https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-137-147

# Прогнозирование исходов респираторного дистресса у новорожденных: многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование

Д.О. Иванов[1], Ю.С. Александрович[1,*], Д.А. Темирова[1], Н.Н. Артемьев[1], Л.В. Колотилов[1], И.В. Боронина[2], Е.В. Дубова[1]

[1] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

[2] ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

*Реферат*

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Респираторный дистресс (РД) — наиболее частая причина развития критических состояний неонатального периода, требующая лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), при этом выявление ранних предикторов неблагоприятного исхода РД является одной из наиболее важных задач современной неонатологии, решение которой позволит снизить развитие тяжелых осложнений и летальных исходов. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Разработать модель прогнозирования исходов РД у новорожденных, нуждающихся в лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Дизайн — ретроспективное обсервационное исследование. Обследовано 180 новорожденных, среди которых было 109 (61 %) мальчиков и 71 (39 %) девочка. Средний вес детей составил 1620 (1075–2197,5) г, а гестационный возраст — 31,8 (29–34,5) недели. Оценка по шкале Апгар на первой минуте была 5 (4–7), на пятой — 7 (6–7) баллов. Продолжительность искусственной вентиляции легких была равна 52 (12,5–242) ч, длительность лечения в ОРИТН составила 10 (6–19) сут. Летальные исходы имели место в 6 (3 %) случаях, девять (5 %) детей были переведены для дальнейшего лечения в другие стационары. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Максимальной прогностической значимостью в отношении исхода обладали масса тела при рождении и срок гестации (AUC ROC = 0,80); оценка по шкале Апгар на 1-й мин (AUC ROC = 0,71); оценки по шкале Сильвермана—Андерсен (AUC ROC = 0,73) и шкале

# Prediction of neonatal respiratory distress outcomes: a multicenter retrospective observational study

D.O. Ivanov[1], Yu.S. Aleksandrovich[1,*], D.A. Temirova[1], N.N. Artemev[1], L.V. Kolotilov[1], I.V. Boronina[2], E.V. Dubova[1]

[1] *Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia*

[2] *Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia*

*Abstract*

**INTRODUCTION:** Respiratory distress (RD) is the most common cause of the development of critical neonatal conditions requiring treatment in the intensive care unit, while the identification of early predictors of an unfavorable outcome of RD is one of the most important tasks of modern neonatology. **OBJECTIVE:** To develop a prediction model for respiratory distress outcomes in newborns requiring treatment in the neonatal intensive care unit (NICU). **MATERIALS AND METHODS:** Design — retrospective observational study. 180 newborns were examined, among which there were 109 (61 %) boys and 71 (39 %) girls. The average weight of children was 1620 (1075–2197.5) g, and the gestational age was 31.8 (29–34.5) weeks. The Apgar score in the first minute was 5 (4–7), in the fifth — 7 (6–7) points. The duration of mechanical ventilation was 52 (12.5–242) hours, the duration of treatment in the NICU was 10 (6–19) days. Deaths occurred in 6 (3 %) cases, nine (5 %) children were transferred for further treatment to other hospitals. **RESULTS:** The maximum prognostic significance with respect to outcome was birth weight and gestational age (AUC ROC = 0.80); Apgar score at 1 minute (AUC ROC = 0.71); Silverman-Andersen scores (AUC ROC = 0.73) and nSOFA scores (AUC ROC = 0.74). A mathematical model was developed to assess the probability of an unfavorable outcome of respiratory distress in newborns, including birth weight, Apgar scores at 1st minute and nSOFA organ dysfunction on the first day of life. The model has high predictive power (AUC ROC was 0.865 ($p = 0.0001$); sensitivity — 84.5 %, specificity — 82 %, accuracy — 86 %).

Neonatal Sequential Organ Failure Assessment (nSOFA) (AUC ROC = 0,74). Разработана математическая модель для оценки вероятности неблагоприятного исхода РД у новорожденных, включающая массу тела при рождении, оценку по шкале Апгар на первой минуте и по шкале органной дисфункции nSOFA в первые сутки жизни. Модель обладает высокой прогностической мощностью (AUC ROC = 0,865 ($p$ = 0,0001); чувствительность составила 84,5 %, специфичность — 82 %, точность — 86 %). **ВЫВОДЫ:** Независимыми предикторами неблагоприятного исхода РД у новорожденных являются масса тела при рождении менее 1475 г, оценка по шкале Апгар на первой минуте менее 5 балов и по шкале органной дисфункции nSOFA в первые сутки жизни более 3 баллов.

**CONCLUSIONS:** Independent predictors of an unfavorable outcome of respiratory distress in newborns are birth weight less than 1475 g, Apgar score at 1st minute less than 5 points and nSOFA organ dysfunction on the first day of life more than three points.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** респираторный дистресс, новорожденные, предикторы, осложнения, неблагоприятный исход

**KEYWORDS:** infant, newborn, respiratory distress syndrome, critical care outcomes, infant mortality, prognosis

* *Для корреспонденции:* Александрович Юрий Станиславович — заслуженный деятель науки Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: yus.aleksandrovich@gpmu.org

* *For correspondence:* Yuri S. Aleksandrovich — MD, professor, honored scientist of the Russian Federation, head of the department of anesthesiology and intensive care and emergency pediatrics postgraduate education Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; e-mail: yus.aleksandrovich@gpmu.org

*Для цитирования:* Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Темирова Д.А., Артемьев Н.Н., Колотилов Л.В., Боронина И.В., Дубова Е.В. Прогнозирование исходов респираторного дистресса у новорожденных: многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2025; 4:137–147. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-137-147

*For citation:* Ivanov D.O., Aleksandrovich Yu.S., Temirova D.A., Artemev N.N., Kolotilov L.V., Boronina I.V., Dubova E.V. Prediction of neonatal respiratory distress outcomes: a multicenter retrospective observational study. Annals of Critical Care. 2025; 4:137–147. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-137-147

*Поступила:* 24.04.2025
*Принята к печати:* 18.08.2025

*Received:* 24.04.2025
*Accepted:* 18.08.2025

DOI: 10.21320/1818-474X-2025-4-137-147

## Введение

Дыхательная недостаточность, или респираторный дистресс (РД), является наиболее частой причиной, требующей госпитализации новорожденных в отделение реанимации [1].

С 2012 по 2022 г. было опубликовано 71 исследование, в которых частота дыхательной недостаточности у новорожденных находится в диапазоне от 0,9 до 84,8 % в зависимости от срока гестации [2]. Уменьшение распространенности дыхательной недостаточности с увеличением срока гестации обусловлено морфологическими и функциональными особенностями недоношенных новорожденных [3].

Респираторный дистресс у новорожденных представляет собой патологический синдром, в основе которого лежат расстройства дыхания легочной и внелегочной этиологии, который диагностируется при наличии одного или нескольких симптомов, свидетельствующих об увеличении работы дыхания. В ситуациях, когда даже высокая цена дыхания не позволяет удовлетворить респираторные потребности ребенка, развивается тяжелая дыхательная недостаточность, проявляющаяся нарушениями оксигенации (гипоксемия) и/или вентиляции (респираторный ацидоз).

Наиболее распространенными причинами РД в неонатальном периоде являются транзиторное тахипноэ новорожденных, неонатальная пневмония, респираторный дистресс-синдром новорожденных, внутриамниотическая инфекция, сепсис, асфиксия и синдром аспирации мекония [1, 4].

Известно, что вероятность манифестации респираторного дистресса у новорожденных существенно возрастает при недоношенности, окрашивании околоплодных вод меконием, оперативном родоразрешении путем кесарева сечения, гестационном сахарном диабете, хориоамнионите и низких оценках по шкале Апгар [5–7].

В то же время в доступной современной литературе отсутствуют исследования, посвященные оценке клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии, которые могли бы указывать на высокую вероятность неблагоприятного течения и исхода РД, что и послужило основанием для выполнения данной работы.

## Цель исследования

Разработать модель прогнозирования исходов РД у новорожденных, нуждающихся в лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

## Материалы и методы

Дизайн — ретроспективное обсервационное мультицентровое исследование, выполненное на базе отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра ГБУЗ ЛО «Ленинградская областная клиническая больница» и перинатального центра БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1».

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1/3 от 21 января 2019 г.).

Методы исследования: проведен анализ историй развития новорожденных и медицинских карт стационарных больных за период с января 2019 г. по февраль 2021 г.

Первичную стабилизацию состояния в родильном зале проводили всем новорожденным, имеющим дыхательные нарушения, проявляющиеся неэффективным спонтанным дыханием [8, 9].

Неинвазивную респираторную поддержку инициировали при оценке по шкале Сильвермана—Андерсен более 4 баллов. При сохранении выраженной кислородозависимости ($FiO_2 > 0,4$) и симптомах дыхательной недостаточности в течение 30 мин после рождения вводили экзогенный сурфактант (Curosurf, Chiese, Италия) эндотрахеально в дозе 200 мг/кг.

Продолжая неинвазивную респираторную поддержку аппаратом Stephan Reanimator F120 Mobile (Stephan, Германия), осуществляли транспортировку новорожденного из родильного зала в ОРИТН в транспортном кувезе (ИТН-01, АО «Производственное объединение “Уральский оптико-механический завод имени Э.С. Яламова”», Россия).

В ОРИТН продолжали неинвазивную респираторную поддержку. При сохраняющейся кислородозависимости ($FiO_2 > 0,4$), необходимой для достижения целевых уровней транскутанной сатурации ($SpO_2 = 90–94$ %), стойком респираторном ацидозе ($pH \le 7,20$) осуществляли перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Также проводили посиндромную терапию.

Для оценки инвазивности инфузионной терапии и гемодинамической поддержки, направленной на поддержание оптимального сердечного выброса, анализировали объем введенной жидкости, водный баланс и рассчитывали вазоактивно-инотропный индекс [10].

$$\text{Вазоактивно-инотропный индекс} = \text{дофамин}\left(\frac{\text{мкг}}{\frac{\text{кг}}{\text{мин}}}\right) + \text{добутамин}\left(\frac{\text{мкг}}{\frac{\text{кг}}{\text{мин}}}\right) + \text{адреналин}\left(\frac{\text{мкг}}{\frac{\text{кг}}{\text{мин}}}\right) \times 100 + \text{норадреналин}\left(\frac{\text{мкг}}{\frac{\text{кг}}{\text{мин}}}\right) \times 100.$$

Индекс инвазивности ИВЛ рассчитывали по формуле:

$$3800 / (PIP - PEEP) \times f \times pCO_2.$$

В качестве первичной точки исхода оценивали 28-дневную летальность.

Суррогатными точками исхода были продолжительность ИВЛ и длительность лечения в ОРИТН.

Под благоприятным исходом подразумевали полное выздоровление и отсутствие каких-либо осложнений. О неблагоприятном исходе говорили в случае смерти ребенка, при наличии осложнений, необходимости длительной ИВЛ и продолжительном лечении в ОРИТН.

На основании сведений, имеющихся в истории развития новорожденного и медицинских картах стационарного больного, было проанализировано 143 показателя, включавших в себя данные анамнеза, клинико-лабораторного и инструментального обследования, мероприятия интенсивной терапии и исход заболевания.

### Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с применением методов непараметрической статистики. Показатели количественных признаков представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Для оценки статистической значимости различий частот применяли метод Пирсона с указанием коэффициента согласия $\chi^2$. Оценку различий порядковых и шкальных значений выполняли по методу Уилкоксона с указанием коэффициента $Z$. Диагностическая значимость факторов риска была оценена посредством бинарной классификации с применением операционных характеристических кривых (ROC-анализ). Количественная интерпретация выполнялась посредством расчета площади под ROC-кривой (Area Under Curve — AUC). Параметрические результаты ROC-анализа отражали с указанием стандартной ошибки, уровня значимости, 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Для статистически значимых моделей с AUC более 0,6 устанавливали критическое значение по методу Йодена (индекс Йодена), соответствующее оптимальному соотношению чувствительности и специфичности. Отношение шансов влияния фактора на событие было рассчитано с использованием метода Кокрейна с указанием уровня значимости, коэффициента согласия $\chi^2$, чувствительности и специфичности. Уровень статистической значимости в исследовании был определен как $p < 0,05$. Математические модели для прогнозирования исхода разработаны с использованием метода множественной логистической регрессии.

## Результаты

Проведен анализ данных клинико-лабораторного и инструментального обследования 180 новорожденных, среди которых было 109 (61 %) мальчиков и 71 (39 %) девочка. Медиана веса составила 1620 (1075–2197,5) г, а срока гестации — 31,8 (29–34,5) недели. Оценка по шкале Апгар на первой минуте была 5 (4–7), на пятой — 7 (6–7) баллов. Продолжительность ИВЛ была равна 52 (12,5–242) ч, а длительность лечения в ОРИТН составила 10 (6–19) сут. Летальные исходы имели место в 6 (3 %) случаях, девять (5 %) детей были переведены для дальнейшего лечения в другие стационары.

Полное выздоровление имело место у 83 (47 %) новорожденных, неблагоприятный исход был зарегистрирован у 97 (53 %) новорожденных. Летальный исход наступил у 6 (3,3 %) пациентов.

Наиболее частыми осложнениями были внутрижелудочковое кровоизлияние (12 %), бронхолегочная дисплазия (5 %), гемодинамически значимое персистирование артериального протока (4 %), ретинопатия новорожденных (2 %), синдром утечки воздуха (2 %). Наличие двух и более осложнений (например, бронхолегочной дисплазии и внутрижелудочкового кровоизлияния) было диагностировано у 20 % новорожденных. Некротический энтероколит имел место у 1 (1 %) ребенка с внутриамниотической инфекцией.

Неблагоприятный исход РД чаще всего имел место у детей с массой тела при рождении 1160 (890–1750) г,

**Таблица 1.** Характеристика новорожденных, включенных в исследование

**Table 1.** Characteristics of newborns included in the study

| Показатель | Значение показателей в группах | | *p* |
|---|---|---|---|
| | Благоприятный исход, *n* = 83 | Неблагоприятный исход, *n* = 97 | |
| Масса тела при рождении, г | 1930 (1660–2530) | 1160 (890–1750) | **< 0,001** |
| Длина тела, см | 45 (42–28) | 39 (35–44) | **< 0,001** |
| Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы | 6 (5–7) | 5 (4–6) | **< 0,001** |
| Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, баллы | 7 (6–7) | 6 (5–7) | **< 0,001** |
| Срок гестации, недели | 34 (32–35) | 30 (27–32) | **< 0,001** |
| Оценка по шкале Сильвермана—Андерсен, баллы | 3 (2–5) | 5,5 (4–7) | **< 0,001** |
| Оценка по шкале nSOFA, баллы | 0 (0–2) | 4 (2–6) | **< 0,001** |
| Длительность ИВЛ, ч | 18 (0–55,3) | 162,7 (40,8–540) | **< 0,001** |
| Длительность лечения в ОРИТН, сут | 6 (5–10) | 15 (8–36) | **< 0,001** |
| Длительность безводного промежутка, ч | 0 (0–0,1) | 0 (0–1,845) | 0,355 |
| Многоплодная беременность, количество пациенток (%) | 26 (31,3 %) | 13 (13,4 %) | 0,04 |
| Терапевтические мероприятия в родильном зале, количество детей (%) | 72 (86,7 %) | 91 (93,8 %) | 0,001 |
| Летальный исход, количество детей (%) | 0 | 6 (6,2 %) | 0,001 |

при сроке гестации 30 (27–32) недель и с низкими оценками по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин (5 и 6 соответственно), что явилось статистически значимым (табл. 1).

Неблагоприятное течение и исход РД у новорожденных были ассоциированы с более длительной респираторной поддержкой (162,7 ч против 18 ч) и продолжительным лечением в ОРИТН, которое составило 15 (8–36) сут, что было более чем в 2 раза выше, чем в группе новорожденных без осложнений. В группе новорожденных с осложнениями РД чаще проводились мероприятия по первичной стабилизации состояния в родильном зале, частота которых составила 93,8 % (в группе сравнений — 86,7 %; $p < 0{,}05$). Установлена прямая зависимость средней силы между оценкой по шкале nSOFA и неблагоприятным исходом РД ($r = 0{,}436$; $p = 0{,}001$).

При оценке клинико-лабораторного статуса установлено, что у новорожденных с неблагоприятным исходом РД уже в родильном зале и в первые сутки лече-

**Таблица 2.** Клинико-лабораторный статус в первые сутки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных

**Table 2.** Clinical and laboratory status on the first day of treatment in neonatal intensive care unit

| Показатель | Значение показателей в группах | | *p* |
|---|---|---|---|
| | Благоприятный исход, *n* = 83 | Неблагоприятный исход, *n* = 97 | |
| $SpO_2$ в 1-й день жизни, % | 95 (93–97) | 94 (92–96) | 0,3 |
| Частота сердечных сокращений в 1-й день жизни, уд./мин | 141 (128–150) | 148 (139–159) | **< 0,001** |
| Систолическое артериальное давление в 1-й день жизни, мм рт. ст. | 58 (52–67) | 53 (48–59) | **< 0,001** |
| Диастолическое артериальное давление в 1-й день жизни, мм рт. ст. | 30 (27–36) | 30 (24–35) | 0,135 |
| Среднее артериальное давление в 1-й день жизни, мм рт. ст. | 40 (36–45) | 38 (30,5–43) | 0,002 |
| pH венозной крови в родильном зале | 7,259 (7,185–7,332) | 7,26 (7,209–7,306) | 0,8 |
| pH венозной крови в 1-й день жизни | 7,357 (7,31–7,39) | 7,35 (7,29–7,39) | 0,66 |
| $pO_2$ в родильном зале, мм рт. ст. | 52,2 (42,5–70) | 50,8 (39,6–61,1) | 0,228 |
| $pO_2$ в 1-й день жизни, мм рт. ст. | 53,1 (42,5–69,9) | 51,45 (43,8–60,5) | 0,24 |
| $pCO_2$ венозной крови в родильном зале, мм рт. ст. | 40,75 (31,8–52,5) | 40,4 (33–50,9) | 0,94 |
| $pCO_2$ венозной крови в 1-й день жизни, мм рт. ст. | 32,8 (26,7–36,1) | 33,1 (28,3–38,9) | 0,216 |
| $HCO_3$ венозной крови в родильном зале, ммоль/л | 18,3 (16–20,6) | 18,5 (16,6–20,2) | 0,698 |
| $HCO_3$ венозной крови в 1-й день жизни, ммоль/л | 18,2 (16,7–19,9) | 18,6 (17,1–20,1) | 0,354 |
| BE в родильном зале, ммоль/л | 8,7 (6,1–10,7) | 7,3 (5,9–10,2) | 0,137 |
| BE венозной крови в 1-й день жизни, ммоль/л | 7,0 (4,9–8,7) | 7,45 (5,3–9,6) | 0,176 |
| Лактат венозной крови в родильном зале, ммоль/л | 3,9 (2,41–6,3) | 3,7 (2,75–5,05) | 0,647 |
| Лактат венозной крови в 1-й день жизни, ммоль/л | 2,9 (2,2–4,4) | 3,145 (2,2–4,4) | 0,675 |
| Гемоглобин в 1-й день жизни, г/л | 174 (155–194) | 173 (149–190) | 0,284 |
| Лейкоциты в 1-й день жизни, $10^9$/л | 12,6 (9,7–18,3) | 12,0 (8,7–16,7) | 0,26 |
| Тромбоциты в 1-й день жизни, $10^9$/л | 243 (190–311) | 224 (180–287) | 0,158 |
| С-реактивный белок в 1-й день жизни, мг/л | 0,67 (0,1–1,82) | 1,5 (0,26–3,7) | 0,004 |
| Прокальцитонин в 1-й день жизни, нг/мл | 0,215 (0,16–0,405) | 0,39 (0,121–7,43) | 0,372 |
| Общий белок в 1-й день жизни, г/л | 50,3 (44–56,4) | 44 (39–52,7) | 0,001 |
| Аланинаминотрансфераза, в 1-й день жизни, ЕД/л | 10,9 (5,9–21) | 10,9 (6,6–22,6) | 0,519 |
| Аспартатаминотрансфераза, в 1-й день жизни, ЕД/л | 51,8 (36,4–74,9) | 49,7 (34,1–85,7) | 0,732 |

**Таблица 3.** Мероприятия интенсивной терапии в первые сутки

**Table 3.** Intensive care in the first day

| Показатель | Значение показателей в группах | | *P* |
|---|---|---|---|
| | Благоприятный исход, *n* = 83 | Неблагоприятный исход, *n* = 97 | |
| Инфузионная терапия, мл/кг/сут | 73 (69–80) | 90 (80–100) | **< 0,001** |
| Диурез в 1-й день, мл/кг | 3,17 (2,0–4,3) | 3,1 (2,0–4,4) | 0,894 |
| Гидробаланс в 1-й день | 75 (36–98) | 44 (11–100) | 0,075 |
| Катехоламиновый индекс, баллы | 0 (0–0) | 0 (0–7) | **< 0,001** |
| $FiO_2$, % | 0,3 (0,21–0,34) | 0,3 (0,25–0,4) | 0,07 |
| Положительное давление на вдохе, см вод. ст. | 19 (12–21) | 20 (18–22) | 0,012 |
| Положительное давление в конце выдоха, см вод. ст. | 6 (6–6) | 6 (5–6) | 0,753 |
| Калораж в 1-й день, ккал/кг/сут | 29 (27–50) | 37,7 (28м50) | 0,4 |
| Отношение $SpO_2/FiO_2$ | 193 (133,7–288) | 166,7 (130,5–202,4) | 0,02 |
| Индекс инвазивности | 320 (277–438) | 317 (243–368) | 0,074 |

**Таблица 4.** Прогностическая значимость показателей клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии при оценке вероятности неблагоприятного исхода респираторного дистресса у новорожденных

**Table 4.** Prognostic significance of indicators of clinical and laboratory status and intensive care measures in assessing the likelihood of an unfavorable outcome of respiratory distress in newborns

| Показатели | Значимость показателей | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Площадь под кривой | *p* | J-индекс | Ассоциированный критерий | Чувствительность | Специфичность |
| Масса тела, г | 0,80 | **< 0,001** | 0,550 | < 1475,00 | 88,0 | 66,0 |
| Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы | 0,71 | **< 0,001** | 0,413 | < 5 | 66,3 | 75,0 |
| Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, баллы | 0,68 | **< 0,001** | 0,369 | < 6 | 72,3 | 64,6 |
| Срок гестации, недели | 0,80 | **< 0,001** | 0,498 | < 31 | 87,9 | 61,8 |
| Оценка по шкале Сильвермана—Андерсен, баллы | 0,73 | **< 0,001** | 0,408 | > 4 | 79,4 | 61,4 |
| Оценка по шкале nSOFA, баллы | 0,74 | **< 0,001** | 0,379 | > 3 | 58,3 | 79,5 |
| Частота сердечных сокращений, уд./мин | 0,66 | **< 0,001** | 0,262 | > 136 | 80,4 | 45,8 |
| Среднее артериальное давление, мм рт. ст. | 0,68 | **< 0,001** | 0,249 | < 54 | 65,1 | 59,8 |
| Общий белок, г/л | 0,64 | 0,001 | 0,252 | < 43,4 | 76,8 | 48,4 |
| Инфузия в первый день жизни, мл/кг | 0,77 | **< 0,001** | 0,531 | > 80,5 | 68,7 | 84,3 |
| Катехоламиновый индекс | 0,67 | **< 0,001** | 0,331 | > 1,5 | 44,2 | 88,9 |
| Отношение $SpO_2/FiO_2$ в первый день жизни | 0,60 | 0,020 | 0,204 | < 179,57 | 56,6 | 63,8 |
| Отношение $SpO_2/FiO_2$ на 2-е сут жизни | 0,73 | **< 0,001** | 0,368 | < 186,38 | 70,6 | 66,2 |
| Необходимость проведения инвазивной ИВЛ | 0,81 | **< 0,001** | 0,48 | > 109,75 | 63,5 | 84,3 |

ния в ОРИТН отмечались более высокие показатели частоты сердечных сокращений и низкие показатели систолического и среднего артериального давления, что явилось статистически значимым по сравнению с пациентами, у которых имел место благоприятный исход заболевания.

У детей с осложненным течением РД обращают на себя внимание более высокая концентрация С-реактивного белка (1,5 мг/л против 0,67 мг/л; $p$ = 0,004), которая превышала показатели группы пациентов с благоприятным исходом более чем в 2 раза, и низкие уровни общего белка в плазме крови (44 г/л против 50,3 г/л), что явилось статистически значимым (табл. 2). Выявлена положительная корреляционная зависимость слабой силы между оценкой по шкале Сильвермана—Андерсен и напряжением углекислого газа в венозной крови ($r$ = 0,35; $p$ = 0,045).

Сравнительная оценка мероприятий интенсивной терапии у новорожденных в первые сутки лечения в ОРИТН в зависимости от исхода РД выявила, что дети с неблагоприятным течением патологического процесса нуждались в более агрессивной инфузионной терапии (90 мл/кг против 73 мл/кг; $p$ = 0,000) и инотропно-вазопрессорной поддержке, использовании более высоких значений давления на вдохе, при этом отношение $SpO_2$/$FiO_2$ у них было значительно ниже по сравнению с пациентами с благоприятным исходом (193 против 166,7; $p$ = 0,02) (табл. 3).

С помощью ROC-анализа установлено, что максимальной прогностической значимостью в отношении исхода обладают такие показатели клинического статуса новорожденного, как масса тела при рождении и срок гестации (AUC ROC = 0,80); оценка по шкале Апгар на 1-й мин (AUC ROC = 0,71); оценки по шкале Сильвермана—Андерсен (AUC ROC = 0,73) и шкале nSOFA (AUC ROC = 0,74).

Одномерные модели, основанные на мероприятиях интенсивной терапии, имели примерно одинаковую точность, однако потребность в проведении ИВЛ с AUC, равным 0,81 (чувствительность — 63,5 %), уступала по чувствительности объему волемической поддержки в первые сутки лечения в ОРИТН (AUC = 0,77, чувствительность — 68,7 %).

Увеличивают вероятность неблагоприятного исхода РД такие показатели как, масса тела при рождении менее 1475 г в 14,2 [95% ДИ: 6,4; 30,9] раза, срок гестации менее 31 недели — в 11,8 [95% ДИ: 5,4; 25,7] раза, объем инфузионной терапии в первые сутки более 80, 5 мл/кг — в 11,8 [95% ДИ: 5,7; 24,6] раза, необходимость проведения ИВЛ — в 9,4 [95% ДИ: 4,5; 19,3] раза, катехоламиновый индекс более 1,5 — в 6,3 [95% ДИ: 2,8; 14,1] раза, а оценка по шкале Сильвермана—Андерсен более 4 баллов — в 6,1 [95% ДИ: 3,2; 11,9] раза (табл. 5).

С целью прогнозирования неблагоприятного исхода РД у новорожденных с помощью метода логистической множественной регрессии было создано несколько математических моделей, базирующихся на показателях оценки состояния пациента. С практической точки зрения максимальный интерес представляет модель, включающая в себя три признака: массу тела при рождении (переменная WT), оценки по шкале Апгар на первой минуте (переменная Apgar 1) и по шкале органной дисфункции nSOFA (переменная nSOFA) (табл. 6).

$$\text{Вероятность неблагоприятного исхода РД} = 1 / [1 + e\text{^} (-(3{,}284 + 0{,}332 \times \text{nSOFA} - 0{,}001 \times \text{WT} - 0{,}288) \times \text{Apgar 1})]$$

Оценка эффективности модели продемонстрировала ее высокую прогностическую мощность при определении вероятности неблагоприятного исхода РД, при этом AUC ROC составила 0,865 ($p$ = 0,0001); чувствительность — 84,5 %, специфичность — 82 %, точность — 86 % (рис. 1).

## Обсуждение

Диагностика и оценка степени тяжести РД (дыхательной недостаточности) как у взрослых, так и у новорожденных детей осуществляются на основании клинической симптоматики и показателей газового состава крови.

По мнению J.N. Tochie et al., имеется более сорока различных определений РД у новорожденных, при этом наиболее популярное, которое цитируется 10 авторами, включает в себя наличие по крайней мере двух из следующих признаков: частота дыхания ≥ 60/мин (тахипноэ), втяжение/ретракция грудной клетки (подреберная, мечевидная, надгрудинная, межреберная или яремная), раздувание крыльев носа, экспираторное хрюканье и цианоз [2].

Нами выявлено, что вероятность осложненного течения РД наиболее высока у новорожденных с массой тела при рождении менее 1475 г, сроком гестации менее 31 недели, низкими оценками по шкале Апгар на первой минуте (менее 5 баллов) и высокими оценками по шкалам Сильвермана—Андерсен (более 4 баллов) и nSOFA (более 3 баллов), что сопоставимо с данными других авторов [6, 11].

Нельзя не отметить, что два из пяти параметров шкалы Апгар (окраска кожи и дыхание) являются косвенными показателями респираторного статуса, поэтому низкие оценки по шкале Апгар всегда являются надежными диагностическими критериями наличия РД различного генеза.

Для оценки степени тяжести РД в первые часы жизни после рождения широко используется шкала Сильвермана—Андерсен [2]. Нами установлено, что высокая оценка по этой шкале (более 4 баллов) ассоциирована с увеличением напряжения углекислого газа в венозной крови, развитием осложнений и длительной инвазивной респираторной поддержкой. A.B. Hedstrom et al., так же как и мы, полагают, что оценка по шкале ≥ 5 баллов достоверно прогнозирует необходимость проведения респираторной поддержки [12].

Одним из результатов настоящего исследования, который заслуживает особого внимания, является то, что

**Таблица 5.** Отношение шансов неблагоприятного исхода

**Table 5.** Odds ratio of adverse outcome

| Показатель | Отношение шансов | 95% ДИ |
|---|---|---|
| Масса тела < 1475 г | 14,2 | 6,4; 30,9 |
| Оценка по шкале Апгар на 1-й мин < 5 баллов | 5,9 | 3,1; 11,3 |
| Оценка по шкале Апгар на 5-й мин < 6 баллов | 4,7 | 2,5; 8,9 |
| Срок гестации < 31 недели | 11,8 | 5,4; 25,7 |
| Оценка по шкале Сильвермана—Андерсен > 4 баллов | 6,1 | 3,2; 11,9 |
| Оценка по шкале nSOFA > 3 баллов | 5,4 | 2,8; 10,6 |
| Частота сердечных сокращений > 136 уд./мин | 3,5 | 1,8; 6,8 |
| Среднее артериальное давление < 54 мм рт. ст. | 2,7 | 1,5; 5,1 |
| pH в родильном зале < 7,2 | 1,2 | 0,54; 2,8 |
| Общий белок в 1-й день жизни < 43,4 г/л | 3,1 | 1,6; 5,9 |
| Объем волемической нагрузки в 1-й день жизни > 80,5 мл/кг | 11,8 | 5,7; 24,6 |
| Катехоламиновый индекс > 1,5 | 6,3 | 2,8; 14,1 |
| Отношение $SpO_2/FiO_2$ в первый день жизни < 179,57 | 2,2 | 1,2; 4,1 |
| Необходимость проведения инвазивной ИВЛ | 9,4 | 4,5; 19,3 |
| Отсутствие энтерального питания в первые сутки жизни | 6,5 | 3,3; 12,8 |

**Таблица 6.** Независимые предикторы неблагоприятного исхода респираторного дистресса у новорожденных

**Table 6.** Independent predictors of adverse neonatal respiratory distress outcome

| Переменные в уравнении | Коэффициент регрессии B | Стандартная ошибка | Статистика Вальда | *p* |
|---|---|---|---|---|
| Масса тела при рождении | –0,001 | 0,000 | 27,842 | 0,000 |
| Оценка по Апгар на 1-й мин | –0,288 | 0,110 | 6,892 | 0,009 |
| Оценка по nSOFA | 0,332 | 0,082 | 16,335 | **< 0,001** |
| Константа | 3,284 | 0,785 | 17,504 | **< 0,001** |

оценка по шкале nSOFA более 3 баллов уже в первые сутки лечения в ОРИТН является надежным маркером неблагоприятного течения РД в неонатальный период. Аналогичные результаты, свидетельствующие о том, что оценка по шкале nSOFA более 3 баллов в 2,5 раза (95% ДИ: 1,39–4,64; $p = 0,002$) повышает вероятность неблагоприятного исхода у новорожденного в критическом состоянии, получили П.И. Миронов и соавт. [13].

Вместе с тем чаще всего для оценки тяжести состояния новорожденных с дыхательной недостаточностью применяют шкалу SNAPPE II (Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension II), которая также включает в себя показатели респираторного статуса ребенка. S. Ding et al. (2022) продемонстрировали, что медианы оценки по шкале SNAPPE II сильно коррелировали с показателями смертности от дыхательной недостаточности у новорожденных ($r = 0,895$; $p < 0,001$) [14]. У исследуемых нами новорожденных прослеживалась аналогичная тенденция, оценка по шкале nSOFA была выше в группе детей с осложненным течением РД, что явилось статистически значимым.

В отличие от других авторов, мы не получили значимых различий в насыщении гемоглобина кислородом в пульсирующем кровотоке у пациентов исследуемых групп в зависимости от течения и исхода РД, что, вероятнее всего, связано с отсутствием выраженных нарушений перфузии и метаболических нарушений на момент оценки на фоне достаточно агрессивной респираторной поддержки [15].

Кроме этого установлено, что для новорожденных с осложненным течением РД характерны более высокие показатели частоты сердечных сокращений и низкие показатели систолического и среднего артериального давления на фоне высоких концентраций С-реактивного белка и низкого уровня общего белка в плазме крови. Вероятнее всего, это связано с тем, что неблагоприят-

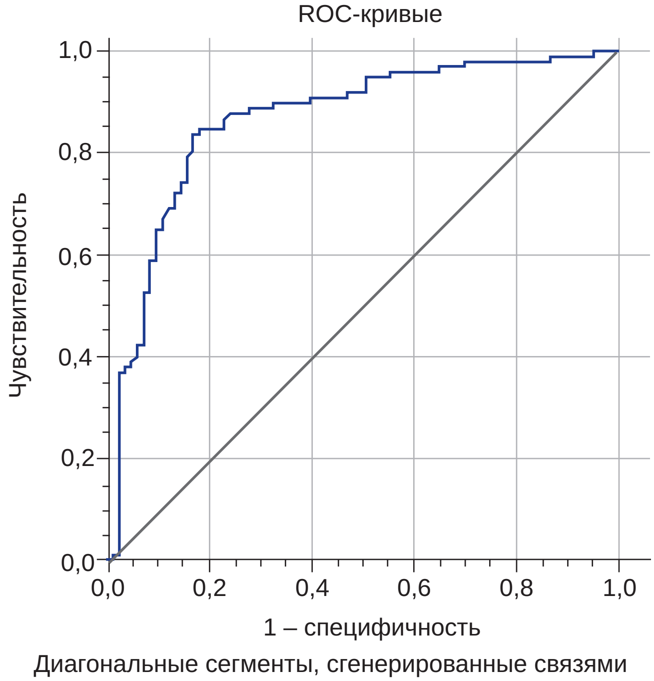


**Рис. 1.** Прогностическая значимость математической модели для оценки вероятности неблагоприятного исхода респираторного дистресса у новорожденных

**Fig. 1.** Discriminatory ability to assess the likelihood of an adverse outcome of neonatal respiratory distress

ное течение и исходы РД чаще отмечались у недоношенных новорожденных с клинико-лабораторными признаками инфекций, специфичных для перинатального периода, у которых, по мнению E.M. Dempsey, артериальная гипотензия наблюдается в 15–50 % случаев [16]. Аналогичные результаты были получены и другими авторами, свидетельствующими о клинической и прогностической значимости уровня С-реактивного белка с целью своевременной верификации инфекционного процесса у новорожденных с дыхательной недостаточностью [17, 18]. Как и C. Cao et al. (2024), мы считаем, что уровень С-реактивного белка может быть полезным инструментом для оценки тяжести состояния пациента, однако его следует интерпретировать только с учетом всех показателей клинико-лабораторного статуса и индивидуальных особенностей течения заболевания [19–21].

Низкий уровень общего белка в плазме крови в нашем исследовании также был прогностически значимым маркером неблагоприятного течения РД, хотя его специфичность была относительно невелика (чувствительность — 76,8 %, специфичность — 48,4 %). Хотя мы и не определяли концентрацию альбумина в сыворотке крови, можно предположить, что у новорожденных с гипопротеинемией имеет место и гипоальбуминемия, наличие которой независимо связано с развитием респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Это объясняется ролью альбумина в поддержании оптимального внутрисосудистого объема и баланса жидкости, его антиоксидантными свойствами [22].

На основании ROC-анализа установлено, что неблагоприятное течение РД с развитием осложнений было ассоциировано с более длительной ИВЛ, что является фактором риска развития бронхолегочной дисплазии или хронических неспецифических заболеваний легких в отдаленный период [23].

Одним из агрессивных мероприятий интенсивной терапии, оказывающих влияние на исход, является внутривенная дотация жидкости. В нашем исследовании объем волемической нагрузки в первые сутки жизни ребенка более 80,5 мл/кг независимо от срока гестации увеличивает вероятность неблагоприятного течения РД в 11,8 раза, что обусловлено развитием застойной сердечной недостаточности на фоне перегрузки объемом [24, 25]. Как было показано ранее, при выборе объема инфузионной терапии у недоношенных новорожденных в критическом состоянии необходимо ориентироваться не только на потребность в зависимости от срока гестации и постконцептуального возраста, но и на показатели среднего давления в правом желудочке, а также на оценку по шкале nSOFA [5].

### Ограничения исследования

Основным ограничением исследования являются относительно небольшой объем выборки и отсутствие контрольной группы пациентов, на которой была бы проверена прогностическая способность предложенной модели, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших работ в этом направлении.

## Заключение

Для новорожденных с осложненным течением РД и высокой вероятностью неблагоприятного исхода характерны низкая масса тела при рождении (менее 1475 г), срок гестации менее 31 недели, низкие оценки по шкале Апгар на первой минуте (менее 5 баллов) и высокие оценки по шкалам Сильвермана—Андерсен (более 4 баллов) и nSOFA (более 3 баллов), отражающим тяжесть РД и степень выраженности полиорганной дисфункции.

Необходимость проведения инвазивной ИВЛ, агрессивной инфузионной и инотропно-вазопрессорной поддержки при низких показателях отношения $SpO_2/FiO_2$ (менее 180) в первые сутки после рождения является ранним маркером неблагоприятного течения РД у новорожденных.

Предложенная математическая модель для оценки вероятности неблагоприятного исхода РД у новорожденных обладает высокой чувствительностью (84,5 %), специфичностью (82 %) и точностью (86 %) прогноза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no competing interests.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Этическое утверждение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1/3 от 21.01.2019 г.).

**Ethics approval.** This study was approved by the local Ethical Committee of Saint Petersburg State Pediatric Medical University (reference number: 1/3-21.01.2019).

**Информация о финансировании.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Декларация о наличии данных.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Mendeley Data по адресу https://data.mendeley.com/datasets/yf856mhh5d/1

**Data Availability Statement.** The data that support the findings of this study are openly available in repository Mendeley Data at https://data.mendeley.com/datasets/yf856mhh5d/1

**ORCID авторов:**

Иванов Д.О. — 0000-0002-0060-4168
Александрович Ю.С. — 0000-0002-2131-4813
Темирова Д.А. — 0009-0003-2854-8473
Артемьев Н.Н. — 0009-0001-3235-2612
Колотилов Л.В. — 0000-0003-1231-8051
Боронина И.В. — 0000-0003-2266-3297
Дубова Е.В. — 0009-0006-3870-9367

## Литература/References

[1] *Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Темирова Д.А.* Респираторный дистресс у новорожденных: современное состояние проблемы (обзор литературы). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024; 21(2): 112–121. [*Ivanov D.O., Aleksandrovich Yu.S., Temirova J.A.* Respiratory distress in newborns: current state of the problem. Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2024; 21(2): 112–121. (In Russ)] DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-112-121

[2] *Tochie J.N., Sibetcheu A.T., Arrey-Ebot P.E., et al.* Global, regional and national trends in the burden of neonatal respiratory failure and essentials of its diagnosis and management from 1992 to 2022: a scoping review. Eur J Pediatr. 2024; 183(1): 9–50. DOI: 10.1007/s00431-023-05238-z

[3] *Tochie J.N., Choukem S.P., Langmia R.N., et al.* Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: an analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes. Pan Afr Med J. 2016; 24: 152. DOI: 10.11604/pamj.2016.24.152.7066

[4] *Александрович Ю.С., Балашова Е.Н., Боронина И.В. и др.* Сепсис новорожденных (Проект федеральных клинических рекомендаций). Педиатр. 2024; 15(4): 5–53. [*Aleksandrovich Yu.S., Balashova E.N., Boronina I.V., et al*. Sepsis in newborns (Draft federal guidelines). Pediatrician (St. Petersburg). 2024; 15(4): 5–53. (In Russ)] DOI: 10.17816/PED1545-53

[5] *Enyew E.F., Bitew D.A., Gelagay A.A.* Incidence, time to recovery and predictors among neonates admitted with respiratory distress to the neonatal intensive care unit at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia, 2021. PLoS One. 2022; 17(12): e0278887. DOI: 10.1371/journal.pone.0278887

[6] *Wondie W.T., Legesse B.T., Mekonnen G.B., et al.* Incidence and predictors of respiratory distress syndrome among low birth weight neonates in the first seven days in Northwest Ethiopia Comprehensive Specialized Hospitals, 2023: A retrospective follow-up study. BMJ Open. 2023; 13(11): e079063. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-079063

[7] *Aynalem Y.A., Mekonen H., Akalu T.Y., et al.* Incidence of respiratory distress and its predictors among neonates admitted to the neonatal intensive care unit, Black Lion Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. PLoS One. 2020; 15(7): e0235544. DOI: 10.1371/journal.pone.0235544

[8] Письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 15-4/10/2-3204 (21.04.2010) «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям». [Pis'mo Ministerstva zdravoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii № 15-4/10/2-3204 (21.04.2010) “Primary and resuscitation care for newborn babies”. Accessed: May 30, 2025. https://rulaws.ru/acts/Pismo-Minzdravsotsrazvitiya-RF-ot-21.04.2010-N-15-4_10_2-3204 (In Russ)]

[9] *Антонов А.Г., Буров А.А., Володин Н.Н. и др*. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале (методическое письмо). Неонатология. Новости, мнения, обучение. 2020; 1: 34–52. [*Antonov A.G., Burov A.A., Volodin N.N., et al.* Resuscitation and stabilization of newborn babies in the delivery room (methodical letter). Neonatology. News, opinions, training. 2020; 1: 34–52. (In Russ)]

[10] *Dilli D., Akduman H., Orun U.A., et al.* Predictive value of vasoactive-inotropic score for mortality in newborns undergoing cardiac surgery. Indian Pediatr. 2019; 56(9): 735–740.

[11] *Wahabi H., Elmorshedy H., Amer Y.S., et al.* Neonatal birthweight spectrum: maternal risk factors and pregnancy outcomes in Saudi Arabia. *Medicina*. 2024; 60(2): 193. DOI: 10.3390/medicina60020193

[12] *Hedstrom A.B., Gove N.E., Mayock D.E., et al.* Performance of the Silverman Andersen Respiratory Severity Score in predicting $PCO_2$ and respiratory support in newborns: a prospective cohort study. J Perinatol. 2018; 38(5): 505–511. DOI: 10.1038/s41372-018-0049-3

[13] *Миронов П.И., Лекманов А.У., Амирова В.Р. и др.* Оценка тяжести органной дисфункции и прогнозирование исходов у недоношенных новорожденных на основе шкалы nSOFA. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022; 19(5): 87–92. [*Mironov P.I., Lekmanov A.U., Amirova V.R., et al.* Assessment of severity and prediction of outcomes in premature newborns based on the nSOFA Scale. Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2022; 19(5): 87–92. (In Russ)] DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-87-92

[14] *Ding S., Xu Y., Wang H. et al.* Outcome of neonatal hypoxemic respiratory failure: a livebirth population-based retrospective survey. BMC Pediatr. 2022; 22(1): 552. DOI: 10.1186/s12887-022-03603-9

[15] *Gaonkar P.M., Mutha S.R., Sanghani I.M.* Enhancing neonatal care: the vital role of pulse oximetry in the early screening of critical congenital heart diseases and respiratory diseases in rural areas. Cureus. 2024; 16(4): e58398. DOI: 10.7759/cureus.58398

[16] *Dempsey E.M.* What should we do about low blood pressure in preterm infants. Neonatology. 2017; 111(4): 402–407. DOI: 10.1159/000460603

[17] *Rego M., Martinez F.E., Elias J. et al.* Diagnostic value of interleukin-6 and C-reactive protein on early onset bacterial infection in preterm neonates with respiratory distress. J Perinat Med. 2010; 38(5): 527–533. DOI: 10.1515/jpm.2010.071

[18] *Omran A., Ali Y., Abdalla M.O., et al.* Salivary interleukin-6 and c-reactive protein/mean platelet volume ratio in the diagnosis of late-onset neonatal pneumonia. J Immunol Res. 2021; 2021: 8495889. DOI: 10.1155/2021/8495889

[19] *Cao C., Wang, S., Liu, Y., et al.* Factors influencing C-reactive protein status on admission in neonates after birth. BMC Pediatr. 2024; 24: 89. DOI: 10.1186/s12887-024-04583-8

[20] *Rees C.A., Lim J., Westbrook A.L., et al.* Systematic review and meta-analysis of the diagnostic value of four biomarkers in detecting neonatal sepsis in low- and middle-income countries. BMJ Paediatr Open. 2023; 7(1): e001627. DOI: 10.1136/bmjpo-2022-001627

[21] *Anugu N.R., Khan S.* Comparing the diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein in neonatal sepsis: a systematic review. Cureus. 2021; 13(11): e19485. DOI: 10.7759/cureus.19485

[22] *You T., Zhou Y.R., Liu X.C., et al.* Risk factors and clinical characteristics of neonatal acute respiratory distress syndrome caused by early onset sepsis. Front Pediatr. 2022; 10: 847827. DOI: 10.3389/fped.2022.847827

[23] *Tao Y., Han X., Guo W.L.* Predictors of bronchopulmonary dysplasia in 625 neonates with respiratory distress syndrome. J Trop Pediatr. 2022; 68(3): fmac037. DOI: 10.1093/tropej/fmac037

[24] *Weaver L.J., Travers C.P., Ambalavanan N., et al.* Neonatal fluid overload-ignorance is no longer bliss. Pediatr Nephrol. 2023; 38(1): 47–60. DOI: 10.1007/s00467-022-05514-4

[25] *Matsushita F.Y., Krebs V.L.J., de Carvalho W.B.* Association between fluid overload and mortality in newborns: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Nephrol. 2022; 37(5): 983–992. DOI: 10.1007/s00467-021-05281-8