Анестезиология и реаниматология
2024, №4, с. 6–13
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20240416

Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology
2024, No. 4, pp. 6–13
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20240416

Диагностика инфекций раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных

© Д.О. ИВАНОВ[1], Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ[1], Е.Ю. ПАВЛОВСКАЯ[1, 2], К.В. ПШЕНИСНОВ[1], Г.П. ТИХОВА[3], Д.А. ЗЕМЛЯНОЙ[1]

[1]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]СПб ГБУЗ «Детская городская больница №17 Святителя Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» Минобрнауки России, Петрозаводск, Россия

РЕЗЮМЕ

Диагностика инфекций раннего неонатального периода у пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), является крайне сложной задачей.

Цель исследования. Оценить клиническую значимость факторов риска и показателей клинико-лабораторного статуса в диагностике инфекций раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных, нуждавшихся в лечении в ОРИТ.

Материал и методы. Дизайн: проспективное одноцентровое обсервационное исследование. Обследованы 385 новорожденных, находившихся на лечении в ОРИТ СПб ГБУЗ «Детская городская больница №17 Святителя Николая Чудотворца» в период с 2021 по 2022 г. Средний срок гестации 35 (33—39) нед, масса тела при рождении 2500 (1850—3350) г. В зависимости от наличия диагноза внутриамниотической инфекции (ВАИ) все дети разделены на две группы: с диагнозом ВАИ; без диагноза ВАИ. В течение первого часа с момента поступления всем детям проведено клинико-лабораторное и бактериологическое обследование. Отрицательные результаты посевов материала из биологических локусов зарегистрированы у 274 (71,4%) детей. При положительном посеве чаще всего идентифицированы *Staphylococcus epidermidis* (50%) и *Klebsiella pneumoniae* (14,5%).

Результаты. Количество лейкоцитов и величина нейтрофильного индекса не имели статистически значимых различий в зависимости от наличия и/или отсутствия диагноза ВАИ. Прогностически значимыми факторами, свидетельствующими о высокой вероятности возникновения инфекции раннего неонатального периода, являются низкая масса тела при рождении (менее 2630 г), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте менее 7 баллов, длительность безводного промежутка более 9 ч и концентрация С-реактивного белка в крови выше 35 мг/л при поступлении в ОРИТ. При длительности безводного промежутка более 9 ч вероятность внутриамниотического инфицирования увеличивается в 2 раза.

Заключение. Анализ факторов риска с учетом длительности безводного промежутка и концентрации С-реактивного белка в крови позволяет выявить новорожденных с высокой вероятностью манифестации инфекции в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: *инфекция раннего неонатального периода, лейкоциты, нейтрофильный индекс, С-реактивный белок, новорожденные.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Иванов Д.О. — https://orcid.org/0000-0002-0060-4168
Александрович Ю.С. — https://orcid.org/0000-0002-2131-4813
Павловская Е.Ю. — https://orcid.org/0000-0001-9960-7141
Пшениснов К.В. — https://orcid.org/0000-0003-1113-5296
Тихова Г.П. — https://orcid.org/0000-0003-1128-9666
Земляной Д.А. — https://orcid.org/0000-0003-4716-809X
Автор, ответственный за переписку: Пшениснов К.В. — e-mail: psh_k@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Тихова Г.П., Земляной Д.А. Диагностика инфекций раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных. *Анестезиология и реаниматология*. 2024;4:6–13. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20240416

Diagnosis of early neonatal infections in premature newborns

© D.O. IVANOV[1], YU.S. ALEKSANDROVICH[1], E.YU. PAVLOVSKAYA[1, 2], K.V. PSHENISNOV[1], G.P. TIKHOVA[3], D.A. ZEMLYANOY[1]

[1]St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia;
[2]St. Nicholas Children's Hospital No. 17, St. Petersburg, Russia;
[3]Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

ABSTRACT
Objective. To evaluate significance of risk factors, clinical and laboratory indicators in diagnosis of early neonatal infections in premature neonates.
Material and methods. A prospective single-center observational study included 385 newborns between 2021 and 2022. Mean gestation period was 35 (33—39) weeks, birth weight — 2500 (1850—3350) g. All children were divided into two groups depending on intraamniotic infection (IAI): group I — IAI, group II — no IAI. All children underwent clinical, laboratory and bacteriological examination within an hour after admission. Negative results of bacteriological examination were registered in 274 (71.4%) children. Among infected cases, *Staphylococcus epidermidis* (50%) and *Klebsiella pneumoniae* (14.5%) were the most common.
Results. WBC count and neutrophil index were similar in both groups. Significant prognostic factors of early neonatal infection are low birth weight (<2630 g), Apgar score <7 points in the first minute, anhydrous interval >9 hours and serum C-reactive protein >35 mg/l upon admission to ICU. Anhydrous interval >9 hours increases the risk of IAI by 2 times.
Conclusion. Analysis of risk factors depending on anhydrous interval and C-reactive protein allows identifying the newborns with high probability of early neonatal infection.

Keywords: *early neonatal infection, leukocytes, neutrophil index, C-reactive protein, newborns.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Ivanov D.O. — https://orcid.org/0000-0002-0060-4168
Aleksandrovich Yu.S. — https://orcid.org/0000-0002-2131-4813
Pavlovskaya E.Yu. — https://orcid.org/0000-0001-9960-7141
Pshenisnov K.V. — https://orcid.org/0000-0003-1113-5296
Tikhova G.P. — https://orcid.org/0000-0003-1128-9666
Zemlyanoy D.A. — https://orcid.org/0000-0003-4716-809X
Corresponding author: Pshenisnov K.V. — e-mail: psh_k@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Ivanov DO, Aleksandrovich YuS, Pavlovskaya EYu, Pshenisnov KV, Tikhova GP, Zemlyanoy DA. Diagnosis of early neonatal infections in premature newborn. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2024;4:6–13. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20240416

Введение

Инфекции неонатального периода представляют собой гетерогенную группу заболеваний и являются одной из наиболее сложных проблем клинической практики [1]. В настоящее время выделяют внутриутробные инфекции, специфичные для перинатального периода инфекции, врожденные инфекции и неонатальный сепсис. Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра, имеется несколько рубрик, включающих инфекции новорожденных, к которым в первую очередь относятся «бактериальный сепсис новорожденного» (P36), «внутриамниотическая инфекция плода, не классифицированная в других рубриках» (P39.2), «другая уточненная инфекция, специфичная для перинатального периода» (P39.8) и «инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная» (P39.9). К сожалению, большая часть из них не отражает этиологию патологического процесса, что может стать причиной как диагностических, так и терапевтических трудностей, и это особенно справедливо для рубрик P39.2 и P39.9, поскольку в большинстве случаев возбудители инфекций не идентифицируются.

Недоношенные новорожденные особенно уязвимы в отношении инфекций в связи с особенностями иммунного ответа, при этом отсроченная диагностика и лечение ассоциируются с увеличением числа осложнений и уровня смертности [2, 3].

Традиционно диагностика основывается на анамнезе пациента, наличии факторов риска, клиническом состоянии и лабораторных показателях, однако их значимость для практической деятельности очень сомнительна и является поводом для многочисленных исследований, направленных на поиск достоверного маркера инфекции неонатального периода [1, 4].

Факторы риска инфекций у новорожденных условно разделяют на материнские и неонатальные. К первой группе относятся преждевременное излитие околоплодных вод и наличие у матери инфекций урогенитального тракта. Основными неонатальными факторами риска являются недоношенность, малая масса тела при рождении, низкая оценка по шкале Апгар и наличие признаков перинатальной гипоксии, окрашивание околоплодных вод меконием, асфиксия в родах и необходимость реанимационных мероприятий в родильном зале [2—5].

Оценка клинического состояния новорожденных с подозрением на инфекции раннего неонатального периода крайне затруднена, поскольку признаки заболевания чаще всего неспецифичны и отражают лишь наличие и степень выраженности полиорганной дисфункции [6—8].

Следует отметить, что бактериологическое исследование из различных локусов является «золотым стандартом» верификации возбудителя, однако в большинстве случаев не позволяет установить причину развития инфекции, а в ряде ситуаций проведение такого исследования не всегда возможно, что ограничивает его диагностическую ценность для практической деятельности [9].

Кроме этого, для диагностики инфекций у новорожденных широко применяются различные биологические маркеры, однако далеко не все из них обладают высокой чувствительностью и специфичностью, а их роль в выявлении инфекций раннего неонатального периода по-прежнему вызывает бурную дискуссию. Одним из недостатков лабораторного исследования является необходимость дополнительных заборов крови, что может стать причиной тяжелой анемии и развития респираторного дистресса, особенно у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Широкому использованию биомаркеров для диагностики и мониторинга течения инфек-

ционного процесса также препятствует высокая стоимость выполнения исследования.

Таким образом, в рутинной клинической практике наиболее часто используются показатели клинического и биохимического анализов крови. Многим авторами подтверждена диагностическая значимость количества лейкоцитов и нейтрофильного индекса у новорожденных с инфекцией [9—12].

Несомненно, что изменение количества лейкоцитов и выделение возбудителя инфекции ассоциируется с более высокой вероятностью развития инфекционного процесса у новорожденного [13]. В то же время имеющиеся в литературе референсные диапазоны количества лейкоцитов, абсолютного числа нейтрофилов и доли незрелых нейтрофилов широко варьируют, что затрудняет их интерпретацию [13—15]. Помимо самой инфекции на динамику данных показателей влияют такие факторы, как срок гестации, метод забора крови и способ родоразрешения [16].

Поскольку отсутствуют единые подходы к диагностике инфекций раннего неонатального периода и интерпретации результатов лабораторных показателей, далеко не всегда можно выявить различие между пограничными состояниями неонатального периода и истинным инфицированием, что свидетельствует о необходимости оценки диагностической роли факторов риска, клинического и биохимического анализов крови для верификации инфекционного процесса у новорожденного [17].

Цель исследования — оценить клиническую значимость факторов риска и показателей анализа крови в диагностике инфекций раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных, нуждавшихся в лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материал и методы

Дизайн: ретроспективное одноцентровое исследование, одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол №04/11 от 11 ноября 2021 г.).

Обследованы 385 новорожденных, находившихся на лечении в ОРИТ СПб ГБУЗ «Детская городская больница №17 Святителя Николая Чудотворца» в период с 10.01.21 по 10.01.22.

Родителями и/или законными представителями детей подписано информированное добровольное согласие на выполнение всех лечебно-диагностических манипуляций. Характеристика пациентов представлена в **табл. 1**.

Все пациенты доставлены в ОРИТ из родильных домов Санкт-Петербурга на 2-е (1—4-е) сутки жизни. Средняя масса тела при рождении 2500 (1850—3350) г, срок гестации 35 (33—39) нед.

В зависимости от наличия диагноза внутриамниотической инфекции (ВАИ) новорожденные разделены на две группы: дети с диагнозом ВАИ; дети без диагноза ВАИ. У 121 (31,4%) ребенка из детей, включенных в исследование, ВАИ зарегистрирована в родильном доме, у 217 (46,4%) — после обследования в ОРИТ новорожденных СПб ГБУЗ «ДГБ №17 Св. Николая Чудотворца». Только у 47 (12,2%) пациентов ВАИ как основной диагноз отсутствовала. Все пациенты выписаны из стационара с выздоровлением, летальных исходов не было. В качестве исхода заболевания оценивали продолжительность лечения в ОРИТ и стационаре.

Таблица 1. **Характеристика пациентов, включенных в исследование**
Table 1. **Characteristics of patients**

Показатель	Все пациенты (n=385)
Масса тела при рождении, г	2500 (1850—3350)
Срок гестации, нед	35 (33—39)
Возраст на момент поступления в ОРИТ, сут	2 (1—4)
Длительность лечения в ОРИТ, сут	12 (7—19)
Длительность лечения в стационаре, сут	32 (28—40)
Лейкоциты, $\cdot 10^9$/л	14,5 (10,8—19,4)
Нейтрофильный индекс	0,07 (0,04—0,1)
Длительность безводного промежутка, ч	0 (0—7)
Возраст матери, годы	32 (27—35)

Методы исследования. В течение 1-го часа с момента поступления в ОРИТ выполняли клинико-лабораторное и бактериологическое обследование. Отрицательные результаты посевов материала из биологических локусов зарегистрированы у 274 (71,4%) детей. При положительном посеве чаще всего идентифицированы *Staphylococcus epidermidis* (50%), *Klebsiella pneumoniae* (14,5%) и *Enterococcus* spp. (11,8%). Новорожденным с подозрением на инфекцию раннего неонатального периода проводили антибактериальную терапию. При наличии положительного результата бактериологического исследования лечение назначали с учетом чувствительности микроорганизмов. В зависимости от степени дыхательной недостаточности применяли неинвазивную или инвазивную искусственную вентиляцию легких. При наличии артериальной гипотензии проводили медикаментозную коррекцию.

Статистический анализ. Проверку соответствия первичных данных закону о нормальном распределении вероятности количественных признаков осуществляли с помощью критериев Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка. Учитывая, что большинство количественных признаков ему не соответствовали, для сравнения показателей групп пациентов использовали непараметрические методы (*U*-тест Манна—Уитни и критерий Уилкоксона). Все результаты исследования представлены в виде медианы (Me), верхнего (Q_1) и нижнего (Q_3) квартилей. Критический уровень значимости составляет 0,05 (p<0,05).

Для однофакторного и многофакторного анализов связи факторов риска с инфицированием новорожденных использовали однопараметрическую и множественную логистическую регрессию. Для разработки прогностической формулы риска инфицирования применяли метод логистической регрессии с пошаговым исключением наименее информативных переменных до нижнего плато индекса Акаике [18]. Метод динамического отношения шансов использовали для определения порога классификации при переводе числовых переменных в бинарный тип, чтобы упростить и по возможности уточнить прогнозирование риска инфекции. Для оценки прогностической эффективности полученных формул проводили анализ соответствующих ROC-кривых с расчетом трендов точности, чувствительности и специфичности, а также параметра AUC. Все перечисленные расчетные процедуры проводили с помощью статистических библиотек среды программирования R, а также веб-приложения DynOR. Для необходимых расчетов и их графического сопровождения написаны специализированные скрипты на языке R.

Таблица 2. **Характеристика новорожденных в зависимости от наличия диагноза внутриамниотической инфекции**
Table 2. **Characteristics of newborns depending on intra-amniotic infection**

Характеристика	Группа		*p*
	ВАИ (*n*=338)	Без ВАИ (*n*=47)	
Анамнез, особенности течения беременности и родов			
возраст матери менее 20 лет или более 30 лет, *n* (%)	218 (64,5)	30 (63,8)	0,925
длительность безводного промежутка более 12 ч, ч	0 [0—7]	1 [0—5]	0,864
гестационный возраст, нед	34 [33—38]	38 [37—39]	<0,0001
масса тела, г	2355 [1760—3170]	3330 [2770—3760]	<0,0001
оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы	7 [7—8]	8 [7—8]	<0,0001
оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, баллы	8 [8—8]	8 [8—8]	0,0002
Показатели клинического анализа крови			
лейкоциты, $\cdot 10^9$/л	15,1 [10,8—20,8]	13,4 [10,8—16,2]	0,111
нейтрофильный индекс	0,07 [0,05—0,1]	0,07 [0,04—0,09]	0,064
С-реактивный белок	1,0 [1,0—5,0]	1,0 [1,0—1,0]	0,0002
Наличие системного воспалительного ответа			
количество лейкоцитов менее $6\cdot 10^9$/л, *n* (%)	6 (1,8)	0	0,355
количество лейкоцитов более $19\cdot 10^9$/л, *n* (%)	91 (26,9)	5 (10,6)	0,016
отношение незрелых нейтрофилов к их общему числу более 0,2, *n* (%)	28 (8,3)	1 (2,1)	0,132

Примечание. ВАИ — внутриамниотическая инфекция.

Таблица 3. **Факторы риска возникновения инфекции в неонатальном периоде**
Table 3. **Risk factors of neonatal infection**

Показатель	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	*p*	ОШ	95% ДИ	*p*
Возраст матери, годы	0,985	0,949—1,022	0,446	0,985	0,947—1,024	0,465
Срок гестации, нед	0,882	0,826—0,943	0,0002	1,019	0,897—1,158	0,770
Масса тела при рождении, г	0,999	0,999—0,999	0,0001	0,999	0,998—0,999	0,015
Количество лейкоцитов, $\cdot 10^9$/л	0,972	0,942—1,003	0,078	0,994	0,961—1,028	0,721
Нейтрофильный индекс	0,274	0,010—7,460	0,443	0,430	0,012—1,817	0,640
Длительность безводного промежутка, ч	1,012	1,002—1,022	0,014	1,012	1,002—1,022	0,020

Примечание. ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов.

Результаты

При оценке факторов риска возникновения инфекции у новорожденных со стороны матери межгрупповые различия не выявлены, однако срок гестации, масса тела новорожденного и оценка по шкале Апгар на 1-й минуте имеют статистически значимые различия **(табл. 2)**. Среди лабораторных показателей статистически значимые различия между группами характерны для концентрации С-реактивного белка и количества лейкоцитов более $19\cdot 10^9$/л.

При оценке анамнеза и особенностей течения беременности у новорожденных с инфекцией с помощью однофакторного анализа установлено, что факторами риска развития инфекции являются длительность безводного промежутка, срок гестации и масса тела ребенка при рождении **(табл. 3)**.

Многофакторный анализ позволил установить, что наиболее значимыми прогностическими факторами оказались только длительность безводного промежутка и масса тела при рождении: AUC=0,6651 **(рис. 1 на цв. вклейке)**.

При оценке комбинации факторов риска со стороны матери и ребенка установлено, что наиболее прогностически значимыми из них являются оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, концентрация С-реактивногобелка и масса тела при рождении **(табл. 4)**.

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте и масса тела новорожденного при рождении обладают максимальной прогностической ценностью **(рис. 2)**.

С помощью метода динамического риска выявлено, что длительность безводного промежутка более 9 ч ассоциируется с увеличением вероятности внутриамниотического инфицирования новорожденного в 2 раза **(рис. 3)**.

При анализе связи факторов риска инфицирования с наличием инфекции установлено, что высокий риск инфицирования имеет место при концентрации С-реактивного белка при поступлении в ОРИТ более 35 мг/л, независимо от значений других факторов риска.

Если концентрация С-реактивного белка ниже 35 мг/л и присутствует хотя бы один признак из двух (гестацион-

Таблица 4. **Прогностическая эффективность факторов риска внутриамниотической инфекции**
Table 4. **Prognostic significance of risk factors for intra-amniotic infection**

Показатель	Оценка по шкале Апгар		Масса тела	С-реактивный белок
	на 1-й минуте	на 5-й минуте		
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,683	0,592	0,758	0,655
Среднеквадратическая ошибка	0,0371	0,0387	0,0297	0,0358
95% доверительный интервал	0,634—0,730	0,541—0,641	0,712—0,800	0,606—0,703
z-статистика	4,941	2,369	8,666	4,336
Уровень значимости *p*	<0,0001	0,0179	<0,0001	<0,0001
Индекс Юдена *J*	0,3299	0,1834	0,4576	0,2616
Точка отсечения	⩽7	⩽7	⩽2630	>2
Чувствительность	60,65	18,34	60,65	32,54
Специфичность	72,34	100	85,11	93,62

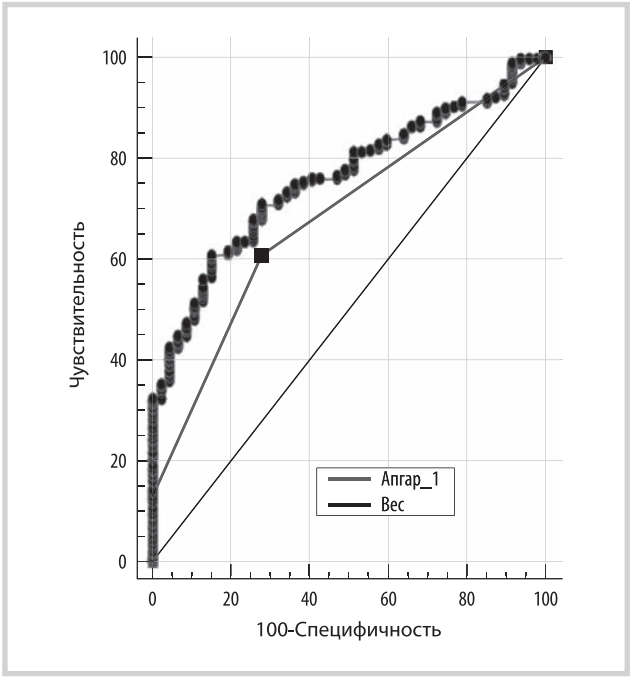


Рис. 2. **Прогностическая эффективность оценки по шкале Апгар на 1-й минуте и массы тела новорожденного.**

Fig. 2. **Prognostic significance of Apgar score at the 1st minute and birth weight.**

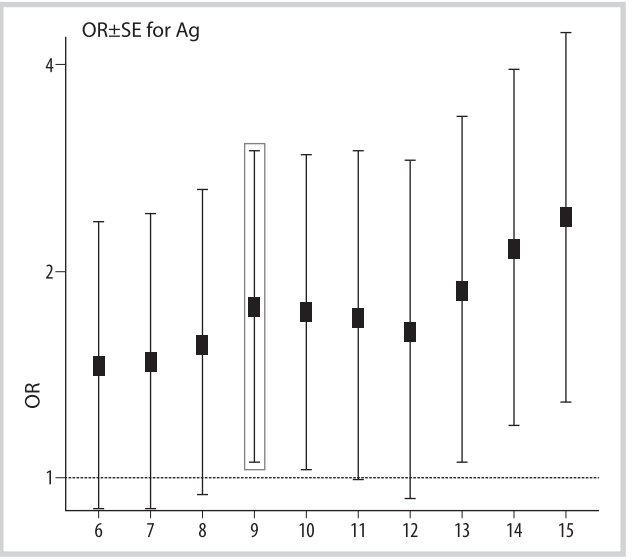


Рис. 3. **Отношение шансов (OR) для показателя длительности безводного промежутка.**

Fig. 3. **Odds ratio for anhydrous interval.**

ный возраст менее 34 нед и/или масса тела новорожденного менее 3000 г), а также длительность безводного промежутка более 9 ч, то риск манифестации инфекций раннего неонатального периода крайне высокий.

Низкий риск внутриамниотического инфицирования характерен для новорожденных со сроком гестации более 34 нед и/или с массой тела при рождении более 3000 г, даже при длительности безводного промежутка более 9 ч.

При оценке исходов установлено, что длительность пребывания новорожденных с диагнозом ВАИ в ОРИТ и стационаре была статистически значимо выше: у новорожденных с диагнозом ВАИ она составила 13,5 сут, а у новорожденных без диагноза ВАИ — 3 сут (p=0,00) **(табл. 5)**.

Обсуждение

Изучение длительности безводного промежутка как фактора риска развития инфекции у новорожденного проводилось многими авторами, большинство из которых сошлись на том, что это время составляет более 12 ч [19—21]. N. Shifera и соавт. (2023), изучив факторы риска развития неонатального сепсиса, установили, что при длительности безводного промежутка более 18 ч вероятность развития сепсиса увеличивалась в 5 раз, что обусловлено восходящим путем инфицирования [22]. Однако нами установлено, что даже при длительности безводного промежутка более 9 ч вероятность инфицирования увеличивается в 2 раза.

Особого внимания заслуживает то, что самым значимым из неонатальных факторов риска явилась низкая масса тела при рождении, что сопоставимо с результатами исследований C.-J. Chang и соавт., A.L. Jefferies [23, 24].

У новорожденных с диагнозом ВАИ отмечали более выраженный лейкоцитоз, при этом увеличение количества

Таблица 5. **Исходы в зависимости от наличия диагноза внутриамниотической инфекции**
Table 5. **Outcomes depending on the diagnosis of intra-amniotic infection**

Исход	Группа		*p*
	ВАИ (*n*=338)	Без ВАИ (*n*=47)	
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	13,5 (9—20)	3 (2—5)	0,00
Длительность пребывания в стационаре, сут	34 (29—42)	23 (20—28)	0,00

Примечание. ВАИ — внутриамниотическая инфекция; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

лейкоцитов выше $19 \cdot 10^9$/л было у 26,9% детей. Аналогичные результаты получены в исследовании A. Sorsa, в котором оценивалось диагностическое значение данного лабораторного показателя при неонатальном сепсисе, при этом положительные результаты бактериологического исследования отмечались лишь в 29,3% случаев [25]. E.M. Shehab El-Din и соавт. при исследовании количества лейкоцитов у новорожденных с сепсисом выявили лейкоцитоз только у 22,3% из них [26].

У новорожденных с подтвержденным сепсисом лейкоцитоз отмечен лишь в 7,7% случаев, а лейкопения — в 26,6% случаев, это послужило основанием для утверждения, что лейкопения является более точным предиктором неонатального сепсиса, чем лейкоцитоз [27]. Нами получены противоположные результаты, поскольку лейкопения отмечена только у 6 (1,8%) детей.

К сожалению, у большинства пациентов нам не удалось выявить возбудителей инфекционного процесса при поступлении в ОРИТ, у 274 (71,4%) детей получены отрицательные результаты бактериологического исследования, однако подобная ситуация прослеживается и в исследованиях других авторов [27, 28].

У 24 (50%) пациентов при бактериологическом исследовании нами выделен *S. epidermidis.* Аналогичные результаты получены И.В. Никитиной и соавт. (2020); показано, что этот возбудитель чаще всего встречался у недоношенных новорожденных, что и в исследовании указанных авторов, и в нашей работе, скорее всего, обусловлено инфекцией, ассоциированной с оказанием медицинской помощи [29]. Аналогичные результаты получены E.M. Shehab El-Din и соавт. у пациентов с неонатальным сепсисом [26]. У 14,5% новорожденных, включенных в исследование, выявлена *K. pneumoniae,* что, по мнению многих авторов, ассоциируется с тяжелым течением инфекционного процесса [30—32].

Таким образом, ранняя диагностика инфекций у новорожденных имеет решающее значение для уменьшения числа неблагоприятных исходов, однако изолированные лабораторные показатели являются лишь косвенными признаками течения инфекционного процесса и не обладают высоким уровнем чувствительности и специфичности [30]. Нельзя не отметить и то, что в настоящее время отсутствуют единые подходы к диагностике инфекций раннего неонатального периода [32]. Чаще всего данный диагноз формулируется лишь на основании наличия факторов риска манифестации инфекционного процесса или оценки одного из доступных лабораторных показателей, который трактуется как признак инфекции, что, по нашему мнению, неправомочно и не является основанием для назначения агрессивной антибактериальной терапии, особенно в первые сутки жизни ребенка.

Отсутствие универсальных диагностических клинико-лабораторных критериев является причиной существенных трудностей при лечении данной категории пациентов [32, 33].

Мы считаем, что в случаях, когда у ребенка имеются только факторы риска инфекционного процесса или же инфекция протекает бессимптомно, крайне важно найти тонкую грань между эмпирическим назначением антибактериальных препаратов или отказом от них до уточнения диагноза и более тщательной оценки клинико-лабораторного статуса новорожденного в динамике. Это особенно актуально для первых суток жизни.

Выводы

1. Факторами риска, свидетельствующими о высокой вероятности внутриамниотического инфицирования новорожденного, являются низкая масса тела при рождении (менее 2630 г), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте менее 7 баллов, длительность безводного промежутка более 9 ч и концентрация С-реактивного белка выше 35 мг/л.
2. При длительности безводного промежутка более 9 ч вероятность внутриамниотического инфицирования увеличивается в 2 раза.
3. Показатели клинического анализа крови являются лишь косвенными признаками течения инфекций раннего неонатального периода и не имеют существенного диагностического значения.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю.
Сбор и обработка материала — Павловская Е.Ю., Земляной Д.А.
Статистический анализ данных — Павловская Е.Ю., Земляной Д.А., Тихова Г.П.
Написание текста — Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В.
Редактирование — Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tesini BL. *Overview of Neonatal Infections*. Reviewed/Revised July 2022/ Modified Sept. Accessed December 23, 2023. https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/infections-in-neonates/overview-of-neonatal-infections
2. Cailes B, Kortsalioudaki C, Buttery J, Pattnayak S, Greenough A, Matthes J, Bedford Russell A, Kennea N, Heath PT; neonIN network. Epidemiology of UK neonatal infections: the neonIN infection surveillance network. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 2018;103(6):F547-F553. https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313203
3. Schibler KR. Physiology and abnormalities of leukocytes in newborns. In: Buonocore G, Bracci R, Weindling M, eds. *Neonatology*. Cham: Springer; 2016. Accessed December 23, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18159-2_243-1
4. Обедин А.Н., Васильев А.Ю. Значимость новых маркеров для диагностики неонатального сепсиса. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;2:45-49. Obedin AN, Vasiliev AYu. Significance of new markers for the diagnosis of neonatal sepsis. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2021;2:45-49. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202102145
5. Adatara P, Afaya A, Salia SM, Afaya RA, Konlan KD, Agyabeng-Fandoh E, Agbinku E, Ayandayo EA, Boahene IG. Risk Factors Associated with Neonatal Sepsis: A Case Study at a Specialist Hospital in Ghana. *Scientific World Journal*. 2019;2019:9369051. https://doi.org/10.1155/2019/9369051
6. Ермоленко К.Ю., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С. Прогнозирование исходов тяжелых инфекций центральной нервной системы у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;4:27-34. Ermolenko KYu, Pshenisnov KV, Aleksandrovich YuS. Prediction of the outcomes of severe central nervous system infections in children. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2023;4:27-34. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304127
7. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Быков Ю.В. Кардиальная дисфункция у новорожденных с внутриамниотической инфекцией. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;3:17-23. Aleksandrovich YuS, Ivanov DO, Pavlovskaya EYu, Pshenisnov KV, Bykov YuV. Cardiac dysfunction in newborns with intraamniotic infection. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2023;3:17-23. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202303117
8. Голомидов А.В., Григорьев Е.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б. Патогенез, прогнозирование и исходы синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных (обзор). *Общая реаниматология*. 2022;18(6):37-49. Golomidov AV, Grigoriev EV, Moses VG, Moses KB. Pathogenesis, Prognosis and Outcomes of Multiple Organ Failure in Newborns (Review). *General Reanimatology*. 2022;18(6):37-49. (In Russ.). https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-6-37-49
9. Giannoni E, Agyeman PKA, Stocker M, Posfay-Barbe KM, Heininger U, Spycher BD, Bernhard-Stirnemann S, Niederer-Loher A, Kahlert CR, Donas A, Leone A, Hasters P, Relly C, Riedel T, Kuehni C, Aebi C, Berger C, Schlapbach LJ; Swiss Pediatric Sepsis Study. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *Journal of Pediatrics*. 2018;201:106-114.e4. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048
10. Mazzucchelli I, Garofoli F, Angelini M, Tinelli C, Tzialla C, Decembrino L. Rapid detection of bacteria in bloodstream infections using a molecular method: a pilot study with a neonatal diagnostic kit. *Molecular Biology Reports*. 2020;47(1):363-368. https://doi.org/10.1007/s11033-019-05138-2
11. Dey D, Sulltana R, Ahmed W, Chowdhury MA, Akter F, Dasgupta S. Role of hematological score in early diagnosis of neonatal sepsis. *Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal*. 2019;18(2):45-48. https://doi.org/10.3329/cmoshmcj.v18i2.47776
12. Pius S, Bello M, Bala G, Bukar A, Mava Y, Pwavimbo JA. Clinical features and Haematological indices of neonatal septicaemia in poor resource setting. *Open Journal of Pediatrics*. 2016;6:60-68. https://doi.org/10.4236/ojped.2016.61011
13. Klingenberg C, Kornelisse RF, Buonocore G, Maier RF, Stocker M. Culture-negative early-onset neonatal sepsis — At the crossroad between efficient sepsis care and antimicrobial stewardship. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:285. https://doi.org/10.3389/fped.2018.00285
14. Kaneshiro NK. *Neutropenia - infants*. National Library of Medicine (US). Accessed December 23, 2023. https://medlineplus.gov/ency/article/007230.htm
15. Dillenseger L, Langlet C, Iacobelli S, Lavaux T, Ratomponirina C, Labenne M, Astruc D, Severac F, Gouyon JB, Kuhn P.Early inflammatory markers for the diagnosis of late-onset sepsis in neonates: the nosodiag study. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:346. https://doi.org/10.3389/fped.2018.00346
16. Omran A, Maaroof A, Mohammad MHS, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *Jornal de Pediatria*. 2018;94(1):82-87. https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.03.006
17. Yılmaz Oztorun Z. Evaluation of haematological parameters and uric acid in the diagnosis of late onset neonatal sepsis. *Cureus*. 2023;15(5):e39691. https://doi.org/10.7759/cureus.39691
18. Stanton A. Glantz, Bryan K. *Slinker Primer of Applied Regression and Analysis of Variance*. Second Edition. McGrow-Hill, Inc. Medical Publishing Division; 2000.
19. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, Silver RM, Raju TNK; Chorioamnionitis Workshop Participants. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstetrics and Gynecology*. 2016;127(3):426-436. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001246
20. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Committee on fetus and newborn; Management of neonates born at ⩾35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894. https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894
21. Jan IA, Ramanathan R, Cayabyab RG. Chorioamnionitis and management of asymptomatic infants ⩾35 weeks without empiric antibiotics. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20162744. https://doi.org/10.1542/peds.2017-2212
22. Shifera N, Dejenie F, Mesafint G, Yosef T. Risk factors for neonatal sepsis among neonates in the neonatal intensive care unit at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital and Adare General Hospital in Hawassa City, Ethiopia. *Frontiers in Pediatrics*. 2023;11:1092671. https://doi.org/10.3389/fped.2023.1092671
23. Chang C-J, Chi H, Jim W-T, Chiu N-C, Chang L. Risk of infection in neonates born in accidental out-of-hospital deliveries. *PLoS One*. 2022;17(2): e0263825. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263825
24. Jefferies AL. Management of term infants at increased risk for early-onset bacterial sepsis. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2017;22(4):223-228. https://doi.org/10.1093/pch/pxx023
25. Sorsa A. Diagnostic significance of white blood cell count and C-reactive protein in neonatal sepsis; asella referral hospital, South East Ethiopia. *The Open Microbiology Journal*. 2018;12:209-217. https://doi.org/10.2174/1874285801812010209
26. Shehab El-Din EM, El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of neonatal sepsis and implicated pathogens: a study from Egypt. *BioMed Research International*. 2015;2015:509484. https://doi.org/10.1155/2015/509484
27. Adane T, Worku M, Tigabu A, Aynalem M. Hematological abnormalities in culture positive neonatal sepsis. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2022;13:217-225. https://doi.org/10.2147/PHMT.S361188
28. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Земляной Д.А. Клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией: проспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2023;(3):137-148. Aleksandrovich YuS, Ivanov DO, Pavlovskaia EYu, Pshenisnov KV, Zemlyanoy DA. Clinical and laboratory signs of multiple organ dysfunction in newborns with intraamniotic infection: prospective observational study. *Annals of Critical Care*. 2023;3:137-148. (In Russ.). https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-137-148
29. Никитина И.В., Герасимова А.В., Иванова Л.А., Крог-Йенсен О.А., Исаева Е.Л., Ленюшкина А.А., Припутневич Т.В., Дегтярев Д.Н. Инфекции, ассоциированные с оказанием медицинской помощи, у критически больных недоношенных новорожденных: эпидемиология, клиническая картина и диагностика в современных условиях. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(3):7-17. Nikitina I.V, Gerasimova AV, Ivanova LA, Krogh-Jensen OA, Isaeva EL, Lenyushkina AA, Priputnevich TV, Degtyarev DN. Health care-associated infections in critically ill premature newborns: epidemiology, clinical features and diagnostics in modern conditions. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2020;8(3):7-17. (In Russ.). https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-3-7-17

30. Фурман Е.Г., Николенко А.В., Кулижников Г.В. Клинические и лабораторные предикторы неблагоприятного исхода у глубоконедоношенных детей. *Доктор.Ру*. 2020;19(10);10-15.
Furman EG, Nikolenko AV, Kulizhnikov GV. Clinical and Laboratory Predictors of Unfavourable Outcome in Extremely Premature Infants. *Doctor.Ru*. 2020;19(10):10-15. (In Russ.).
https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-10-15

31. Царегородцев А.Д., Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Николаева И.В., Семенова Д.Р., Любин С.А., Агапова И.В., Скворцова Н.Н. Клебсиеллезный неонатальный сепсис. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;4:49-54.
Tsaregorodtsev AD, Khaertynov KhS, Anokhin VA, Nikolaeva IV, Semenova DR, Lyubin SA, Agapova IV, Skvortsova NN. Neonatal sepsis caused by Klebsiella. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;61(4):49-54. (In Russ.).
https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-49-54

32. Ona S, Easter SR, Prabhu M, Wilkie G, Tuomala R, Diouf K, Riley L. Sensitivity and specificity of the diagnostic criteria for intrauterine inflammation or infection proposed by the 2015 National Institute of Child Health and Human Development workshop. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;218:S502-S503.
https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.379

33. Злоказов М.Д., Любимова А.В., Техова И.Г., Хрусталева Н.М., Иванова Л.А., Злоказова А.А., Базаева И.С., Осьмирко Т.В., Комиссаров А.Г., Нечаев В.В. Проблемы выявления и учета инфекций, специфичных для перинатального периода у новорожденных детей. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018;17(5): 71-77.
Zlokazov MD, Liubimova AV, Tekhova IG, Khrustaleva NM, Ivanova LA, Zlokazova AA, Bazaeva IS, Os'mirko TV, Komissarov AG, Nechaev VV. The problems of detection and registration of infections specific to the perinatal period in neonates. *E'pidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2018;17(5):71-77. (In Russ.).
https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-71-77

Поступила 11.01.2024
Received 11.01.2024
Принята к печати 13.03.2024
Accepted 13.03.2024

К статье *Д.О. Иванова и соавт.* «Диагностика инфекций раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных»

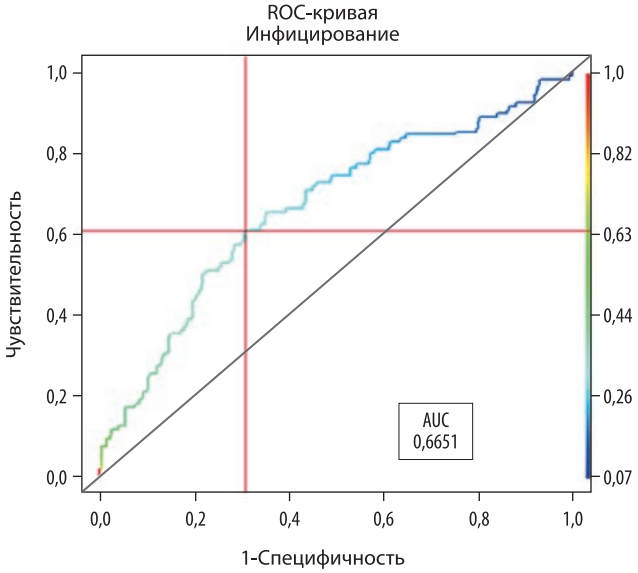


Рис. 1. **Прогностическая эффективность длительности безводного промежутка и массы тела новорожденного при рождении.**

Fig. 1. **Prognostic significance of anhydrous interval and birth weight.**

К статье *А.В. Ошорова и соавт.* «Оценка оптимального артериального давления с помощью ближней инфракрасной спектрометрии (NIRS) у пациентов с черепно-мозговой травмой. Серия наблюдений»



Рис. 1. **Мониторинг параметров среднего артериального (САД), внутричерепного (ВЧД), церебрально-перфузионного давления (ЦПД) и церебральной оксиметрии (rSO_2-L, rSO_2-R) (ближняя инфракрасная спектроскопия (NIRS)) у пострадавшего с тяжелой черепно-мозговой травмой в первые двое суток после травмы.**

Fig. 1. **Monitoring of mean blood pressure, intracranial pressure (ICP), cerebral perfusion pressure (CPP) and cerebral oximetry (rSO_2-L, rSO_2-R) (near-infrared spectroscopy (NIRS)) in TBI patients within 2 days after injury.**