2-4}=259,5$, p<0,001 $T_{3-4}=311,5$, p<0,001
CRP mg/L	5,6 (1,8–10,0) (0,2–14,6)	5,0 (2,3–9,9) (0,2–21,6)	3,7 (1,6–10,0) (0,7–31,2)	–
GLU, mmol/L	3,4 (2,3–4,7) (0,8–6,9)	4,0 (3,0–5,4) (1,7–7,9)	4,4 (3,8–5,9) (2,3–8,5)	$\chi^2_F=12,5$, p=0,002 $T_{2-3}=1107,5$, p=0,009 $T_{2-4}=632,0$, p<0,001

Таблица 7

Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с различной массой тела на 1–2-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 7

Indicators of acid-base state in premature infants with different body weight on the 1st–2nd day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=113	Первая исследуемая группа, n=55	Группа сравнения, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
pH	7,38 (7,34–7,45) (7,19–7,54)	7,36 (7,31–7,41) (7,22–7,49)	7,35 (7,33–7,38) (7,30–7,41)	H=10,2, p=0,006; Z ₂₋₄ =3,0, p=0,009
pCO ₂ , mmHg	31,9 (28,1–40,1) (21,9–51,8)	37,7 (30,5–45,5) (22,4–57,3)	37,6 (34,1–41,6) (27,3–46,2)	H=12,7, p=0,002; Z ₂₋₃ =2,6, p=0,025; Z ₂₋₄ =3,1, p=0,006
pO ₂ , mmHg	70,0 (54,9–91,9) (24,5–134,0)	55,6 (49,3–74,5) (41,9–156,0)	59,4 (53,2–67,3) (45,7–84,3)	H=9,1, p=0,011; Z ₂₋₄ =2,5 p=0,037
cLac, mmol/L	2,8 (2,1–4,2) (1,2–5,7)	2,5 (2,0–3,7) (1,7–5,7)	1,8 (1,5–2,6) (0,9–4,1)	H=19,6, p<0,001; Z ₂₋₄ =4,4, p<0,001; Z ₃₋₄ =3,2, p=0,004
ABE, mmol/L	–3,4 (–5,7 – –1,6) (–9,1 – 0,4)	–2,4 (–4,4 – –0,1) (–7,9 – 3,7)	–1,9 (–3,3 – –1,9) (–5,4 – 0,6)	H=9,4, p=0,009; Z ₂₋₄ =2,8, p=0,017

Таблица 8

Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с различной массой тела на 5–7-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 8

Indicators of acid-base state in premature infants with different body weight on the 5th–7th day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=106	Первая исследуемая группа, n=47	Группа сравнения, n=47	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
pH	7,37 (7,34–7,41) (7,29–7,49)	7,34 (7,32–7,38) (7,30–7,46)	7,36 (7,33–7,39) (7,31–7,41)	H=55,0, p<0,001; Z ₂₋₃ =2,7, p=0,022
pCO ₂ , mmHg	31,5 (27,5–35,1) (18,4–43,5)	35,7 (31,1–39,3) (23,9–48,0)	29,8 (23,8–33,3) (19,7–37,6)	H=18,2, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,3, p=0,003; Z ₃₋₄ =4,2 p<0,001
pO ₂ , mmHg	95,1 (69,9–125,0) (46,9–154,0)	59,3 (51,9–65,3) (44,8–72,4)	73,5 (66,3–78,3) (51,0–85,1)	H=40,6, p<0,001; Z ₂₋₃ =5,4, p<0,001
cLac, mmol/L	1,3 (1,1–1,9) (0,8–3,5)	1,6 (1,3–1,9) (0,9–2,3)	1,3 (1,0–1,5) (0,8–2,0)	–
ABE, mmol/L	–6,5 (–7,7 – –4,8) (–9,7 – –1,7)	–2,6 (–6,5 – –0,8) (–9,5 – 1,5)	–0,5 (–1,1 – 0,35) (–2,4 – 0,6)	H=55,0, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,4, p=0,002; Z ₂₋₄ =7,1, p<0,001; Z ₃₋₄ =2,8, p=0,015

Таблица 9

Анализ биохимических показателей крови у недоношенных с различной массой тела на 1–2-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 9

Analysis of biochemical blood parameters in premature infants with different body weight on the 1st–2nd day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=108	Первая исследуемая группа, n=47	Группа сравнения, n=42	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	36,0 (33,0–41,0) (29,0–51,0)	47,0 (40,0–52,0) (33,0–59,0)	49,0 (45,0–52,5) (40,0–59,0)	H=81,6, p<0,001; z ₂₋₃ =6,2, p<0,001; z ₂₋₄ =8,2, p<0,001
ALB, g/L	27,2 (26,0–32,0) (22,0–36,0)	32,0 (28,0–34,0) (25,0–38,0)	32,0 (30,0–35,0) (25,4–39,0)	H=26,1, p<0,001; z ₂₋₃ =3,5, p<0,001; z ₂₋₄ =4,5, p=0,002
TBIL, μmol/L	36,4 (31,0–46,7) (21,7–125,7)	39,0 (35,0–45,0) (28,0–57,0)	36,0 (32,0–38,7) (25,0–47,0)	H=6,5, p=0,039; z ₃₋₄ =2,5, p=0,034
UREA, mmol/L	3,8 (2,7–5,4) (1,6–9,4)	4,2 (3,2–5,0) (2,1–6,5)	3,4 (2,8–4,3) (2,0–5,4)	–
CRE, mmol/L	60,0 (46,0–77,0) (29,0–110,0)	70,0 (53,0–82,0) (30,0–153,0)	58,0 (42,0–75,0) (25,0–103,0)	–
ALT, U/L	7,0 (5,0–9,0) (3,0–26,0)	9,0 (7,0–15,0) (5,0–38,3)	10,0 (7,0–16,0) (2,0–21,0)	H=21,0, p<0,001; z ₂₋₃ =3,9, p<0,001; z ₂₋₄ =3,6, p=0,001
AST, U/L	38,0 (27,0–50,5) (16,0–94,0)	46,5 (35,0–59,0) (25,0–102,0)	43,0 (28,0–56,0) (18,0–73,0)	H=7,9, p=0,019; z ₂₋₃ =2,8, p=0,015
ALP, U/L	178,5 (138,0–220,0) (96,0–350,0)	193,5 (161,0–228,0) (118,5–322,0)	203,0 (160,0–216,0) (106,0–265,0)	–
CRP mg/L	5,6 (1,8–10,0) (0,2–14,6)	1,1 (0,2–3,1) (0,0–10,0)	2,6 (1,0–4,2) (0,5–6,1)	H=26,2, p<0,001; z ₂₋₃ =4,9, p<0,001; z ₂₋₄ =3,0, p=0,008
GLU, mmol/L	3,4 (2,3–4,7) (0,8–6,9)	2,9 (2,1–3,4) (1,1–5,0)	3,3 (3,0–3,8) (2,4–4,8)	H=8,1, p=0,018; z ₂₋₃ =2,7, p=0,022

Таблица 10

Анализ биохимических показателей крови у недоношенных с различной массой тела на 5–7-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 10

Analysis of biochemical blood parameters in premature infants with different body weight on the 5th–7th day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=113	Первая исследуемая группа, n=55	Группа сравнения, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	41,5 (36,0–46,5) (30,0–55,0)	49,0 (46,0–54,0) (41,0–58,0)	48,0 (46,0–53,0) (41,0–64,0)	H=48,4, p<0,001; z ₂₋₃ =5,7, p<0,001; z ₂₋₄ =5,5, p<0,001
ALB, g/L	29,0 (26,0–33,0) (21,0–40,0)	32,5 (31,0–34,5) (26,0–39,0)	32,0 (30,0–36,0) (26,0–38,0)	H=13,4, p=0,001; z ₂₋₃ =2,9, p=0,011; z ₂₋₄ =2,9, p=0,013
TBIL, μmol/L	120,7 (95,1–157,4) (42,9–187,4)	144,0 (117,0–164,0) (90,0–214,0)	142,5 (108,0–168,0) (67,0–214,0)	H=9,1, p=0,011; z ₂₋₃ =2,6, p=0,027
UREA, mmol/L	5,1 (3,0–7,6) (1,3–12,7)	2,8 (1,6–4,3) (1,1–8,9)	2,2 (1,8–3,0) (1,1–4,7)	H=41,5, p<0,001; z ₂₋₃ =4,6, p<0,001; z ₂₋₄ =5,7, p<0,001

Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде

Окончание таблицы 10.

CRE, mmol/L	69,5 (44,0–93,0) (24,0–131,0)	47,0 (27,0–73,0) (15,0–82,0)	38,5 (28,0–50,0) (18,0–65,0)	H=31,4, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,6, p<0,001; Z ₂₋₄ =5,2, p<0,001
ALT, U/L	7,0 (5,0–11,0) (2,9–23,0)	12,0 (8,0–17,0) (4,0–26,0)	14,0 (12,0–18,0) (8,0–27,0)	H=43,1, p<0,001; Z ₂₋₃ =4,1, p<0,001; Z ₂₋₄ =6,0, p<0,001
AST, U/L	20,0 (16,0–29,0) (10,0–52,0)	28,0 (20,0–45,0) (13,0–74,0)	38,0 (28,0–42,0) (21,1–55,0)	H=32,4, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,0, p=0,008; Z ₂₋₄ =5,5, p<0,001
ALP, U/L	186,0 (149,0–239,0) (92,0–353,0)	211,0 (165,0–249,0) (116,0–303,0)	219,0 (166,0–250,0) (125,0–316,0)	–
CRP mg/L	5,0 (2,3–9,9) (0,2–21,6)	2,0 (1,1–5,2) (0,2–41,7)	2,6 (1,4–4,2) (0,3–5,3)	H=13,8, p=0,001; Z ₂₋₃ =2,5, p=0,033; Z ₂₋₄ =3,3, p=0,003
GLU, mmol/L	4,0 (3,0–5,4) (1,7–7,9)	4,0 (3,1–4,7) (2,1–5,2)	3,7 (3,5–4,1) (2,9–6,5)	–

Таблица 11

Анализ биохимических показателей крови у недоношенных с различной массой тела на 19–21-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 11

Analysis of biochemical blood parameters in premature infants with different body weight on the 19th–21st day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=110	Первая исследуемая группа, n=52	Группа сравнения, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	43,0 (39,0–49,0) (35,0–56,0)	48,0 (45,0–50,0) (40,0–58,0)	50,0 (47,0–52,0) (44,0–58,0)	H=31,8, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,4, p=0,002; Z ₂₋₄ =5,3, p<0,001
ALB, g/L	32,0 (26,0–35,0) (20,0–40,1)	30,0 (29,0–34,0) (27,0–38,0)	33,0 (30,0–36,0) (26,0–37,0)	–
TBIL, μmol/L	37,8 (23,0–78,5) (9,7–128,0)	103,0 (80,0–122,0) (35,0–169,0)	103,0 (83,0–118,0) (29,0–154,0)	H=68,2, p<0,001; Z ₂₋₃ =6,6, p<0,001; Z ₂₋₄ =6,8, p<0,001
UREA, mmol/L	2,7 (1,9–4,5) (1,1–10,0)	2,6 (1,9–3,9) (1,4–5,2)	2,2 (1,9–2,6) (1,5–3,8)	H=7,3, p=0,026; Z ₂₋₄ =2,7, p=0,021
CRE, mmol/L	53,0 (36,0–69,0) (25,0–112,0)	36,5 (29,5–43,0) (17,0–71,0)	32,0 (29,0–38,0) (16,0–49,0)	H=32,8, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,5, p=0,001; Z ₂₋₄ =5,3, p<0,001
ALT, U/L	9,0 (6,0–13,0) (3,5–32,5)	16,5 (11,5–20,0) (8,0–30,0)	14,0 (10,0–19,0) (9,0–30,0)	H=33,3, p<0,001; Z ₂₋₃ =5,0, p<0,001; Z ₂₋₄ =4,1, p<0,001
AST, U/L	21,5 (17,0–28,0) (13,0–59,0)	33,0 (26,0–39,0) (17,0–60,0)	28,0 (22,0–36,0) (16,0–42,0)	H=23,6, p<0,001; Z ₂₋₃ =4,5, p=0,007; Z ₂₋₄ =3,0, p<0,001
ALP, U/L	265,0 (215,0–347,0) (139,0–553,0)	256,0 (189,0–291,5) (158,0–341,0)	235,0 (196,0–284,0) (120,0–343,0)	–
CRP mg/L	3,7 (1,6–10,0) (0,7–31,2)	2,6 (0,6–6,2) (0,1–23,5)	1,1 (0,4–1,7) (0,2–3,0)	H=30,9, p<0,001; Z ₂₋₄ =5,5, p<0,001; Z ₃₋₄ =2,9, p=0,013
GLU, mmol/L	4,4 (3,8–5,9) (2,3–8,5)	3,7 (3,1–4,3) (2,3–6,6)	3,6 (3,2–3,9) (2,5–4,2)	H=21,3, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,1, p=0,007; Z ₂₋₄ =4,2, p<0,001

По критерию Краскела – Уоллиса в биохимических показателях недоношенных новорожденных обеих исследуемых групп по сравнению с группой сравнения на 1–2-е, 5–7-е и 19–21-е сутки жизни наблюдались статистически значимо более низкие значения ТР ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$), ALB ($p<0,001$, $p<0,001$) на фоне высокого CRP ($p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$), что связано с инфекционно-токсическим воздействием на функции легких, печени, почек, нарушением питания и газообмена. Уровень альбумина является критерием тяжести заболеваний и показателем функционирования систем по поддержанию адекватного белкового обмена [2–4, 8–12].

Для перевода количественных показателей в бинарные переменные были использованы данные условно здоровых недоношенных новорожденных, находящихся в интервале 5%–95%-го процентильного размаха, и клинические

Таблица 12

Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде по отношению шансов, абс. (%)

Table 12

The significance of indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia in neonatal with odds ratio, abs. (%)

Показатели	Первая группа, n=55	Вторая группа, n=113	Группа условно здоровых, n=53	Статистическая значимость различий	OR (± 95 CI)
1	2	3	4	5	6
Гипопротеинемия <40 г/л	106 (63,1)		3 (5,7)	$F=0,24$ $p<0,001$	OR=28,49 (24,05–33,74)
Гипопротеинемия <40 г/л	15 (27,3)	91 (80,5)	3 (5,7)	$\chi^2_{\text{ИЗ-3}}=42,8$ $p<0,001$; $F_{\text{дв}_{2-4}}=0,08$ $p=0,004$; $F_{\text{дв}_{3-4}}=0,50$ $p<0,001$	OR ₂₋₃ =11,03 (7,81–15,56) OR ₂₋₄ =6,25 (4,58–8,52) OR ₃₋₄ =68,94 (48,55–97,80)
Гипоальбуминемия <25 г/л	36 (21,4)		1 (1,9)	$F=0,05$ $p<0,001$	OR=14,18 (12,76–15,75)
Гипоальбуминемия <25 г/л	3 (5,5)	33 (29,2)	1 (1,9)	$F_{\text{дв}_{2-3}}=0,07$ $p<0,001$; $F_{\text{дв}_{3-4}}=0,10$ $p<0,001$	OR ₂₋₃ =7,15 (6,04–8,47) OR ₃₋₄ =21,45 (18,47–24,90)
С-реактивный белок >6 мг/л	87 (51,8)		4 (7,5)	$F=0,15$ $p<0,001$	OR=13,16 (11,43–15,14)
С-реактивный белок >6 мг/л	14 (25,5)	73 (64,6)	4 (7,5)	$\chi^2_{\text{ИЗ-3}}=21,17$ $p<0,001$; $F_{\text{дв}_{2-4}}=0,06$ $p=0,019$; $F_{\text{дв}_{3-4}}=0,28$ $p<0,001$	OR ₂₋₃ =5,34 (4,21–6,79) OR ₂₋₄ =4,18 (2,99–5,84) OR ₃₋₄ =22,36 (17,65–28,29)
Лактат >2 ммоль/л	125 (74,4)		16 (30,2)	$\chi^2=34,11$ $p<0,001$	OR=6,72 (5,44–8,31)
Лактат >2 ммоль/л	38 (69,1)	87 (77,0)	16 (30,2)	$\chi^2_{\text{ИЗ-4}}=14,82$ $p<0,001$; $\chi^2_{\text{ИЗ-4}}=31,60$ $p<0,001$	OR ₂₋₄ =5,17 (3,36–7,94) OR ₃₋₄ =7,74 (5,70–10,51)

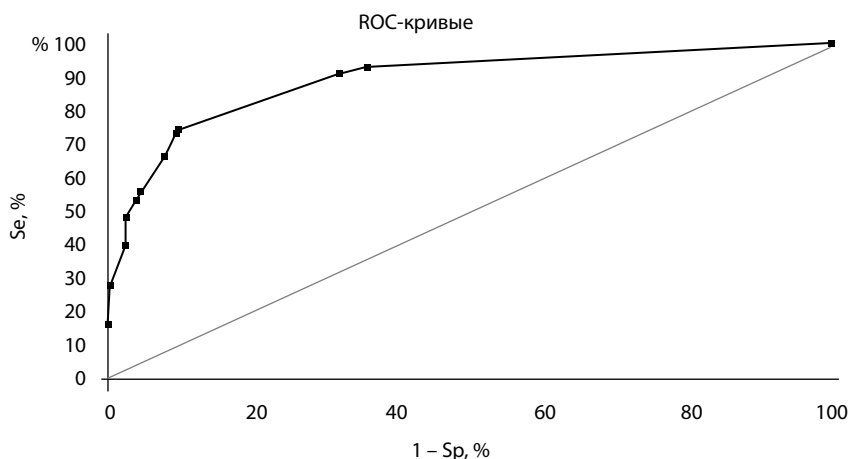
рекомендации по врожденной пневмонии, утвержденные Российским обществом неонатологов в 2017 г. [1]. Прогностическая ценность каждого из факторов и их совокупность оценивалась с помощью бинарной логистической регрессии для получения формулы с максимальными результатами по чувствительности и специфичности.

Используя ROC-анализ, выбраны следующие показатели с данными, выходящими за границы процентильного размаха у младенцев группы сравнения: гипопроотеинемия (<40 г/л), гипоальбуминемия (<25 г/л), высокий уровень С-реактивного белка (>6 мг/л) и лактата (>2 ммоль/л) (табл. 12).

При сравнении показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией с условно здоровыми новорожденными наблюдались статистически значимо низкие уровни общего белка ($OR=28,49$ ($24,05-33,74$)) и альбумина ($OR=14,18$ ($12,76-15,75$)) на фоне высоких значений С-реактивного белка ($OR=13,16$ ($11,43-15,14$)) и лактата ($OR=6,72$ ($5,44-8,31$)).

В результате обработки бинарных показателей с помощью логистической регрессии и ROC-анализа получена математическая формула с универсальным коэффициентом $\chi^2=46,63$, $p<0,001$, что свидетельствует о высокой статистической значимости вышеуказанных параметров (см. рисунок).

По результатам ROC-анализа четырех вышеперечисленных показателей определена чувствительность и специфичность. Чувствительность, отражающая долю положительных результатов, была равна 75,0%, специфичность, отражающая долю отрицательных результатов, – 90,6%, с площадью под ROC-кривой $AUC=0,90\pm0,046$ ($0,86-0,94$), $p<0,001$, что свидетельствует о высокой прогностической ценности низких значений общего белка и альбумина на фоне высокого С-реактивного белка и лактата как предикторов врожденной пневмонии.



Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде

The significance of indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia in the neonatal period

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее значимыми среди показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией оказались гипопротеинемия (<40 г/л), гипоальбуминемия (<25 г/л) с высокими уровнями С-реактивного белка (>6 мг/л) и лактата (>2 ммоль/л), которые ассоциируются с развитием и течением врожденной пневмонии в неонатальном периоде.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antonov A.G., Degtysarev D.D. (ed.) (2017) Vrozhdannaya pnevmoniya [Congenital pneumonia]. Moscow: GEOTAR-Media.
2. Tkachenko A.K., Ustinovich A.A. (ed.) (2021) Neonatologiya [Neonatology]. Minsk: Vyshejschaya shkola. ISBN 978-985-06-3307-1.
3. Shabalov N.P. (2017) Detskie bolezni [Children diseases]. Saint-Petersburg: SPB. ISBN 598322-032-2.
4. Volodin N.N., Mukhina J.G. (ed.) (2011) Detskie bolezni [Children diseases]. Moscow: «Dynastia». ISBN 978-5-98125-078-1.
5. MHRF (2020) Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby ohrany detstva i rodovspomozheniya v Rossijskoj Federatsii za 2019 god. Statisticheskij sbornik [The main indicators of maternal and child health, activities of the child protection and maternity services in the Russian Federation: 2019 (Databook)]. Moscow, MHRF. Available at: <https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika> (accessed 15 November 2021)
6. WHO Newsletter (2019) Kazhdye 39 sekund ot pnevmonii pogibaet odin rebenok [One child dies from pneumonia every 39 seconds] Electronic resource. Access mode: <https://news.un.org/ru/story/2019/11/1366961>. Access date: 29.08.2021.
7. Petri A., Sabyn C., Leonov V.P. (ed.) (2015) Nagljadnaja medicinskaja statistika [Visual medical statistics]. GEOTAR-Media. ISBN 978-5-9704-0914-5.
8. Siger K., Higgins Ch. (2016) Laboratornye pokazateli v neotlozhnoj medicine [Laboratory indicators in emergency medicine]. M.: Prakticheskaya medicina. ISBN 978-87-91026-17-1.
9. Sukalo A.V. (2020) Spravochnik po poliklinicheskoy pediatrii [Handbook of polyclinic pediatrics]. Minsk: BelNavuka. ISBN: 978-985-08-2581-0.
10. Zubovskaya E.T. (2019) Kliniko-laboratornye pokazateli (referentnye intervaly): posobie dlya vrachei [Clinical and laboratory indicators (reference intervals): a guide for doctors]. Minsk: BGUF. ISBN 978-985-569-370-4.
11. Wyllie J. (2015) Rukovodstvo Evropejskogo soveta po reanimacii Urlesbergera po reanimacii 2015 Razdel 7. Reanimacija i podderzhka perehoda mladencev pri rozhdenii [Urlesberger European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth]. European Resuscitation Council.
12. Rooz R., Shishko G.A. (ed.) (2011) Neonatologiya. Prakticheskie rekomendacii [Neonatology. Practical recommendations]. M.: Medicinskaja literatura. ISBN: 978-5-91803-003-5.