2024 16+
ТОМ 15 Volume
Выпуск 3 Issue

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей
https://journals.eco-vector.com/pediatr

Редакционная коллегия

Дмитрий Олегович Иванов (главный редактор) — доктор медицинских наук, проф., ректор ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Р.А. Насыров (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю.С. Александрович (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Г. Васильев (ведущий редактор) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.А. Пахомова (технический редактор) — ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В.А. Аверин — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В.Г. Арсентьев — доктор медицинских наук, проф. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

В.Г. Баиров — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург).

А.А. Баранов — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., директор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (Москва).

Е.М. Булатова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГУ (Санкт-Петербург).

Д. Венто — доцент (Италия).

А.В. Губин — доктор медицинских наук, проф., зам. директора по медицинской части (травматология и ортопедия), Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ (Санкт-Петербург).

Е.Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е.А. Корниенко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е.И. Краснощекова — доктор биологических наук. ФГБОУ ВО СПбГУ (Санкт-Петербург).

Ю.В. Лобзин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., президент ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

Л.С. Намазова-Баранова — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

В.И. Орел — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И.Б. Осипов — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Editorial Board

Dmitry O. Ivanov (Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine), Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

R.A. Nasyrov (Deputy Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu.S. Alexandrovich (Deputy Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.G. Vasiliev (Leading Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M.A. Pakhomova – Technical Editor. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.A. Averin – Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.G. Arsentiev — Prof., PhD (medicine). Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia).

V.G. Bairov – Prof., MD, PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

A.A. Baranov – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), Director of Federal State Budget Institution "Science Center of Children's Health" (Moscow, Russia).

E.M. Bulatova – Prof., MD, PhD (medicine). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

G. Vento – Assoc. Prof. MD, PhD (medicine) (Italy).

A.V. Gubin – Prof., MD, PhD (medicine), Deputy Director for Medical Affairs (Traumatology and Orthopedics), Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

E.N. Imyanitov – Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E.A. Kornienko – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E.I. Krasnoshchekova — PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

Yu.V. Lobzin — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), President of Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia).

L.S. Namazova-Baranova – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

V.I. Oryol – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.B. Osipov – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Рецензируемый научно-практический журнал
ПЕДИАТР
Pediatrician (St. Petersburg)
Основан в 2010 году в Санкт-Петербурге
ISSN 2079-7850
eISSN 2587-6252
Key title: Pediatr (Sankt-Peterburg)
Abbreviated key title: Pediatr (St.-Peterbg.)

Выходит 6 раз в год
Учредители: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

ООО «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС77-69634 от 05 мая 2017 г.

Подписка на печатную версию: Объединенный каталог «Пресса России» https://www.pressa-rf.ru
подписной индекс
70479 — на полугодие
81557 — на год

Подписка на электронную версию журнала:
https://journals.eco-vector.com/pediatr/about/subscriptions

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Включен в RSCI*.

Издатель:
ООО «Эко-Вектор»
Щепин Е.В. (генеральный директор)
Репьева Н.Н. (выпускающий редактор)
Смирнова И.В. (корректор)
Еленин В.А. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., д. 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел: (812) 784-97-51, e-mail: nl@eco-vector.com

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 784-97-51,
e-mail: nl@eco-vector.com

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 14,25.
Тираж 300 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор»

ООО «Типография Экспресс В2В».
191180, Санкт-Петербург,
наб. реки Фонтанки, д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7(812) 646-33-77. Заказ № 4-10568-lv.
Подписано в печать 28.06.2024
Выход в свет 09.07.2024

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения издательства.

© Эко-Вектор, 2024

Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

* Постановление Правительства РФ от 20 марта 2021 г. № 426, вступившее в силу с 01.08.2021, об изменениях, которые вносятся в акты Правительства РФ: 1. В положении о присуждении ученых степеней, утвержденном постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. «О порядке присуждения ученых степеней» ... а) пункт 11 дополнить абзацами следующего содержания: «К публикациям, в которых излагаются основные научные результаты диссертации, в рецензируемых изданиях приравниваются публикации ... в научных изданиях, индексируемых в наукометрической базе данных Russian Science Citation Index (RSCI)».

В.Н. Панферов — доктор психологических наук, проф. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

С.Т. Посохова — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГУ (Санкт-Петербург).

Н.В. Скрипченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

В.Н. Тимченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Д. Харазова — доктор биологических наук, проф., зав. кафедрой. ФГБОУ ВО СПбГУ (Санкт-Петербург).

В.Г. Часныk — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Редакционный совет

Г. Алиев — доктор биологических наук, проф., президент и исполнительный директор «Галли», Международный биомедицинский научно-исследовательский институт (Сан-Антонио, Техас, США).

Ф. Бистони — проф. Госпиталь Санта-Мария-Делла-Мизерикордия, Университет Перуджи (Перуджа, Италия).

В.В. Бржеский — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И.А. Горьковая — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Гром — профессор, отделение ревматологии. Детский госпиталь (Цинцинати, США).

В.И. Гузева — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.Д. Дидур — доктор медицинских наук, проф., директор. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (Санкт-Петербург).

П.Дж.Дж. Зауер — проф. Университетский медицинский центр в Детском госпитале Беатрисы (Нидерланды).

Э.В. Земцовский — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н.Р. Карелина — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Д.С. Коростовцев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

С.А. Лытаев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г.Л. Микиртичан — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.В. Микляева — доктор психологических наук, доцент. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

Ю.В. Наточин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (Санкт-Петербург).

С. Нехай — проф., Университет Говарда (США).

Г.А. Новик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Б. Пальчик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ф.П. Романюк — доктор медицинских наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н.Д. Савенкова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.С. Симаходский — доктор медицинских наук, проф. ПСПбГПМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург).

И.Г. Солдатова — доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

С.Л. Соловьева — доктор психологических наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.В. Столярова — доктор биологических наук, доцент. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г.А. Суслова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н. Татевиан — проф. Центр медицинских наук Техасского университета (Хьюстон, США).

В.К. Юрьев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

V.N. Panferov – Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsen (Saint Petersburg, Russia).

S.T. Posokhova – Prof., PhD (psychology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

N.V. Skripchenko – Prof., MD, PhD (medicine). Children's scientific clinical center of infectious diseases (Saint Petersburg, Russia).

V.N. Timchenko – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.D. Harazova – Prof., PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia)

V.G. Chasnyk – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Editorial Council

G. Aliev – Prof., PhD (biology), President and CEO "GALLY"
International Biomedical Research Institute Inc. (San Antonio, TX, USA)

F. Bistoni – Prof., MD, PhD. University of Perugia (Perugia, Italy).

V.V. Brzhesky – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.A. Gorkovaya — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. Grom – Prof., MD, PhD (medicine), Division of Rheumatology. Children's Hospital Medical Center (Cincinnati, USA).

V.I. Guzeva – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M.D. Didur – Prof., PhD (medicine), Director. Institute of the Human Brain N.P. Bekhtereva (Saint Petersburg, Russia).

P.J.J. Sauer – Prof., MD, PhD. Beatrix Children's Hospital, University Medical Center (Netherlands).

E.V. Zemtsovsky – Prof., PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

N.R. Karelina – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

D.S. Korostovtsev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

S.A. Lytaev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G.L. Mikirtichan – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.V. Mikliaeva – Associate Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsen (Saint Petersburg, Russia).

Yu.V. Natochin – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS (Saint Petersburg, Russia).

S. Nekhai – Prof., MD, PhD. Howard University (USA).

G.A. Novik – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.B. Pal'chik – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

F.P. Romaniuk — Prof., PhD (medicine), North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

N.D. Savenkova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.S. Simakhodskiy – Prof., PhD (medicine). Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.G. Soldatova – Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

S.L. Solovieva – Prof., PhD (psychology). North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

M.V. Stolyarova – Associate Prof., MD, PhD (biology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G.A. Suslova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

N. Tatevian – Prof., MD, PhD, University of Texas Health Sciences Center (Houston, USA).

V.K. Yuryev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Д.О. Иванов, А.С. Панченко, Л.А. Федорова, Е.Н. Балашова, Е.В. Бем, Н.М. Зеленини, И.В. Мызникова, М.И. Левваднева, А.С. Набиева, С.Е. Павлова, Л.А. Романова, Г.Н. Чумакова, Е.Е. Яковлева, Т.В. Белоусова, И.Я. Извекова, Д.Ю. Овсянников
Диагностика и лечение инфекции, специфичной для перинатального периода (Проект клинических рекомендаций для обсуждения неонатологами и педиатрами) 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.Б. Пальчик, Д.С. Юрьева, И.В. Мызникова, Ю.В. Петренко
Сравнительная оценка новой методики исследования неврологического статуса недоношенных детей 27

А.М. Шабалов, Е.А. Корниенко, В.Г. Арсентьев, М.А. Дмитриенко, Н.Б. Думова, С.Б. Калядин, Е.М. Петрова
Водородогенный и метаногенный варианты течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией 35

О.Н. Рагозин, Б.З. Джафарова, Н.А. Ильющенко, О.В. Рагозина, И.А. Шевнин
Влияние осложнений беременности, родов и коморбидной патологии на уровень физического развития детей коренных малочисленных народов Севера Ханты-Мансийского автономного округа — Югры 49

ОБЗОРЫ

Н.Б. Кузнецова, Г.М. Ильясова, И.О. Буштырева, Н.Г. Павлова, А.Е. Шаталов
Перспективы повышения шансов успешного влагалищного родоразрешения женщин с рубцом на матке после кесарева сечения 57

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.А. Артыкова, О.К. Минеева, Л.М. Леина, И.Р. Милявская, И.А. Горланов, Е.С. Большакова
Комедоновый невус. Клинический случай 65

А.Г. Васильева, Е.В. Зиновьев, М.С. Мартинен, П.С. Головин, Г.О. Багатурия, А.В. Косулин, Д.В. Костяков, А.В. Костякова
Случай успешного лечения ребенка с перитонитом, осложнившимся двухсторонним гнойным эпидидимитом 71

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

А.К. Кутькова, М.В. Земляных, И.А. Вознюк
Постковидные когнитивные нарушения: мишени нейропсихологической коррекции 77

ПРОЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Д.О. Иванов, Г.Н. Чумакова, Е.Н. Балашова, Т.В. Белоусова, Е.В. Бем, А.Ю. Казанцева, М.И. Левваднева, И.В. Мызникова, С.Е. Павлова, А.С. Панченко, К.И. Пшеничная, Л.А. Романова, Н.В. Субора, Л.А. Федорова, Е.Н. Яковлева
Диагностика и лечение преходящей неонатальной тромбоцитопении (Проект клинических рекомендаций для обсуждения специалистами) 85

ИСТОРИЯ, ЮБИЛЕИ

М.О. Ревнова, Д.О. Иванов, И.М. Гайдук, Т.В. Полищук, Е.В. Каприор, А.В. Емельянова, И.В. Колтунцева, Л.В. Сахно, С.В. Баирова, Т.В. Мишкина, И.А. Решетняк, А.В. Фадеева, Е.Ю. Макарова
Александр Федорович Тур — выдающийся педиатр, ученый, педагог (к 130-летию со дня рождения) 107

— в открытом доступе на сайте журнала

CONTENTS

EDITORIAL

D.O. Ivanov, A.S. Panchenko, L.A. Fedorova, E.N. Balashova, E.V. Bem, N.M. Zelenini, I.V. Myznikova, M.I. Levadneva, A.S. Nabieva, S.E. Pavlova, L.A. Romanova, G.N. Chumakova, E.E. Yakovleva, T.V. Belousova, I.Ya. Izvekova, D.Yu. Ovsyannikov
Diagnosis and treatment of infection specific to the perinatal period (Draft clinical recommendations for discussion by neonatologists and pediatricians) 5

ORIGINAL STUDIES

A.B. Palchik, D.S. Yurieva, I.V. Myznikova, Yu.V. Petrenko
Comparative assessment of the new method for neurological examination of pre-term babies 27

A.M. Shabalov, E.A. Kornienko, V.G. Arsentev, M.A. Dmitrienko, N.B. Dumova, S.B. Kalyadin, E.M. Petrova
Hydrogenogenic and methanogenic variants of small intestine bacterial overgrowth in children with gastrointestinal and allergic pathology 35

O.N. Ragozin, B.Z. Jafarova, N.A. Iliyushchenko, O.V. Ragozina, I.A. Shevnin
The influence of complications of pregnancy, childbirth and comorbid pathology on the level of physical development of children of indigenous peoples of the North of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra 49

REVIEWS

N.B. Kuznetsova, G.M. Ilyasova, I.O. Bushtyreva, N.G. Pavlova, A.E. Shatalov
Prospects for increasing the chances of successful vaginal delivery in women with a scar on the uterus after cesarean section 57

CLINICAL OBSERVATION

A.A. Artykova, O.K. Mineeva, L.M. Leina, I.R. Milyavskaya, I.A. Gorlanov, E.S. Bolshakova
Nevus comedonicus. Clinical case 65

A.G. Vasileva, E.V. Zinoviev, M.S. Martinen, P.S. Golovin, G.O. Bagaturia, A.V. Kosulin, D.V. Kostyakov, A.V. Kostyakova
A case of successful treatment of a child with peritonitis, complicated by bilateral purulent epididymitis. 71

CLINICAL PSYCHOLOGY

A.K. Kutkova, M.V. Zemlyanykh, I.A. Voznyuk
Post-COVID cognitive impairments: targets of neuropsychological rehabilitation 77

DRAFT CLINICAL RECOMMENDATIONS

D.O. Ivanov, G.N. Chumakova, E.N. Balashova, T.V. Belousova, E.V. Bem, A.U. Kazantseva, M.I. Levadneva, I.V. Myznikova, S.E. Pavlova, A.S. Panchenko, K.I. Pshenichnaya, L.A. Romanova, N.V. Subora, L.A. Fedorova, E.E. Yakovleva
Diagnosis and treatment of transient neonatal thrombocytopenia (Draft clinical recommendations for discussion by specialists). 85

HISTORY, ANNIVERSARIES

M.O. Revnova, D.O. Ivanov, I.M. Gaiduk, T.V. Polishchuk, E.V. Kaprior, A.V. Emelyanova, I.V. Koltuntseva, L.V. Sakhno, S.V. Bairova, T.V. Mishkina, I.A. Reshetnyak, A.V. Fadeeva, E.Yu. Makarova
Aleksander F. Tur — outstanding pediatrician, scientist, teacher (on the 130th anniversary of birth) 107

— Open Access online

DOI: https://doi.org/10.17816/PED1535-25

Диагностика и лечение инфекции, специфичной для перинатального периода (Проект клинических рекомендаций для обсуждения неонатологами и педиатрами)

Д.О. Иванов [1], А.С. Панченко [1], Л.А. Федорова [1], Е.Н. Балашова [2], Е.В. Бем [1], Н.М. Зеленин [1], И.В. Мызникова [1], М.И. Левaднева [1], А.С. Набиева [1], С.Е. Павлова [1], Л.А. Романова [1], Г.Н. Чумакова [1], Е.Е. Яковлева [1], Т.В. Белоусова [3], И.Я. Извекова [3], Д.Ю. Овсянников [4]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия;
[3] Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;
[4] Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Перинатальные инфекции занимают ведущее место среди причин неонатальной заболеваемости, материнской и перинатальной смертности. Инфекции относятся к основным причинам прерывания беременности и преждевременных родов. Практические рекомендации, представленные в работе, предназначены для врачей родовспомогательных учреждений с целью постановки клинического диагноза инфекции, специфичной для перинатального периода, тактики обследования и лечения новорожденных детей. Клинические рекомендации соответствуют последним научным данным по теме, содержат информацию, которая носит прикладной характер для практической деятельности врача неонатолога, реаниматолога и педиатра. В данных клинических рекомендациях содержится информационная справка об инфекциях, специфических для перинатального периода, включающая в себя определение, частоту встречаемости, этиологию инфекций, патогенетические механизмы развития заболевания. Подробно описаны многочисленные факторы высокого риска инфицирования плода и новорожденного. В документе обсуждается и предлагается классификация заболевания, критерии установления диагноза. Описаны особенности клинической картины болезни, отмечено, что воспалительный процесс у новорожденного ребенка может локализоваться в каком-либо органе или приобретать системный (генерализованный) характер, в ряде случаев попадание инфекционного агента в макроорганизм не обязательно сопровождается клиническими проявлениями, что свидетельствует о бессимптомном или субклиническом течении инфекции. В рекомендациях представлена расширенная лабораторная и инструментальная диагностика. Расписаны этапы лечения, включая выбор и коррекцию антибактериальной терапии, с учетом особенностей анамнеза матери, срока гестации ребенка и этиологии заболевания. Данные практические рекомендации подготовлены с учетом уровня убедительности рекомендаций и уровня достоверности доказательств, предлагаются к обсуждению общественности и в полном виде представлены на сайте Минздрава России.

Ключевые слова: новорожденные; инфекция, специфичная для перинатального периода; диагностика; лечение; практические рекомендации; клинические рекомендации.

Как цитировать

Иванов Д.О., Панченко А.С., Федорова Л.А., Балашова Е.Н., Бем Е.В., Зеленин Н.М., Мызникова И.В., Левaднева М.И., Набиева А.С., Павлова С.Е., Романова Л.А., Чумакова Г.Н., Яковлева Е.Е., Белоусова Т.В., Извекова И.Я., Овсянников Д.Ю. Диагностика и лечение инфекции, специфичной для перинатального периода (Проект клинических рекомендаций для обсуждения неонатологами и педиатрами) // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 5–25. DOI: https://doi.org/10.17816/PED1535-25

Рукопись получена: 16.04.2024 **Рукопись одобрена:** 29.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED1535-25

Diagnosis and treatment of infection specific to the perinatal period (Draft clinical recommendations for discussion by neonatologists and pediatricians)

Dmitry O. Ivanov [1], Alexandra S. Panchenko [1], Larisa A. Fedorova [1], Ekaterina N. Balashova [2], Elena V. Bem [1], Nazar M. Zelenin [1], Irina V. Myznikova [1], Marina I. Levadneva [1], Anna S. Nabieva [1], Svetlana E. Pavlova [1], Larisa A. Romanova [1], Galina N. Chumakova [1], Ekaterina E. Yakovleva [1], Tamara V. Belousova [3], Irina Ya. Izvekova [3], Dmitry Yu. Ovsyannikov [4]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[2] Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;
[3] Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;
[4] Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Perinatal infections occupy a leading place among the causes of neonatal morbidity, maternal and perinatal mortality. Infections are among the main causes of termination of pregnancy and premature birth. The practical recommendations presented in the work are intended for doctors of obstetric institutions in order to make a clinical diagnosis of an infection specific to the perinatal period, the tactics of examination and treatment of newborn children. The clinical recommendations correspond to the latest scientific data on the topic, contain information that is applied to the practical activities of a neonatologist, intensive care specialist and pediatrician. These clinical recommendations contain information about infections specific to the perinatal period, including the definition, frequency of occurrence, etiology of infections, pathogenetic mechanisms of disease development Numerous high-risk factors for infection of the fetus and newborn are described in detail. The document discusses and proposes the classification of the disease, the criteria for the adoption of the diagnosis. The features of the clinical picture of the disease are described, it is noted that the inflammatory process in a newborn child can be localized in any organ or acquire a systemic (generalized) character, in some cases, the ingress of an infectious agent into a macroorganism is not necessarily accompanied by clinical manifestations, which indicates an asymptomatic or subclinical course of infection. The recommendations provide advanced laboratory and instrumental diagnostics. The stages of treatment are described, including the choice and correction of antibacterial therapy, taking into account the peculiarities of the mother's anamnesis, the child's gestation period and the etiology of the disease. These clinical recommendations have been prepared taking into account the level of credibility of the recommendations and the level of reliability of the evidence.These practical recommendations are offered for public discussion and are posted in full on the website of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Keywords: newborns; infection specific to the perinatal period; diagnosis; treatment; practical guidelines; clinical guidelines.

To cite this article

Ivanov DO, Panchenko AS, Fedorova LA, Balashova EN, Bem EV, Zelenin NM, Myznikova IV, Levadneva MI, Nabieva AS, Pavlova SE, Romanova LA, Chumakova GN, Yakovleva EE, Belousova TV, Izvekova IYa, Ovsyannikov DYu. Diagnosis and treatment of infection specific to the perinatal period (Draft clinical recommendations for discussion by neonatologists and pediatricians). *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):5–25. DOI: https://doi.org/10.17816/PED1535-25

Received: 16.04.2024 **Accepted:** 29.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, специфичные для перинатального периода, — одна из самых актуальных тем современной перинатологии, поскольку именно они составляют основную причину заболеваемости, а также материнской и перинатальной смертности. В контексте современных реалий врач родовспомогательного учреждения нуждается в четких алгоритмах действий для грамотной постановки диагноза, а также в тактике лечения пациентов, соответствующей принципам доказательной медицины. Именно для решения данного вопроса были составлены предложенные ниже рекомендации.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Инфекция, специфичная для перинатального периода (ИСДПП), — это инфекционный процесс (воспаление), возникающий в различных органах и/или системах плода в период с 22-й полной недели (154-го дня) и новорожденного ребенка по 7-е сутки внеутробной жизни включительно (168 ч), при которой в организме плода и/или новорожденного произошли характерные для инфекционной болезни клинические и патоморфологические изменения, выявляемые антенатально или после рождения [5, 16, 17, 30].

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра: **P39.8** «Другая уточненная инфекция, специфичная для перинатального периода»; **P39.9** «Инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная»; **P37.9** «Врожденная инфекционная или паразитарная болезнь, неуточненная».

В случаях, когда перинатальные, врожденные и паразитарные инфекции идентифицированы по этиологии, используются коды соответствующих нозологических форм инфекций — P23, P37.0–37.5, P39.0–39.4.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

За период с 2017 по 2020 г. в Российской Федерации заболеваемость новорожденных детей ИСДПП составила около 1,4 % [18]. Инфекционная заболеваемость недоношенных детей в акушерских стационарах, родившихся с массой тела 1000 г и более, составила 8 %, недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) — около 27 %, летальность — 1,6 и 21 % соответственно. Инфекционные заболевания, специфичные для перинатального периода, регистрируются у 2,3 % живорожденных и составляют 6 % случаев ранней неонатальной заболеваемости [33]. ИСДПП подлежат учету и регистрации в журнале учета инфекционных заболеваний по месту их выявления в медицинских организациях, в территориальных органах, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Перинатальные инфекции занимают ведущее место среди причин заболеваемости, материнской и перинатальной смертности. Инфекции относятся к основным причинам прерывания беременности и преждевременных родов. Термин «перинатальные инфекции» принято применять к инфекциям, передающимся от матери к ребенку в период внутриутробного развития (внутриутробные/врожденные), во время родов (собственно перинатальные, или интранатальные), непосредственно после родов (постнатальные) с их реализацией в раннем неонатальном периоде жизни.

Возбудители перинатальных инфекций многообразны [5, 18, 24, 33, 74, 81-83, 119, 122]. Это могут быть бактерии (Group *B streptococcus, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenza, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis*), вирусы (*Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Respiratory syncytial virus, Rubella* и др.), атипичные возбудители (*Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumonia* и др.), грибы (*Candida* spp.), простейшие (*Toxoplasma gondii*).

Принципиальное отличие ИСДПП состоит в доказанной связи инфекции с материнским организмом. При физиологическом течении беременности плод хорошо защищен плацентой и околоплодными оболочками от воздействия различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Патологическое течение беременности, обусловленное, в первую очередь, инфекционными причинами, способствует проникновению возбудителей в организм плода, преодолев плацентарные барьеры (трансплацентарно или восходящим путем), способствуя развитию у него воспалительной реакции при микробной инвазии.

В подавляющем большинстве инфицирование плода начинается с поражения плаценты. Инфекционно-воспалительный процесс в плаценте и в околоплодных оболочках — внутриамниотическая инфекция — неблагоприятно сказывается на жизнедеятельности плода, патогенные микроорганизмы с током крови попадают в ворсины хориона плаценты, фиксируются в них и формируют очаг воспаления.

Негативное влияние антенатальной инфекции на состояние фетоплацентарного комплекса во многом зависит от срока гестации на момент инфицирования, вида возбудителя, его вирулентности, массивности обсеменения, первичности или вторичности инфекционного процесса у беременной, путей проникновения инфекции к плоду, степени распространенности, интенсивности воспалительного процесса, выраженности и характера изменений иммунного ответа беременной.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED1535-25

Антенатально инфекционный агент попадает к плоду гематогенно (трансплацентарно) или через инфицированные околоплодные воды восходящим (из цервикального канала) или нисходящим (из маточных труб) путем, трансмембранно (через околоплодные оболочки при эндометрите, плацентите), ятрогенно (при медицинских манипуляциях), контактно [13, 32, 33]. Большинство микроорганизмов, попав в полость матки, стимулируют инфильтрацию и активацию нейтрофилов и приводят к увеличению синтеза и высвобождения провоспалительных цитокинов, простагландинов и матричных металлопротеаз. Данные изменения способствуют созреванию шейки матки, разрыву мембраны, сокращению матки и преждевременному излитию околоплодных вод [4, 5, 33, 41].

Инфекция перинатального периода и развитие системного воспалительного процесса у плода с активацией его иммунной системы часто приводит к преждевременным родам и доказанной внутриамниотической инфекции [76, 77, 95, 114]. Новорожденные от матерей с хориоамнионитом относятся к группе высокого риска по развитию неонатального сепсиса, бронхолегочной дисплазии, внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции, неонатальной смерти.

Факторами высокого риска инфицирования плода являются воспалительные заболевания матки и ее придатков, кольпит, бактериальный вагиноз, маловодие или многоводие, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (неоднократное искусственное прерывание беременности с осложненным послеабортным периодом, привычное невынашивание, врожденные пороки развития и антенатальная гибель плода), плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста и развития плода, использование иммуносупрессивной терапии, хирургическая коррекция истмикоцервикальной недостаточности, иммунодефицитные состояния [25, 30, 96].

Развитие инфекционного процесса может проявиться врожденными пороками развития (ВПР), преждевременным родоразрешением, задержкой роста и развития, внутриутробной гибелью, клиническими признаками инфекции сразу после рождения и/или через несколько часов, дней (если инфицирование произошло интранатально).

Воспалительный процесс может локализоваться в каком-либо органе или приобретать системный (генерализованный) характер, в ряде ситуаций попадание инфекционного агента в макроорганизм не обязательно сопровождается клиническими проявлениями, что свидетельствует о бессимптомном или субклиническом течении инфекции [4, 6, 15–18, 30, 117, 118]. Трансформация инфекции в генерализованный процесс обусловлена факторами, снижающими реактивность организма, а именно развитием внутриутробной и интранатальной гипоксии, первичными и вторичными иммунодефицитами [27–29].

Для предупреждения внутриутробного инфицирования учитываются все провоцирующие факторы. Исключение их возможного воздействия необходимо осуществлять с прегравидарного этапа и в течение всей беременности и родов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Утвержденной общей классификации ИСДПП не существует. Кодом МКБ X P39.8 следует шифровать инфекции, если у новорожденного в первую неделю жизни выявляются клинико-лабораторные признаки воспалительной реакции с определением уточненного возбудителя [вирусная, бактериальная, паразитарная, грибковая, смешанная (полимикробная, вирусно-бактериальная)] и/или с наличием очага инфекции, случай которого не прописан в клинических рекомендациях и МКБ X.

Под кодом P37.9, P39.9 «Неуточненная инфекция» следует шифровать случай, когда у новорожденного в первую неделю жизни выявляются клинико-лабораторные и/или морфологические признаки воспалительной реакции без идентификации возбудителя и локализации воспалительного очага.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ранние клинические симптомы врожденных/перинатальных инфекций, как правило, не имеют специфических проявлений. У новорожденного сразу после рождения могут быть выявлены состояния, свидетельствующие о неблагоприятном течении внутриутробного периода (признаки задержки внутриутробного развития), морфофункциональная незрелость, ВПР, множественные дисморфии, рождение в состоянии асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии). С первых часов или в первые дни жизни (72 ч) нарастают признаки ухудшения состояния как проявления инфекционного токсикоза: нарушение терморегуляции [нестабильная температура (≥38,5 °C или ≤36,0 °C), невозможность удерживать тепло самостоятельно], «мраморность», бледность кожи с сероватым оттенком, периоральный цианоз и/или акроцианоз, склерема, неясного генеза желтуха, ранняя и длительная желтушность слизистых оболочек и кожи, полиморфная геморрагическая сыпь (единичные, точечные петехии, экхимозы, сливные эритемы, крупные геморрагические и некротические очаги, с рождения или в ранние сроки, разной локализации), другие проявления геморрагического синдрома (желудочное, легочное кровотечение, макрогематурия, кровоточивость из мест проколов кожи). У новорожденного может быть снижение или отсутствие сосательного рефлекса, отказ от кормления, вялость, мышечная гипотония, гиперестезия, возбудимость или угнетение. Отмечаются эпизоды гипогликемии или гипергликемии, отечный синдром, респираторные нарушения (апноэ и/или тахипноэ, нарастание потребности

в кислороде, в респираторной поддержке), проявления сердечно-сосудистой недостаточности [брадикардия (средняя частота сердечных сокращений, ЧСС, менее 110 в минуту) и/или тахикардия (средняя ЧСС свыше 180 в минуту)], другие нарушения ритма, артериальная гипотензия (среднее артериальное давление менее 5-го перцентиля для гестационного возраста). Возможно дисфункция со стороны желудочно-кишечного тракта (интолерантность к энтеральному питанию, вздутие живота, ослабление или отсутствие перистальтики при аускультации).

При наличии манифестной/тяжелой инфекции, специфичной для перинатального периода, могут быть следующие симптомы и синдромы: сепсис-подобный синдром (проводится дифференциальная диагностика с ранним неонатальным сепсисом), гепатоспленомегалия, цитопения (чаще монолейкопения, тромбоцитопения), пневмонит, гидроторакс, гепатит, чаще холестатический, патологическая желтуха, энтероколит/гемоколит, асцит.

Клинические проявления инфекции при внутриутробном (антенатальном) или интранатальном инфицировании у новорожденного ребенка чаще всего манифестируют в первые 72 ч жизни ребенка (ранние инфекции), в группе детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, манифестация может задерживаться до 5–7 сут жизни. В 85 % случаев симптомы инфекционного заболевания появляются в первые 24 ч жизни, часто через 6–8 ч после рождения (очень ранние инфекции), у 5 % развивается в течение 24–48 ч, у 10 % признаки инфекции возникают на 2–3-и сутки жизни. У недоношенных детей первые клинические признаки возникают от момента рождения с проявления респираторных нарушений, что маскирует их под респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденного.

Общие клинические признаки при диагностике инфекционно-воспалительного процесса у новорожденных, обусловленные перинатальной инфекцией, имеют неспецифические симптомы. Важно провести дифференциальную диагностику с другими инфекционными нозологическими формами, включая прежде всего ранний неонатальный сепсис и врожденную пневмонию.

Для подтверждения диагноза ИСДПП необходимы:

- тщательный сбор перинатального анамнеза матери;
- физикальный осмотр новорожденного с выявлением одного или нескольких симптомов заболевания (см. раздел «Клиническая картина»);
- лабораторные и инструментальные исследования для исключения очага инфекции [легкие, мочевыводящая система, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), центральная нервная система (ЦНС)].

Рекомендуется изучить анамнез матери для выявления группы риска развития ИСДПП [5, 11, 30, 39, 46, 49, 52, 57, 58, 62–65, 68, 75–77, 97, 99, 109, 110, 119, 120]: уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. К материнским факторам риска развития ИСДПП относятся:

- наличие острого или обострение хронического инфекционно-воспалительного заболевания;
- акушерские инвазивные диагностические или лечебные процедуры;
- наличие клинических признаков острых и персистирующих, в том числе бактериальных, инфекций до или во время родов;
- длительное, частое нахождение матери на стационарном лечении во время данной беременности, неоднократные курсы антибактериальной, гормональной и/или цитотоксической терапии;
- лабораторные данные у матери перед родами: повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитоз (исключая лейкоцитоз после недавнего назначения кортикостероидов);
- выявление в родовых путях матери патогенных микроорганизмов, в первую очередь, стрептококка группы В или его антигенов;
- дородовое излитие околоплодных вод (безводный промежуток ⩾18 ч);
- повышение температуры тела матери во время родов ⩾38 °С на протяжении более 2 ч;
- внутриматочные вмешательства во время беременности;
- АБТ у матери непосредственно перед родами или в родах защищенными пенициллинами или антибактериальными препаратами группы резерва;
- клинические проявления хориоамнионита или другой внутриамниотической инфекции;
- употребление матерью сырого мяса, сырых яиц, сырого молока или загрязненных овощей и фруктов, либо контакт с фекалиями кошки во время беременности (*Toxoplasma gondii*);
- роды через естественные родовые пути при наличии первичной материнской инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типа (*Herpes simplex virus types 1, 2*);
- серонегативные матери, у которых развивается первичная инфекция во время беременности (цитомегаловирус) или обострение цитомегаловирусной инфекции у серопозитивных беременных (см. Клинические рекомендации «Врожденная цитомегаловирусная инфекция» [1]);
- инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, у матери;
- употребление молочных продуктов и продуктов, не прошедших достаточной термической обработки (*Listeria monocytogenes*);
- бактериурия во время беременности.

[1] https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/260_2

Основные симптомы хориоамнионита в любом их сочетании включают фебрильную лихорадку (температура тела 38,0 °С), тахикардию у матери (100 уд/мин), тахикардию у плода (160 уд/мин), гноевидные или гноевидно-сукровичные выделения из влагалища, иногда со зловонным запахом [65, 67]. В диагностическом плане важное значение имеет гистологическое исследование последа с выявлением характерных воспалительных изменений в сосудах фетальной части плаценты и стенке пупочного канатика (децидуит, фунизит, васкулит, инфильтрации тканей плаценты), что указывает на возможную реализацию инфекционного процесса у новорожденного и служит дополнительным критерием при верификации диагноза вирусной инфекции или ИСДПП (исследование плаценты является обязательным для подтверждения диагноза) [9, 28, 29, 43, 51, 56]. Признаки хориоамнионита: наличие воспаления плодных оболочек, амниотической жидкости и децидуальной ткани.

Дополнительные факторы риска реализации ИСДПП включают: преэклампсию и другие осложнения беременности у матери; дефицит витамина D; преждевременный разрыв плодных оболочек; окрашенные меконием, со специфическим запахом околоплодные воды; преждевременные роды; дистресс плода; перинатальная гипоксия и асфиксия в родах; смерть детей в семье от тяжелых бактериальных инфекций в возрасте до 3 мес. (подозрение на первичный иммунодефицит).

При сборе анамнеза матери важно подтверждение инфекции при микробиологическом (культуральном) исследовании отделяемого женских половых органов (и/или амниотической жидкости) на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, проведение рациональной АБТ с целью снижения неонатальной заболеваемости и гнойно-септических осложнений у матери.

Необходимо также изучить сведения о вакцинации матери, эпидемиологический анамнез, профессиональные вредности (работа в детских коллективах, с животными и т. п.), путешествия, особенно во время беременности (характерны для инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, малярии, лихорадки Денге, вируса Зика и др.), наличие заболеваний с экзантемой во время беременности; особенности течения настоящей беременности: тромбоцитопения неуточненной этиологии, угроза и преждевременные роды, ВПР, задержка развития плода, водянка плода, ранее имевшие место замершие беременности и антенатальная гибель, плацентарная недостаточность, много- и маловодие.

К неонатальным факторам относятся недоношенность и задержки внутриутробного развития, особенно диспластический тип, множественные дисморфии, ВПР и структурные аномалии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП рекомендуется провести исследование общего (клинического) анализа крови, развернутого с подсчетом лейкоцитов, тромбоцитов, расчетом нейтрофильного индекса (НИ), абсолютного количества нейтрофилов, для выявления воспалительных изменений с повтором исследования в возрасте 48–72 ч и при завершении курса АБТ для решения вопроса об ее отмене или продолжении (смене) [11, 12, 14, 71, 82, 87, 94, 98, 101, 106, 115]: уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Повышенный уровень НИ и низкое абсолютное количество нейтрофилов являются предикторами инфекции у новорожденных. Чувствительность показателя абсолютного количества нейтрофилов составляет 78 %, специфичность — 73 %, чувствительность НИ — 78 %, специфичность — 75 %.

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** провести микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность из пуповины или периферической вены и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с целью выявления и идентификации патогена, исключения сепсиса новорожденного и определения тактики АБТ [21, 23, 42, 45, 66, 82, 89, 91, 101, 106, 116, 120, 128]: уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Предпочтителен быстрый культуральный метод (БКМ, Shell vial assay), при наличии возможностей медицинской организации (МО). Посев пуповинной крови обладает высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики внутриутробной инфекции бактериальной этиологии. Современные микробиологические исследования позволяют отличить истинную бактериемию от контаминации в культуре крови (с учетом возможности МО). Гемокультура считается отрицательной в отношении грамотрицательных микроорганизмов при отсутствии роста в течение 48 ч, в отношении грамположительных микроорганизмов при отсутствии роста колоний в ней в течение 72 ч. При этом гемокультура с высокой вероятностью считается контаминированной в случае появления роста колоний микроорганизмов позднее 72 ч инкубации. Современные системы позволяют идентифицировать возбудителя в 77, 89, 94 % соответственно через 24, 36 и 48 ч после взятия крови. Отсутствие положительного результата высева из крови возбудителя НЕ исключает наличия инфекционного процесса у новорожденного (с учетом возможностей МО).

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП в случае интубации трахеи **рекомендуется** провести микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим

препаратам для выявления возбудителя, исключения пневмонии и определения тактики антимикробной терапии [22, 44, 59, 91, 101, 106, 116, 120, 128]: уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Предпочтителен быстрый культуральный метод (БКМ, Shell vial assay) при наличии возможностей МО.

В случае наличия факторов риска развития ИСДПП или клинических и/или лабораторных признаков течения инфекции у матери новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** селективное определение ДНК вируса Эпштейна–Барр (*Epstein–Barr virus*), цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*), парвовируса В19 (*Parvovirus B19*), вируса герпеса 6-го типа (*HHV6*), токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*), РНК вируса краснухи (*Rubella virus*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК *Treponema pallidum*, хламидий (*Chlamydia* spp.), стрептококков (*Streptococcus agalactiae, SGB*, *Streptococcus pyogenes, SGA*), гемофильной палочки (*Haemophilus influenzae*), вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Varicella–Zoster virus*) в крови методом ПЦР, количественное исследование простого герпеса 1-го и 2-го типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*), листерий (*Listeria monocytogenes*), *Pseudomonas aeruginosa*, методом ПЦР в крови, количественное исследование, молекулярно-биологическое исследование мочи на уреаплазмы (*Ureaplasma* spp.) с уточнением вида, молекулярно-биологическое исследование отделяемого верхних дыхательных путей на микоплазму хоминис (*Mycoplasma hominis*), молекулярно-биологическое исследование бронхо-альвеолярной лаважной жидкости, мокроты, эндотрахеального аспирата [в случае, если ребенок находится на искусственной вентиляции легких (ИВЛ)] на метициллин-чувствительные и метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus*, метициллин-резистентные коагулазонегативные *Staphylococcus* spp., молекулярно-биологическое исследование мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (в случае, если ребенок находится на ИВЛ) на цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*) для выявления возбудителей ИСДПП [4, 10, 18, 19, 20, 33, 66, 101]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Проведение исследования крови методом ПЦР зависит от технических возможностей лаборатории МО. При отсутствии возможности количественного исследования допустимо проведение качественного исследования. При получении результатов молекулярно-генетических анализов, подтверждающих этиологию инфекционного процесса, дальнейшая тактика ведения ребенка проводится в соответствии с существующими клиническими рекомендациями по конкретным нозологиям.

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** провести исследование уровня СРБ в сыворотке крови с контролем через 48–72 ч для выявления признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и в конце курса антимикробной терапии для определения тактики АБТ (отмена или продолжение терапии) [47, 48, 60, 67, 70, 86, 92, 103, 111, 134]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Референсные значения определяются используемым методом и типом анализатора в МО. СРБ начинает вырабатываться через 4–6 ч после развития инфекционного процесса, удваивается через 8 ч и достигает максимального пика через 36–48 ч. Оценка СРБ в первые 6–8 ч после рождения обладает низкой чувствительностью 35–50 % и наличием ложноположительных результатов 30 % [69, 70, 107, 112, 134]. В этой связи исследование уровня СРБ необходимо проводить через 24–48 ч после рождения (по показаниям возможно и ранее), а контроль не ранее 24–36 ч в динамике, что повышает чувствительность этого исследования до 74–98 %, специфичность до 71–94 % [18, 47, 70, 92, 103, 112]. На повышение уровня СРБ в первые 24–48 ч после рождения могут влиять неинфекционные состояния новорожденного: травма, синдром мекониальной аспирации, ишемическое повреждение тканей и гемолиз [47, 60, 92, 103, 131]. Повышение уровня СРБ является ранним признаком бактериальной инфекции у доношенных детей, у недоношенных детей такая зависимость четко не доказана (чувствительность 68,5 %, специфичность 85,5 %) [47].

Определение и оценка **других маркеров ССВО, для исключения генерализованного инфекционного процесса (неонатального сепсиса), проводится по показаниям** (с учетом возможностей МО):

- определение уровня **пресепсина** в крови (чувствительность 80–94 %, специфичность 75–100 %). Известно, что уровень пресепсина не зависит: от гестационного возраста, массы тела, раннего постнатального возраста, способа родоразрешения. Исследования уровня пресепсина и интерлейкина-6 (IL-6) не используют для определения дальнейшей тактики антимикробной терапии (отмена, смена, пролонгация курса), а только для ранней диагностики инфекционного заболевания [3, 40, 79, 84, 85, 100, 104, 105];
- определение уровня **IL-6** в крови (чувствительность 83–95 %, доверительный интервал 71–90 %, специфичность 87–95 %, доверительный интервал 78–93 %) [105, 124];
- определение уровня **прокальцитонина (ПКТ)** в крови оценивается в соответствии с пороговым значением в зависимости от возраста (часы) после рождения (чувствительность 87–94 %, специфичность 74–90 %). У новорожденных в течение первых 48 ч жизни отмечается физиологическое повышение ПКТ, признак

инфекции ПКТ более 2,5 нг/мл, в первые 72 ч, после 72 ч — более 2,0 нг/мл [50]. Уровень ПКТ повышается в первые дни после травмы, хирургического вмешательства, тяжелых ожогов, у пациентов с инвазивными грибковыми инфекциями [79, 80].

Определение и правильная оценка маркеров воспаления, использование в процессе диагностики комбинации указанных выше маркеров, повышает вероятность установления наличия инфекционного заболевания у новорожденного [38, 40, 47, 48, 60, 67, 70, 79, 84, 85, 87, 92, 100, 103, 104, 105, 111, 124, 128, 127, 134].

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП и наличием неврологических нарушений, характерных для инфекционного поражения ЦНС, **рекомендуется** проведение спинномозговой пункции и микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза, уровня белка) для исключения менингита/энцефалита [97]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Перед проведением спинномозговой пункции необходимо стабилизировать состояние новорожденного (респираторная терапия, лечение шока, судорог, геморрагического синдрома).

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП и наличием неврологических нарушений, характерных для инфекционного поражения ЦНС, **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, определение ДНК вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР [97]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Проведение исследования спинномозговой жидкости методом ПЦР зависит от технических возможностей лаборатории МО. При отсутствии возможности количественного исследования допустимо проведение качественного исследования. При получении результатов молекулярно-генетических анализов, подтверждающих этиологию инфекционного процесса, дальнейшую тактику ведения ребенка проводят в соответствии с существующими клиническими рекомендациями по конкретным нозологиям.

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП для исключения инфекции мочевыводящих путей рекомендуется общий (клинический) анализ мочи [97]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП для исключения инфекции мочевыводящих путей при патологических изменениях в общем (клиническом) анализе мочи рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование мочи на стерильность [97]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП при дыхательных нарушениях рекомендуется проведение рентгенографии легких с целью исключения пневмонии [18–22, 33, 34, 106]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Необходимо определить причину дыхательных расстройств у новорожденного и установить соответствующий диагноз: «врожденная пневмония», «респираторный дистресс-синдром новорожденных», «синдром аспирации мекония», «ВПР сердца», «ВПР легких», «интерстициальные заболевания легких» и др.

Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** проведение эхокардиографии (Эхо-КГ), нейросонографии (НСГ), ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости комплексного, почек и надпочечников для оценки функции органов и систем [18–21, 33, 34, 108]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. При сопутствующих нарушениях различных органов и систем проведение Эхо-КГ, НСГ, УЗИ, ЭКГ могут способствовать своевременному назначению и коррекции симптоматической терапии. Необходимо исключить различные соматические заболевания, в первую очередь ВПР: сердца, легких, кишечника, почек.

Новорожденным с дисфункцией органов и систем, с целью контроля жизненно-важных функций и дифференциальной диагностики, **рекомендуется** проведение суточного прикроватного мониторирования: ЧСС, частоты дыхания, артериального давления (в том числе систолического), SpO_2, температуры тела, темпа диуреза [18–21, 33, 34, 55, 118, 133]: уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. При сопутствующих нарушениях функции различных органов и систем проведение указанных исследований может способствовать своевременному назначению и коррекции посиндромной и симптоматической терапии.

В раннем неонатальном периоде необходимо ИСДПП дифференцировать со следующими состояниями и нозологическими формами с подтвержденной этиологией: внутриутробные инфекции (врожденная цитомегаловирусная инфекция, вирус простого герпеса 1, 2, 6-го типов, токсоплазмоз); неонатальный сепсис; респираторный РДС новорожденных; врожденная пневмония; менингит; кардит; некротизирующий энтероколит; ВПР: сердца, легких, кишечника, почек; диафрагмальная грыжа, наследственные болезни обмена; врожденные нарушения метаболизма; асфиксия; транзиторное тахипноэ новорожденных; неонатальная аспирация мекония; персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

Лечение детей с ИСДПП включает консервативную терапию:

1. Этиотропную эмпирическую АБТ назначают новорожденным детям при клинических и/или лабораторно-инструментальных признаках вероятной или доказанной, но без уточнения этиологии, ИСПП.

2. Обоснованная интенсивная (посиндромная) терапия проводится при наличии показаний: коррекция метаболических, гемостазиологических нарушений, проявлений органной дисфункции.

3. Симптоматическая терапия.

4. Рациональное вскармливание (полное парентеральное питание, частичное парентеральное питание, вскармливание грудным молоком, вскармливание заменителями грудного молока, в том числе адаптированными смесями).

Новорожденному при клинико-анамнестических факторах риска, 1–2 и более клинических симптомов и/или лабораторно-инструментальных признаках вероятной или доказанной, но без уточнения этиологии врожденной (перинатальной) инфекции **рекомендуется** назначение эмпирической АБТ в ранние сроки [1, 2, 7, 8, 26, 31, 35–37, 46, 53, 61, 66, 72, 78, 80, 90, 93, 99, 102, 121, 126, 130, 132]: уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. Антибактериальная терапия (АБТ) при подозрении на реализацию ИСДПП показана в ранние сроки после рождения следующим категориям детей: пациенты с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ); новорожденные, потребовавшие по тяжести состояния с рождения проведение инвазивной ИВЛ; новорожденные с течением неонатальных судорог. Начинать АБТ рекомендуется не позднее 2 ч жизни, новорожденным с ЭНМТ — в родильном зале. Новорожденным массой тела более 1500 г при рождении АБТ назначают при наличии показаний по результатам первичного клинико-лабораторного обследования. АБТ, начатая при подозрении на реализацию инфекции, специфичной для перинатального периода в первые сутки жизни, отменяется при отсутствии клинико-лабораторных и инструментальных данных, подтверждающих инфекцию в течение 48–72 ч жизни (после определения уровня СРБ, по показаниям — ПКТ). При установленном диагнозе инфекции, специфичной для перинатального периода, эмпирическая схема АБТ продолжается до получения результатов микробиологического исследования и оценки результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования с дальнейшим решением вопроса об отмене или дальнейшем назначении целенаправленной АБТ (в соответствии с чувствительностью выделенной микрофлоры). При нормализации уровней маркеров ССВО и результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования новорожденного АБТ отменяют.

Схемы стартовой АБТ:

- **схема А** — предусматривает проведение АБТ новорожденным, анамнез матерей которых не отягощен. Рекомендовано назначение эмпирической АБТ с применением пенициллинов широкого спектра действия (код АТХ J01CA; ампициллин) [126, 129] в сочетании с другими аминогликозидами (код АТХ J01GB; гентамицин, амикацин, нетилмицин) или монотерапия комбинацией пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (код АТХ J01CR; ампициллин + сульбактам). При нарушении функции почек целесообразно решить вопрос об отмене других аминогликозидов (код АТХ J01CA) в индивидуальном порядке с учетом имеющихся данных анамнеза, результатов лабораторного и микробиологического обследования пациента;
- **схема Б** — предусматривает проведение АБТ новорожденным, в анамнезе матерей которых имеются отягощающие факторы: хориоамнионит, внутриутробные вмешательства, длительный безводный промежуток (более 18 ч), повышенный СРБ, лихорадка в родах длительностью более 2 ч, АБТ у матери непосредственно перед родами и в родах, высев из цервикального канала стрептококка группы В. Схему «Б» также можно рассматривать в тех случаях, когда имеются факторы риска инфекции со стороны новорожденного (например, ОНМТ, ЭНМТ, ИВЛ). В данном случае целесообразно назначать комбинацию пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (код АТХ J01CR; ампициллин + сульбактам) и других аминогликозидов (код АТХ J01GB; гентамицин, амикацин, нетилмицин);
- предпочтение отдается парентеральному введению противомикробных препаратов системного действия (код АТХ J; внутривенное введение лекарственных средств). Не рекомендуется назначать препараты, содержащие амоксициллин + клавулановая кислота (код АТХ J01CR), в связи с возможным неблагоприятным воздействием клавулановой кислоты на кишечную стенку, особенно у недоношенных новорожденных. Нецелесообразно включение в стартовую схему антибактериальной терапии цефалоспоринов 1-го (код АТХ J01DB), 2-го (код АТХ J01DC), 3-го (код АТХ J01DD) и 4-го (код АТХ J01DE) поколений из-за отсутствия активности в отношении *Listeria monocitogenes* и *Enterococcus* spp., а также риска в отношении развития некротического энтероколита и инвазивного кандидоза у новорожденных с ЭНМТ;
- **схема В** — применение целенаправленной АБТ. Целенаправленная АБТ применяется при наличии у матери флоры, резистентной к препаратам стартовых схем АБТ «А» и «Б» и/или после получения результатов микробиологического обследования новорожденного с определением чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам системного действия (код АТХ J).

DOI: https://doi.org/10.17816/PED1535-25

В случае отсутствия чувствительности выделенных возбудителей к антибактериальным препаратам системного действия (код АТХ J01) стартовой схемы необходимо провести смену на антибактериальные препараты системного действия (код АТХ J01), к котором выявлена чувствительность, либо перейти на локальные протоколы с учетом микробиологического мониторинга отделения, где находится пациент.

В случае нарастания лабораторной активности, а также при подозрении на наличие нозокомиальной инфекции на фоне проводимой стартовой терапии рекомендовано исследование биологического материала пациента из всех доступных локусов, обязательно микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, после чего необходимо провести коррекцию АБТ.

Продолжительность и тактика АБТ определяется в каждом случае индивидуально и зависит от тяжести состояния ребенка и нормализации клинических, лабораторных и инструментальных данных. При назначении АБТ следует руководствоваться инструкцией к препарату. В случае необходимости назначения антибактериального препарата в соответствии с чувствительностью выделенной микрофлоры по жизненным показаниям вне инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (off-label), рекомендуется проведение врачебной комиссии/консилиума и оформление информированного согласия законного представителя пациента.

Патогенетически обоснованную интенсивную терапию новорожденному с ИСДПП проводят в соответствии с клиническими/методическими рекомендациями в зависимости от имеющегося коморбидного заболевания/состояния (нормализация кислотно-основного состава, коррекция дыхательных и гемодинамических нарушений и др.) [18, 20, 33, 34, 88, 113].

Симптоматическая терапия включает в себя назначение лекарственных средств в зависимости от клинических проявлений течения инфекционного процесса (гемостатическая, противосудорожная, седативная и др.).

Рекомендуется раннее начало энтерального питания (предпочтение отдается грудному молоку), по показаниям проводится полное парентеральное питание, частичное парентеральное питание, вскармливание заменителями грудного молока, в том числе адаптированными молочными смесями [52, 73, 123, 131].

Лечебно-охранительный режим подразумевает создание оптимальных условий выхаживания новорожденных. В зависимости от тяжести состояния новорожденный с подозрением на течение ИСДПП должен быть переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), палату интенсивной терапии (ПИТ) или в отделение патологии новорожденных. Недоношенному ребенку показано пребывание в условиях термонейтральной среды, ограничение сенсорной стимуляции (защита от света, шума, прикосновений), контроль температуры тела, в зависимости от терморегуляции, профилактика болевого синдрома.

Медицинская реабилитация проводится в зависимости от сопутствующей патологии и осложнений профильными специалистами (врач-невролог, врач-офтальмолог и др.).

Профилактика инфекции, специфичной для перинатального периода: своевременное выявление и лечение инфекционных заболеваний у матери во время беременности, вакцинация матерей [11, 12, 50, 54, 64, 125, 135].

Соблюдение правил и положений СанПиН 1.2.3685–21 (санитарно-эпидемический режим в акушерских стационарах, в отделениях для новорожденных детей)[2].

Лечение новорожденных с инфекцией, специфичной для перинатального периода проводят в условиях круглосуточного стационара (ОРИТН, ПИТ, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, пост для новорожденных в детских больницах).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) достигнута стабилизация состояния ребенка, отсутствуют признаки недостаточности органов и систем;
2) нормализация маркеров воспаления;
3) проведена отмена АБТ не менее чем за сутки до момента выписки с контролем общего анализа крови и его обязательной интерпретацией в день перед выпиской;
4) отсутствие других противопоказаний к выписке.

Прогноз заболевания может быть различным, в зависимости от срока гестации на момент рождения, степени выраженности инфекционного процесса, длительности его течения и коморбидности пациента. У глубоко недоношенных детей, иммунодефицитных пациентов, перенесших инфекцию, специфичную для перинатального периода, повышается риск развития перивентрикулярной лейкомаляции, ретинопатии недоношенных, бронхолегочной дисплазии, инвалидизации, смерти.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study,

[2] https://docs.cntd.ru/document/573500115

acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Яковлева Е.Е. и др. Алгоритмы проведения антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии в структурных подразделениях многопрофильного детского стационара: учебное пособие. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2024. 192 с.

2. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сепсис новорожденных. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2018, 174 с.

3. Вельков В.В. Использование биомаркера пресепсина для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса. Раны и раневые инфекции // Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. 2015. Т. 2, № 1. С. 53–82. EDN: TUGSBZ

4. Злоказов М.Д., Любимова А.В., Техова И.Г., и др. Проблемы выявления и учета инфекций, специфичных для перинатального периода у новорожденных детей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 5. С. 71–77. EDN: YQXVCP doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-71-77

5. Злоказов М.Д. Эпидемиологические особенности возникновения бактериальных инфекций, специфичных для перинатального периода у новорожденных детей: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2020. 131 с. EDN: EJIEEN. Режим доступа: https://www.dissercat.com/content/epidemiologicheskie-osobennosti-vozniknoveniya-bakterialnykh-infektsii-spetsifichnykh-dlya Дата обращения: 07.10.2024.

6. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А., Петрова Н.А. Показатели клинического анализа крови у новорожденных, заболевших неонатальным сепсисом // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова 2012. № 3. С. 41–52. EDN: PCCWWL

7. Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Петренко Ю.В. Неонатальный сепсис. Опыт построения гипотезы // Детская медицина Северо-Запада. 2012. Т. 3, № 3. С. 37–45. EDN: PWVKID

8. Ивжиц М.А., Зырянов С.К., Ушкалова Е.А., и др. Использование антибактериальных препаратов у недоношенных новорожденных: опыт создания формуляра // Качественная клиническая практика. 2016. № 3. С. 56–65. EDN: XHYKZZ

9. Антонов А.Г., Амирханова Д.Ю., Асташева И.Б., и др. Избранные клинические рекомендации по неонатологии / под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с.

10. Ионов О.В., Шарафутдинова Д.Р., Балашова Е.Н., и др. Факторы, ассоциированные с развитием некротизирующего энтероколита у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении: ретроспективный анализ // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 11, № 1. С. 29–41. EDN: EHHGDS doi: 10.33029/2308-2402-2023-11-1-28-41

11. Ионов О.В., Крохина К.Н., Горбачева Л.М., и др. Является ли лейкоцитоз значимым диагностическим маркером инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорожденных в возрасте старше 72 ч жизни? // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016. № 1, С. 81–88.

12. Ионов О.В., Дегтярева А.В., Левадная А.В., и др. Клинико-лабораторные проявления врожденных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении // Акушерство и гинекология. 2014. № 10. С. 66–71. EDN: SXRJXT

13. Князева Т.П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. № 2. С. 128–135. EDN: WCAXRZ

14. Справочник по антимикробной терапии. Выпуск 2 / под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнич. Смоленск: МАКМАХ, 2010. 416 с.

15. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. Москва: Мед. Информ. Агенство, 2009. 448 с. EDN: QLUROV

16. Косенкова Е.Г., Лысенко И.М. Клинико-диагностические критерии реализации внутриутробного инфицирования у новорожденных и детей первого года жизни: монография. Витебск: ВГМУ, 2016. С. 184–200.

17. Лобзин Ю.В. Васильев В.В. Ключевые аспекты проблемы врожденных инфекций // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6, № 3. С. 5–14. EDN: STQTXJ

18. Неонатология: национальное руководство. В 2 томах. Т. 2. / под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 768 с.

19. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Жесткова М.А., и др. Неонатальная пульмонология: монография / под ред. Д.Ю. Овсянникова. Москва: Севен-Принт, 2022. 168 с. EDN: NGFFJV

20. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Стуклов Н.И., и др. Педиатрия: учебник: в 5 томах. Том 2: Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология / под ред. Д.Ю. Овсянникова. Москва: РУДН, 2022. 592 с. EDN: EWEMYE

21. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В. Пневмонии у новорожденных детей. Педиатрия // Consilium Medicum. 2021. № 3. С. 214–223. EDN: ENPMBP doi: 10.26442/26586630.2021.3.201060

22. Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 3(21). С. 74–98. EDN: MHCYTZ doi: 10.24411/2308-2402-2018-13003

23. Брайант К.А., Кузман-Коттрилл Д.А. Руководство по профилактике инфекционных заболеваний в педиатрии / под ред. И.М. Османова, С.Н. Борзаковой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 333 с.

24. Савичева А.М. Вагинальный микробиом и виром — особенности взаимодействия // Проблемы медицинской микологии. 2023. Т. 25, № 2. С. 172. EDN: NSIDPM

25. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Айламазян Э.К. Инфекционно-воспалительные заболевания в акушерстве и гинекологии. Руководство для врачей / под ред. Э.К. Айламазяна. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 320 с. EDN: WJAQZH

26. Самсыгина Г.А. Неонатальный сепсис. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 192 с.

27. Самсыгина Г.А. О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012. Т. 91, № 3. С. 32–37. EDN: OZMAVH
28. Цинзерлинг В.А. Значение морфологических исследований в диагностике и изучении патогенеза инфекций. Тканевая микробиология // Журнал инфектологии. 2018. Т. 10, № 3. С. 124–132. EDN: VMVIXY doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-124-132
29. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. Санкт-Петербург: Элби, 2002. 352 с.
30. Черняховский О.Б., Абрамова И.В., Полянчикова О.Л. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. Т. 54, № 1. С. 88. EDN: KPYMXZ
31. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Сепсис новорожденных // Медицинский академический журнал. 2001. Т. 1, № 3. С. 81–86. EDN: WDQJYF
32. Шабалов Н.П. Общебиологическая проблема: закономерности и последствия перинатального инфицирования человека // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012, Т. 91, № 3. С. 26–31. EDN: OZMAUX
33. Шабалов Н.П. Софронова Л.Н. Неонатология: учебное пособие. В 2 томах. 7-е изд., перераб. и доп. Т. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 752 с. EDN: ANAYGR doi: 10.33029/9704-5771-9-NEO-2020-1-752
34. Шабалов Н.П., Софронова Л.Н. Неонатология: учебное пособие. В 2 томах. 7-е изд., перераб. и доп. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 720 с. EDN: WUSRND doi: 10.33029/9704-5770-2-NEO-2020-1-720
35. Al-Matary A., Al Sulaiman M., Al-Otaiby S., et al. Association between the timing of antibiotics administration and outcome of neonatal sepsis // J Infect Public Health. 2022. Vol. 15, N 6. P. 643–647. doi: 10.1016/j.jiph.2022.05.004
36. Al-Lawama M., Aljbour H., Tanash A., Badran E. Intravenous Colistin in the treatment of multidrug-resistant Acinetobacter in neonates // Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2016. Vol. 15. P. 8. doi: 10.1186/s12941-016-0126-4
37. EARSNet [Электронный ресурс]. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network Stockholm: ECDC; 2017. Режим доступа: https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-networks-and-laboratory-networks/ears-net-data Дата обращения: 08.10.2024.
38. Anugu N.R., Khan S. Comparing the diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein in neonatal sepsis: a systematic review // Cureus. 2021. Vol. 13, N 11. P. e19485. doi: 10.7759/cureus.19485
39. Balamuth F., Weiss S.L., Fitzgerald J.C., et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis // Pediatr Crit Care Med. 2016. Vol. 17, N 9. P. 817–822. doi: 10.1097/PCC.0000000000000858
40. Barichello T., Generoso J.S., Singer M., Dal-Pizzol F. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis — a narrative review // Crit Care. 2022. Vol. 26, N 1. P. 14. doi: 10.1186/s13054-021-03862-5
41. Bell E.F., Acarregui M.J. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants // Cochrane Database Syst Rev. 2014. Vol. 2014, N 12. P. CD000503. doi: 10.1002/14651858.CD000503
42. Berardi A., Buffagni A.M., Rossi C., et al. Serial physical examinations, a simple and reliable tool for managing neonates at risk for early-onset sepsis // World J Clin Pediatr. 2016. Vol. 5, N 4. P. 358–364. doi: 10.5409/wjcp.v5.i4.358
43. Beucher G., Charlier C., Cazanave C. Infection intra-utérine: diagnostic et traitement. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF // Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018. Vol. 46, N 12. P. 1054–1067. doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.022
44. Bianchini S., Rigotti E., Nicoletti L., et al. Surgical antimicrobial prophylaxis in neonates and children with special high-risk conditions: A RAND/UCLA appropriateness method consensus study // Antibiotics (Basel). 2022. Vol. 11, N 2. P. 246. doi: 10.3390/antibiotics11020246
45. Bedetti L., Miselli F., Minotti C., et al. Lumbar puncture and meningitis in infants with proven early- or late-onset sepsis: an Italian prospective multicenter observational study // Microorganisms. 2023. Vol. 11, N 6. P. 1546. doi: 10.3390/microorganisms11061546
46. Berardi A., Zinani I., Bedetti L., et al. Should we give antibiotics to neonates with mild non-progressive symptoms? A comparison of serial clinical observation and the neonatal sepsis risk calculator // Front Pediatr. 2022. Vol. 10. P. 882416. doi: 10.3389/fped.2022.882416
47. Cantey J.B., Lee J.H. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis // Clin Perinatol. 2021. Vol. 48, N 2. P. 215–227. doi: 10.1016/j.clp.2021.03.012
48. Çelik H.T., Portakal O., Yiğit Ş., et al. Efficacy of new leukocyte parameters versus serum C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 in the diagnosis of neonatal sepsis // Pediatr Int. 2016. Vol. 58, N 2. P. 119–125. doi: 10.1111/ped.12754
49. Clements K.E., Fisher M., Quaye K., et al. Surgical site infections in the NICU // J Pediatr Surg. 2016. Vol. 51, N 9. P. 1405–1408. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.04.002
50. Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018. Vol. 103, N 4. P. F391–F394. doi: 10.1136/archdischild-2017-313595
51. Conde-Agudelo A., Romero R., Jung E.J., Garcia Sánchez Á.J. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach // Am J Obstet Gynecol. 2020. Vol. 223, N 6. P. 848–869. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.044
52. Coyne R., Hughes W., Purtill H., et al. Influence of an early human milk diet on the duration of parenteral nutrition and incidence of late-onset sepsis in very low birthweight (VLBW) infants: a systematic review // Breastfeed Med. 2024. Vol. 19, N 6. P. 425–434. doi: 10.1089/bfm.2023.0290
53. Craig A.M., Dotters-Katz S., Kuller J.A., Thompson J.L. Listeriosis in pregnancy: a review // Obstet Gynecol Surv. 2019. Vol. 74, N 6. P. 362–368. doi: 10.1097/OGX.0000000000000683
54. Czikk M.J., McCarthy F.P., Murphy K.E. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment // Clin Microbiol Infect. 2011. Vol. 17, N 9. P. 1304–1311. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03574.x
55. Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., et al. American college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // Crit Care Med. 2017. Vol. 45, N 6. P. 1061–1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425
56. De Rose D.U., Ronchetti M.P., Tzialla C., et al. Editorial: Congenital and perinatal infections: How to prevent sequelaes in neonates and children // Front Pediatr. 2023. Vol. 11. P. 1142636. doi: 10.3389/fped.2023.1142636

57. Dempsey E., Chen M.F., Kokottis T., et al. Outcome of neonates less than 30 weeks gestation with histologic chorioamnionitis // Am J Perinatol. 2005. Vol. 22, N 3. P. 155–159. doi: 10.1055/s-2005-865020
58. Dior U.P., Kogan L., Eventov-Friedman S., et al. Very high intrapartum fever in term pregnancies and adverse obstetric and neonatal outcomes // Neonatology. 2016. Vol. 109, N 1. P. 62–68. doi: 10.1159/000440938
59. Donà D., Barbieri E., Daverio M., et al. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review // Antimicrob Resist Infect Control. 2020. Vol. 9, N 1. P. 3. doi: 10.1186/s13756-019-0659-3
60. Eschborn S., Weitkamp J.H. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis // J Perinatol. 2019. Vol. 39, N 7. P. 893–903. doi: 10.1038/s41372-019-0363-4
61. Evans I.V.R., Phillips G.S., Alpern E.R., et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis // JAMA. 2018. Vol. 320, N 4. P. 358–367. doi: 10.1001/jama.2018.9071
62. Freud A., Wainstock T., Sheiner E., et al. Maternal chorioamnionitis & long term neurological morbidity in the offspring // Eur J Paediatr Neurol. 2019. Vol. 23, N 3. P. 484–490. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.03.005
63. Fuchs A., Bielicki J., Mathur S., et al. Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children // Paediatr Int Child Health. 2018. Vol. 38, Suppl 1. P. S3–S15. doi: 10.1080/20469047.2017.1408738
64. García-Muñoz Rodrigo F., Galán Henríquez G., Figueras Aloy J., García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study // Neonatology. 2014. Vol. 106, N 3. P. 229–234. doi: 10.1159/000363127. Epub 2014 Jul 5. Erratum in: Neonatology. 2015. Vol. 107, N 1. P. 42. PMID: 25011418.
65. García-Muñoz Rodrigo F., Galán Henríquez G.M., Ospina C.G. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants born to mothers with clinical chorioamnionitis // Pediatr Neonatol. 2014. Vol. 55, N 5. P. 381–386. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.12.007
66. Giannoni E, Dimopoulou V, Klingenberg C, et al. Analysis of antibiotic exposure and early-onset neonatal sepsis in Europe, North America, and Australia. JAMA Netw Open. 2022. Vol. 5, N 11. P. e2243691. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43691
67. Hedegaard S.S., Wisborg K., Hvas A.M. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis — a systematic review // Infect Dis (Lond). 2015. Vol. 47, N 3. P. 117–124. doi: 10.3109/00365548.2014.971053
68. Higgins R.D., Saade G., Polin R.A., et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop // Obstet Gynecol. 2016. Vol. 127, N 3. P. 426–436. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246
69. Hofer N., Müller W., Resch B. Neonates presenting with temperature symptoms: role in the diagnosis of early onset sepsis // Pediatr Int. 2012. Vol. 54, N 4. P. 486–490. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03570.x
70. Hofer N., Zacharias E., Müller W., Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks // Neonatology. 2012. Vol. 102, N 1. P. 25–36. doi: 10.1159/000336629
71. Hornik C.P., Benjamin D.K., Becker K.C., et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis // Pediatr Infect Dis J. 2012. Vol. 31, N 8. P. 799–802. doi: 10.1097/INF.0b013e318256905c
72. Huttner A., Harbarth S., Carlet J., et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum // Antimicrob Resist Infect Control. 2013. Vol. 2. P. 31. doi: 10.1186/2047-2994-2-31
73. Imdad A., Rehman F., Davis E., et al. Effects of neonatal nutrition interventions on neonatal mortality and child health and development outcomes: A systematic review // Campbell Syst Rev. 2021. Vol. 17, N 1. P. e1141. doi: 10.1002/cl2.1141
74. Gao K., Fu J., Guan X., et al. Incidence, bacterial profiles, and antimicrobial resistance of culture-proven neonatal sepsis in South China // Infect Drug Resist. 2019. Vol. 12. P. 3797–3805.
75. Joshi N.S., Gupta A., Allan J.M., et al. Clinical monitoring of well-appearing infants born to mothers with chorioamnionitis // Pediatrics. 2018. Vol. 141, N 4. P. e20172056. doi: 10.1542/peds.2017-2056
76. Kim C.J., Romero R., Chaemsaithong P., et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance // Am J Obstet Gynecol. 2015. Vol. 213, Suppl 4. P. S29–S52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040
77. Kim M.J., Romero R., Gervasi M.T., et al. Widespread microbial invasion of the chorioamniotic membranes is a consequence and not a cause of intra-amniotic infection // Lab Invest. 2009. Vol. 89, N 8. P. 924–936. doi: 10.1038/labinvest.2009.49
78. Kimpton J.A., Verma A., Thakkar D., et al. Comparison of NICE Guideline CG149 and the sepsis risk calculator for the management of early-onset sepsis on the postnatal ward // Neonatology. 2021. Vol. 118, N 5. P. 562–568. doi: 10.1159/000518059
79. Kondo Y., Umemura Y., Hayashida K., et al. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis // J Intensive Care. 2019. Vol. 7. P. 22. doi: 10.1186/s40560-019-0374-4
80. Korang S.K., Safi S., Nava C., et al. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis // Cochrane Database Syst Rev. 2021. Vol. 2021, Vol. 5, N 5. P. CD013837. doi: 10.1002/14651858.CD013837.pub2
81. Kuhn P., Dheu C., Bolender C., et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics // Paediatr Perinat Epidemiol. 2010. Vol. 24, N 5. P. 479–487. doi: 10.1111/j.1365-3016.2010.01132.x
82. Kuzniewicz M.W., Puopolo K.M., Fischer A., et al. A quantitative, risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis // JAMA Pediatr. 2017. Vol. 171, N 4. P. 365–371. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.4678
83. Kuzniewicz M.W., Mukhopadhyay S., Li S., et al. Time to positivity of neonatal blood cultures for early-onset sepsis // Pediatr Infect Dis J. 2020. Vol. 39, N 7. P. 634–640. doi: 10.1097/INF.0000000000002632
84. Lu B., Zhang Y., Li C., et al. The utility of presepsin in diagnosis and risk stratification for the emergency patients with sepsis // Am J Emerg Med. 2018. Vol. 36, N 8. P. 1341–1345. doi: 10.1016/j.ajem.2017.12.038
85. Maddaloni C., De Rose D.U., Santisi A., et al. The emerging role of presepsin (P-SEP) in the diagnosis of sepsis in the critically ill infant: a literature review // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22, N 22. P. 12154. doi: 10.3390/ijms222212154
86. Makkar M., Gupta C., Pathak R., et al. Performance evaluation of hematologic scoring system in early diagnosis of neo-

natal sepsis // J Clin Neonatol. 2013. Vol. 2, N 1. P. 25–29. doi: 10.4103/2249-4847.109243
87. Makkar N., Soneja M., Arora U., et al. Prognostic utility of biomarker levels and clinical severity scoring in sepsis: a comparative study // J Investig Med. 2022. Vol. 70, N 6. P. 1399–1405. doi: 10.1136/jim-2021-002276
88. Manurung T.N., Wungu C.D.K., Utomo M.T. The role of breast milk on reducing the risk of neonatal sepsis in preterm and low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis // Pharmacognosy Journal. 2022. Vol. 14. N 6. P. 1067–1074. doi: 10.5530/pj.2022.14.211
89. Marks L., de Waal K., Ferguson J.K. Time to positive blood culture in early onset neonatal sepsis: A retrospective clinical study and review of the literature // J Paediatr Child Health. 2020. Vol. 56, N 9. P. 1371–1375. doi: 10.1111/jpc.14934
90. Mateus T., Silva J., Maia R.L., Teixeira P. Listeriosis during pregnancy: a public health concern // ISRN Obstet Gynecol. 2013. Vol. 2013. P. 851712. doi: 10.1155/2013/851712
91. Miller J.M., Binnicker M.J., Campbell S., et al. guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the infectious diseases society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) // Clin Infect Dis. 2024. P. ciae104. doi: 10.1093/cid/ciae104
92. Mjelle AB, Guthe HJT, Reigstad H, et al. Serum concentrations of C-reactive protein in healthy term-born Norwegian infants 48–72 hours after birth // Acta Paediatr. 2019. Vol. 108, N 5. P. 849–854. doi: 10.1111/apa.14578
93. Moffett S.M., Kitts H.L., Henderson S.J. Medication therapy for early-onset neonatal sepsis // AACN Adv Crit Care. 2016. Vol. 27, N 3. P. 253–258. doi: 10.4037/aacnacc2016503
94. Murphy K., Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis // Pediatr Infect Dis J. 2012. Vol. 31, N 1. P. 16–19. doi: 10.1097/INF.0b013e31822ffc17
95. Lamont R.F., Sobel J., Mazaki-Tovi S., et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review // J Perinat Med. 2011. Vol. 39, N 3. P. 227–236. doi: 10.1515/jpm.2011.035
96. Young T.E., Mangum O.B. Neofax: A manual of drugs used in neonatal care. American Society of Hospital Pharmacists, 2000. 272 p.
97. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. NICE. 2021. 81 p. Режим доступа: http://nice.org.uk/guidance/ng195
98. Newman T.B., Draper D., Puopolo K.M., et al. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: use of the I/T2 // Pediatr Infect Dis J. 2014. Vol. 33, N 8. P. 798–802. doi: 10.1097/INF.0000000000000297
99. Ofman G., Vasco N., Cantey J.B. Risk of early-onset sepsis following preterm, prolonged rupture of membranes with or without chorioamnionitis // Am J Perinatol. 2016. Vol. 33, N 4. P. 339–342. doi: 10.1055/s-0035-1556758
100. Ozdemir A.A., Elgormus Y. Diagnostic value of presepsin in detection of early-onset neonatal sepsis // Am J Perinatol. 2017. Vol. 34, N 6. P. 550–556. doi: 10.1055/s-0036-1593851
101. Pammi M., Flores A., Versalovic J., Leeflang M.M. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates // Cochrane Database Syst Rev. 2017. Vol. 2, N 2. P. CD011926. doi: 10.1002/14651858.CD011926.pub2
102. Paul R., Neuman M.I., Monuteaux M.C., Melendez E. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay // Pediatrics. 2012. Vol. 130, N 2. P. e273–e280. doi: 10.1542/peds.2012-0094
103. Pierrakos C., Velissaris D., Bisdorff M., et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal // Crit Care. 2020. Vol. 24, N 1. P. 287. doi: 10.1186/s13054-020-02993-5
104. Poggi C., Bianconi T., Gozzini E., et al. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns // Pediatrics. 2015. Vol. 135, N 1. P. 68–75. doi: 10.1542/peds.2014-1755
105. Poggi C., Lucenteforte E., Petri D., et al. Presepsin for the diagnosis of neonatal early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis // JAMA Pediatr. 2022. Vol. 176, N 8. P. 750–758. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.1647
106. Polin R.A.; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis // Pediatrics. 2012. Vol. 129, N 5. P. 1006–1015. doi: 10.1542/peds.2012-0541
107. Pontrelli G., De Crescenzo F., Buzzetti R., et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis // BMC Infect Dis. 2017. Vol. 17, N 1. P. 302. doi: 10.1186/s12879-017-2396-7
108. Pugnaloni F., De Rose D.U., Kipfmueller F., et al. Assessment of hemodynamic dysfunction in septic newborns by functional echocardiography: a systematic review // Pediatr Res. 2024. Vol. 95, N 6. P. 1422–1431. doi: 10.1038/s41390-024-03045-2
109. Puopolo K.M., Draper D., Wi S., et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors // Pediatrics. 2011. Vol. 128, N 5. P. e1155–e1163. doi: 10.1542/peds.2010-3464
110. Raines D.A., Wagner A., Salinas A. Intraamniotic infection and the term neonate // Neonatal Netw. 2017. Vol. 36, N 6. P. 385–387. doi: 10.1891/0730-0832.36.6.385
111. 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. Vol. 7, N 1. P. e001627. doi: 10.1136/bmjpo-2022-001627
112. Robin Ohis R.K., Yoder M.C. Hematology, immunology and infection disease: neonatology questions and controversies. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2008. 312 p.
113. Rojas-Reyes M.X., Morley C.J., Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants // Cochrane Database Syst Rev. 2012. Vol. N 3. P. CD000510. doi: 10.1002/14651858
114. Romero R., Gomez-Lopez N., Winters A.D., et al. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion — a molecular microbiological study // J Perinat Med. 2019. Vol. 47, N 9. P. 915–931. doi: 10.1515/jpm-2019-0297
115. Saboohi E., Saeed F., Khan R.N., Khan M.A. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis // Pak J Med Sci. 2019. Vol. 35, N 1. P. 241–246. doi: 10.12669/pjms.35.1.99
116. Sarkar S., Bhagat I., DeCristofaro J.D., et al. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis // J Perinatol. 2006. Vol. 26, N 1. P. 18–22. doi: 10.1038/sj.jp.7211410
117. Schlapbach L.J., Weiss S.L., Wolf J. Reducing collateral damage from mandates for time to antibiotics in pediatric sepsis-primum non nocere // JAMA Pediatr. 2019. Vol. 173, N 5. P. 409–410. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.0174
118. Seyoum K., Sahiledengle B., Kene C., et al. Determinants of neonatal sepsis among neonates admitted to neonatal intensive care units in Ethiopian hospitals: A systematic review and meta-analysis // Heliyon. 2023. Vol. 9, N 9. P. e20336. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20336
119. Sgro M., Kobylianskii A., Yudin M.H., et al. Population-based study of early-onset neonatal sepsis in Canada // Paediatr Child Heal. 2019. Vol. 24, N 2. P. e66–e73. doi: 10.1093/pch/pxy018

120. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis // Lancet. 2017. Vol. 390, N 10104. P. 1770–1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4
121. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016. Vol. 315, N 8. P. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
122. Stoll B.J., Hansen N.I., Sánchez P.J., et al. Early onset neonatal sepsis: The burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues // Pediatrics. 2011. Vol. 127, N 5. P. 817–826. doi: 10.1542/peds.2010-2217
123. Sturrock S., Sadoo S., Nanyunja C., Le Doare K. Improving the treatment of neonatal sepsis in resource-limited settings: gaps and recommendations // Res Rep Trop Med. 2023. Vol. 14. P. 121–134. doi: 10.2147/RRTM.S410785
124. Sun B., Liang L.F., Li J., et al. A meta-analysis of interleukin-6 as a valid and accurate index in diagnosing early neonatal sepsis // Int Wound J. 2019. Vol. 16, N 2. P. 527–533. doi: 10.1111/iwj.13079
125. Tita A.T., Andrews W.W. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis // Clin Perinatol. 2010. Vol. 37, N 2. P. 339–354. doi: 10.1016/j.clp.2010.02.003
126. Tuzun F., Ozkan H., Cetinkaya M., et al. Is European Medicines Agency (EMA) sepsis criteria accurate for neonatal sepsis diagnosis or do we need new criteria? // PLoS One. 2019. Vol. 14, N 6. P. e0218002. doi: 10.1371/journal.pone.0218002
127. van Leeuwen L.M., Fourie E., van den Brink G., et al. Diagnostic value of maternal, cord blood and neonatal biomarkers for early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis // Clin Microbiol Infect. 2024. Vol. 30, N 7. P. 850–857. doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.005
128. Varghese A., Blaschke A.J., Korgenski E.K., Crandall H. Neonatal early-onset sepsis due to haemophilus influenzae in Utah // Pediatr Infect Dis J. 2023. Vol. 42, N 3. P. e90–e92. doi: 10.1097/INF.0000000000003795
129. Vatne A., Klingenberg C., Rettedal S., Øymar K. Early-onset sepsis in neonates — a population-based study in South-West Norway from 1996 to 2018 // Front Pediatr. 2021. Vol. 9. P. 634798. doi: 10.3389/fped.2021.634798
130. Walker S., Datta A., Massoumi R.L., et al. Antibiotic stewardship in the newborn surgical patient: A quality improvement project in the neonatal intensive care unit // Surgery. 2017. Vol. 162, N 6. P. 1295–1303. doi: 10.1016/j.surg.2017.07.021
131. Wiechers C., Bernhard W., Goelz R., et al. Optimizing early neonatal nutrition and dietary pattern in premature infants // Int J Environ Res Public Health. 2021. Vol. 18, N 14. P. 7544. doi: 10.3390/ijerph18147544
132. Wing E.J., Gregory S.H. Listeria monocytogenes: clinical and experimental update // J Infect Dis. 2002. Vol. 185, Suppl 1. P. S18–S24. doi: 10.1086/338465
133. Yapıcıoğlu H., Özlü F., Sertdemir Y. Are vital signs indicative for bacteremia in newborns? // J Matern Fetal Neonatal Med. 2015. Vol. 28, N 18. P. 2244–2249. doi: 10.3109/14767058.2014.983896
134. Yochpaz S., Friedman N., Zirkin S., et al. C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis — a cutoff point for CRP value as a predictor of early-onset neonatal sepsis in term and late preterm infants early after birth? // J Matern Fetal Neonatal Med. 2022. Vol. 35, N 23. P. 4552–4557. doi: 10.1080/14767058.2020.1856068
135. Zachariah P., Saiman L. Expanding antimicrobial stewardship strategies for the NICU: Management of surgical site infections, perioperative prophylaxis, and culture negative sepsis // Semin Perinatol. 2020. Vol. 44, N 8. P. 151327. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151327

REFERENCES

1. Ivanov DO, Petrenko YuV, Yakovleva EE, et al. *Algorithms of antibiotic prophylaxis and antibacterial therapy in structural units of a multidisciplinary children's hospital*: a textbook. St. Petersburg: SPbSPMU, 2024. 192 p. (In Russ.)
2. Alexandrovich YuS, Ivanov DO, Pshenisnov KV. *Sepsis of newborns*. Saint Petersburg: SPbSPMU, 2018. 174 p. (In Russ.)
3. Velkov VV. Use of presepsin biomarker for early and highly specific diagnostics of sepsis. Wounds and wound infections. Wounds and wound infections. *The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2015;2(1):53–82. EDN: TUGSBZ
4. Zlokazov MD, Lyubimova AV, Tekhova IG, et al. The problems of detection and registration of infections specific to the perinatal period in neonates. *Epidemiology and Vaccine Prophylaxis*. 2018;17(5): 71–77. EDN: YQXVCP doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-71-77
5. Zlokazov MD. *Epidemiological features of the occurrence of bacterial infections specific to the perinatal period in newborn children* [Dissertation]. St. Petersburg, 2020. 131 p. EDN: EJIEEN Available from: https://www.dissercat.com/content/epidemiologicheskie-osobennosti-vozniknoveniya-bakterialnykh-infektsii-spetsifichnykh-dlya
6. Ivanov DO, Petrenko YuV, Kurzina EA, Petrova NA. performance characteristics of clinical analysis of blood in infants who developed neonatal sepsis. *Bulletin of the V.A. Almazov Federal Centre of Heart, Blood and Endocrinology*. 2012;(3):41–52. EDN: PCCWWL
7. Ivanov DO, Shabalov NP, Petrenko YuV. Neonatal sepsis. Neonatal sepsis. Experience of the hypothesis. *Children's Medicine of the North-West*. 2012;3(3):37–45. EDN: PWVKID
8. Ivzhits MA, Zyryanov SK, Ushkalova EA, et al. The use of antimicrobial drugs in preterm newborn: the experience of creating the formulary. *Good Clinical Practice*. 2016;(3):56–65. EDN: XHYKZZ
9. Antonov AG, Amirkhanova DY, Astasheva IB, et al. *Selected clinical recommendations on neonatology*. Ed. by Baibarina EN, Degtyarev DN. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 240 p. (In Russ.)
10. Ionov OV, Sharafutdinova DR, Balashova EN, et al. Necrotizing enterocolitis in extremely low birth weight infants and associated risk factors: a retrospective analysis. *Neonatology: News, Views, Education*. 2023;11(1):29–41. EDN: EHHGDS doi: 10.33029/2308-2402-2023-11-1-28-41
11. Ionov OV, Krokhina KN, Gorbacheva LM, et al. Leukocytosis: a new important diagnostic marker for inflammatory infection in premature neonates older than 72 hours of age. *Neonatology: News, Views, Education*. 2016;(1):81–88.
12. Ionov OV, Degtyareva AV, Levadnaya AV, et al. Clinical and laboratory manifestations of congenital infectious and inflammatory diseases in extremely low and very low birth weight infants. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;(10):66–71. EDN: SXRJXT

13. Knyazeva TP. Causes and risk factors of premature rupture membranes. *Far Eastern Medical Journal*. 2016;(2):128–135. (In Russ.) EDN: WCAXRZ
14. Kozlov RS, Dehnich AV, editors. *Handbook of antimicrobial therapy*. Issue 2. MAKMAX; 2010. 416 c. (In Russ.)
15. Kozlov SN, Strachunsky LS. *Modern antimicrobial chemotherapy: a guide for doctors*. Moscow: Med Inform Agency; 2009. 448 p. (In Russ.) EDN: QLUROV
16. Kosenkova EG, Lysenko IM. *Clinical and diagnostic criteria for the implementation of intrauterine infection in newborns and children of the first year of life: a monograph*. Vitebsk: VSMU; 2016. P. 184–200.
17. Lobzin YuV, Vasiliev VV. Key aspects congenital infection. *Journal of Infectology*. 2014;6(3):5–14. EDN: STQTXJ
18. Volodin NN, Degtyarev DN, editors. *Neonatology: a national guideline*. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 768 p.
19. Ovsyannikov DYu, Boytsova EV, Zhestkova MA, et al. *Neonatal pulmonology: Monograph*. Ed. by Ovsyannikov DYu. Moscow: Seven-Print; 2022. 168 p. EDN: NGFFJV
20. Ovsyannikov DYu, Kozlov VV, Stuklov NI, et al. *Pediatrics*: textbook. Volume 2: *Otorhinolaryngology, pulmonology, haematology, immuno*logy. Ed. by Ovsyannikov DYu. Moscow: RUDN, 2022. 592 p. EDN: EWEMYE
21. Ovsyannikov DYu, Boitsova EV. Pneumonia in newborns. Pediatrics. *Consilium Medicum*. 2021;(3):214–223. EDN: ENPMBP doi: 10.26442/26586630.2021.3.201060
22. Ovsyannikov DYu, Kravchuk DA, Nikolaeva DYu. Clinical pathophysiology of the respiratory system in preterm infants. *Neonatology: News, Views, Education*. 2018;6(3(21)):74–98. EDN: MHCYTZ doi: 10.24411/2308-2408-2402-2018-13003
23. Bryant KA, Kuzman-Cottrill DA. *Manual on the prevention of infectious diseases in pediatrics*. Ed. by Osmanov IM, Borzakova SN. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 333 p. (In Russ.)
24. Savicheva AM. Vaginal microbiome and virome — features of interaction. *Problems of Medical Mycology*. 2023;25(2):172. EDN: NSIDPM
25. Savicheva AM, Sokolovsky EV, Ailamazyan EK. *Infectious-inflammatory diseases in obstetrics and gynaecology*. Manual for doctors. Ailamazyan EK, editor. Moscow GEOTAR-Media; 2016. 320 p. (In Russ.) EDN: WJAQZH
26. Samsygina GA. *Neonatal sepsis*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 192 p. (In Russ.)
27. Samsygina GA. On predisposing factors and risk factors for the development of neonatal sepsis and modern approaches to its treatment. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2012;91(3): 32–37. (In Russ.) EDN: OZMAVH
28. Zinserling VA. The importance of morphological investigations in diagnostics and study of infections. Tissue microbiology. *Journal Infectology*. 2018;10(3):124–132. EDN: VMVIXY doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-124-132
29. Zinserling VA, Melnikova VF. *Perinatal infections. (Questions of pathogenesis, morphological diagnosis and clinical and morphological comparisons)*. Practical Guide. Saint Petersburg: Elby; 2002. 352 p. (In Russ.)
30. Chernyakhovsky OB, Abramova IV, Intrauterine infections in the newborn, risk factors. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2009;54(1):88. EDN: KPYMXZ
31. Shabalov NP, Ivanov DO, Shabalova NN. Sepsis of newborns. *Medical Academic Journal*. 2001;1(3):81–86. (In Russ.) EDN: WDQJYF
32. Shabalov NP. Obschebiological problem: patterns and consequences of perinatal human infection. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2012;91(3):26–31. EDN: OZMAUX
33. Shabalov NP, Sofronova LN. *Neonatology*: textbook. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 752 p. (In Russ.) EDN: ANAYGR doi: 10.33029/9704-5771-9-NEO-2020-1-752
34. Shabalov NP, Sofronova LN. *Neonatology*: textbook. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 720 p. (In Russ.) EDN: WUSRND doi: 10.33029/9704-5770-2-NEO-2020-1-720
35. Al-Matary A, Al Sulaiman M, Al-Otaiby S, et al. Association between the timing of antibiotics administration and outcome of neonatal sepsis. *J Infect Public Health*. 2022;15(6):643–647. doi: 10.1016/j.jiph.2022.05.004
36. Al-Lawama M, Aljbour H, Tanash A, Badran E. Intravenous Colistin in the treatment of multidrug-resistant Acinetobacter in neonates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2016;15:8. doi: 10.1186/s12941-016-0126-4
37. EARSNet [Internet]. Annual report of the european antimicrobial resistance surveillance network stockholm: ECDC; 2017. [Cited 2024 Oct 08]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-networks-and-laboratory-networks/ears-net-data
38. Anugu NR, 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
39. Balamuth F, Weiss SL, Fitzgerald JC, et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(9):817–822. doi: 10.1097/PCC.0000000000000858
40. Barichello T, Generoso JS, Singer M, Dal-Pizzol F. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis — a narrative review. *Crit Care*. 2022;26(1):14. doi: 10.1186/s13054-021-03862-5
41. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(12):CD000503. doi: 10.1002/14651858.CD000503
42. Berardi A, Buffagni AM, Rossi C, et al. Serial physical examinations, a simple and reliable tool for managing neonates at risk for early-onset sepsis. *World J Clin Pediatr*. 2016;5(4):358–364. doi: 10.5409/wjcp.v5.i4.358
43. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. Diagnosis and management of intra-uterine infection: CNGOF preterm premature rupture of membranes guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46(12): 1054–1067. (In French). doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.022
44. Bianchini S, Rigotti E, Nicoletti L, et al. Surgical antimicrobial prophylaxis in neonates and children with special high-risk conditions: A RAND/UCLA appropriateness method consensus study. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(2):246. doi: 10.3390/antibiotics11020246
45. Bedetti L, Miselli F, Minotti C, et al. Lumbar puncture and meningitis in infants with proven early- or late-onset sepsis: an Italian prospective multicenter observational study. *Microorganisms*. 2023;11(6):1546. doi: 10.3390/microorganisms11061546
46. Berardi A, Zinani I, Bedetti L, et al. Should we give antibiotics to neonates with mild non-progressive symptoms? A comparison of serial clinical observation and the neonatal sepsis risk calculator. *Front Pediatr*. 2022;10:882416. doi: 10.3389/fped.2022.882416
47. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2021;48(2):215–227. doi: 10.1016/j.clp.2021.03.012

48. Çelik HT, Portakal O, Yiğit Ş, et al. Efficacy of new leukocyte parameters versus serum C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 in the diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatr Int.* 2016;58(2):119–125. doi: 10.1111/ped.12754
49. Clements KE, Fisher M, Quaye K, et al. Surgical site infections in the NICU. *J Pediatr Surg*. 2016;51(9):1405–1408. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.04.002
50. Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(4):F391–F394. doi: 10.1136/archdischild-2017-313595
51. Conde-Agudelo A, Romero R, Jung EJ, Garcia Sánchez ÁJ. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(6):848–869. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.044
52. Coyne R, Hughes W, Purtill H, et al. Influence of an early human milk diet on the duration of parenteral nutrition and incidence of late-onset sepsis in very low birthweight (VLBW) infants: a systematic review. *Breastfeed Med*. 2024;19(6):425–434. doi: 10.1089/bfm.2023.0290
53. Craig AM, Dotters-Katz S, Kuller JA, Thompson JL. Listeriosis in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2019;74(6): 362–368. doi: 10.1097/OGX.0000000000000683
54. Czikk MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(9): 1304–1311. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03574.x
55. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061–1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425
56. De Rose DU, Ronchetti MP, Tzialla C, et al. Editorial: Congenital and perinatal infections: How to prevent sequelaes in neonates and children. *Front Pediatr.* 2023;11:1142636. doi: 10.3389/fped.2023.1142636
57. Dempsey E, Chen MF, Kokottis T, et al. Outcome of neonates less than 30 weeks gestation with histologic chorioamnionitis. *Am J Perinatol.* 2005;22(3):155–159. doi: 10.1055/s-2005-865020
58. Dior UP, Kogan L, Eventov-Friedman S, et al. Very high intrapartum fever in term pregnancies and adverse obstetric and neonatal outcomes. *Neonatology*. 2016;109(1):62–68. doi: 10.1159/000440938
59. Donà D, Barbieri E, Daverio M, et al. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):3. doi: 10.1186/s13756-019-0659-3
60. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2019;39(7):893–903. doi: 10.1038/s41372-019-0363-4
61. Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. *JAMA*. 2018;320(4):358–367. doi: 10.1001/jama.2018.9071
62. Freud A, Wainstock T, Sheiner E, et al. Maternal chorioamnionitis & long term neurological morbidity in the offspring. *Eur J Paediatr Neurol*. 2019;23(3):484–490. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.03.005
63. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, et al. Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. *Paediatr Int Child Health*. 2018;38(S1):S3–S15. doi: 10.1080/20469047.2017.1408738
64. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G, Figueras Aloy J, García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birthweight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology*. 2014;106(3):229–234. doi: 10.1159/000363127. Epub 2014 Jul 5. Erratum in: Neonatology. 2015;107(1):42. PMID: 25011418.
65. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez GM, Ospina CG. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants born to mothers with clinical chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol*. 2014;55(5):381–386. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.12.007
66. Giannoni E, Dimopoulou V, Klingenberg C, et al. Analysis of antibiotic exposure and early-onset neonatal sepsis in Europe, North America, and Australia. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2243691. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43691
67. Hedegaard SS, Wisborg K, Hvas AM. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis — a systematic review. *Infect Dis (Lond).* 2015;47(3):117–124. doi: 10.3109/00365548.2014.971053
68. Higgins RD, Saade G, Polin RA, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol*. 2016;127(3):426–436. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246
69. Hofer N, Müller W, Resch B. Neonates presenting with temperature symptoms: role in the diagnosis of early onset sepsis. *Pediatr Int*. 2012;54(4):486–490. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03570.x
70. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102(1):25–36. doi: 10.1159/000336629
71. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(8):799–802. doi: 10.1097/INF.0b013e318256905c
72. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013;2:31. doi: 10.1186/2047-2994-2-31
73. Imdad A, Rehman F, Davis E, et al. Effects of neonatal nutrition interventions on neonatal mortality and child health and development outcomes: A systematic review. *Campbell Syst Rev*. 2021;17(1): e1141. doi: 10.1002/cl2.1141
74. Gao K, Fu J, Guan X, et al. Incidence, bacterial profiles, and antimicrobial resistance of culture-proven neonatal sepsis in South China. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3797-3805.
75. Joshi NS, Gupta A, Allan JM, et al. Clinical monitoring of well-appearing infants born to mothers with chorioamnionitis. *Pediatrics*. 2018;141(4):e20172056. doi: 10.1542/peds.2017-2056
76. Kim CJ, Romero R, Chaemsaithong P, et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(S4):S29–S52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040
77. Kim MJ, Romero R, Gervasi MT, et al. Widespread microbial invasion of the chorioamniotic membranes is a consequence and not a cause of intra-amniotic infection. *Lab Invest*. 2009;89(8):924–936. doi: 10.1038/labinvest.2009.49
78. Kimpton JA, Verma A, Thakkar D, et al. Comparison of NICE Guideline CG149 and the sepsis risk calculator for the management of early-onset sepsis on the postnatal ward. *Neonatology*. 2021;118(5):562–568. doi: 10.1159/000518059
79. Kondo Y, Umemura Y, Hayashida K, et al. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients:

a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2019;7:22. doi: 10.1186/s40560-019-0374-4

80. Korang SK, Safi S, Nava C, et al. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2021;5(5): CD013837. doi: 10.1002/14651858.CD013837.pub2

81. Kuhn P, Dheu C, Bolender C, et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010;24(5):479–487. doi: 10.1111/j.1365-3016.2010.01132.x

82. Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, et al. A quantitative, risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(4):365–371. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.4678

83. Kuzniewicz MW, Mukhopadhyay S, Li S, et al. Time to positivity of neonatal blood cultures for early-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):634–640. doi: 10.1097/INF.0000000000002632

84. Lu B, Zhang Y, Li C, et al. The utility of presepsin in diagnosis and risk stratification for the emergency patients with sepsis. *Am J Emerg Med*. 2018;36(8):1341–1345. doi: 10.1016/j.ajem.2017.12.038

85. Maddaloni C, De Rose DU, Santisi A, et al. The emerging role of presepsin (P-SEP) in the diagnosis of sepsis in the critically ill infant: a literature review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12154. doi: 10.3390/ijms222212154

86. Makkar M, Gupta C, Pathak R, et al. Performance evaluation of hematologic scoring system in early diagnosis of neonatal sepsis. *J Clin Neonatol*. 2013;2(1):25–29. doi: 10.4103/2249-4847.109243

87. Makkar N, Soneja M, Arora U, et al. Prognostic utility of biomarker levels and clinical severity scoring in sepsis: a comparative study. *J Investig Med*. 2022;70(6):1399–1405. doi: 10.1136/jim-2021-002276

88. Manurung TN, Wungu CDK, Utomo MT. The role of breast milk on reducing the risk of neonatal sepsis in preterm and low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacognosy Journal*. 2022;14(6):1067–1074. doi: 10.5530/pj.2022.14.211

89. Marks L, de Waal K, Ferguson JK. Time to positive blood culture in early onset neonatal sepsis: A retrospective clinical study and review of the literature. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(9):1371–1375. doi: 10.1111/jpc.14934

90. Mateus T, Silva J, Maia RL, Teixeira P. Listeriosis during pregnancy: a public health concern. *ISRN Obstet Gynecol*. 2013;2013:851712. doi: 10.1155/2013/851712

91. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the infectious diseases society of America (IDSA) and the American society for microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2024: ciae104. doi: 10.1093/cid/ciae104

92. Mjelle AB, Guthe HJT, Reigstad H, et al. Serum concentrations of C-reactive protein in healthy term-born Norwegian infants 48–72 hours after birth. *Acta Paediatr*. 2019;108(5):849–854. doi: 10.1111/apa.14578

93. Moffett SM, Kitts HL, Henderson SJ. Medication therapy for early-onset neonatal sepsis. *AACN Adv Crit Care*. 2016;27(3):253–258. doi: 10.4037/aacnacc2016503

94. Murphy K, Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(1):16–19. doi: 10.1097/INF.0b013e31822ffc17

95. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med*. 2011;39(3):227–236. doi: 10.1515/jpm.2011.035

96. Young TE, Mangum OB. *Neofax: A manual of drugs used in neonatal care*. American Society of Hospital Pharmacists; 2000. 272 p.

97. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. NICE. 2021. 81 p. Available from: http://nice.org.uk/guidance/ng195

98. Newman TB, Draper D, Puopolo KM, et al. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: use of the I/T2. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(8):798–802. doi: 10.1097/INF.0000000000000297

99. Ofman G, Vasco N, Cantey JB. Risk of early-onset sepsis following preterm, prolonged rupture of membranes with or without chorioamnionitis. *Am J Perinatol*. 2016;33(4):339–342. doi: 10.1055/s-0035-1556758

100. Ozdemir AA, Elgormus Y. Diagnostic value of presepsin in detection of early-onset neonatal sepsis. *Am J Perinatol*. 2017;34(6): 550–556. doi: 10.1055/s-0036-1593851

101. Pammi M, Flores A, Versalovic J, Leeflang MM. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD011926. doi: 10.1002/14651858.CD011926.pub2

102. Paul R, Neuman MI, Monuteaux MC, Melendez E. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay. *Pediatrics*. 2012;130(2):e273–e280. doi: 10.1542/peds.2012-0094

103. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020;24(1):287. doi: 10.1186/s13054-020-02993-5

104. Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, et al. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatrics*. 2015;135(1): 68–75. doi: 10.1542/peds.2014-1755

105. Poggi C, Lucenteforte E, Petri D, et al. Presepsin for the diagnosis of neonatal early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022;176(8):750–758. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.1647

106. Polin RA; Committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006–1015. doi: 10.1542/peds.2012-0541

107. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):302. doi: 10.1186/s12879-017-2396-7

108. Pugnaloni F, De Rose DU, Kipfmueller F, et al. Assessment of hemodynamic dysfunction in septic newborns by functional echocardiography: a systematic review. *Pediatr Res*. 2024;95(6):1422–1431. doi: 10.1038/s41390-024-03045-2

109. Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1155–e1163. doi: 10.1542/peds.2010-3464

110. Raines DA, Wagner A, Salinas A. Intraamniotic infection and the term neonate. *Neonatal Netw*. 2017;36(6):385–387. doi: 10.1891/0730-0832.36.6.385

111. Rees CA, Lim J, Westbrook AL, 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

112. Ohis RK, Yoder MC. *Hematology, immunology and infection disease: neonatology questions and controversies*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2008. 312 p.

113. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in

preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD000510. doi: 10.1002/14651858

114. Romero R, Gomez-Lopez N, Winters AD, et al. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion — a molecular microbiological study. *J Perinat Med*. 2019;47(9):915–931. doi: 10.1515/jpm-2019-0297

115. Saboohi E, Saeed F, Khan RN, Khan MA. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis. *Pak J Med Sci*. 2019;35(1):241–246. doi: 10.12669/pjms.35.1.99

116. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, et al. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2006;26(1):18–22. doi: 10.1038/sj.jp.7211410

117. Schlapbach LJ, Weiss SL, Wolf J. Reducing collateral damage from mandates for time to antibiotics in pediatric sepsis-primum non nocere. *JAMA Pediatr*. 2019;173(5):409–410. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.0174

118. Seyoum K, Sahiledengle B, Kene C, et al. Determinants of neonatal sepsis among neonates admitted to neonatal intensive care units in Ethiopian hospitals: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023;9(9):e20336. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20336

119. Sgro M, Kobylianskii A, Yudin MH, et al. Population-based study of early-onset neonatal sepsis in Canada. *Paediatr Child Heal*. 2019;24(2):e66–e73. doi: 10.1093/pch/pxy018

120. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390(10104):1770–1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.

121. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287

122. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: The burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817–826. doi: 10.1542/peds.2010-2217

123. Sturrock S, Sadoo S, Nanyunja C, Le Doare K. Improving the treatment of neonatal sepsis in resource-limited settings: gaps and recommendations. *Res Rep Trop Med*. 2023;14:121–134. doi: 10.2147/RRTM.S410785

124. Sun B, Liang LF, Li J, et al. A meta-analysis of interleukin-6 as a valid and accurate index in diagnosing early neonatal sepsis. *Int Wound J*. 2019;16(2):527–533. doi: 10.1111/iwj.13079

125. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):339–354. doi: 10.1016/j.clp.2010.02.003

126. Tuzun F, Ozkan H, Cetinkaya M, et al. Is European Medicines Agency (EMA) sepsis criteria accurate for neonatal sepsis diagnosis or do we need new criteria? *PLoS One*. 2019;14(6):e0218002. doi: 10.1371/journal.pone.0218002

127. van Leeuwen LM, Fourie E, van den Brink G, et al. Diagnostic value of maternal, cord blood and neonatal biomarkers for early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(7):850–857. doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.005

128. Varghese A, Blaschke AJ, Korgenski EK, Crandall H. Neonatal early-onset sepsis due to haemophilus influenzae in utah. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(3):e90–e92. doi: 10.1097/INF.0000000000003795

129. Vatne A, Klingenberg C, Rettedal S, Øymar K. Early-onset sepsis in neonates — a population-based study in South-West Norway from 1996 to 2018. *Front Pediatr*. 2021;9:634798. doi: 10.3389/fped.2021.634798

130. Walker S, Datta A, Massoumi RL, et al. Antibiotic stewardship in the newborn surgical patient: A quality improvement project in the neonatal intensive care unit. *Surgery*. 2017;162(6):1295–1303. doi: 10.1016/j.surg.2017.07.021

131. Wiechers C, Bernhard W, Goelz R, et al. Optimizing early neonatal nutrition and dietary pattern in premature infants. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7544. doi: 10.3390/ijerph18147544

132. Wing EJ, Gregory SH. Listeria monocytogenes: clinical and experimental update. *J Infect Dis*. 2002;185(Suppl 1):S18–S24. doi: 10.1086/338465

133. Yapıcıoğlu H, Özlü F, Sertdemir Y. Are vital signs indicative for bacteremia in newborns? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(18):2244–2249. doi: 10.3109/14767058.2014.983896

134. Yochpaz S, Friedman N, Zirkin S, et al. C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis — a cutoff point for CRP value as a predictor of early-onset neonatal sepsis in term and late preterm infants early after birth? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(23):4552–4557. doi: 10.1080/14767058.2020.1856068

135. Zachariah P, Saiman L. Expanding antimicrobial stewardship strategies for the NICU: Management of surgical site infections, perioperative prophylaxis, and culture negative sepsis. *Semin Perinatol*. 2020;44(8):151327. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151327

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный неонатолог Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

AUTHORS' INFO

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Rector, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

ОБ АВТОРАХ

***Александра Сергеевна Панченко,** д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0003-2313-3941; eLibrary SPIN: 9552-2350; e-mail: sashawomen18@mail.ru

Лариса Арзумановна Федорова, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9747-762X; eLibrary SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Екатерина Николаевна Балашова, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии им. проф. А.Г. Антонова, доцент кафедры неонатологии института неонатологии и педиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия; ORCID: 0000-0002-3741-0770; eLibrary SPIN: 1335-1489; e-mail: katbal99@gmail.com

Елена Венедиктовна Бем, канд. мед. наук, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0008-9337-5667; eLibrary SPIN: 2811-5938; e-mail: e.bohm@inbox.ru

Назар Мартович Зеленин, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации новорожденных Перинатального центра, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; eLibrary SPIN: 1101-2442; e-mail: Piorun1944@gmail.com

Ирина Владимировна Мызникова, заведующая отделением патологии новорожденных и детей раннего возраста Перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8624-1854; e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Марина Ивановна Левадневa, заведующая отделением физиологии новорожденных Перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674; e-mail: m-lev11@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Alexandra S. Panchenko,** MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0003-2313-3941; eLibrary SPIN: 9552-2350; e-mail: sashawomen18@mail.ru

Larisa A. Fedorova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Sain Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9747-762X; eLibrary SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Ekaterina N. Balashova, MD, PhD, Assistant of the Department of Neonatology, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-3741-0770; eLibrary SPIN: 1335-1489; e-mail: katbal99@gmail.com

Elena V. Bem, MD, PhD, Assistant of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0008-9337-5667; eLibrary SPIN: 2811-5938; e-mail: e.bohm@inbox.ru

Nazar M. Zelenin, anesthesiologist-resuscitator, Head of the Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; eLibrary SPIN: 1101-2442; e-mail: Piorun1944@gmail.com

Irina V. Myznikova, Head of the Department of Pathology of Newborns and Young Children of the Perinatal Center, Assistant of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8624-1854; e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Marina I. Levadneva, Head of the Department of Newborn Physiology at the Perinatal Center, Assistant of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674; e-mail: m-lev11@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

Анна Сергеевна Набиева, канд. мед. наук, заведующий эпидемиологическим отделом, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2519-7589; eLibrary SPIN: 4579-1621; e-mail: hamatum@bk.ru

Светлана Евгеньевна Павлова, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5423-0950; eLibrary SPIN: 1761-4768; e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Лариса Андреевна Романова, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-0828-352X; eLibrary SPIN: 6460-5491; e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Галина Николаевна Чумакова, д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5353-4610; eLibrary SPIN: 1821-0198; e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Екатерина Евгеньевна Яковлева, канд. мед. наук, заведующая отделением клинической фармакологии, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0270-0217; eLibrary SPIN: 6728-7340; e-mail: eeiakovleva@mail.ru

Тамара Владимировна Белоусова, д-р мед. наук, профессор, Заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ORCID: 0000-0002-4234-9353; eLibrary SPIN: 9651-0155; e-mail: belousovatv03@yandex.ru

Ирина Яковлевна Извекова, д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ORCID: 0009-0003-6617-6797; e-mail: izvekova@inbox.ru

Дмитрий Юрьевич Овсянников, д-р мед. наук, заведующий кафедрой педиатрии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия; ORCID: 0000-0002-4961-384X; eLibrary SPIN: 5249-5760; e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

AUTHORS' INFO

Anna S. Nabieva, MD, PhD, Head of the Epidemiological Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2519-7589; eLibrary SPIN: 4579-1621; e-mail: hamatum@bk.ru

Svetlana E. Pavlova, Assistant Professor of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5423-0950; eLibrary SPIN: 1761-4768; e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Larisa A. Romanova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-0828-352X; eLibrary SPIN: 6460-5491; e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Galina N. Chumakova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5353-4610; eLibrary SPIN: 1821-0198; e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Ekaterina E. Yakovleva, MD, PhD, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Associate Professor of the Department of Pharmacology with the course of Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0270-0217; eLibrary SPIN: 6728-7340; e-mail: eeiakovleva@mail.ru

Tamara V. Belousova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia; ORCID: 0000-0002-4234-9353; eLibrary SPIN: 9651-0155; e-mail: belousovatv03@yandex.ru

Irina Ya. Izvekova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia; ORCID: 0009-0003-6617-6797; e-mail: izvekova@inbox.ru

Dmitry Yu. Ovsyannikov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-4961-384X; eLibrary SPIN: 5249-5760; e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com





ЭКО • ВЕКТОР

СЕРТИФИКАТ

319

Настоящим подтверждается, что

ОКСАНА БОРЩ

Успешно прошел(прошла) курс

ПУБЛИКАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛАХ

Продолжительность курса 16 ак. часов. В ходе курса слушатели узнали:

- как функционирует современное международное научное издание;
- для чего нужны международные базы данных (Scopus, Web of Science) и как ими пользоваться;
- как выбрать журнал для публикации;
- как подготовить и структурировать материал в соответствии с требованиями журнала;
- как написать убедительное сопроводительное письмо;
- принципы современной научной и публикационной этики;
- как «победить» рецензентов и добиться принятия своей статьи;
- как рецензировать чужие статьи;
- как автоматизировать создание списка литературы;
- как продвигать результаты своего исследования онлайн и офлайн;
- как найти свою нишу и повысить уровень научных исследований.

2020-10-23
Дата

«Академия «Эко-Вектор»

С. А. Афонин

И. Г. Родин

Онлайн курсы

1. **Публикации в международных научных журналах, интеллектуальное право.**
   20 академических часов. Удостоверение гос. образца о повышении квалификации + Сертификат участника.

2. **Публикации в международных научных журналах.**
   16 академических часов. Сертификат участника.

3. **Основы академического письма (на английском языке).**
   10 академических часов. Сертификат участника.

4. **Школа научного редактора, интеллектуальное право.**
   20 академических часов. Удостоверение гос. образца о повышении квалификации + Сертификат участника.

5. **Школа научного редактора.**
   16 академических часов. Сертификат участника.

6. **Статистика в научной публикации.**
   16 академических часов. Сертификат участника.

7. **Запуск и ведение соцсетей для ученого, журнала или научной организации.**
   8 академических часов. Сертификат участника.

8. **Объясняя свою работу: научные коммуникации, презентация, постер.**
   5 академических часов. Сертификат участника.

9. **Искусство публичных выступлений для ученого.**
   3 академических часа. Сертификат участника.

+7(495) 308-83-89 school@ecovector-academy.com
school.ecovector-academy.com

ЭКО • ВЕКТОР

АКАДЕМИЯ «Эко-Вектор»

Курсы

Вебинары

Конференции

Для молодых и опытных ученых

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15327-34

Сравнительная оценка новой методики исследования неврологического статуса недоношенных детей

А.Б. Пальчик, Д.С. Юрьева, И.В. Мызникова, Ю.В. Петренко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В структуре детской инвалидности заболевания нервной системы и нарушения психики занимают ведущее место. Перинатальные факторы являются доминирующими в развитии поражений нервной системы у детей. Особое значение в формировании перинатальных нарушений нервной системы занимают поражения головного мозга недоношенных детей, что обусловлено своеобразием морфологии, функциональными и нейрохимическими особенностями мозга недоношенного ребенка. Перечисленные обстоятельства определяют необходимость создания диагностического аппарата, позволяющего максимально рано вычленять девиантные показатели в структуре и функции нервной системы у недоношенных детей любого срока гестации. Ранее показана низкая диагностическая и прогностическая ценность рутинного неврологического осмотра. В связи с чем предложена схема оценки неврологического статуса недоношенного ребенка в зависимости от срока гестации. Схема основана на принципах неврологии развития: преемственности неврологических функций у эмбриона, плода, новорожденного и младенца, оптимальности, стандартизации, квантификации, система «кредитов» при количественной оценке неврологического статуса.

Цель — сравнение новой схемы качественной и количественной оценки неврологического статуса недоношенных детей с рутинной методикой.

Материалы и методы. С помощью рутинного неврологического осмотра, предложенной оригинальной схемы количественно-качественной оценки неврологического статуса недоношенного ребенка и краниальной ультрасонографии обследовано 40 недоношенных детей в период новорожденности. Катамнестическое исследование проведено в 18 скорректированных месяцев посредством рутинного неврологического осмотра, краниальной ультрасонографии, Денверского скрининг-теста с использованием вычисления коэффициента развития.

Результаты. Показано, что рутинный неврологический осмотр имеет низкую специфичность (6,6 %) и отрицательную прогностическую ценность (14,3 %), что свидетельствует о его малых возможностях выявлять нормальные состояния нервной системы в острый период и прогнозировать оптимальное развитие. Краниальная ультрасонография обладает невысокой чувствительностью (33,3 %). Предложенная схема показала высокую чувствительность (100 %), специфичность (100 %), положительную (83,3 %) и отрицательную (100 %) прогностические ценности.

Выводы. Предлагаемый новый вариант неврологического осмотра имеет высокую чувствительность, большую специфичность и прогностическую ценность, способен выявлять нормальные состояния нервной системы в острый период и прогнозировать оптимальное развитие.

Ключевые слова: недоношенные дети; неврологический статус; оценка; диагностическая ценность.

Как цитировать

Пальчик А.Б., Юрьева Д.С., Мызникова И.В., Петренко Ю.В. Сравнительная оценка новой методики исследования неврологического статуса недоношенных детей // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 27–34. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15327-34

Рукопись получена: 15.04.2024 **Рукопись одобрена:** 20.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15327-34

Comparative assessment of the new method for neurological examination of pre-term babies

Alexander B. Palchik, Diana S. Yurieva, Irina V. Myznikova, Yuriy V. Petrenko

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Diseases of the nervous system and mental disorders have a leading place in the structure of childhood disability. Perinatal factors are principal in the development of nervous system damage in children. Of particular importance in the formation of perinatal disorders of the nervous system are lesions of the brain of pre-term infants, which is due to the specific morphology, functional and neurochemical characteristics of the brain of a pre-term baby. The listed circumstances determine the need to create a diagnostic system that allows the earliest possible identification of deviant signs in the structure and function of the nervous system in pre-term infants of different gestational age. Previously, the low diagnostic and prognostic value of a routine neurological examination was shown. A scheme for assessing the neurological state of a pre-term baby depending on the gestational age is proposed. The scheme is based on the principles of developmental neurology: continuity of neurological functions in the embryo, fetus, newborn and infant; optimality; standardization; quantification; a system of "credits" for the quantitative assessment of neurological states.

AIM: The purpose of this study was clinical testing of the early developed scheme.

MATERIALS AND METHODS: Using a routine neurological examination, a proposed original scheme for quantitative and qualitative assessment of the neurological status of the pre-term infant, and cranial ultrasonography, 40 pre-term infants during the neonatal period were examined. A follow-up study was carried out at 18 corrected months through a routine neurological examination, cranial ultrasonography, and the Denver Screening Test using the Development Quotient calculation.

RESULTS: It has been shown that a routine neurological examination has low specificity (6.6%) and negative predictive value (14.3%), which indicates its low ability to identify normal conditions of the nervous system in the acute period and predict optimal development. Cranial ultrasonography has low sensitivity (33.3%). The tested scheme showed high sensitivity (100%), specificity (100%), positive (83.3%) and negative (100%) predictive values.

CONCLUSIONS: Clinical testing of the new scheme for assessing the neurological status of a pre-term baby showed its high diagnostic and prognostic value.

Keywords: pre-term babies; neurological state; assessment; diagnostic value.

To cite this article

Palchik AB, Yurieva DS, Myznikova IV, Petrenko YuV. Comparative assessment of the new method for neurological examination of pre-term babies. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):27–34. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15327-34

Received: 15.04.2024 **Accepted:** 20.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license

© Eco-Vector, 2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

В структуре детской инвалидности заболевания нервной системы и нарушения психики занимают ведущее место. По данным аналитического доклада ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» на 01.01.2019 психические расстройства и расстройства поведения составляют 24,3 %; болезни нервной системы — 23,2 % среди причин инвалидности у детей. Наряду с этим врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (17,7 %) зачастую протекают с вовлечением нервно-психической сферы детей [14]. Перинатальные факторы являются доминирующими в развитии поражений нервной системы у детей [1, 2, 4, 13].

Особое значение в формировании перинатальных нарушений нервной системы занимают поражения головного мозга недоношенных детей, что обусловлено своеобразием морфологии (наличие герминального матрикса, терминальный тип кровообращения, «двойной венозный отток»), функциональными особенностями мозгового кровотока (феномен «пассивного давления»), высокой ранимостью незрелой олигодендроглии к свободным радикалам у детей преимущественно со сроком гестации менее 32 нед. [5, 12, 24].

Вместе с тем в последнее десятилетие показана ведущая роль микроглии и факторов неспецифического воспаления в поражении мозга плода на II триместре беременности и, соответственно, у недоношенных с экстремально низкой массой при рождении, что зачастую формирует внешне трудно верифицируемые поражения головного мозга [10, 25].

Общеизвестные факты о доминирующем значении специфических пери-интравентрикулярных поражений мозга недоношенных детей в формировании детского церебрального паралича, депривации зрения и слуха, задержек психического, речевого, моторного и социального развития дополнены представлениями о возникновении когнитивных и поведенческих расстройств в преддошкольном и школьном возрасте вследствие мало идентифицируемой энцефалопатии недоношенных [7, 10, 25].

Перечисленные обстоятельства определяют необходимость создания диагностического аппарата, позволяющего максимально рано вычленять девиантные показатели в структуре и функции нервной системы у недоношенных детей любого срока гестации.

К середине 2010-х годов большинство исследователей области неонатальной неврологии пришли к мнению, что наиболее значимыми как в диагностике, так и в определении прогноза поражения головного мозга у новорожденных детей и младенцев являются магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и видеозапись генерализованных движений [16, 20]

Несмотря на низкую диагностическую и прогностическую ценность рутинного неврологического осмотра, выявленную в ряде исследований [12, 13, 21], он остается необходимым в повседневной клинической работе неонатолога и невролога. Ранее нами был приведен сравнительный критический анализ используемых в мировой практике стандартных шкал оценки неврологического статуса новорожденных и недоношенных детей [21]. В 2008 г. предложена схема качественной и количественной оценки неврологического статуса недоношенных детей в соответствии с их постменструальным возрастом [9]. Схема основана на следующих ранее изложенных принципах неврологии развития [8, 22, 23]:

1. Преемственность неврологической функции у эмбриона, плода, новорожденного и младенца.
2. Принцип оптимальности.
3. Принцип стандартизации.
4. Принцип квантификации.
5. Система «кредитов» при количественной оценке неврологического статуса.

С учетом сложности обследования большого количества детей каждого из указанных сроков гестации, начиная с 22-й недели постменструального возраста, имеет смысл представить вариант схемы с возможностью дальнейшей модификации по мере ее апробации. Подобный опыт достаточно известен, в частности и в неонатологии [15, 17]. Показатели оценки неврологического статуса недоношенного ребенка в периоде новорожденности по указанной схеме коррелируют со всеми коэффициентами развития по шкале КАТ/КЛАМС в 1 год скорректированного возраста [6].

Цель исследования — сравнение новой схемы качественной и количественной оценки неврологического статуса недоношенных детей с рутинной методикой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в рамках клинической апробации Минздрава России «Метода клинической диагностики состояния нервной системы недоношенных новорожденных в зависимости от срока гестации»; индекс протокола: 2019-56-12. Объем исследования определен учредителем.

С сентября 2020 г. по февраль 2022 г. в отделении патологии новорожденных и детей грудного возраста Перинатального центра СПбГПМУ методом свободной выборки были обследованы 40 недоношенных новорожденных (19 мальчиков, 21 девочка) в возрасте от 1 нед., со сроком гестации от 28 до 33 нед.

У всех обследованных детей изучены анамнез с оценкой оптимальности течения беременности, родов и периода новорожденности по F. Kainer и соавт. [11, 19], антропометрические показатели при рождении, оценка по шкале Апгар через 1 и 5 мин. Проведены рутинный соматоневрологический осмотр и краниальная ультрасонография по описанным ранее протоколам [3]. Наряду с этим определено поведенческое состояние младенца на момент

осмотра по H.F.R. Prechtl [23], а также применена схема оценки неврологического статуса недоношенного ребенка [9]. Катамнестическое исследование проведено в возрасте 18 мес. скорректированного возраста и включало рутинный неврологический осмотр и оценку психомоторного, речевого и социального развития младенца по Денверскому скрининг-тесту (Denver Developmental Screening Test — DDST) с дополнительным расчетом коэффициента развития (Developmental Quotient — DQ) [8, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антропометрические показатели и оптимальность течения перинатального периода представлены в табл. 1.

Анализ данных, представленных в табл. 1, свидетельствует о широком размахе значений показателей, что и было предусмотрено дизайном исследования. Необходимо подчеркнуть, что параметры оптимальности беременности, родов и периода новорожденности в среднем были ниже нормальных и оптимальных.

Детализация перинатального периода у обследованных детей показала, что лишь 8 из них родились посредством естественных родов, 32 — кесаревым сечением; в 24 случаях потребовалась искусственная вентиляция легких; в 15 — дыхание с положительным давлением на выдохе. Среди заболеваний периода новорожденности открытый артериальный проток был выявлен у 4 детей, синдром дыхательных расстройств — у 2; гипербилирубинемия — у 7; лицевая дисплазия — у одного; мультифокальные судороги — у одного. В 15 случаях потребовалось введение сурфактанта младенцу. При проведении краниальной ультрасонографии в 12 случаях диагностированы внутрижелудочковые кровоизлияния (I степени — 6; II — 2; III — 4), перивентрикулярная лейкомаляция — в 1, кисты мозжечка — в 2, вентрикулодилатация — в 1, задержка миелинизации — в 1 случае. Результаты неврологического осмотра представлены в табл. 2.

В целом, у детей во время осмотра в состоянии спокойного бодрствования (состояние 3 по H.F.R. Prechtl) и в соответствии с критериями рутинного неврологического осмотра отклонения в неврологическом статусе рассматривались как средней тяжести (табл. 2). Основные показатели неврологического статуса в соответствии с примененной схемой имели большие колебания, что во многом обусловлено возрастным диапазоном исследования и накоплением баллов с увеличением срока

Таблица 1. Основные антропометрические показатели и особенности течения перинатального периода у обследованных недоношенных детей

Table 1. Anthropometric and perinatal features in observed pre-term infants

Показатель / Sign	Среднее значение / Mean value (X)	Минимальное значение / Minimal value (X_{min})	Максимальное значение / Maximal value (X_{max})	Стандартное отклонение / Standard deviation (s_x)
Возраст на момент обследования, нед. / Age, weeks	3,6	1,0	25,0	4,0
Срок гестации, нед. / Gestational age, weeks	30,3	24,1	35,3	2,9
Масса тела при рождении, г / Weight at birth, g	1395,8	490,0	2440,0	563,9
Длина тела при рождении, см / Length at birth, cm	37,9	21,0	46,0	6,1
Окружность головы, см / Head circumference, cm	28,0	20,0	24,0	3,6
Окружность груди, см / Chest circumference, cm	25,5	17,0	31,0	4,0
Оценка по шкале Апгар / Apgar score				
• через 1 мин / min	5,5	1,0	7,0	1,7
• через 5 мин / min	6,9	3,0	8,0	1,3
Оптимальность течения беременности, % / Gravidity optimality, %	65,1	38,0	92,0	12,5
Оптимальность течения родов, % / Delivery optimality, %	70,1	33,3	100,0	14,6
Оптимальность течения периода новорожденности, % / Newborn optimality, %	57,7	20,0	91,0	18,4

Таблица 2. Показатели неврологического обследования недоношенных детей
Table 2. Neurological features in observed pre-term babies

Показатель / Sign	Среднее значение / Mean value (X)	Минимальное значение / Minimal value (X_{min})	Максимальное значение / Maximal value (X_{max})	Стандартное отклонение / Standard deviation (s_x)
Поведенческое состояние по H.F.R. Prechtl (1974), баллы / Neonatal behavior state (H.F.R. Prechtl, 1974), points	3,2	2,0	5,0	0,8
Степень тяжести поражения нервной системы по РАСПМ (2000) / Severity of the brain damage (RAPMS, 2000), points	2,0	1,0	2,0	0,2
Сформированные неврологические функции, баллы / Developed neurological function, points	43,6	24,0	55,5	9,1
Активный мышечный тонус, баллы / Active muscle tone, points	0,8	0	1,0	0,3
Пассивный мышечный тонус, баллы / Passive muscle tone, points	6,1	0,5	10,0	2,5
Латерализация головы, баллы / Head lateralisation, points	0,2	0	1,0	0,4
Рефлексы, баллы / Reflexes, points	6,0	3,0	9,0	1,7
Асимметричный шейно-тонический рефлекс, баллы / Asymmetric tonic reflex, points	0,4	0	1,0	0,3
Интегративный показатель неврологического статуса, баллы / Integrative value of neurological state, points	30,2	19,5	37,0	4,8
Интегративный показатель неврологического статуса, % / Integrative value of neurological state, %	83,8	59,0	99,0	10,6

Примечание. РАСПМ — Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины.
Note. RAPMS — Russian Association of Perinatal Medicine Specialists.

гестации вследствие формирования навыков и суммации значений параметров. Однако относительный интегративный показатель в среднем оказался в пределах нормального (более 75 %), но субоптимального значения (менее 90 %).

Таким образом, имеется значимая диссоциация между рутинной оценкой состояния нервной системы (среднетяжелое состояние) и схемой, построенной на принципах неврологии развития (субоптимальное, но нормальное состояние).

Корреляционный анализ показал ожидаемые, естественные множественные взаимосвязи между перинатальными и антропометрическими показателями, а также отдельными показателями неврологического статуса и его интегративной оценкой по предложенной схеме. Наряду с этим определено, что оценка по шкале Апгар через 1 и 5 мин достоверно положительно связана с показателями оптимальности течения беременности, периода новорожденности и формированием рефлексов (r = 0,41–0,67); оптимальность течения беременности — с объемом сформированных неврологических функций, состоянием активного и пассивного мышечного тонуса, рефлексов и интегративным показателем неврологического статуса (r = 0,42–0,51); оптимальность течения родов — со значением асимметричного шейно-тонического рефлекса и рефлексов новорожденных (r = 0,35–0,50); степень дыхательных нарушений после рождения отрицательно коррелировала с показателями активного мышечного тонуса, возникновением латерализации головы и интегративным показателем неврологического статуса (r = –0,32… —0,44). Не получено достоверных связей рутинной оценки неврологического статуса с другими изученными параметрами.

Динамическое наблюдение, проведенное у 20 детей, показало нормальные психомоторное развитие и неврологический статус у 14 младенцев; в 1 одном случае выявлена нормотензионная вентрикулодилатация при нормальных показателях неврологического статуса и DQ (<0,75); у 2 детей — отставание в темпах развития крупной и мелкой моторики при нормальном неврологическом статусе; у 2 младенцев — сочетание двигательных нарушений и задержка развития крупной моторики; у одного мальчика — тотальная задержка развития и формирование детского церебрального паралича.

Таблица 3. Показатели коэффициентов развития (DQ) у обследованных недоношенных детей в возрасте скорректированных 18 мес.
Table 3. Developmental Quotients (DQ) in observed pre-term babies at corrected 18 months age

Показатель DQ / DQ Subscales	Среднее значение / Mean value (X)	Минимальное значение / Minimal value (X_{min})	Максимальное значение / Maximal value (X_{max})	Стандартное отклонение / Standard deviation (s_x)
Крупная моторика / Gross motor skills	1,0	1,0	1,0	0
Тонкая моторика / Fine motor skills	0,95	0,67	1,0	0,14
Социальное развитие / Social development	0,95	0,67	1,0	0,14
Речевое развитие / Speech	0,89	0,8	1,1	0,12

Таблица 4. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность использованных методов диагностики
Table 4. Sensitivity, specificity and prognostic value of the used diagnostic neurological examinations

Метод / Examination	Чувствительность / Sensitivity	Специфичность / Specificity	Положительная прогностическая ценность / Positive prognostic value	Отрицательная прогностическая ценность / Negative prognostic value
Рутинный неврологический осмотр / Routine neurological examination	9/9 (100 %)	2/31 (6,6 %)	6/6 (100 %)	2/14 (14,3 %)
Оценка неврологического статуса недоношенного ребенка / Scheme for assessing the neurological state of a pre-term baby	9/9 (100 %)	31/31 (100 %)	5/6 (83,3 %)	14/14 (100 %)
Краниальная ультрасонография / Cranial ultrasonography	3/9 (33,3 %)	25/31 (80,1 %)	4/6 (66,7 %)	13/14 (92,9 %)

Основные параметры раннего развития по DDST и DQ представлены в табл. 3.

Несмотря на ограниченность количества обследованных детей, предусмотренную учредителем при апробации схемы, изучена сравнительная диагностическая ценность примененных методик (табл. 4).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности как рутинного, так и стандартного неврологического осмотра недоношенных детей, что отражает их высокую реакцию на возникновение девиаций при реальных поражениях нервной системы. Однако рутинный неврологический осмотр имеет низкую специфичность и отрицательную прогностическую ценность, что свидетельствует о его малых возможностях выявлять нормальные состояния нервной системы в острый период и прогнозировать оптимальное развитие. Краниальная ультрасонография обладает невысокой чувствительностью и подобное распределение диагностической ценности [21]. Специфичность и прогностическая ценность предложенной схемы многократно превышают таковые при рутинном неврологическом осмотре. Этот факт можно объяснить принципами построения обеих систем: отсутствие или изменение тех или иных навыков, рефлекса, реакции и т. д. при рутинном неврологическом осмотре расценивают как патологию. При применении рассматриваемой схемы, основанной на принципах неврологии развития с учетом концепции оптимальности и системы «кредитов», принимается во внимание, что отсутствие или снижение перечисленных указанных параметров могут быть признаками этапа развития, в некоторых случаях субоптимальным, но не патологическим явлением [8, 22].

ВЫВОДЫ

Предлагаемая новая схема неврологического осмотра недоношенных детей имеет высокую чувствительность, бóльшую специфичность и прогностическую ценность по сравнению с рутинным неврологическим осмотром, что позволяет более точно выявлять как оптимальное состояние нервной системы в острый период, так и прогнозировать оптимальное и субоптимальное развитие.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. Москва: Триада-Х, 2011. 672 с.
2. Барашнев Ю.И., Буркова А.С. Организация неврологической помощи новорожденным в перинатальном периоде. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1990. Т. 90, № 8. С. 3–5.
3. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. Москва: Видар, 1995. 120 с.
4. Иванов Д.О. Александрова Е.М., Арутюнян Т.Г., и др. Руководство по перинатологии. В 2 т. Т. 2 / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2019. С. 1115–1174.
5. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А. и др. Руководство по перинатологии. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2015. 1216 с. EDN: WABRHH
6. Крывкина Н.Н. Психомоторное развитие и показатели здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни: автореф. дис. … канд. мед. наук. Самара; 2015. 22 с.
7. Моисеева К.Е. Некоторые результаты оценки динамики заболеваемости новорожденных в организациях родовспоможения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 3. С. 40–47. EDN: SMANMU
8. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития (12 лекций). Санкт Петербург: КОСТА, 2007. 368 с. EDN: VOGSCN
9. Пальчик А.Б. Оценка неврологического статуса недоношенных детей. Санкт Петербург: СПбГПМУ, 2019. 59 с.
10. Пальчик А.Б. Энцефалопатия недоношенных детей как неочевидная причина когнитивных и поведенческих расстройств // Физиология человека. 2023. Т. 49, № 3. С. 126–133. EDN: GEUXTA doi: 10.31857/S013116462370025X
11. Пальчик А.Б., Евстафеева И.В. Концепция оптимальности в перинатологии: понятийные границы и диагностическая ценность // Педиатр. 2011. Т. 2, № 4. С. 3–6. EDN: OWOEAP
12. Пальчик А.Б., Понятишин А.Е., Федорова Л.А. Неврология недоношенных детей. Москва: МЕДпресс-информ, 2021. 383 с. EDN: ATYPPS
13. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. Москва: МЕДпресс-информ, 2019. 304 с.
14. Состояние и динамика инвалидности детского населения Российской Федерации (доклад). ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации. Москва, 2019.
15. Brazelton T.B. Neonatal behavioral assessment scale. 2nd edition. London: Spastics International Medical Publications, 1984. 125 p.
16. Dan B., Mayston M., Paneth N., Rosenbloom L., editors. Cerebral palsy: science and clinical practice. London: MacKeith Press, 2015. 692 p.
17. Dubowitz L.M.S., Dubowitz V., Mercuri E. The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. London: MacKeith Press, 1999. 155 p.
18. Frankenburg W.K. The denver developmental screening test // J Pediatr. 1967. Vol. 71, N 2. P. 181–191. doi: 10.1016/S0022-3476(67)80070-2
19. Kainer F., Prechtl H.F.R., Engele H., Einspieler C. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus // Early Hum Dev. 1997. Vol. 50, N 1. P. 13–25. doi: 10.1016/s0378-3782(97)00089-3
20. Novak I. Morgan C., Adde L., Blackman J. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy advances in diagnosis and treatment // JAMA Pediatr. 2017. Vol. 171, N 9. P. 897–907. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689
21. Palchik A.B., Mamayeva T.V. Prediction of early neurodevelopment of twins. In: The 6th Graz Symposium on Developmental Neurology; May 3–5, 2007; Graz, Austria, 2007. P. 32
22. Piper M.C., Darrah J. Motor assessment of the developing infant. Philadelphia: Saunders, 1994. 210 p.
23. Prechtl H.F.R. The behavioural states of the newborn infant (a review) // Brain Res. 1974. Vol. 76, N 2. P. 185–212. doi: 10.1016/0006-8993(74)90454-5
24. Volpe J.J. Neurology of the newborn. 5th edition. Philadelphia: Elsevier, 2008. 1094 p.
25. Volpe J.J. The encephalopathy of prematurity — brain injury and impaired brain development inextricably intertwined // Semin Pediatr Neurol. 2009. Vol. 16, N 4. P. 167–178. doi: 10.1016/j.spen.2009.09.005

REFERENCES

1. Barashnev Yul. *Perinatal neurology*. Moscow: Triada-X; 2011. 672 p. (In Russ.)
2. Barashnev Yul, Burkova AS. Organization of neurologic services for newborn infants in the perinatal period. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*.1990;90(8):3–5. (In Russ.)
3. Vatolin KV. *Ultrasonic diagnostics of brain diseases in children*. Moscow: Vidar; 1995. 120 p. (In Russ.)
4. Ivanov DO, Aleksandrova EM, Arutyunyan TG, et al. *Manual of perinatology*. In 2 vol. Vol. 2. Ed. by D.O. Ivanov. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019. P. 1115–1174. (In Russ.)
5. Ivanov DO, Atlasov VO, Bobrov SA, et al. *Manual of perinatology*. Saint Petersburg: Inform-Navigator, 2015. 1216 p. EDN: WABRHH (In Russ.)
6. Kryvkina NN, Kryvkina NN. *Psychomotor development and health indicators of children born with very low and extremely low body weight in the first year of life*. [Dissertation abstract]. Samara. 2015. 22 p. (In Russ.)

7. Moiseeva KE. Some results of evaluation the dynamics of morbidity in newborns in birth care organizations. *Medicine and Health Care Organization*. 2019;4(3):40–47. (In Russ.)
8. Palchik AB. *Introduction to developmental neurology (12 lectures).* Saint Petersburg: KOSTA; 2007. 368 p. (In Russ.) EDN: VOGSCN
9. Palchik AB. *Evaluation of the neurological status of premature infants*. Saint Petersburg: SPbGPMU; 2019. 59 p. (In Russ.)
10. Palchik AB. Encephalopathy of prematurity: invisible cause of the cognitive and behavioural disorders. *Human Physiology*. 2023;49(3):126–133. (In Russ.) EDN: GEUXTA doi: 10.31857/S0131164626237025X
11. Palchik AB, Evstafeeva IV. Optimality concept in perinatology. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2011;2(4):3–6. EDN: OWOEAP
12. Palchik AB, Poniatishin AE, Fedorova LA. *Neurology of premature children*. Moscow: MEDpress-Inform; 2021. 383 p. (In Russ.) EDN: ATYPPS
13. Palchik AB, Shabalov NP. *Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns*. Moscow: MEDpress-inform; 2019. 304 p. (In Russ.)
14. State and dynamics of disability of the child population of the Russian Federation (report). Federal Bureau of Medical and Social Expertise of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation. Moscow; 2019. (In Russ.)
15. Brazelton TB. *Neonatal Behavioral Assessment Scale*. 2nd edition. London: Spastics International Medical Publications; 1984. 125 p.
16. Dan B, Mayston M, Paneth N, Rosenbloom L, editors. *Cerebral palsy: science and clinical practice*. London: MacKeith Press; 2015. 692 p.
17. Dubowitz LMS, Dubowitz V, Mercuri E. *The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant*. London: MacKeith Press; 1999. 155 p.
18. Frankenburg WK. The Denver developmental screening test. *J Pediatr*. 1967;71(2):181–191. doi: 10.1016/S0022-3476(67)80070-2
19. Kainer F, Prechtl HFR, Engele H, Einspieler C. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus. *Early Hum Dev*. 1997;50(1):13–25. doi:10.1016/s0378-3782(97)00089-3
20. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatr*. 2017;171(9):897–907. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689
21. Palchik AB, Mamayeva TV. Prediction of early neurodevelopment of twins. In: *The 6th Graz Symposium on Developmental Neurology*; May 3–5, 2007; Graz, Austria. 2007. P. 32
22. Piper MC, Darrah J. *Motor assessment of the developing infant*. Philadelphia: Saunders; 1994. 210 p.
23. Prechtl HFR. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Res*. 1974;76(2):185–212. doi: 10.1016/0006-8993(74)90454-5
24. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2008. 1094 p.
25. Volpe JJ. The encephalopathy of prematurity — brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin Pediatr Neurol*. 2009;16(4):167–178. doi: 10.1016/j.spen.2009.09.005

ОБ АВТОРАХ

***Александр Бейнусович Пальчик,** д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0001-9073-1445; eLibrary SPIN: 1410-4035; e-mail: xander57@mail.ru

Диана Сергеевна Юрьева, канд. мед. наук, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0008-1626-180X; e-mail: mrs.nerve@gmail.com

Ирина Владимировна Мызникова, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8624-1854; e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Юрий Валентинович Петренко, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, главный внештатный специалист неонатолог Северо-Западного федерального округа РФ, проректор по национальным проектам и лечебной работе, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; eLibrary SPIN: 1644-1394; e-mail: Klinika.spb@gpmu.org

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Alexander B. Palchik,** MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-9073-1445; eLibrary SPIN: 1410-4035; e-mail: xander57@mail.ru

Diana S. Yuryeva, MD, PhD, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0008-1626-180X; e-mail: mrs.nerve@gmail.com

Irina V. Myznikova, MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8624-1854; e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Yuriy V. Petrenko, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Chief freelance neonatologist of the Northwestern Federal District of the Russian Federation, Vice-Rector for National Projects and therapeutic work; Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; eLibrary SPIN: 1644-1394; e-mail: Klinika.spb@gpmu.org

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15335-47

Водородогенный и метаногенный варианты течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией

А.М. Шабалов [1], Е.А. Корниенко [2], В.Г. Арсентьев [1], М.А. Дмитриенко [3], Н.Б. Думова [1], С.Б. Калядин [1], Е.М. Петрова [1]

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[3] Ассоциация медицины и аналитики, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки характеризуется чрезмерным ростом микроорганизмов более 10^3 микробных тел в 1 мл и неспецифическими симптомами (боль в животе, метеоризм, неустойчивый стул, диарея или запоры).

Цель — выявить возрастные особенности метаногенного и водородогенного вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией.

Материалы и методы. В исследование включено 102 пациента (55 девочек и 47 мальчиков), медиана возраста 10,0 [7,2–12,0] лет, с функциональной диспепсией (n = 32), функциональными запорами (n = 20), хроническими заболеваниями верхних отделов органов пищеварения (n = 13), атопическим дерматитом (n = 21) и аллергическими заболеваниями органов дыхания (n = 16). Всем пациентам проведено гастроэнтерологическое и аллергологическое обследование, включающее водородный дыхательный тест на аппарате «Лактофан» и водородно-метановый тест на аппарате GastroCheck Gastrolyzer для диагностики водородогенного (H_2-СИБР) и метаногенного СИБР (CH_4-СИБР).

Результаты. Включение в алгоритм диагностики определение уровня метана в выдыхаемом воздухе увеличивало частоту выявления СИБР в зависимости от нозологии на 10–30 %. В старших возрастных группах отмечалась тенденция к снижению частоты H_2-СИБР, с достоверной разницей между дошкольным и старшим школьным возрастом (18/75 % и 12/42,9 %, p = 0,018), а также тенденция к росту CH_4-СИБР от 4,2 до 17,9 %. Частота H_2-СИБР была достоверно выше у детей с функциональными по сравнению с хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта (22/71 % и 4/30,8 %, p = 0,02). Наиболее высокая частота СИБР выявлена у детей с функциональной диспепсией (89,8 %), функциональными запорами (87,9 %) и атопическим дерматитом (94,5 %). CH_4-СИБР доминировал у детей с функциональными запорами (30,0 %).

Вывод. Метаногенный вариант течения СИБР был более характерен для детей старшего возраста, а водородогенный вариант СИБР для младших возрастных групп.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста; СИБР; дети; определение метана; аппарат «Лактофан»; GastroCheck Gastrolyzer; заболевания органов пищеварения; аллергическая патология.

Как цитировать

Шабалов А.М., Корниенко Е.А., Арсентьев В.Г., Дмитриенко М.А., Думова Н.Б., Калядин С.Б., Петрова Е.М. Водородогенный и метаногенный варианты течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 35–47. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15335-47

Рукопись получена: 24.04.2024 **Рукопись одобрена:** 22.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15335-47

Hydrogenogenic and methanogenic variants of small intestine bacterial overgrowth in children with gastrointestinal and allergic pathology

Aleksandr M. Shabalov [1], Elena A. Kornienko [2], Vadim G. Arsentev [1], Marina A. Dmitrienko [3], Natalia B. Dumova [1], Sergey B. Kalyadin [1], Ekaterina M. Petrova [1]

[1] Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[3] Association of Medicine and Analytics, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is defined as an overgrowth of microorganisms more than 10^3 microbial bodies in 1 ml and non-specific symptoms (abdominal pain, flatulence, unstable stool, diarrhea or constipation).

AIM: The aim of the study is to based on the study of the prevalence and age characteristics of various variants of the course of the syndrome of excessive bacterial growth of the small intestine in children with gastroenterological and allergic pathology, to increase the quality of diagnosis and therapeutic approaches to this pathological syndrome.

MATERIALS AND METHODS: The study included 102 patients (55 female and 47 male), median age: 10.0 [7.2–12.0], with functional dyspepsia (*n* = 32), functional constipation (*n* = 20), chronic diseases of the upper digestive tract (*n* = 13), atopic dermatitis (*n* = 21) and allergic diseases of the respiratory system (*n* = 16). All patients underwent gastroenterological and allergological examination including hydrogen breath test on the Lactophan apparatus and hydrogen-methane test on the GastroCheck Gastrolyzer apparatus to diagnose of hydrogenogenic (H_2-SIBO) and methanogenic SIBO (CH_4-SIBO).

RESULTS: Inclusion of methane level in exhaled air into the diagnostic algorithm increased the frequency of SIBO diagnosis depending on pathology by 10–30%. In older age groups, there was a tendency to decrease the frequency of H_2-SIBO, with a significant difference between preschool and high school age (18/75% and 12/42.9 %, p = 0.018), and a tendency to increase CH_4-SIBO from 4.2 % to 17.9%. The frequency of H_2-SIBO was significantly higher in children with functional versus chronic diseases of the upper digestive tract (22/71% и 4/30,8 %, p = 0,02). The highest frequency of SIBO was found in children with functional dyspepsia (89.8 %), functional constipation (87.9%) and atopic dermatitis (94.5%). CH_4-SIBO was predominant in children with functional constipation (33%).

CONCLUSIONS: Parallel identification of hydrogen and methane in exhaled air increased the frequency of SIBO diagnosis in children of different age groups with gastroenterological and allergic pathology, which is relevant for further examination and therapy. CH_4-SIBO flow was more typical for older children and H_2-SIBO for younger age groups.

Keywords: small intestinal bacterial overgrowth, SIBO, children, methane identification, Lactophan, GastroCheckGastrolyzer, digestive diseases, allergic pathology.

To cite this article

Shabalov AM, Kornienko EA, Arsentev VG, Dmitrienko MA, Dumova NB, Kalyadin SB, Petrova EM. Hydrogenogenic and methanogenic variants of small intestine bacterial overgrowth in children with gastrointestinal and allergic pathology. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):35–47. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15335-47

Received: 24.04.2024 **Accepted:** 22.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки представляет собой состояние с чрезмерным ростом микроорганизмов в титре более 10^3 микробных тел в 1 мл, с нарушением функции микробиоты и неспецифическими клиническими симптомами (боль в животе, метеоризм, неустойчивый стул, диарея или запоры) [1].

Согласно современным представлениям, СИБР не является самостоятельным заболеванием и не имеет патогномоничных симптомов, возникает не только при заболеваниях органов пищеварения, в том числе функциональных, но и у пациентов с гастроинтестинальной аллергией, а также с другой хронической неинфекционной патологией. Неспецифические симптомы СИБР могут наслаиваться на течение основного заболевания, обусловливая в ряде случаев более упорную и тяжелую картину, что представляет как научный, так и практический интерес для изучения [15, 30].

В зарубежных европейских и североамериканских рекомендациях предпринимаются попытки стандартизации диагностических и лечебных подходов к СИБР в педиатрической практике. На данный момент в российской педиатрической гастроэнтерологической практике нет утвержденных клинических рекомендаций по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у детей с выделением в классификации различных вариантов: водородогенного (H_2-СИБР), метаногенного (CH_4-СИБР) и др., а также дифференцированных подходов к их диагностике, диетотерапии и лечению. В настоящее время влияние СИБР на течение гастроэнтерологической и аллергической патологии у детей изучено недостаточно [5, 26].

Основными микроорганизмами, выделяемыми при СИБР, являются представители семейств *Bacteroidaceae* и *Enterobacteriaceae*, родов *Streptococcus, Staphylococcus, Lactobacillus, Klebsiella, Escherichia*, а также археи *Methanobrevibacter smithi, Methanosphaera stadtmaniae, Methanobacterium ruminatum* и др. Считается, что от 15 до 30 % пациентов с СИБР «колонизированы» представителями архей, преимущественно *Methanobrevibacter smithi*, что позволило выделить отдельную форму данного синдрома (IMO, intestinal methanogen overgrowth, избыточный рост метаногенных архей) [18, 32].

В практическом здравоохранении бактериологический метод исследования микробиоты тонкой кишки имеет серьезные ограничения, связанные со сложной техникой взятия материала, риском «загрязнения» аспирата микрофлорой из других отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) перед посевом на питательные среды и дальнейшим культивированием бактерий, а также принимая во внимание то обстоятельство, что часть бактерий тонкой кишки — некультивируемые анаэробы. В этой связи наиболее приемлемыми могут быть молекулярно-генетические методы изучения микробиоты тонкой кишки на основе 16S секвенирования (полиморфизм гена микробной рРНК). Однако из-за отсутствия в ряде случаев показаний к эндоскопическому исследованию и взятию материала (например, функциональные заболевания ЖКТ, отсутствие симптомов тревоги), недоступностью определения абсолютного количества бактерий при секвенировании, высокой стоимостью исследования наиболее оптимальным для практического здравоохранения на данный момент могут быть неинвазивные дыхательные тесты, в том числе с дополнительным определением метана в выдыхаемом воздухе [3, 23].

Как известно, СИБР у детей способствует возникновению вторичного синдрома мальабсорбции с нарушением всасывания макро- и микронутриентов, деконъюгацией желчных кислот условно-патогенной флорой, нарушением всасывания жирорастворимых витаминов, повреждением плотных контактов между клетками и повышенной проницаемостью кишечника с развитием эндотоксинемии, что может приводить к задержке роста и развития детей, возникновению дефицитных состояний [8, 9, 27].

В ряде исследований обсуждается роль СИБР у детей как одной из причин более низкой эффективности пероральных вакцин при полиомиелите и ротавирусной инфекции [29].

Приводятся данные о частоте СИБР у 2,5–22 % здоровых взрослых людей, которые не предъявляют каких-либо жалоб со стороны органов пищеварения [11, 14].

Данные о распространенности СИБР у здоровых детей разрозненны и вариабельны по частоте: от 2,1–7,0 % среди детей, проживающих в благополучных социальных условиях и до 27,2–37,5 % у детей, проживающих в бедных социально-бытовых условиях [6, 20].

Согласно литературным данным, у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями СИБР выявляется достоверно чаще. Так, у взрослых пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия и др.) СИБР диагностировали с частотой от 78 до 91 %, у взрослых с бронхиальной астмой — до 67 %, при ожирении — у 41 % [21, 28, 36].

По данным ряда авторов, дети с синдромом раздраженного кишечника в 65–71 % случаев имеют СИБР. Наличие СИБР у детей от 8 до 18 лет с функциональной абдоминальной болью определяется в 91 % случаев и лишь в 35 % контрольных случаев ($p < 0{,}001$). В некоторых публикациях показана более высокая частота и влияние H_2-СИБР на тяжесть ожирения и неалкогольной жировой болезни печени у подростков [4, 7, 16, 17, 34, 35].

Представлены данные о наличии более чем у трети детей (43,2 %) с пищевой аллергией H_2-СИБР. Положительный результат водородного дыхательного теста статистически достоверно коррелировал с распространенностью симптомов пищевой аллергии ($r = 0{,}37$, $p < 0{,}05$), сухостью кожи ($r = 0{,}67$, $p < 0{,}05$), а также

общим результатом по шкале SCORAD (r = 0,36, p < 0,05). Важно отметить, что данные дисбиотические изменения могли манифестировать раньше, чем клинические проявления пищевой аллергии, что требует дальнейшего изучения [2].

В основном, представленные эпидемиологические данные по распространенности синдрома избыточного бактериального роста при различной неинфекционной патологии как у детей, так и взрослых касаются диагностики только водородогенного варианта течения СИБР без учета уровня метана в выдыхаемом воздухе, а также при использовании в качестве нагрузки различных углеводов (глюкоза, лактулоза, лактоза и др.), что значимо влияет на гетерогенность полученных результатов.

Избыточный рост метаногенной флоры ассоциирован с увеличением времени транзита содержимого по тонкой кишке, с изменением тонуса илеоцекального сфинктера, со снижением показателя pH просвета кишки и может оказывать влияние на выраженность имеющихся у пациента симптомов [19]. Так, метаанализ 9 рандомизированных исследований, включивших 1277 субъектов (2011 г.), показал статистически значимую связь между повышенным уровнем метана при проведении дыхательного теста и ростом частоты запоров (отношение шансов 3,51, доверительный интервал 2,00–6,16) [13, 31].

Выделение метана среди пациентов с СИБР и синдромом раздраженного кишечника ассоциировалось с более высокими показателями тяжести запоров и более низкими показателями тяжести диареи. В то же время концентрация метана в выдыхаемом воздухе у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) была более низкой, что требует проведения дальнейших исследований [33, 35].

Цель исследования — выявить возрастные особенности метаногенного и водородогенного вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 176 пациентов, проанализированы данные, касающиеся 102 пациентов с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией в возрасте 10,0 [7,2–12,0] лет, из них 55 девочек и 47 мальчиков, находившихся на обследовании и лечении в клинике детских болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург). Характеристика обследованных пациентов, гендерные особенности, распределение по возрастным группам, нозологическая структура, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией (n = 102)
Table 1. Characteristics of the examined patients with gastroenterological and allergic pathologies (n = 102)

Показатель / Parameter	Категория / Categorie	Абсолютное значение / Absolute value	%	95 % доверительный интервал / 95% Confidence Interval
Пол детей / Gender of children	Мальчики / Male	47	46,1	36,2–56,2
	Девочки / Female	55	53,9	43,8–63,8
Возрастная группа / Age group	Дошкольный возраст / Preschool age	24	23,5	14,0–30,8
	Младший школьный возраст / Junior school age	50	49,0	39,0–59,1
	Старший школьный возраст / Senior school age	28	27,5	20,8–39,3
Обследованные группы пациентов / Study groups of patients	Группа № 1. Хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения — Хр. заб. ВОПТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит) / Group No. 1. Chronic diseases of the upper digestive organs (gastroesophageal reflux disease, chronic gastroduodenitis)	13	12,7	7,0–20,8
	Группа № 2. Функциональная диспепсия — ФД / Group No. 2. Functional dyspepsia	32	31,4	22,5–41,3
	Группа № 3. Функциональные запоры — ФЗ / Group No. 3. Functional constipation	20	19,6	12,4–28,6
	Группа № 4. Атопический дерматит легкой и средней степени тяжести — Ат. Д / Group No. 4. Atopic dermatitis of mild to moderate severity	21	20,6	13,2–29,7
	Группа № 5. Аллергические заболевания органов дыхания — Алл. заб. ДС (аллергический ринит, бронхиальная астма) / Group No. 5. Allergic respiratory diseases (allergic rhinitis, bronchial asthma)	16	15,7	9,2–24,2

В исследование был включен примерно одинаковый состав мальчиков и девочек с некоторым преобладанием девочек ($p > 0,05$), среди возрастных групп почти половина детей 50 (49,0 %) относилась к младшему школьному возрасту, 28 (27,5 %) — к старшему школьному возрасту, 24 (23,5 %) ребенка — к дошкольному возрасту. В исследование были включены пациенты как с функциональной патологией (функциональная диспепсия, $n = 32$; функциональные запоры, $n = 20$), где важная роль в патогенезе отводится нарушению моторной функции ЖКТ, так и с хроническими заболеваниями верхних отделов органов пищеварения ($n = 13$). Выделение отдельных групп обследованных пациентов с аллергической патологией (атопический дерматит легкой и средней степени тяжести, $n = 21$; аллергические заболевания органов дыхания, $n = 16$) обосновано современными данными о высокой распространенности и продолжающемся изучении роли различных вариантов течения СИБР в патогенезе гастроинтестинальной аллергии у детей.

Всем пациентам проведено клиническое обследование, антропометрия (рост, масса тела, индекс массы тела), лабораторное исследование (клинический анализ крови, биохимический анализ крови — глюкоза, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, амилаза, холестерин, липидограмма, ферритин), копрограмма, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, по показаниям: эзофагогастродуоденоскопия с морфологическим исследованием биоптатов желудка и двенадцатиперстной кишки, суточная pH-метрия, уреазный дыхательный тест. Обследованные пациенты были осмотрены стоматологом, оториноларингологом, аллергологом, по показаниям, другими специалистами.

Всем пациентам для определения водородогенного и метаногенного вариантов течения СИБР проводили водородный дыхательный тест на аппарате «Лактофан» (ООО «АМА», Россия) и водородно-метановый тест на приборе GastroCheck Gastrolyzer (Bedfont Scientific Ltd., Великобритания). Водородно-метановые тесты выполняли с утра натощак с определением базального уровня водорода, метана и кислорода в выдыхаемом воздухе, а затем после приема лактулозы (из расчета 1 г/кг на прием, с добавлением 30–50 мл воды) каждые 30 мин в течение 2 ч. Необходимо отметить, что клетки организма человека не способны синтезировать основные газовые метаболиты — водород и метан, которые являются продуктами жизнедеятельности только микробиоты. Положительным считался дыхательный тест при увеличении уровня водорода в выдыхаемом воздухе на 60–90 мин на 20 ppm по сравнению с базальными цифрами и увеличение уровня метана на 10 ppm в любое время в сравнении с базальными цифрами до 90 мин исследования (ESPGHAN, 2022).

Критерии включения в исследование:
- добровольное желание пациентов и их законных представителей, отраженное в виде подписанной формы информационного листка;
- возраст детей от 3 до 18 лет;
- отсутствие приема антибиотиков за 4 нед. до исследования;
- отсутствие приема прокинетиков и слабительных за 1 нед. до исследования;
- соблюдение диеты (ограничение сложных углеводов, исключение лука, чеснока, капусты, бобовых из рациона, а также жевательной резинки за 12 ч до проведения водородно-метанового дыхательного теста);
- отсутствие у обследованных детей острых инфекционных заболеваний, в том числе вирусных и бактериальных поражений носо- и ротоглотки;
- проведенная санация полости рта.

Критерии невключения в исследование:
- нежелание пациента и его законных представителей участвовать в исследовании;
- возраст младше 3 лет;
- нежелание пациента следовать требованиям, соблюдать диету, необходимую для получения адекватных результатов обследования;
- прием любых антибактериальных или антисептических лекарственных средств за месяц до момента обращения;
- наличие сопутствующих заболеваний и состояний, способных повлиять на формирование СИБР независимо от рациона или привести к неправильной интерпретации дыхательного теста с лактулозой (острые кишечные инфекции, острая респираторная патология, потребовавшая назначение антибактериальных препаратов в течение 6 мес. до включения в исследование).

Статистический анализ проведен с использованием программ StatTech v. 4.1.2 (ООО «Статтех», Россия), IBM SPSS Statistics v. 26. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. В случае отсутствия нормального распределения для описания количественных данных использовали медиану (Me) и нижний и верхний квартили [$Q_1 – Q_3$].

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью t-критерия Стьюдента, а распределение которого отличалось от нормального — с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных показателей осуществляли

с применением критерия согласия Пирсона χ^2. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых (receiver operating characteristic). Разделяющее значение количественного признака в точке «разреза» cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Для количественной интерпретации этого метода использовали показатель AUC (Area Under Curve, площадь под кривой). Значение AUC оценивали градиентно: 0,9–1,0 — отличное качество классификатора; 0,8–0,9 — очень хорошее; 0,7–0,8 — хорошее; 0,6–0,7 — среднее; 0,5–0,6 — неудовлетворительное.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью водородно-метанового дыхательного теста синдром избыточного бактериального роста различного характера диагностирован у 74 (72,6 %) обследованных пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией, из них у 62 (60,8 %) установлен H_2-СИБР, у 12 (11,8 %) — CH_4-СИБР (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что включение в алгоритм диагностики обследованных детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией определения уровня метана в выдыхаемом воздухе увеличивало частоту диагностики СИБР на 11,8 % с 60,8 до 72,6 % случаев.

В табл. 2 представлен сравнительный анализ оценки уровня водорода в выдыхаемом воздухе, полученный с помощью двух разных газоанализаторов: медицинский диагностический прибор «Лактофан» и прибор для водородно-метанового дыхательного теста GastroCheckGastrolyzer.

Выявлена статистически значимая очень высокая корреляционная связь между показателями водорода в выдыхаемом воздухе при измерениях базального уровня, на 30–90 мин исследования, а также высокая корреляционная связь на 120 мин исследования у обследованных пациентов как с помощью газоанализатора «Лактофан», так и GastroCheckGastrolyzer. Полученные данные позволили в равной степени достоверности относиться к результатам анализа уровня водорода в выдыхаемом воздухе с помощью каждого из приборов.

Возрастные особенности различных вариантов течения СИБР у детей показаны на рис. 2.

СИБР чаще диагностирован в младшей возрастной группе — у 19 (79,2 %) пациентов, с абсолютным доминированием H_2-СИБР у 18 (75,0 %). В более старших возрастных группах отмечалось снижение частоты СИБР с 38 (76,0 %) случаев в младшем школьном возрасте до 17 (60,8 %) в старшем. При этом наблюдалось изменение структуры СИБР с возрастом: увеличение частоты CH_4-СИБР (с 4,2 до 17,9 %) и снижение частоты H_2-СИБР (с 75,0 до 42,9 %) с достоверной статистически значимой разницей между дошкольным и старшим школьным возрастом ($p = 0,025$).

Анализ возрастных особенностей также показал, что у детей с водородогенным вариантом течения СИБР ($n = 62$) медиана возраста (10,0; 7,4–11,8) была статистически значимо ниже, чем у детей без H_2-СИБР (13,0; 8,7–15,0; $p < 0,001$).

У детей с метаногенным вариантом течения СИБР ($n = 12$) среднее значение возраста было выше (11,2 ± 3,1; 95 % ДИ 9,3–13,2), чем у детей с отсутствием CH_4-СИБР (10,9 ± 3,2; 95 % ДИ 9,9–11,8), достоверных различий выявлено не было ($p = 0,705$).

Анализ частоты различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у пациентов

Таблица 2. Характеристика корреляционной связи между показателями водорода в выдыхаемом воздухе, определенная с помощью различных газоанализаторов

Table 2. Characteristics of the correlation between hydrogen indicators in exhaled breath, obtained using various gas analyzers

Показатель / Parameter	Характеристика корреляционной связи / Characteristics of correlation		
	r	теснота связи по шкале Чеддока / connection tightness on the Chaddock scale	*p*
Базальные уровни H_2 (Лактофан) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer) / Basal levels H_2 (Lactophan) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer)	0,926	Очень высокая / Very high	<0,001*
Уровни H_2 (Лактофан) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer) / H_2 levels (Lactophan) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer)			
30 мин / min	0,944	Очень высокая / Very high	<0,001*
60 мин / min	0,940	Очень высокая / Very high	<0,001*
90 мин / min	0,948	Очень высокая / Very high	<0,001*
120 мин / min	0,852	Высокая / High	<0,001*

*Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).
*Differences statistically valid at $p < 0.05$.

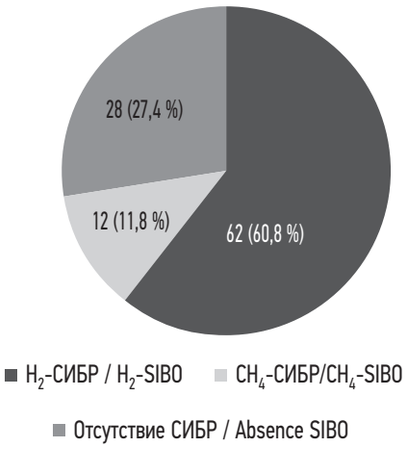


Рис. 1. Распределение различных вариантов синдрома избыточного бактериального роста у обследованных детей
Fig. 1. Distribution of various variants of small intestinal bacterial overgrowth in the examined children

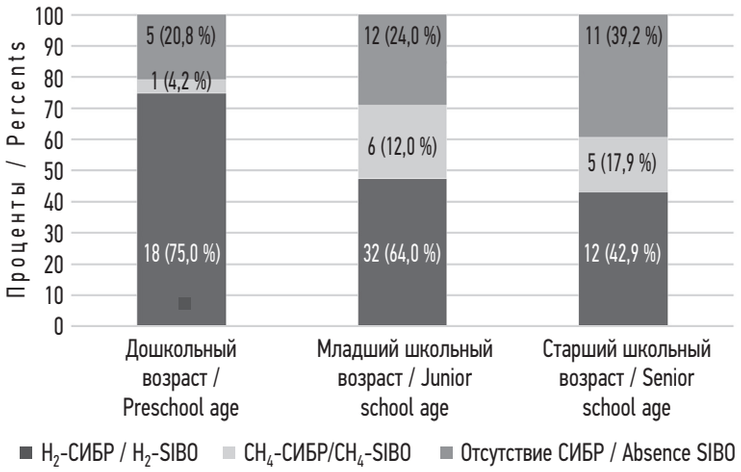


Рис. 2. Распределение различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей в зависимости от возраста. H_2-СИБР, дошкольный возраст – старший школьный возраст ($p < 0,05$)
Fig. 2. Distribution of various variants of small intestinal bacterial overgrowth in children depending on age H_2-SIBO, preschool age – high school age ($p < 0.05$)

Таблица 3. Анализ частоты водородогенного и метаногенного вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией

Table 3. Analysis of the frequency of hydrogenogenic and methanogenic variants of the course of bacterial overgrowth syndrome in patients with gastroenterological and allergic pathologies

Показатель / Parameter	Группы обследованных пациентов / Groups of examined patients				
	Хр. заб. ВОПТ / Chronic diseases of the upper digestive tract ($n = 13$)	ФД / Functional dyspepsia ($n = 32$)	ФЗ / Functional constipation ($n = 20$)	Ат. Д / Atopic dermatitis ($n = 21$)	Алл. заб. ДС / Allergic diseases of the respiratory system ($n = 16$)
H_2-СИБР / H_2-SIBO	4 (30,8 %)	22 (71,0 %)*	11 (57,9 %)	15 (71,4 %)**	10 (62,5 %)
CH_4-СИБР / CH_4-SIBO	2 (18,2 %)	3 (18,8 %)‡	3 (30,0 %)‡‡	3 (23,1 %)§	1 (10,0 %)§§
Общее число случаев СИБР / Total number of cases of SIBO	6 (49,0 %)	25 (89,8 %)#	14 (87,9 %)	18 (94,5 %)##	11 (72,5 %)

Различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$. *H_2-СИБР, Хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения (Хр. заб. ВОПТ) – функциональная диспепсия (ФД) ($p = 0,02$); **H_2-СИБР, Хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения – Ат. Д ($p = 0,021$); #общее число случаев СИБР, хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения – ФД ($p = 0,036$); ##общее число случаев СИБР, ВОПТ – атопический дерматит (Ат. Д) ($p = 0,014$); ‡ФД, H_2-СИБР – CH_4-СИБР ($p = 0,014$); ‡‡ФЗ, H_2-СИБР – CH_4-СИБР ($p < 0,001$); §Ат. Д, H_2-СИБР – CH_4-СИБР ($p < 0,001$); §§Алл. заб. ДС, H_2-СИБР – CH_4-СИБР ($p < 0,001$).
Differences statistically valid at $p < 0.05$. *H_2-SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract – functional dyspepsia ($p = 0.02$); **H_2-SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract – atopic dermatitis ($p = 0,021$); #total number of cases of SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract – functional dyspepsia ($p = 0.036$); ##total number of cases of SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract — atopic dermatitis ($p = 0.014$); ‡functional dyspepsia, H_2-SIBO – CH_4-SIBO ($p = 0.014$); ‡‡functional constipation, H_2-SIBO – CH_4-SIBO ($p < 0.001$); §atopic dermatitis, H_2-SIBO – CH_4-SIBO ($p < 0.001$); §§allergic diseases of the respiratory system, H_2-SIBO – CH_4-SIBO ($p < 0.001$).

в зависимости от характера основной патологии представлен в табл. 3.

Наиболее высокая частота СИБР различного характера диагностирована у детей с функциональной патологией (функциональная диспепсия — 89,8 %, функциональные запоры — 87,9 %), у детей с атопическим дерматитом (94,5 %), а наименьшая частота СИБР диагностирована у детей с хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ, 49 %). Как частота общего количества случаев (49 и 87 %, $p < 0,05$), так и частота водородогенного варианта СИБР (30,8 и 71 %, $p < 0,05$) была достоверно выше у детей с функциональными заболеваниями по сравнению с хроническими. Частота СИБР различного характера (49 и 94,5 %, $p < 0,05$) и частота H_2-СИБР (30,8 и 71,4 %, $p < 0,05$) были достоверно ниже у детей с хроническими заболеваниями ВОПТ, чем у детей с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести. У детей с функциональной диспепсией (71,0 и 18,8 %, $p < 0,05$), функциональным запором (57,9 и 30 %; $p < 0,001$), атопическим дерматитом

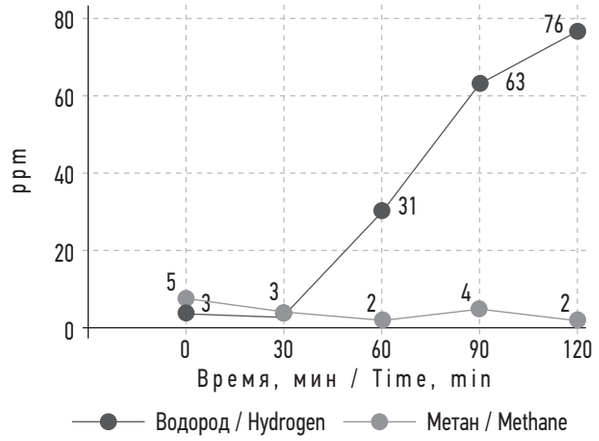


Рис. 3. Кривые уровня водорода и метана при водородогенном варианте течения СИБР
Fig. 3. Hydrogen and methane level curves for the hydrogenogenic version of SIBO

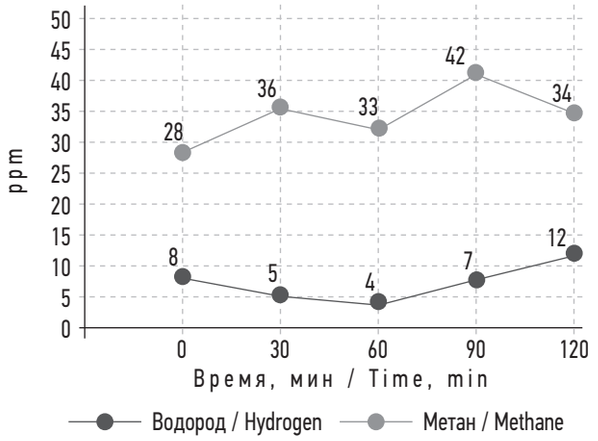


Рис. 4. Кривые уровня водорода и метана при метаногенном варианте течения СИБР
Fig. 4. Hydrogen and methane level curves for the methanogenic variant of SIBO

(71,4 и 23,1 %, $p < 0,001$), аллергическими заболеваниями органов дыхания (62,5 и 10 %; $p < 0,001$) достоверно преобладал водородогенный вариант в сравнении с метаногенным вариантом течения СИБР (рис. 3, 4). Но CH_4-СИБР доминировал у детей с хроническими запорами и относительно чаще встречался при атопическом дерматите в сравнении с детьми с респираторным аллергозом. Дополнительное определение метана в выдыхаемом воздухе увеличивало частоту диагностики СИБР у детей с хроническими заболеваниями ВОПТ на 18,2 %, у детей с функциональной диспепсией на 18,8 %, у детей с функциональными запорами на 30 %, у детей с атопическим дерматитом на 23,1 % и у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания на 10 %, что может быть актуально для дальнейшей терапевтической тактики.

Для оценки вероятности диагностики CH_4-СИБР в зависимости от уровня H_2 на 60-й и 90-й минутах проведения дыхательного теста у обследованных пациентов был применен ROC-анализ. Пороговое значение уровня H_2 на 60-й минуте в точке cut-off для вероятности наличия метаногенного СИБР составило 9,0 ppm. Более низкое значение данного показателя соответствовало вероятности наличия CH_4-СИБР (чувствительность, Se — 60,0 %, специфичность, Sp — 61,8 %; AUC: 0,749 ± 0,080 с 95 % ДИ 0,592–0,905). Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,018$), качество классификатора — хорошее.

Пороговое значение уровня H_2 на 90-й минуте в точке cut-off для вероятности наличия метаногенного СИБР составило 26,0 ppm. Более низкое значение данного показателя соответствовало вероятности наличия метаногенного СИБР (чувствительность, Se — 70,0 %, специфичность, Sp — 71,4 %; AUC: 0,757 ± 0,078 с 95 % ДИ 0,605–0,910). Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,014$), качество классификатора — хорошее.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метаногенный и водородогенный вариант СИБР имели определенные возрастные особенности, при этом H_2-СИБР был более характерен для младших возрастных групп, а CH_4-СИБР — для более старших возрастных групп. Данное обстоятельство следует принимать во внимание при изучении частоты СИБР не только в рамках определенной гастроэнтерологической и аллергической патологии, но и в зависимости от возраста обследованных пациентов.

При изучении концентрации метана в выдыхаемом воздухе у младенцев, детей и подростков ($n = 393$) у детей возрасте до 3 лет продукции метана не наблюдалось, в возрастной группе 3–4 года метан вырабатывали 6,4 % детей, у детей в возрасте 7–14 лет этот процент составил 14,3–18,2. Рост производства метана до 39,4–45,9 % зафиксирован в возрасте от 14 до 18 лет по сравнению с 49,4 % у взрослых. Почти линейное увеличение метана от 5 % у детей (1–15 лет) до 57 % у пожилых людей (>75 лет) может указывать на непрерывное изменение состава кишечной микробиоты и увеличение метаногенной флоры кишечника человека на протяжении всей жизни [25]. В упомянутом исследовании уровнь метана оценивали только натощак, нагрузочные пробы с лактулозой или другими углеводами для диагностики CH_4-СИБР не проводили.

В проведенном нами исследовании оценивался как базальный, так и нагрузочный уровень (после приема лактулозы) обоих газовых микробных метаболитов (водород и метан), что повышает его результативность.

Основными возможными причинами увеличения содержания метана в выдыхаемом воздухе, в том числе в возрастном аспекте, могут быть внешние факторы: характер питания, образ жизни и др., влияющие на рост архей (*Methanobrevibacter smithi*) в толстой кишке. Согласно литературным данным, при концентрации

метаногенных бактерий выше 10^8 в 1 грамме фекалий метан становится достаточным для определения в выдыхаемом воздухе [22].

Согласно полученным нами данным, наиболее часто различные варианты течения СИБР, с преобладанием высокого уровня водорода, были диагностированы у детей с функциональной патологией органов пищеварения (функциональная диспепсия, функциональные запоры), а также у детей с атопическим дерматитом, что, вероятно, может быть связано с выраженными моторными нарушениями кишечника, а также с гастроинтестинальной аллергией и сопутствующим дисбиозом как тонкой, так и толстой кишки. СИБР различного характера был менее характерен для детей с хроническими заболеваниями верхних отделов органов пищеварения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит), чем для детей с функциональной патологией органов пищеварения.

Дополнительное определение метана, наряду с применением водородного дыхательного теста, в выдыхаемом воздухе у детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией увеличивало частоту выявления СИБР от 10,0 до 30 % в зависимости от определенной нозологической формы, что важно для дальнейших диагностических и терапевтических мероприятий. Литературные данные, касающиеся взрослых пациентов, показывают, что определение только водорода в выдыхаемом воздухе при диагностике СИБР давало до 5–15 % ложноотрицательных результатов, главным образом из-за недооценки выработки метана [12].

Обращает на себя внимание доминирование CH_4-СИБР у детей с функциональными запорами (у 30 %), что может влиять на характер моторных нарушений кишечника и более упорное течение данной патологии.

При соблюдении пациентом рекомендаций по выполнению водородного дыхательного теста [10], а также при значении уровня водорода менее 9,0 ppm на 60-й минуте и уровне водорода менее 26,0 ppm на 90-й минуте проведения дыхательного теста у детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией, с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью построенной модели можно предполагать наличие повышенного уровня метана (CH_4-СИБР), что может быть актуальным для практического здравоохранения ввиду низкой доступности метановых анализаторов, а также для выработки дальнейших алгоритмов обследования, дифференцированной диетотерапии и медикаментозных назначений.

Патофизиологически обратная взаимосвязь между уровнем водорода и метана объясняется образованием энергии при синтезе метаногенными бактериями *Methanobrevibacter smithi, Methanosphaera stadtmaniae, Methanobacterium ruminatum*, а также некоторыми представителями *Bacteroides* и *Clostridium*, 1 молекулы метана (CH_4) при редукции 4 молекул H_2 и 1 молекулы CO_2, то есть при образовании метана происходит значимое снижение уровня водорода [24].

На данный момент одним из ограничений проведенного исследования является небольшое количество пациентов в отдельных обследованных группах. Для более высокой статистической мощности и доказательного уровня результатов при оценке влияния различных вариантов течения СИБР на течение гастроэнтерологической и аллергической патологии, с учетом морфологических особенностей и данных секвенирования, необходимы более масштабные исследования.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены возрастные закономерности различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей: метаногенный вариант течения СИБР более характерен для старших возрастных групп, в то время как водородогенный вариант СИБР — для младших возрастных групп.

2. У пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией наличие CH_4-СИБР прогнозировалось при уровне водорода менее 9,0 ppm на 60-й минуте и уровне водорода менее 26,0 ppm на 90-й минуте проведения дыхательного теста.

3. Параллельное определение водорода и метана в выдыхаемом воздухе может увеличить частоту диагностики синдрома избыточного бактериального роста у детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией от 10 до 30 %.

Влияние различных вариантов синдрома избыточного бактериального роста (водородного и метанового) на течение гастроэнтерологической и аллергической патологии требует дальнейшего изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный и равный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили добровольное письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И. и др. Федеральные клинические рекомендации. Синдром избыточного бактериального роста / Межрегиональная общественная организация «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека», Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Москва, 2023. С. 4–13.

2. Пахольчук О.П. Клинические особенности пищевой аллергии у детей на фоне избыточного бактериального роста тонкой кишки // Современная педиатрия. 2015. № 5. С. 107. EDN: UZOTTR

3. Avelar Rodriguez D., Ryan P.M.D., Toro Monjaraz E.M., et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: a state-of-the-art review // Front Pediatr. 2019. Vol. 7. P. 363. doi: 10.3389/fped.2019.00363

4. Belei O., Olariu L., Dobrescu A., et al. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and small intestinal bacterial overgrowth among overweight and obese children and adolescents // J Pediatr Endocrinol Metab. 2017. Vol. 30, N 11. P. 1161–1168. doi: 10.1515/jpem-2017-0252

5. Broekaert I. J., Borrelli O., Dolinsek J., et al. An ESPGHAN position paper on the use of breath testing in paediatric gastroenterology // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022. Vol. 74, N 1. P. 123–137. doi: 10.1097/MPG.0000000000003245

6. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D., et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // World J Gastroenterol. 2010. Vol. 16, N 24. P. 2978–2990. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2978

7. Collins B.S., Lin H.C. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation // Dig Dis Sci. 2010. Vol. 55, N 1. P. 124–130. doi: 10.1007/s10620-009-1026-7

8. Donowitz J.R., Pu Z., Lin Y., et al. Small intestine bacterial overgrowth in Bangladeshi infants is associated with growth stunting in a longitudinal cohort // Am J Gastroenterol. 2022. Vol. 117, N 1. P. 167–175. doi: 10.14309/ajg.0000000000001535

9. Donowitz J.R., Petri W.A. Pediatric small intestine bacterial overgrowth in low-income countries // Trends Mol Med. 2015. Vol. 21, N 1. P. 6–15. doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.001

10. Erdrich S., Tan E.C.K., Hawrelak J.A., et al. Hydrogen–methane breath testing results influenced by oral hygiene // Sci Rep. 2021. Vol. 11, N 1. P. 1–11. doi: 10.1038/s41598-020-79554-x

11. Gabrielli M., D'Angelo G., Di Rienzo T., et al. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013. Vol. 17, Suppl 2. P. 30–35.

12. Ghoshal U.C. How to interpret hydrogen breath tests // J Neurogastroenterol Motil. 2011. Vol. 17, N 3. P. 312–317. doi: 10.5056/jnm.2011.17.3.312

13. Gottlieb K., Wacher V., Sliman J., et al. Review article: Inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders // Aliment Pharmacol Ther. 2016. Vol. 43, N 2. P. 197–212. doi: 10.1111/кв.13469

14. Grace E., Shaw C., Whelan K., Andreyev H.J.N. Review article: small intestinal bacterial overgrowth-prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment // Aliment Pharmacol Ther. 2013. Vol. 38, N 7. P. 674–688. doi: 10.1111/apt.12456

15. Hammer H.F., Fox M.R., Keller J., et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Consensus // United European Gastroenterol J. 2022. Vol. 10, N 1. P. 15–40. doi: 10.1002/ueg2.12133

16. Korpe P.S., Petri W.A. Environmental enteropathy: Critical implications of a poorly understood condition // Trends Mol Med. 2012. Vol. 18, N 6. P. 328–336. doi: 10.1016/j.molmed.2012.04.007

17. Korterink J.J., Benninga M.A., Van Wering H.M., et al. Glucose hydrogen breath test for small intestinal bacterial overgrowth in children with abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015. Vol. 60, N 4. P. 498–502. doi: 10.1097/MPG.0000000000000634

18. Maeda Y., Murakami T. Diagnosis by microbial culture, breath tests and urinary excretion tests, and treatments of small intestinal bacterial overgrowth // Antibiotics (Basel). 2023. Vol. 12, N 2. P. 263. doi: 10.3390/antibiotics12020263

19. McKay L.F., Eastwood M.A., Brydon W.G. Methane excretion in man — A study of breath, flatus, and faeces // Gut. 1985. Vol. 26, N 1. P. 69–74. doi: 10.1136/gut.26.1.69

20. Mello C.S., Tahan S., Melli L.C.F., et al. Methane production and small intestinal bacterial overgrowth in children living in a slum // World J Gastroenterol. 2012. Vol. 18, N 41. P. 5932–5939. doi: 10.3748/wjg.v18.i41.5932

21. Miele L., Valenza V., La Torre G., et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. 2009. Vol. 49, N 6. P. 1877–1887. doi: 10.1002/hep.22848

22. Miller T.L., Wolin M.J. Methanogens in human and animal intestinal tract // System Appl Microbiol. 1986. Vol. 7, N 2–3. P. 223–229. doi: 10.1016/S0723-2020(86)80010-8

23. Peinado Fabregat M.I., Gardner R.M., Hassan M.A., et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: clinical features and treatment response // JPGN Reports. 2022. Vol. 3, N 2. P. e185. doi: 10.1097/PG9.0000000000000185

24. Peled Y., Gilat T., Liberman E., et al. The development of methane production in childhood and adolescence // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1985. Vol. 4, N 4. P. 575–579. doi: 10.1097/00005176-198508000-00013

25. Peled Y., Weinberg D., Hallak A., et al. Factors affecting methane production in humans. Gastrointestinal diseases and alterations of colonic flora // Dig Dis Sci. 1987. Vol. 32, N 3. P. 267–271. doi: 10.1007/BF01297052

26. Pereira S.P., Bolin T.D., Duncombe V.M., et al. A pattern of breath hydrogen excretion suggesting small bowel bacterial overgrowth in Burmese village children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1991. Vol. 13, N 1. P. 32–38. doi: 10.1097/00005176-199107000-00006

27. Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth // Am J Gastroenterol. 2020. Vol. 115, N 2. P. 165–166. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501

28. Поцхверашвили Н.Д., Зольникова О.Ю., Кокина Н.И., и др. Синдром избыточного бактериального роста у больных бронхиальной астмой // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28, № 4. С. 47–54. EDN: XYDYPR doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-47-54

29. Reis J.C., de Morais M.B., Oliva C.A.G., et al. Breath hydrogen test in the diagnosis of environmental enteropathy in children living

in an urban slum // Dig Dis Sci. 2007. Vol. 52, N 5. P. 1253–1258. doi: 10.1007/s10620-006-9288-9
30. Rezaie A., Buresi M., Lembo A., et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American consensus // Am J Gastroenterol. 2017. Vol. 112, N 5. P. 775–784. doi: 10.1038/ajg.2017.46
31. Roccarina D., Lauritano E.C., Gabrielli M., et al. The role of methane in intestinal diseases // Am J Gastroenterol. 2010. Vol. 105, N 6. P. 1250–1256. doi: 10.1038/ajg.2009.744
32. Samuel B.S., Hansen E.E., Manchester J.K., et al. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut // Proc Natl Acad Sci U S A. 2007. Vol. 104, N 25. P. 10643–10648. doi: 10.1073/pnas.0704189104
33. Scarpellini E., Giorgio V., Gabrielli M., et al. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013. Vol. 17, N 10. P. 1314–1320.
34. Scarpellini E., Giorgio V., Gabrielli M., et al. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a case-control study // J Pediatr. 2009. Vol. 155, N 3. P. 416–420. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.03.033
35. Villanueva-Millan M.J., Leite G., Wang J., et al. Methanogens and hydrogen sulfide producing bacteria guide distinct gut microbe profiles and irritable bowel syndrome subtypes // Am J Gastroenterol. 2022. Vol. 117, N 12. P. 2055–2066. doi: 10.14309/ajg.0000000000001997
36. Villette R., Kc P., Beliard S., et al. Unraveling hostgut microbiota dialogue and its impact on cholesterol levels // Front Pharmacol. 2020. Vol. 11. P. 278. doi: 10.3389/fphar.2020.00278

REFERENCES

1. Ivashkin VT, Maev IV, Abdulganieva DI, et al. *Federal clinical recommendations. Syndrome of excessive bacterial growth*. Interregional public organization "Scientific community to promote the clinical study of the human microbiome", Russian Gastroenterological Association, Russian Society For The Prevention Of Non-Infectious Diseases. Moscow. 2023. P. 4–13. (In Russ.)
2. Pakholchuk OP. Clinical features of food allergy in children against the background of excessive bacterial growth of the small intestine. *Modern Pediatrics*. 2015;(5):107. EDN: UZOTTR
3. Avelar Rodriguez D, Ryan PMD, Toro Monjaraz EM, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: a state-of-the-art review. *Front Pediatr*. 2019;7:363. doi: 10.3389/fped.2019.00363
4. Belei O, Olariu L, Dobrescu A, et al. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and small intestinal bacterial overgrowth among overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(11):1161–1168. doi: 10.1515/jpem-2017-0252
5. Broekaert IJ, Borrelli O, Dolinsek J, et al. An ESPGHAN position paper on the use of breath testing in paediatric gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(1):123–137. doi: 10.1097/MPG.0000000000003245
6. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16(24): 2978–2990. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2978
7. Collins BS, Lin HC. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation. *Dig Dis Sci*. 2010;55(1):124–130. doi: 10.1007/s10620-009-1026-7
8. Donowitz JR, Pu Z, Lin Y, et al. Small intestine bacterial overgrowth in Bangladeshi infants is associated with growth stunting in a longitudinal cohort. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(1):167–175. doi: 10.14309/ajg.0000000000001535
9. Donowitz JR, Petri WA Jr. Pediatric small intestine bacterial overgrowth in low-income countries. *Trends Mol Med*. 2015; 21(1):6–15. doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.001
10. Erdrich S, Tan ECK, Hawrelak JA, et al. Hydrogen–methane breath testing results influenced by oral hygiene. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–11. doi: 10.1038/s41598-020-79554-x
11. Gabrielli M, D'Angelo G, Di Rienzo T, et al. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(Suppl 2):30–35.
12. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(3):312–317. doi: 10.5056/jnm.2011.17.3.312
13. Gottlieb K, Wacher V, Sliman J, et al. Review article: Inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(2):197–212. doi: 10.1111/кв.13469
14. Grace E, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJN. Review article: small intestinal bacterial overgrowth-prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):674–688. doi: 10.1111/apt.12456
15. Hammer HF, Fox MR, Keller J, et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Consensus. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(1):15–40. doi: 10.1002/ueg2.12133
16. Korpe PS, Petri WA. Environmental enteropathy: Critical implications of a poorly understood condition. *Trends Mol Med*. 2012;18(6):328–336. doi: 10.1016/j.molmed.2012.04.007
17. Korterink JJ, Benninga MA, Van Wering HM, et al. Glucose hydrogen Breath test for small intestinal bacterial overgrowth in children with abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(4):498–502. doi: 10.1097/MPG.0000000000000634
18. Maeda Y, Murakami T. Diagnosis by microbial culture, Breath tests and urinary excretion tests, and treatments of small intestinal bacterial overgrowth. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2):263. doi: 10.3390/antibiotics12020263
19. McKay LF, Eastwood MA, Brydon WG. Methane excretion in man — A study of breath, flatus, and faeces. *Gut*. 1985;26(1):69–74. doi: 10.1136/gut.26.1.69
20. Mello CS, Tahan S, Melli LCF, et al. Methane production and small intestinal bacterial overgrowth in children living in a slum. *World J Gastroenterol*. 2012;18(41):5932–5939. doi: 10.3748/wjg.v18.i41.5932
21. Miele L, Valenza V, La Torre G, et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009;49(6):1877–1887. doi: 10.1002/hep.22848
22. Miller TL, Wolin MJ. Methanogens in human and animal intestinal tract. *System Appl Microbiol*. 1986;7(2–3):223–229. doi: 10.1016/S0723-2020(86)80010-8

23. Peinado Fabregat MI, Gardner RM, Hassan MA, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: clinical features and treatment response. *JPGN Reports*. 2022;3(2):e185. doi: 10.1097/PG9.0000000000000185
24. Peled Y, Gilat T, Liberman E, et al. The development of methane production in childhood and adolescence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985;4(4):575–579. doi: 10.1097/00005176-198508000-00013
25. Peled Y, Weinberg D, Hallak A, et al. Factors affecting methane production in humans. Gastrointestinal diseases and alterations of colonic flora. *Dig Dis Sci.* 1987;32(3):267–271. doi: 10.1007/BF01297052
26. Pereira SP, Bolin TD, Duncombe VM, et al. A pattern of breath hydrogen excretion suggesting small bowel bacterial overgrowth in Burmese village children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991;13(1):32–38. doi: 10.1097/00005176-199107000-00006
27. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):165–166. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501
28. Potskhverashvili ND, Zolnikova OYu, Kokina NI, et al. Small bowel bacterial overgrowth syndrome in patients with bronchial asthma. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(4):7–54. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-47-54
29. Reis JC, de Morais MB, Oliva CAG, et al. Breath hydrogen test in the diagnosis of environmental enteropathy in children living in an urban slum. *Dig Dis Sci.* 2007;52(5):1253–1258. doi: 10.1007/s10620-006-9288-9
30. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American consensus. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(5):775–784. doi: 10.1038/ajg.2017.46
31. Roccarina D, Lauritano EC, Gabrielli M, et al. The role of methane in intestinal diseases. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1250–1256. doi: 10.1038/ajg.2009.744
32. Samuel BS, Hansen EE, Manchester JK, et al. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(25):10643–10648. doi: 10.1073/pnas.0704189104
33. Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, et al. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(10):1314–1320.
34. Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, et al. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a case-control study. *J Pediatr.* 2009;155(3):416–420. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.03.033
35. Villanueva-Millan MJ, Leite G, Wang J, et al. Methanogens and hydrogen sulfide producing bacteria guide distinct gut microbe profiles and irritable bowel syndrome subtypes. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(12):2055–2066. doi: 10.14309/ajg.0000000000001997
36. Villette R, Kc P, Beliard S, et al. Unraveling hostgut microbiota dialogue and its impact on cholesterol levels. *Front Pharmacol.* 2020;11:278. doi: 10.3389/fphar.2020.00278

ОБ АВТОРАХ

***Александр Михайлович Шабалов,** канд мед. наук, доцент, старший преподаватель кафедры детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж;
ORCID: 0000-0001-8788-7895; eLibrary SPIN: 1686-0639;
e-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru

Елена Александровна Корниенко, д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; eLibrary SPIN: 5120-9007;
e-mail: elenkornienk@yandex.ru

Вадим Геннадиевич Арсентьев, д-р мед. наук, заведующий кафедрой детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-3135-0412;
e-mail: rainman63@mail.ru

Марина Александровна Дмитриенко, д-р тех. наук, генеральный директор, ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1597-5663;
eLibrary SPIN: 1129-1406; e-mail: m_dmitrienko@amamed.ru

AUTHORS' INFO

***Aleksandr M. Shabalov,** MD, Assistant Professor of the Department of Children's Diseases, Kirov Military Medical Academy; address: 6 Akademika Lebedeva st., Saint Petersburg, 194044, Russia;
ORCID: 0000-0001-8788-7895;
eLibrary SPIN: 1686-0639;
e-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru

Elena A. Kornienko, MD, PhD, Professor at the Professor I.M. Vorontsov Department of Children's diseases of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;
eLibrary SPIN: 5120-9007; e-mail: elenkornienk@yandex.ru

Vadim G. Arsentev, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Children's Diseases, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-3135-0412;
e-mail: rainman63@mail.ru

Marina A. Dmitrienko, PhD (Engineering Sciences), chief executive officer, LLC Association of Medicine and Analytics, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1597-5663;
eLibrary SPIN: 1129-1406; e-mail: m_dmitrienko@amamed.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Наталия Борисовна Думова, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0423-6104; eLibrary SPIN: 9717-1353; e-mail: ndumov@hotmail.com

Сергей Борисович Калядин, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6142-8316; eLibrary SPIN: 5549-0964; e-mail: s.kaliadin@yandex.ru

Екатерина Михайловна Петрова, курсант 6-го курса факультета подготовки врачей для Сухопутных, Ракетных и Воздушно-десантных войск, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-7194-0315; eLibrary SPIN: 5981-6980; e-mail: ek.m.petrova@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Natalia B. Dumova, MD, Assistant Professor of the Department of Children's Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0423-6104; eLibrary SPIN: 9717-1353; e-mail: ndumov@hotmail.com

Sergey B. Kalyadin, MD, Assistant Professor of the Department of Children's Diseases, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6142-8316; eLibrary SPIN: 5549-0964; e-mail: s.kaliadin@yandex.ru

Ekaterina M. Petrova, 6th year cadet of the Faculty of the Medical Training for Land, Missile and Airborne Forces, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-7194-0315; eLibrary SPIN: 5981-6980; e-mail: ek.m.petrova@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- выполнить современный международный протокол проведения сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых;
- использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД) и современные средства, обеспечивающие безопасное проведение искусственного дыхания (лицевую маску);
- работать в команде при выполнении базового реанимационного комплекса.



Категория обучающихся:

Врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 10 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр Педиатрического университета, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15349-56

Влияние осложнений беременности, родов и коморбидной патологии на уровень физического развития детей коренных малочисленных народов Севера Ханты-Мансийского автономного округа — Югры

О.Н. Рагозин, Б.З. Джафарова, Н.А. Ильющенко, О.В. Рагозина, И.А. Шевнин

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Государственная политика в сфере охраны здоровья граждан направлена на повышение рождаемости, снижение смертности, профилактику заболеваний. Тема здоровья коренных малочисленных народов Севера была и остается актуальной на сегодняшний день для России.

Цель — оценить физическое развитие детей коренных малочисленных народов Севера в зависимости от коморбидной патологии матерей, осложнений беременности и родов.

Материалы и методы. В исследовании изучали физическое развитие детей коренных малочисленных народов Севера, коморбидную патологию их матерей, течение у них беременности и родов. Для выявления взаимосвязей и взаимозависимостей использовали методы факторного и регрессионного анализа.

Результаты. В изучаемой группе детей коренных малочисленных народов Севера низкое физическое развитие наблюдается у 4,49 %, среднее — у 49,43 %, высокое — у 48,31 %. У девочек низкое физическое развитие встречалось значимо реже (2,12 %) в сравнении с мальчиками (7,14 %). Не наблюдалось ни одного случая резко дисгармоничного физического развития. У беременных женщин, представительниц коренных малочисленных народов Севера, в структуре коморбидной патологии наиболее часто встречаются анемии, хроническая урогенитальная инфекция, заболевания печени и желчевыводящих путей, ожирение и заболевания сердечно-сосудистой системы. Среди осложнений беременности матерей обследуемых детей диагностируется фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, много/маловодие, угроза прерывания беременности, угрожающие преждевременные роды. Среди осложнений родов встречаются обвитие пуповиной, родоусиление, неонатальная желтуха и перинатальные поражения центральной нервной системы. На этапе регрессионного анализа выявлены предикторы, которые влияют на физическое развитие ребенка — задержка внутриутробного развития и внутриутробная гипотрофия плода, угрожающие преждевременные роды у роженицы, гестационный возраст новорожденного.

Выводы. Высокий уровень физического развития определяется у 48,31 % детей коренных малочисленных народов Севера, средний — у 49,43 %, низкий — всего у 2,26 %, что свидетельствует об адаптированности коренного населения к суровым условиям Севера. Структура коморбидной патологии у таких женщин, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре, в основном соответствует средним показателям по Российской Федерации как в качественном, так и в количественном аспекте. Исключение представляет региональная патология с поражением печени и желчевыводящих путей, связанная с эпидемиологической ситуацией в округе по описторхозу. Регрессионный анализ выявил взаимозависимость физического развития ребенка от задержки внутриутробного развития, внутриутробной гипотрофии и гестационного возраста, угрожающих преждевременных родов у матери.

Ключевые слова: дети; физическое развитие; коренные малочисленные народы Севера; коморбидная патология; осложнения беременности и родов.

Как цитировать

Рагозин О.Н., Джафарова Б.З., Ильющенко Н.А., Рагозина О.В., Шевнин И.А. Влияние осложнений беременности, родов и коморбидной патологии на уровень физического развития детей коренных малочисленных народов Севера Ханты-Мансийского автономного округа — Югры // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 49–56. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15349-56

Рукопись получена: 22.04.2024 **Рукопись одобрена:** 20.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15349-56

The influence of complications of pregnancy, childbirth and comorbid pathology on the level of physical development of children of indigenous peoples of the North of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra

Oleg N. Ragozin, Bakhaly Z. Jafarova, Natalia A. Iliyushchenko, Olga V. Ragozina, Igor A. Shevnin

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The state policy in the field of public health protection is aimed at increasing the birth rate, reducing mortality, and preventing diseases. The topic of the health of the indigenous peoples of the North (IPN) has been and remains relevant today for Russia.

AIM: To assess the physical development of children of indigenous small-numbered peoples of the North, depending on the mother's comorbid pathology, complications of pregnancy and childbirth.

MATERIALS AND METHODS: The study examined the physical development of children of indigenous small-numbered peoples of the North, the comorbid pathology of their mothers, the course of their pregnancy and childbirth. Factorial and regression analysis methods were used to identify relationships and interdependencies.

RESULTS: In the studied group of children of the IPN, low physical development is observed in 4.49% of children, average in 49.43%, high in 48.31% of children. Girls have a significantly lower physical development (2.12%) compared to boys — 7.14%. In the studied group of children of the IPN, there is not a single case of sharply disharmonious physical development. In pregnant women, representatives of the IPN, anemia, chronic urogenital infections, liver and biliary tract diseases, obesity and diseases of the cardiovascular system are most often observed in the structure of comorbid pathology. Among the pregnancy complications of the mothers of the examined children, fetoplacental insufficiency, gestosis, high/low water intake, the threat of termination of pregnancy, threatening premature birth are observed. Among the complications of childbirth, there are umbilical cord entanglement, labor reinforcement, neonatal jaundice and perinatal lesions of the central nervous system. At the stage of regression analysis, predictors were identified that affect the physical development of the child — these are intrauterine growth retardation and fetal hypotrophy, threatening premature birth in a woman in labor, and the gestational age of the newborn.

CONCLUSIONS: A high level of physical development is determined in 48.31% of children of the IPN, average in 49.43%, low in only 2.26%, which indicates the adaptation of the indigenous population to the harsh conditions of the North. The structure of comorbid pathology in women living in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra mainly corresponds to the average indicators in the Russian Federation, both in qualitative and quantitative terms. The exception is a regional pathology with liver and biliary tract damage associated with the epidemiological situation in the opisthorchiasis district. Regression analysis revealed the interdependence of the child's physical development from intrauterine growth retardation, threatening premature birth, intrauterine hypotrophy and gestational age.

Keywords: children; physical development; indigenous peoples of the North; comorbid pathology; complications of pregnancy, and childbirth.

To cite this article

Ragozin ON, Jafarova BZ, Iliyushchenko NA, Ragozina OV, Shevnin IA. The influence of complications of pregnancy, childbirth and comorbid pathology on the level of physical development of children of indigenous peoples of the North of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):49–56. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15349-56

Received: 22.04.2024 **Accepted:** 20.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Приспособление коренных малочисленных народов Севера (КМНС) Ханты-Мансийского автономного округа — Югры к условиям комплексного воздействия целого ряда неблагоприятных факторов климатического и геофизического характера формировалось в течение жизни многих поколений. В результате длительной адаптации к экстремальным условиям окружающей среды происходили существенные изменения в важнейших системах организма, позволяющие сохранять здоровье коренного населения на оптимальном уровне. Тема здоровья КМНС была и остается актуальной на сегодняшний день для Российской Федерации [12]. Их здоровье является в большой мере эталонным для прогнозирования и организации комплекса мер по сохранению и укреплению здоровья вновь приехавших жителей и их потомков.

Физическое развитие (ФР) детей как чувствительный индикатор к любым изменениям окружающей среды отражает общий уровень жизни различных групп населения [1]. Немаловажным является нормальное внутриутробное развитие ребенка, а также течение беременности и родов матери [4].

Цель исследования — оценить физическое развитие детей коренных малочисленных народов Севера в зависимости от коморбидной патологии матерей, осложнений беременности и родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первичные данные взяты из историй развития ребенка (форма № 112/у) и историй развития новорожденного (форма № 97). Проанализировано ФР 103 детей (52 мальчика и 51 девочка). Критерии исключения из исследования: дети от многоплодной беременности, имеющие хронические заболевания, наследственную патологию и гестационный возраст менее 32 нед. Информация о здоровье матери получена из учетной формы № 113/у-20 «Обменная карта беременной, роженицы и родильницы» с оценкой коморбидной патологии, осложнениями беременности и родов (табл. 1).

Таблица 1. Коморбидная патология, осложнения беременности и родов у женщин коренных малочисленных народов Севера
Table 1. Comorbid pathology, complications of pregnancy and childbirth in indigenous small-numbered peoples of the North

Коморбидная патология / Comorbid pathology	Количество женщин / Quantity of women	
	абс. / abs.	%
Железодефицитная анемия / Irondeficiency anemia	50	64,9
Хроническая урогенитальная инфекция / Chronic urogenital infection	48	62,3
Заболевания глаза и его придаточного аппарата / Diseases of the eye and its accessory structures	33	42,9
Заболевания печени и желчевыводящих путей / Diseases of the liver and biliary tract	23	29,9
Ожирение / Obesity	22	28,6
Заболевания сердечно-сосудистой системы / Diseases of the cardiovascular system	15	19,5
Заболевания мочевой и половой систем / Diseases of the urinary and reproductive systems	18	23,4
Заболевания эндокринной системы / Diseases of the endocrine system	5	6,5
Заболевания системы дыхания / Diseases of the respiratory system	1	1,3
Осложнения беременности / Pregnancy complications		
Фетоплацентарная недостаточность / Fetoplacental insufficiency	45	58,4
Преэклампсия / Pre-eclampsia	37	48
Многоводие/маловодие / Polyhydramnios/lack of water	28	36,4
Угроза прерывания беременности / Threat of termination of pregnancy	17	22
Угрожающие преждевременные роды / Threatened premature labor	10	12,9
Патология плодного пузыря / Abnormalities of the fetal bladder	8	10,4
Гестационный пиелонефрит / Gestational pyelonephritis	6	7,8
Гестационный сахарный диабет / Gestational diabetes mellitus	6	7,8
Патология плаценты и хориона / Abnormalities of the placenta and chorion	6	7,8
Задержка внутриутробного развития / Intrauterine growth retardation	6	7,8
Внутриутробная гипотрофия / Intrauterine hypotrophy	5	6,5
Резус-конфликт / Rh-conflict	4	5,2
Осложнения родов / Complications of childbirth		
Обвитие пуповины / Umbilical cord entanglement	26	33,4
Родоусиление / Birth enhancement	20	25,9
Неонатальная желтуха / Neonatal jaundice	17	22
Перинатальные поражения ЦНС / Perinatal lesions of the central nervous system	17	22
Асфиксия в родах / Asphyxia in childbirth	6	7,8
Интранатальная асфиксия / Intrapartum asphyxia	3	3,9

Средний возраст беременных женщин КМНС составил 27 ± 0,96 года, возраст первородящих 26 ± 0,75 года. Средний гестационный возраст новорожденного составил 38 ± 0,82 нед. (min 22; max 42). Более 3 родов в анамнезе было у 20 (25,9 %) женщин из числа КМНС.

Для оценки ФР детей использовали метод оценки, учитывающей морфологические и функциональные особенности [5]. Определяли фактический гестационный возраст ребенка ($ГВ_{факт.}$) в неделях при рождении и рассчитывали коэффициент гестационной зрелости (КГЗ) как отношение стандартного срока беременности ($ГВ_{ст.}$) 40 нед. к $ГВ_{факт.}$:

$$КГЗ = \frac{ГВ_{ст.}}{ГВ_{факт.}}.$$

Устанавливали степень функционального восстановления (СФВ) как уровень адаптации к условиям внеутробного существования, в баллах, по шкале Апгар на 5-й минуте жизни. Измеряли длину (ДТ, см) и масса тела (МТ, кг), окружность головы ($О_{гол.}$, см), грудной клетки ($О_{гр.}$, см) ребенка и рассчитывали морфофункциональный резерв (МФР) по формуле:

$$МФР = \frac{МТ}{ДТ} + \frac{О_{гол.}}{О_{гр.}}.$$

На основании этих параметров рассчитывают индекс физического развития (ИФР) в условных единицах по формуле:

$$ИФР\ (усл.\ ед.) = КГЗ \times СФВ / МФР.$$

При ИФР от 6 до 8 усл. ед. диагностируют нормальное или среднее ФР, при ИФР ниже 6 усл. ед. — низкое, выше 8 усл. ед. — высокое. У всех детей также оценивали ФР с использованием центильного метода по региональным нормативам физического развития [2] с определением гармоничности/дисгармоничности ФР.

Методы статистической и математической обработки

Исследование одномоментное (поперечное). Способ создания выборки — нерандомизированный. Описательная статистика представлена средним значением (*M*), ошибкой среднего арифметического (*m*) и среднеквадратическим отклонением (σ). Для решения задачи о взаимосвязях и взаимозависимостях применяли факторный и регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В популяции детей КМНС уровни ФР распределяются следующим образом. Низкое ФР регистрируется всего у 2,26 % детей, среднее — у 49,43 %, высокое — у 48,31 %. Межполовые различия характеризуются меньшим количеством лиц с низким ФР среди девочек (2,12 %) по сравнению с мальчиками (7,14 %). При оценке ФР по центильным таблицам гармоничное ФР наблюдалось у 73 детей (из них 32 мальчика и 41 девочка), дисгармоничное — у 23 детей (из них 14 мальчиков и 9 девочек). Следует отметить, что в исследуемой группе детей КМНС не наблюдается ни одного случая резко дисгармоничного ФР.

В структуре коморбидной патологии беременных из числа КМНС (табл. 1) анемия занимает первое место, составляя 64,9 % случаев, что выше уровня по Российской Федерации [3]. Заболевания печени и желчевыводящих путей являются одними из наиболее распространенных форм патологии для беременных, живущих в эндемичном по описторхозу районе, что предполагает высокую вероятность угрозы прерывания беременности [11]. Женщины с ожирением составляют группу риска по гестационному сахарному диабету, анемии, фетоплацентарной недостаточности (ФПН), угрозе прерывания беременности и преждевременным родам [6]. У женщин КМНС ожирение встречалось в 28,6 % случаев.

В структуре экстрагенитальной патологии заболевания сердечно-сосудистой системы составляют около 10 % и представлены артериальной гипертензией, врожденными и приобретенными пороками сердца, аритмиями; у женщин КМНС встречаемость патологии сердечно-сосудистой системы составляет 19,5 % [13]. Осложнения, связанные с патологией сердца во время беременности, включают: чрезмерную прибавку в весе во время беременности, преэклампсию, преждевременные роды, задержку внутриутробного развития, патологию плаценты, гестационный сахарный диабет [8].

У 52 беременных роды завершились через естественные родовые пути. Преждевременные роды, будучи серьезной проблемой XXI в. [9], были отмечены в 6,5 % случаев. Невынашивание беременности было выявлено у 22 % женщин. Фетоплацентарная недостаточность является одним из наиболее распространенных осложнений беременности [4], с частотой встречаемости среди беременных женщин, относящихся к КМНС, 58,7 % случаев. Течение беременности также влияет на риск развития заболеваний мочевой системы — от бессимптомной бактериурии до цистита, пиелонефрита, мочекаменной болезни, что при отсутствии лечения увеличивает частоту преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела [7]. При многоводии беременность осложняется угрозой преждевременных родов, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, внутриутробной гипоксией и антенатальной гибелью плода. В родах возникают преждевременное и раннее излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, интранатальная гипоксия плода [10].

При интерпретации результатов факторного анализа переменных использовали демографические, антропометрические, клинические показатели беременных женщин КМНС и рожденных ими детей (всего 56 переменных).

Факторный анализ собственных значений объясняет четыре переменных из пяти (3,59), доля организованной дисперсии для первого фактора составляет 79,9 %. При оценке факторных нагрузок (корреляционных коэффициентов между факторами и переменными) обнаруживается тесная корреляция первого фактора с переменными (табл. 2). МТ при рождении ($МТ_1$) наиболее тесно связана с первым фактором и, следовательно, может заменить его в дальнейшем исследовании взаимозависимостей и взаимосвязей переменных, влияющих на ФР ребенка.

На этапе регрессионного анализа определены предикторы, которые влияют на физическое развитие ребенка, — это задержка внутриутробного развития, угрожающие преждевременные роды, гестационный возраст и внутриутробная гипотрофия (табл. 3).

Учитывая значения коэффициента множественной корреляции (*R*), статистическую значимость модели в целом (*F*) и величину показателя *t*, оценивающего значимость каждой выделенной переменной отдельно, можно сделать заключение, что полученная регрессионная модель средней точности и статистически значима.

Таблица 2. Факторные нагрузки коморбидной патологии женщин, осложнений беременности, родов и физического развития детей коренных малочисленных народов Севера

Table 2. Factor loads of comorbid pathology of women, complications of pregnancy, childbirth and physical development of children of indigenous peoples of the North

Переменная / Variable	Факторные нагрузки, вычисленные по корреляции / Factor loadings, based on correlations (data.sta)				
	фактор 1 / factor 1	фактор 2 / factor 2	фактор 3 / factor 3	фактор 4 / factor 4	фактор 5 / factor 5
Масса тела при рождении ($МТ_1$), кг / Body weight (BW1), kg	0,95	–0,01	0,09	0,21	–0,20
Масса тела при выписке ($МТ_2$), кг / Body weight at discharge (BW2), kg	0,78	–0,61	0,11	–0,08	0,06
Длина тела, см / Body length, cm	0,87	0,36	0,31	–0,10	0,09
Окружность головы ($О_{гол.}$), см / Head circumference, cm	0,92	0,11	–0,25	–0,26	–0,09
Окружность грудной клетки ($О_{гр.}$), см / Chest circumference, cm	0,94	0,07	–0,23	0,20	0,17

Таблица 3. Результаты регрессионного анализа коморбидной патологии женщин, осложнений беременности, родов и уровня физического развития детей коренных малочисленных народов Севера

Table 3. Results of regression analysis of comorbid pathology of women, complications of pregnancy, childbirth and level physical development of children of indigenous peoples of the North

Смещение / Intercept (*n* = 83)	Сводная информация о регрессии для зависимой переменной: $МТ_1$ / Regression summary for dependent variable: $МТ_1$ (data.sta) Коэффициенты множественной регрессии (*R*) =,71350621 / Multiple regression coefficients (*R*) =,71350621			
	Коэффициент наклона (*b*) / Slope coefficient (*b*)	Стандартная ошибка (*SE*) / Standart error (*SE*)	Значимость (*t*) / Significance (*t*)	Оценка значимости (*p*) / Assessment of significance (*p*)
Задержка внутриутробного развития / Intrauterine growth restriction	–601	184,19	–3,26	0,00164
Угрожающие преждевременные роды / Threatening premature birth	–419	156,74	–2,67	0,00914
Гестационный возраст / Gestational age	84	18,97	4,45	0,00003
Внутриутробная гипотрофия / Intrauterine malnutrition	–811	239,70	–3,38	0,00113

Примечание. *R* — коэффициент множественной корреляции, который показывает точность модели от 0 до 1.
Note. *R* is the multiple correlation coefficient, which shows the accuracy of the model from 0 to 1.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15349-56

ВЫВОДЫ

1. Высокий уровень физического развития определяется у 48,31 % детей КМНС, средний — у 49,43 %, низкий — всего у 2,26 %, что свидетельствует об адаптированности коренного населения к суровым условиям Севера.

2. Структура коморбидной патологии у женщин КМНС, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре, в основном соответствует средним показателям по Российской Федерации как в качественном, так и в количественном аспекте. Исключение представляет региональная патология с поражением печени и желчевыводящих путей, связанная с эпидемиологической ситуацией в округе по описторхозу.

3. Регрессионный анализ выявил взаимозависимость физического развития ребенка от задержки внутриутробного развития, внутриутробной гипотрофии, гестационного возраста новорожденного и угрожающих преждевременных родов у матери.

Полученные результаты можно использовать для скрининга нарушений физического развития без привлечения большого количества переменных. Применение выявленных предикторов возможно в формуле определения уровня физического развития наряду с антропометрическими показателями (пример частичного использования — метод, применяемый в исследовании, где гестационный возраст вводится в формулу определения физического развития).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства ХМАО — Югры № 22-15-20023, https://rscf.ru/project/22-15-20023/

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. The research was carried out at the expense of grant of the Russian Science Foundation and the Government of Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra No. 22-15-20023, https://rscf.ru/project/22-15-20023/

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байтрак О.А., Мещеряков В.В., Сомова Т.М. Сравнительная оценка показателей здоровья детей этнических хантов при использовании общепринятых и разработанных на этой когорте нормативов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66, № 4. С. 170. EDN: SPNEFQ

2. Байтрак О.А., Мещеряков В.В., Тепляков А.А. Особенности показателей физического развития детей этнических хантов // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2021. № 1(47). С. 31–35. EDN: BXSABM doi: 10.34822/2304–9448–2021–1–31–35

3. Богатырева Л.Н., Албакова М.Х., Албакова Х.А. Железодефицитная анемия беременных и ее последствия для развития плода и ранней адаптации новорожденного ребенка. Современные аспекты лечения и профилактики // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования 2021. № 5. С. 8–10. EDN: DLARGW

4. Дымова И.А. Факторы формирования здоровья детей первого года жизни (обзор литературы) // Пермский медицинский журнал. 2020. Т. 37, № 1. С. 85–92. EDN: OAHFRD doi: 10.17816/pmj37185-92

5. Патент РФ на изобретение № 2441583/ 18.05.2010. Ильющенко Н.А., Рагозин О.Н. Способ оценки физического развития детей. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2441583C1_20120210 Дата обращения: 12.09.2024.

6. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Таранов В.В., и др. Ожирение и беременность: возможные пути преодоления осложнений и улучшения репродуктивных исходов // Гинекология. 2022. Т. 24, № 6. С. 518–524. EDN: CXRHOG doi: 10.26442/20795696.2022.6.202024

7. Михалев С.А., Бабиченко И.И., Шахпазян Н.К., и др. Роль урогенитальной инфекции в развитии спонтанных преждевременных родов // Проблемы репродукции. 2019. Т. 25, № 2. С. 93–99. EDN: ZTIWRF doi: 10.17116/repro20192502193

8. Потапова М.В., Макарова Ю.А., Шамрова Е.А., Белова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин во время беременности, особенности патогенеза и клинического течения // Научное обозрение. Медицинские науки. 2021. № 3. С. 85–89. EDN: OMDACZ

9. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., и др. Преждевременные роды — нерешенная проблема XXI века // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27, № 4. С. 27–37. EDN: IFKARF doi: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37

10. Сидоренко В.Н., Бугров В.Ю., Клецкий С.К., Сахаров И.В. Современный взгляд на этиопатогенез маловодия и многоводия и пути их решения при многоводии инфекционной природы // Медицинские новости. 2018. № 4. С. 53–57. EDN: UOHDKY

11. Степанова Т.Ф., Арапова О.Н., Швейкина В.Н. Особенности течения беременности у женщин, страдающих хроническим описторхозом // Фундаментальные исследования. 2006. № 1. С. 38–39. EDN: IJIWTD

12. Трапицын С.Ю., Граничина О.А., Агапова Е.Н., Жарова М.В. Здоровье как индикатор качества жизни и субъективного благополучия детей и молодежи коренных малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока РФ // Арктика и Север. 2023. № 50. С. 211–233. EDN: AWHTTM doi: 10.37482/issn2221-2698.2023.50.211

13. Чегус Л.А., Соловьева А.В., Соловьев В.Г. Беременность и роды у женщин из числа коренных малочисленных народов Севера в условиях урбанизации // Медицинский совет. 2021. № 21–2. С. 124–130. EDN: UZGXEY doi: 10.21518/2079-701X-2021-21-2-124-130

REFERENCES

1. Baitrak OA, Meshcheryakov VV, Somova TM. Comparative assessment of health indicators of ethnic Khanty children using generally accepted and developed on this cohort of norms. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(4):170. EDN: SPNEFQ

2. Baytrak OA, Meshcheryakov VV, Teplyakov AA. Features of indicators of physical development of ethnic Khanty. *Vestnik Surgu. Medicina*. 2021;(1(47)):31–35. EDN: BXSABM doi: 10.34822/2304-9448-2021-1-31-35

3. Bogatyreva LN, Albakova MKh, Albakova KhA. Iron deficiency anemia of pregnant women and its consequences for fetal development and early adaptation of a newborn child. Modern aspects of treatment and prevention. *Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnye Issledovaniya*. 2021;(5):8–10. (In Russ.) EDN: DLARGW

4. Dymova IA. Factors, forming health status of children of first year of life (literature review). *Perm Medical Journal*. 2020;37(1):85–92. EDN: OAHFRD doi: 10.17816/pmj37185-92

5. Patent RU No. 2441583/ 18.05.2010. Ilyushchenko NA, Ragozin ON. *Method for evaluation of physical development of children*. (In Russ.) [cited 2023 Sept 12] Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2441583C1_20120210

6. Lapina IA, Dobrokhotova YE, Taranov VV, et al. Obesity and pregnancy: possible ways to overcome complications and improve reproductive outcomes. *Gynecology*. 2022;24(6):518–524. EDN: CXRHOG doi: 10.26442/20795696.2022.6.202024

7. Mikhalev SA, Babichenko II, Shahpazyan NK, et al. Role of urogenital infection in the development of preterm delivery. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2019;25(2):93–99. EDN: ZTIWRF doi: 10.17116/repro20192502193

8. Potapova MV, Makarova YuA, Shamrova EA, Belova OA. Cardiovascular diseases in women during pregnancy, features of pathogenesis and clinical course. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2021;(3):85–89. EDN: OMDACZ

9. Radzinsky VE, Orazmuradov AA, Savenkova IV, et al. Preterm labour: an open problem in xxi century. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(4):27–37. EDN: IFKARF doi: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37

10. Sidorenko VN, Bugrov VYu, Kletsky SK, Sakharov IV. Modern view on the etiopathogenesis of low salinity and polyhydramnios and ways of their solution in case of polyhydramnios of infectious nature. *Medical News*. 2018;(4):53–57. EDN: UOHDKY

11. Stepanova TF, Arapova ON, Shveikina VN. Features of the course of pregnancy in women suffering from chronic opisthorchiasis. *Fundamental Research*. 2006;(1):38–39. (In Russ.) EDN: IJIWTD

12. Trapitsyn SYu, Granichina OA, Agapova EN, Zharova MV. Health as an indicator of the quality of life and subjective well-being of children and youth of indigenous peoples of the north, Siberia and the far east of the Russian Federation. *Arctic and North*. 2023;(50):211–233. EDN: AWHTTM doi: 10.37482/issn2221-2698.2023.50.211

13. Chegus LA, Solovyova AV, Solovyev VG. Pregnancy and childbirth in women from among the indigenous minorities of the North in the context of urbanization. *Medical Council*. 2021;(21–2):124–130. EDN: UZGXEY doi: 10.21518/2079-701X-2021-21-2-2-124-130

ОБ АВТОРАХ

***Олег Николаевич Рагозин,** д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; адрес: Россия, Ханты-Мансийский автономный округ, 628011, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40; ORCID: 0000-0002-5318-9623; eLibrary SPIN: 7132-3844; e-mail: oragozin@mail.ru

Бахалы Зульфигаровна Джафарова, ассистент кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск, Россия; ORCID: 0000-0003-4554-1591; eLibrary SPIN: 1434-4429; e-mail: dzhafarova.bakhaly_23@mail.ru

Наталья Александровна Ильющенко, канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск, Россия; ORCID: 0000-0002-1261-3352; eLibrary SPIN: 8396-7732; e-mail: iluyshenko@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Oleg N. Ragozin,** MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; address: 40 Mira st., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia; ORCID: 0000-0002-5318-9623; eLibrary SPIN: 7132-3844; e-mail: oragozin@mail.ru

Bakhaly Z. Jafarova, Assistant Professor of the Department of Human Anatomy with a Course in Operative Surgery and Topographic Anatomy, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia; ORCID: 0000-0003-4554-1591; eLibrary SPIN: 1434-4429; e-mail: dzhafarova.bakhaly_23@mail.ru

Natalia A. Iliyushchenko, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy with a Course in Operative Surgery and Topographic Anatomy, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia; ORCID: 0000-0002-1261-3352; eLibrary SPIN: 8396-7732; e-mail: iluyshenko@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Ольга Васильевна Рагозина, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск, Россия; ORCID: 0000-0002-1550-6851; eLibrary SPIN: 3718-5374; e-mail: ov.ragozina@hmgma.ru

Игорь Андреевич Шевнин, канд. биол. наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск, Россия; ORCID: 0000-0003-1772-1026; eLibrary SPIN: 3116-7611; e-mail: igor_shevnin@mail.ru

AUTHORS' INFO

Olga V. Ragozina, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy with a Course in Operative Surgery and Topographic Anatomy, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia; ORCID: 0000-0002-1550-6851; eLibrary SPIN: 3718-5374; e-mail: ov.ragozina@hmgma.ru

Igor A. Shevnin, PhD, Senior Lecturer at the Department of Human Anatomy with a Course in Operative Surgery and Topographic Anatomy, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia; ORCID: 0000-0003-1772-1026; eLibrary SPIN: 3116-7611; e-mail: igor_shevnin@mail.ru

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15357-64

Перспективы повышения шансов успешного влагалищного родоразрешения женщин с рубцом на матке после кесарева сечения

Н.Б. Кузнецова [1, 2], Г.М. Ильясова [1, 2], И.О. Буштырева [2], Н.Г. Павлова [3], А.Е. Шаталов [1, 2]

[1] Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;
[2] Клиника профессора Буштыревой, Ростов-на-Дону, Россия;
[3] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обзор литературы посвящен одной из актуальных проблем современного акушерства — родоразрешению женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. Рубец на матке может быть причиной различных осложнений во время беременности и родов. Одной из основных проблем является несостоятельность рубца. Беременных с рубцом на матке даже после одного кесарева сечения следует относить к высокой группе риска по развитию осложнений. Визуальные методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, способны выявить лишь анатомические дефекты. Прогнозирование состоятельности рубца на матке основано, в первую очередь, на тщательном анализе данных о предыдущей операции кесарева сечения. Выбор метода родоразрешения у беременных с рубцом на матке определяется его состоятельностью. Важна не просто анатомическая состоятельность рубца на матке, но и функциональная. В обзоре представлены критерии диагностики несостоятельности рубца на матке по данным ультразвукового исследования, данные о взаимосвязи между исходной толщиной остаточного миометрия в I триместре беременности и исходами беременности и родов. Учитывая, что функциональная состоятельность рубца на матке в последующих беременностях во многом определяется течением репаративных процессов в миометрии, в особенности характером ангиогенеза, оригинальные исследования направлены на поиск диагностических маркеров интенсивности репаративного ангиогенеза. Обобщение имеющихся знаний о возможностях доклинической диагностики состоятельности рубца на матке позволит увеличить количество влагалищных родов после кесарева сечения, снижая число абдоминальных родоразрешений.

Ключевые слова: рубец на матке; роды с рубцом на матке; попытка влагалищных родов после кесарева сечения; кесарево сечение; рубец на матке после кесарева сечения.

Как цитировать

Кузнецова Н.Б., Ильясова Г.М., Буштырева И.О., Павлова Н.Г., Шаталов А.Е. Перспективы повышения шансов успешного влагалищного родоразрешения женщин с рубцом на матке после кесарева сечения // Педиатр. 2024. Т. 15. № 3. С. 57–64. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15357-64

Рукопись получена: 26.04.2024 **Рукопись одобрена:** 27.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15357-64

Prospects for increasing the chances of successful vaginal delivery in women with a scar on the uterus after cesarean section

Natalya B. Kuznetsova [1, 2], Gulmira M. Ilyasova [1, 2], Irina O. Bushtyreva [2], Natalia G. Pavlova [3], Alexander E. Shatalov [1, 2]

[1] Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;
[2] Professor Bushyreva Clinic LLC, Rostov-on-Don, Russia;
[3] Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The review is devoted to one of the pressing problems of modern obstetrics — the delivery of women with a uterine scar after cesarean section. A scar on the uterus can cause various complications during pregnancy and childbirth. One of the main problems is scar failure. Pregnant women with a uterine scar, even after one cesarean section, should be considered at high risk for the development of complications. Visual diagnostic methods, such as ultrasound, magnetic resonance imaging, can only detect anatomical defects. Predicting the viability of a uterine scar is based, first of all, on a thorough analysis of data on a previous cesarean section. The choice of delivery method for pregnant women with a uterine scar is determined by its viability. It is not just the anatomical consistency of the uterine scar that is important, but also the functional one. The review presents criteria for diagnosing failure of the uterine scar according to ultrasound examination, data on the relationship between the initial thickness of the residual myometrium in the first trimester of pregnancy and the outcomes of pregnancy and childbirth. Considering that the functional viability of the uterine scar in subsequent pregnancies is largely determined by the course of reparative processes in the myometrium, especially the nature of angiogenesis, original studies are aimed at searching for diagnostic markers of the intensity of reparative angiogenesis. Generalization of existing knowledge about the possibilities of preclinical diagnosis of the consistency of the uterine scar will increase the number of vaginal births after cesarean section, reducing the number of abdominal births.

Keywords: scar on the uterus; childbirth with a scar on the uterus; trial of labor after cesarean section; caesarean section; scar on the uterus after cesarean section.

To cite this article

Kuznetsova NB, Ilyasova GM, Bushtyreva IO, Pavlova NG, Shatalov AE. Prospects for increasing the chances of successful vaginal delivery in women with a scar on the uterus after cesarean section. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):57–64. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15357-64

Received: 26.04.2024 **Accepted:** 27.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2024

В современном мире с каждым годом увеличивается количество родоразрешений путем операции кесарева сечения (КС), что приводит к росту числа женщин с оперированной маткой. Согласно прогнозам, к 2030 г. частота КС в мире составит 28,5 %, что приведет к выполнению около 38 млн КС в год [20]. Игнорирование и несвоевременное реагирование на увеличение частоты КС ведут к повышению акушерских осложнений, сопряженных с высоким риском массивного кровотечения и несущих прямую угрозу жизни матери и плода: патология плацентации, беременность в рубце на матке, разрыв матки. Возможным способом снижения частоты повторных операций является родоразрешение женщин с рубцом на матке через естественные родовые пути [4, 12, 18, 26, 28]. Все руководства указывают на то, что и вагинальные роды с рубцом на матке, и повторное плановое КС сопряжены с определенными рисками. При этом преимуществ, в случае успешных вагинальных родов в отношении матери и плода, больше чем при повторном КС [8]. Предположение первых десятилетий XX в. «один раз кесарево сечение = всегда кесарево сечение» при наличии современных методик выполнения КС и способов реабилитации после нее давно утратило свою актуальность. Этот сдвиг парадигмы в планировании способа родоразрешения после предыдущего КС в настоящее время одобрен всеми соответствующими специализированными сообществами и организациями [12, 18, 26, 28]. При наступлении последующей беременности зачастую сами женщины настаивают на естественных родах с рубцом на матке. Это может быть связано с желанием женщин испытать процесс естественного родоразрешения, некоторые женщины придерживаются идеи, что естественные роды благоприятнее влияют на здоровье матери и ребенка.

Статистика разных стран показывает, что влагалищные роды могут планироваться у 13–50 % женщин с рубцом на матке, из них 50–85 % способны благополучно родить через естественные родовые пути; в Российской Федерации частота влагалищных родов после КС составляет не более 1,5 % [12]. Несмотря на то что наличие рубца на матке после одного КС не является абсолютным показанием к повторной операции, именно рубец на матке становится лидирующим в структуре показаний к повторному КС [13]. Проблема ведения влагалищных родов у женщин с рубцом на матке после КС заключается в отсутствии возможности доклинической диагностики несостоятельности рубца на матке и, как следствие, невозможности прогнозирования исхода влагалищных родов.

На сегодняшний день проведено немало исследований на тему влагалищных родов у женщин, имеющих рубец на матке после КС [3, 5, 23, 29, 30]. Большинство из них посвящены анализу клинико-анамнестических факторов, влияющих на успех попытки влагалищных родов при наличии рубца на матке. Известно, что наличие в анамнезе родов через естественные родовые пути до или после первого КС, спонтанное начало родовой деятельности, «зрелая» шейка матки по шкале Бишоп повышают вероятность успешных влагалищных родов после КС [3, 5, 23, 29, 30]. Немаловажную роль играют данные о предыдущей операции КС: показания, срочность операции, тип разреза на матке, техника ее ушивания, использованный шовный материал, длительность операции, течение послеоперационного периода, которые во многом и определяют характер заживления послеоперационной раны. То есть для того, чтобы сформировать представление о функциональном состоянии миометрия в области рубца на матке у женщин, планирующих попытку влагалищных родов после КС, необходимо провести тщательный анализ данных паспорта предыдущей операции КС. Пренебрежение этой информацией сопряжено с риском разрыва матки, поскольку наличие рубца на матке после любого оперативного вмешательства — ведущий фактор риска ее разрыва [7]. Согласно Клиническим рекомендациям Минздрава России [17] все женщины, перенесшие операцию КС, при выписке из стационара получают паспорт операции КС, в котором отражен протокол операции [17]. Однако зачастую паспорт операции КС отсутствует, а данные о предыдущем КС вносят в медицинскую документацию со слов беременной. При планировании родов у таких пациенток протокол предыдущей операции должен быть изучен для выявления наличия/отсутствия противопоказаний к влагалищным родам; при отсутствии протокола операции считают, что состояние рубца неизвестно [25].

Одно из главных условий для успешного родоразрешения через естественные родовые пути при наличии рубца на матке — состоятельный рубец. В настоящее время недостаточно знаний, позволяющих понять физиологию родового процесса при наличии рубца на матке, неизвестны резервные возможности рубца, нет маркеров доклинической диагностики его морфологической и функциональной несостоятельности [8]. Возможно поэтому, ведение родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке допустимо при соблюдении ряда условий, к которым, в том числе, относят: ведение родов в условиях развернутой операционной, возможность выполнения КС в экстренном порядке [10].

Среди визуальных методов диагностики, направленных на оценку состояния рубца на матке вне и во время беременности, предлагают проводить ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Перечисленные выше способы диагностики способны выявить дефект миометрия вне беременности с точностью до 82 и 96 % соответственно при специфичности исследований 85 и 90 % соответственно [11]. Известно, что диагностика анатомической несостоятельности рубца на матке вне беременности не представляет сложности. В 2019 г. были разработаны международные рекомендации детальной ультразвуковой оценки «ниши» в области рубца на матке у небеременных женщин [21], в соответствии с которыми подготовлен протокол трансвагинального УЗИ области рубца на матке [6].

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15357-64

Иначе обстоят дела с диагностикой несостоятельности рубца на матке во время беременности и в родах. С одной стороны, нет консенсуса, какую толщину считать нормой, а какая толщина ассоциирована с высоким риском разрыва матки [8]. По данным одних авторов [25], при толщине нижнего сегмента матки менее 3,5 мм риск разрыва или расползания матки по рубцу составляет 11,8 %, при толщине более 3,5 мм — риск разрыва минимальный [25]. По данным других авторов [27], риск разрыва матки возрастает при толщине нижнего сегмента матки 1,1 ± 0,7 мм.

В 2022 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования с параллельными группами [27], целью которого было оценить влияние выбора способа родоразрешения у женщин с рубцом на матке после КС, основанного на ультразвуковом измерении толщины нижнего сегмента матки, на материнскую и плодовую заболеваемость и смертность. В исследование были включены 2948 беременных в сроке гестации с 36 до 38 нед. 6 дней, с одним рубцом на матке после предшествующего КС, выполненного поперечным разрезом в нижнем сегменте матки, не имеющие противопоказаний к попытке влагалищных родов. Основную группу составили 1472 беременные, которым проводилось измерение толщины нижнего сегмента матки с помощью УЗИ в указанные сроки. Тем женщинам, у которых толщина нижнего сегмента матки была >3,5 мм, была предложена попытка влагалищных родов, а женщинам с толщиной нижнего сегмента матки ⩽3,5 мм — плановое повторное КС. В контрольную группу были включены 1476 женщин, которым не проводилось ультразвуковое измерение толщины нижнего сегмента матки, тактика ведения родов у данной группы женщин определялась согласно соответствующим стандартам. Частота разрывов матки в основной группе составила 0,4 %, а в контрольной — 0,9 % (относительный риск 0,43; 95 % доверительный интервал 0,15–1,19). Частота плановых КС составила 16,4 % в основной группе и 13,7 % в контрольной группе (относительный риск 1,21; 95 % доверительный интервал 1,00–1,47), частота интранатальных КС составила 25,1 % и 25,0 % в основной и контрольной группах соответственно (относительный риск 1,01; 95 % доверительный интервал 0,89–1,14). Были сделаны выводы, что ультразвуковое измерение толщины нижнего сегмента матки не привело к статистически значимо меньшей частоте неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

Как показывает практика, при наличии рубца на матке даже удовлетворительная толщина нижнего сегмента матки в третьем триместре беременности не гарантирует вероятности успешного влагалищного родоразрешения [5], но создает условия для планирования влагалищных родов. Анатомически состоятельный рубец во время беременности с началом родовой деятельности может оказаться несостоятельным функционально [8]. В соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава России [12], толщина нижнего сегмента матки, измеренная до начала родовой деятельности, не имеет принципиального значения для выбора тактики родоразрешения и при отсутствии других признаков неполноценности, миометрий в зоне предполагаемого рубца может не измеряться [12].

Известно, что функциональная состоятельность рубца на матке в последующих беременностях во многом определяется течением репаративных процессов в миометрии, в особенности характером ангиогенеза. В виде возможного диагностического критерия интенсивности репаративного ангиогенеза были предложены параметры сосудистого сопротивления в радиальных артериях [1, 2]. В оригинальном исследовании Е.В. Еньковой и соавт. [9] предложено прогнозировать несостоятельность рубца на матке методом оценки популяции тучных клеток в рубцовой ткани. Согласно данному исследованию, чрезмерное увеличение численности тучных клеток в рубцовой ткани сопровождается повышенным образованием соединительной ткани в нижнем маточном сегменте, что снижает функциональную активность миоцитов.

Поскольку ключевая роль в формировании состоятельности рубца на матке отводится характеру репаративных процессов после оперативного вмешательства, перспективными представляются исследования, посвященные оптимизации заживления рубца. Большой интерес представляет исследование, в котором роженицам во время первого КС после ушивания матки однорядным непрерывным викриловым швом в область разреза вводили экстрацеллюлярные микровезикулы мезенхимальных стромальных клеток (ЭМВ МСК) в объеме 500 мкл [15]. Все эти женщины в будущем планировали беременность и роды через естественные родовые пути. Контрольную группу составили пациентки, которым ЭМВ МСК во время операции не вводили. Послеоперационный период у женщин, которым интраоперационно вводили ЭМВ МСК, протекал без особенностей, в то время как у 8 % женщин контрольной группы возникли инфекционно-воспалительные осложнения: эндометрит и лохиометра. Через 6 мес. после родов женщинам проводили контроль состояния рубца на матке с помощью МРТ, а через 6–12 мес. — УЗИ и офисную гистероскопию. Установлено, что несостоятельность рубца на матке в виде образования «ниши» была выявлена только у женщин из контрольной группы (у 6 % женщин с эндометритом). У 62,5 % женщин, которым интраоперационно вводили ЭМВ МСК, попытка следующих влагалищных родов была успешной, в то время как в группе контроля этот показатель составил только 20 % [15].

В оригинальном исследовании A. Başbuğ и соавт. [19] сравнили заживление после ушивания раны миометрия мононитями и многослойными нитями. Выяснили, что у 88 % женщин рубец был толще при ушивании раны миометрия мононитями по сравнению с многослойными нитями (5,5 ± 2,24 и 4,18 ± 1,76 соответственно, p = 0,01).

При этом отсутствовали различия между этими группами женщин по числу послеоперационных осложнений.

Определенную роль в формировании несостоятельности рубца на матке играет и инфекционный фактор. В литературе есть упоминание о возникновении абсцесса в рубце даже через 6 лет после КС из-за инфицирования остаточной менструальной крови и слизи. Кроме того, хронический воспалительный инфекционный процесс по типу метроэндометрита оказывает непосредственное влияние на формирование дефекта и снижает репаративные возможности организма [22].

В настоящее время изучают роль матриксных металлопротеиназ (ММП) в деградации коллагена, а также их влияние на заживление рубца. В одном из немногочисленных исследований на эту тему отмечена роль мезенхимальных стволовых клеток, полученных из пуповины, в деградации коллагена за счет усиления воздействия ММП-9 в рубце на матке крыс [24]. Отложение коллагена в рубце матки является основной клинической проблемой, которая препятствует пролиферации, дифференцировке и миграции собственных клеток матки. Существуют данные, показывающие существенную роль ММП-2 и ММП-9 в предотвращении образования дефекта рубца. В исследовании достигалось существенное увеличение экспрессии ММП-9 в тканях рубца матки, подтвержденное иммуногистохимическим методом и иммунофлуоресцентным окрашиванием, что представляет возможное объяснение нарушения отложения коллагена. В результате было выявлено, что деградация коллагена в рубце матки посредством усиления воздействия ММП-9 способствовала регенерации эндометрия, миометрия и кровеносных сосудов в рубце. Кроме того, миометрий в области рубца на матке почти полностью восстанавливался, что, в свою очередь, обеспечивало фертильность [24].

В основе формирования макроскопических дефектов рубца на матке после КС лежат нарушения процессов репарации, которые требуют детального изучения [14, 16]. Дальнейшие исследования иммунологических механизмов заживления рубца на матке после КС дадут понимание патофизиологии процесса репарации миометрия и помогут в разработке новых методов лечения и профилактики осложнений, связанных с несостоятельностью рубца на матке.

Таким образом, обсуждаемая в статье проблема имеет помимо медицинского социально-экономическое значение. Формирование состоятельного рубца на матке определяется характером репаративных процессов после оперативного вмешательства. Визуальные методы диагностики, в частности УЗИ, способны выявить лишь анатомические дефекты. На сегодняшний день прогнозирование состоятельности рубца на матке основано, в первую очередь, на тщательном анализе данных о предыдущей операции КС.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Поленов Н.И., и др. Подготовка беременных с рубцом на матке после кесарева сечения к родоразрешению // Журнал акушерства и женских болезней. 2008. Т. 57, № 1. С. 3–10. EDN: IKPQWN

2. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г., Поленов Н.И., и др. Морфофункциональная оценка нижнего сегмента матки в конце физиологической беременности и у беременных с рубцом // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. 55, № 4. С. 11–18. EDN: HEUFBA

3. Вученович Ю.Д., Зиядинов А.А., Новикова В.А., Радзинский В.Е. Прогнозирование попытки вагинальных родов после кесарева сечения // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 3. С. 39–46. EDN: STTYBG doi: 10.24411/2303-9698-2020-13005

4. Вученович Ю.Д., Новикова В.А., Радзинский В.Е. Альтернатива повторному кесареву сечению // Доктор.Ру. 2020. Т. 19, № 6. С. 15–22. EDN: EFXIMJ doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-15-22

5. Вученович Ю.Д., Новикова В.А., Костин И.Н., Радзинский В.Е. Риски несостоятельности рубца и попытки вагинальных родов после кесарева сечения // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 93–100. doi: 10.24411/2303-9698-2019-13913

6. Гус А.И., Ярыгина Т.А., Михеева А.А., и др. Стандартизированное исследование послеоперационного рубца на матке // Акушерство и гинекология. 2022. № 1. С. 42–47. EDN: YWXUZT doi: 10.18565/aig.2022.1.42-47

7. Гусева О.И. Разрывы матки: анализ случаев // Медицинский альманах. 2018. № 6. С. 52–55. EDN: YQHPCX doi: 10.21145/2499-9954-2018-6-52-55
8. ди Ренцо Д.К., Мальвази А. Кесарево сечение. Новое о старом. Иллюстрированное практическое руководство / пер. с англ. под ред. И.Н. Костина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 368 с.
9. Енькова Е.В., Атякшин Д.А., Вуколова В.А., и др. Прогнозирование несостоятельности рубца на матке путем оценки популяции тучных клеток // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, № 2. С. 86–95. EDN: REGSAE doi: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-9
10. Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Кесова М.И., Балушкина А.А. Выбор способа родоразрешения после операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология. 2014. № 6. С. 20–26. EDN: SHJWGH
11. Ножницева О.Н., Беженарь В.Ф. Ниша рубца на матке после кесарева сечения — новая проблема репродуктивного здоровья женщины // Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69, № 1. С. 53–62. EDN: KHEOSC doi: 10.17816/JOWD69153-62
12. Пекарев О.Г., Адамян Л.В., Артымук Н.В., и др. Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации. 2021. 24 с.
13. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия, v. 2.0. Москва: Status Praesens, 2017. 872 с.
14. Сидорова Т.А., Мартынов С.А. Факторы риска и механизмы формирования дефектов рубца на матке после операции кесарева сечения // Гинекология. 2022. Т. 24, № 1. С. 11–17. EDN: CXYUQG doi: 10.26442/20795696.2022.1.201356
15. Сухих Г.Т., Пекарева Е.О., Пекарев О.Г., и др. Возможности родоразрешения пациенток, которым в ходе предшествующего кесарева сечения вводились экстрацеллюлярные микровезикулы мезенхимальных стромальных клеток // Акушерство и гинекология. 2022. № 4. С. 103–114. EDN: OWTAAQ doi: 10.18565/aig.2022.4.103-114
16. Телегина И.В., Нежданов И.Г., Павлов Р.В., и др. Особенности репарации раны на матке после операции кесарева сечения // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. Т. 8, № 2. С. 89–92. EDN: QIWKOT
17. Шмаков Р.Г., Мартиросян С.В., Михайлов А.В., и др. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения. Клинические рекомендации. 2021. 44 с.
18. ACOG practice bulletin No. 205: vaginal birth after cesarean delivery // Obstetrics & Gynecology. 2019. Vol. 133, N 2. P. e110–e127. doi: 10.1097/AOG.0000000000003078
19. Başbuğ A., Doğan O., Ellibeş Kaya A., et al. Does suture material affect uterine scar healing after cesarean section? Results from a randomized controlled trial // J Invest Surg. 2019. Vol. 32, N 8. P. 763–769. doi: 10.1080/08941939.2018.1458926
20. Betran A.P., Ye J., Moller A.B., Souza J.P., Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates // BMJ Glob Health. 2021. Vol. 6, N 6. P. e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671
21. Jordans I.P.M., de Leeuw R.A., Stegwee S.I., et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure // Ultrasound Obstet Gynecol. 2019. Vol. 53, N 1. P. 107–115. doi: 10.1002/uog.19049
22. Kulshrestha V., Agarwal N., Kachhawa G. Post-caesarean Niche (Isthmocele) in uterine scar: an update // J Obstet Gynaecol India. 2020. Vol. 70, N 6. P. 440–446. doi: 10.1007/s13224-020-01370-0
23. Lakra P., Patil B., Siwach S., et al. A prospective study of a new prediction model of vaginal birth after cesarean section at a tertiary care centre // Turk J Obstet Gynecol. 2020. Vol. 17, N 4. P. 278–284. doi: 10.4274/tjod.galenos.2020.82205
24. Xu L., Ding L., Wang L., et al. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on scaffolds facilitate collagen degradation via upregulation of MMP-9 in rat uterine scars // Stem Cell Res Ther. 2017. Vol. 8, N 1. P. 84. doi: 10.1186/s13287-017-0535-0
25. Perera H., Fernandopulle R., Pathiraja R., et al. Management of pregnancy in the presence of uterine scar. SLCOG National Guidelines. 23–40 p.
26. Queensland Clinical Guideline: Vaginal birth after caesarean (VBAC), 2020. 27 p.
27. Rozenberg P., Sénat M.V., Deruelle P., et al. Evaluation of the usefulness of ultrasound measurement of the lower uterine segment before delivery of women with a prior cesarean delivery: a randomized trial // Am J Obstet Gynecol. 2022. Vol. 226, N 2. P. 253.e1–253.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.005
28. Birth after previous caesarean birth. Green-top Guideline No. 45. RCOG, 2015. 31 p.
29. Wu Y., Kataria Y., Wang Z., et al. Factors associated with successful vaginal birth after a cesarean section: a systematic review and meta-analysis // BMC Pregnancy Childbirth. 2019. Vol. 19, N 1. P. 360. doi: 10.1186/s12884-019-2517-y
30. Mi Y., Qu P., Guo N., et al. Evaluation of factors that predict the success rate of trial of labor after the cesarean section // BMC Pregnancy Childbirth. 2021. Vol. 21, N 1. P. 527. doi: 10.1186/s12884-021-04004-z

REFERENCES

1. Aylamazyan EK, Kuzminykh TU, Polenov NI, et al. The preparation of pregnant women with uterine scar after previous cesarean section to normal labor. *Journal of Obstetrics and Womans Diseases.* 2008;57(1):3–10. (In Russ.)
2. Aylamazyan EK, Pavlova NG, Polenov NI, et al. Morphofunctional evaluation of the lower uterine segment in physiological pregnancy and scarred uterus. *Journal of Obstetrics and Womans Diseases.* 2006;55(4):11–18. (In Russ.) EDN: HEUFBA
3. Vuchenovich YuD, Ziyadinov AA, Novikova VA, Radzinskiy VE. Predicting attempted vaginal labor after cesarean section. *Obstetrics and Gynecology. News. Views. Education*. 2020;8(3):39–46. EDN: STTYBG doi: 10.24411/2303-9698-2020-13005
4. Vuchenovich YuD, Novikova VA, Radzinskiy VE. An alternative to repeat cesarean section. *Doktor. Ru*. 2020;19(6):15–22. (In Russ.) EDN: EFXIMJ doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-15-22
5. Vuchenovich YD, Novikova VA, Kostin IN, Radzinsky VE. Risks of scar failure and attempts of vaginal delivery after caesarean section. *Obstetrics and Gynecology. News. Views. Education*. 2019;7(3): 93–100. doi: 10.24411/2303-9698-2019-13913 (In Russ.)

6. Gus AI, Yarygina TA, Mikheeva AA, Voevodina VI. Standardized examination of postoperative uterine scar. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;(1):42–47. (In Russ.) EDN: YWXUZT doi: 10.18565/aig.2022.1.42-47
7. Guseva OI. Uterine ruptures: case analysis. *Medical Almanac*. 2018;(6):52–55. (In Russ.) EDN: YQHPCX doi: 10.21145/2499-9954-2018-6-52-55
8. di Renzo DC, Malvasi A. *Caesarean section. New about the old*. Illustrated practical guide. Transl. with English. Ed. by I.N. Kostin. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 368 p.
9. Yenkova EV, Atyakshin DA, Vukolova VA, et al. Forecasting a uterine scar failure through the assessment of mast cells. *Research Results in Biomedicine*. 2019;5(2):86–95. EDN: REGSAE doi: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-9
10. Kan NE, Tyutyunnik VL, Kesova MI, Balushkina AA. Choice of a delivery route after cesarean section. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;(6):20–26. EDN: SHJWGH
11. Noznitseva ON, Bezhenar VF. The niche in the uterine cesarean scar: a new problem of women's reproductive health. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(1):53–62. (In Russ.) EDN: KHEOSC doi: 10.17816/JOWD69153-62
12. Pekarev OG, Adamyan LV, Artymuk NV, et al. Postoperative uterine scar requiring maternal medical care during pregnancy, labour and in the postpartum period. *Clinical Guidelines*. 2021. 24 p. (In Russ.)
13. Radzinsky VE. *Obstetric Aggression, v. 2.0*. Moscow: Status Praesens; 2017. 872 p. (in Russ.)
14. Sidorova TA, Martynov SA. Risk factors and mechanisms of scar defects formation on the uterus after caesarean section operation. *Gynaecology*. 2022;24(1):11–17. EDN: CXYUQG doi: 10.26442/20795696.2022.1.201356
15. Sukhikh GT, Pekareva EO, Pekarev OG, et al. Feasibility of delivery in patients receiving mesenchymal stromal cell-derived extracellular microvesicles during the previous caesarean section. *Obstetrics & Gynaecology*. 2022;(4):103–114. EDN: OWTAAQ doi: 10.18565/aig.2022.4.103-114
16. Telegina IV, Nezhdanov IG, Pavlov RV, et al. Features of uterine wound repair after caesarean section surgery. *Medical News of North Caucasus*. 2013;8(2):89–92. EDN: QIWKOT (In Russ.)
17. Shmakov RG, Martirosyan SV, Mikhailov AV, et al. *Singleton labour, delivery by caesarean section. Clinical Guidelines*. 2021. 44 p. (In Russ.)
18. ACOG practice bulletin No. 205: vaginal birth after cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;133(2):e110–e127. doi: 10.1097/AOG.0000000000003078
19. Başbuğ A, Doğan O, Ellibeş Kaya A, et al. Does suture material affect uterine scar healing after cesarean section? Results from a randomized controlled trial. *J Invest Surg*. 2019;32(8):763–769. doi: 10.1080/08941939.2018.1458926
20. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*. 2021;6(6):e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671
21. Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):107–115. doi: 10.1002/uog.19049
22. Kulshrestha V, Agarwal N, Kachhawa G. Post-caesarean Niche (Isthmocele) in uterine scar: an update. *J Obstet Gynaecol India*. 2020;70(6):440–446. doi: 10.1007/s13224-020-01370-0
23. Lakra P, Patil B, Siwach S, et al. A prospective study of a new prediction model of vaginal birth after cesarean section at a tertiary care centre. *Turk J Obstet Gynecol*. 2020;17(4):278–284. doi: 10.4274/tjod.galenos.2020.82205
24. Xu L, Ding L, Wang L, et al. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on scaffolds facilitate collagen degradation via upregulation of MMP-9 in rat uterine scars. *Stem Cell Res Ther*. 2017;8(1):84. doi: 10.1186/s13287-017-0535-0
25. Perera H., Fernandopulle R., Pathiraja R., et al. *Management of pregnancy in the presence of uterine scar. SLCOG National Guidelines*. 23–40 p.
26. *Queensland Clinical Guideline: Vaginal birth after caesarean* (VBAC), 2020. 27 p.
27. Rozenberg P, Sénat MV, Deruelle P, et al. Evaluation of the usefulness of ultrasound measurement of the lower uterine segment before delivery of women with a prior cesarean delivery: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2):253.e1–253.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.005
28. *Birth after Previous Caesarean Birth. Green-top Guideline No. 45*. RCOG; 2015. 31 p.
29. Wu Y, Kataria Y, Wang Z, et al. Factors associated with successful vaginal birth after a cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):360. doi: 10.1186/s12884-019-2517-y
30. Mi Y, Qu P, Guo N, et al. Evaluation of factors that predict the success rate of trial of labor after the cesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):527. doi: 10.1186/s12884-021-04004-z

ОБ АВТОРАХ

Наталья Борисовна Кузнецова, д-р мед. наук, доцент, профессор Центра симуляционного обучения, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; главный врач, ООО «Клиника профессора Буштыревой», Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-0342-8745; eLibrary SPIN: 1804-5398; e-mail: lauranb@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Natalya B. Kuznetsova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor of the Center for Simulation Training, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia; Chief Physician, Professor Bushyreva Clinic LLC, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0000-0002-0342-8745; eLibrary SPIN: 1804-5398; e-mail: lauranb@inbox.ru

ОБ АВТОРАХ

***Гульмира Мурсаловна Ильясова,** аспирант, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; врач – акушер-гинеколог, ООО «Клиника профессора Буштыревой»; адрес: Россия, 344011, Ростов-на-Дону, пер. Соборный, д. 58/7; ORCID: 0009-0003-4673-7243; e-mail: gulmirka666@mail.ru

Ирина Олеговна Буштырева, д-р мед. наук, профессор, директор, ООО «Клиника профессора Буштыревой», Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0001-9296-2271; eLibrary SPIN: 5009-1565; e-mail: kio4@mail.ru

Наталия Григорьевна Павлова, д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; eLibrary SPIN: 5872-3651; e-mail: ngp05@yandex.ru

Александр Евгеньевич Шаталов, аспирант Центра симуляционного обучения, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; врач — акушер-гинеколог, ООО «Клиника профессора Буштыревой», Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0001-8102-2460; eLibrary SPIN: 8990-7010; e-mail: Shat1221@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Gulmira M. Ilyasova,** postgraduate student, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia; obstetrician-gynecologist, Professor Bushyreva Clinic LLC; address: 58/7 Sobornyi lane, Rostov-on-Don, 344011, Russia; ORCID: 0009-0003-4673-7243; e-mail: gulmirka666@mail.ru

Irina O. Bushtyreva, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Director, Professor Bushyreva Clinic LLC, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0000-0001-9296-2271; eLibrary SPIN: 5009-1565; e-mail: kio4@mail.ru

Natalia G. Pavlova, PhD, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; eLibrary SPIN: 5872-3651; e-mail: ngp05@yandex.ru

Alexander E. Shatalov, postgraduate student, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia; obstetrician-gynecologist, Professor Bushyreva Clinic LLC, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0000-0001-8102-2460; eLibrary SPIN: 8990-7010; e-mail: Shat1221@bk.ru

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15365-70

Комедоновый невус. Клинический случай

А.А. Артыкова, О.К. Минеева, Л.М. Леина, И.Р. Милявская, И.А. Горланов, Е.С. Большакова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Комедоновый невус — редкая доброкачественная гамартома сально-волосяного фолликула, которая чаще встречается на лице, шее, плечах, груди или на животе. Невус представляет собой сгруппированные мелкие или крупные открытые комедоны. Это разновидность органоидного эпидермального невуса, обычно появляется в возрасте до 10 лет. Линейная конфигурация очага поражения по линиям Блашко позволяет предположить, что невус является признаком мозаицизма. Возможная причина комедонового невуса кроется в мозаичной постзиготной мутации гена *NEK9*. При синдроме комедонового невуса также отмечается ассоциация с внекожными аномалиями. Внекожные проявления включают чаще всего аномалии со стороны глаз: ипсилатеральную катаракту и изменения роговицы. Сопутствующие скелетные патологии включают аномалии пальцев рук/ног (полисиндактилию или клинодактилию и др.), сколиоз и другие пороки развития позвоночника. В статье представлен случай пациента с крупным комедоновым невусом, локализованным в области левой половины живота с переходом на бедро. Очаг поражения характеризуется множественными густо расположенными элементами диаметром до 1–2 мм в виде расширенных устьев волосяных фолликулов — открытых комедонов и воспалительных узлов. На месте разрешившихся узлов остаются рубцы. Особенностью невуса стал его большой размер и наличие воспалительных узлов. При дерматоскопии выявлены многочисленные светло- и темно-коричневые, круглые или бочкообразные, однородные участки с выступающими кератиновыми пробками. В клинике проведено лечение миноциклином и адапаленом в виде геля наружно. Таким образом, комедоновый невус — редкая кожная патология, которая обычно проявляется при рождении и может поражать любой участок кожи. Он может быть изолированной кожной патологией или как компонент синдрома комедонового невуса, что требует дополнительного обследования пациентов.

Ключевые слова: эпидермальный невус; синдром эпидермального невуса; мозаицизм; линии Блашко; комедоновый невус; синдром комедонового невуса.

Как цитировать

Артыкова А.А., Минеева О.К., Леина Л.М., Милявская И.Р., Горланов И.А., Большакова Е.С. Комедоновый невус. Клинический случай // Педиатр. 2024. Т. 15. № 3. С. 65–70. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15365-70

Рукопись получена: 08.04.2024 **Рукопись одобрена:** 21.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Все права защищены
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15365-70

Nevus comedonicus. Clinical case

Anna A. Artykova, Olga K. Mineeva, Larisa M. Leina, Irina R. Milyavskaya, Igor A. Gorlanov, Elena S. Bolshakova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Nevus comedonicus is a rare benign hamartoma of the sebaceous follicle which is more common on the face, neck, shoulders, chest or abdomen. Nevus is group of small or large open comedones. It is a type of organoid epidermal nevus and usually appears before the age of 10 years. The linear configuration of the lesion along Blaschko's lines suggests that the nevus is a manifestation of mosaicism. A possible cause of nevus comedonicus is mosaic postzygotic mutation of the *NEK9* gene. Nevus comedonicus syndrome is also associated with extracutaneous abnormalities. Extracutaneous manifestations most often include ocular abnormalities: ipsilateral cataracts and corneal changes. Associated skeletal abnormalities include abnormalities of the fingers/toes (polysyndactyly or clinodactyly, etc.), scoliosis and other spinal malformations. We present our patient with a large nevus comedonicus localized on the left half of the abdomen with transition to the thigh. The lesion consists of multiple densely located elements with a diameter up to 1–2 mm in the form of expanded orifices of hair follicles — open comedones and inflammatory nodes. Scars remain in place of resolved nodes. A feature of the nevus in our patient is the large size of the nevus and the presence of inflammatory nodes. Dermoscopy reveals numerous light and dark brown, round or barrel-shaped, homogeneous areas with protruding keratin plugs. The treatment was carried out at the clinic with minocycline and gel adapalene externally. Thus, comedo nevus is a rare skin pathology that usually appears at birth and can affect any area of the skin. It can be an isolated skin pathology or as a component of comedo nevus syndrome, which requires additional examination of patients.

Keywords: epidermal nevus; epidermal nevus syndrome; mosaicism; Blaschko lines; nevus comedonicus; nevus comedonicus syndrome.

To cite this article

Artykova AA, Mineeva OK, Leina LM, Milyavskaya IR, Gorlanov IA, Bolshakova ES. Nevus comedonicus. Clinical case. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):65–70. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15365-70

Received: 08.04.2024 **Accepted:** 21.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

All rights reserved
© Eco-Vector, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Комедоновый невус (nevus comedonicus) — доброкачественная гамартома, характеризующаяся появлением расширенных комедоноподобных отверстий с черными или коричневыми кератиновыми пробками, обычно локализующихся на лице, шее, плечах, груди или животе. Считается разновидностью эпидермального невуса [2, 10, 12]. Комедоновый невус развивается из сально-волосяного фолликула и проявляется линейно расположенными мелкими и крупными сгруппированными комедонами [4, 12]. Это чрезвычайно редкое дерматологическое заболевание, впервые описанное в 1895 г. В 1896 г. открыт его вариант, характеризующийся гигантскими комедонами, узлами и кистами вместе с выраженным воспалением и рубцеванием [17]. По данным литературы, до 2000 г. было описано всего 200 случаев комедонового невуса [13]. Истинная заболеваемость колеблется от 1 на 45 000–100 000 с противоречивым преобладанием в зависимости от пола, однако недавнее исследование показало, что заболеваемость все-таки выше у мужчин с соотношением 1,5 : 1 [4].

Комедоновый невус спорадическое ненаследственное заболевание. Доказано, что его причиной является мозаичная постзиготная мутация гена *NEK9*, связанная с усилением его функции [14]. Было подтверждено, что мутации в этом гене также становятся причиной синдрома комедонового невуса. Предполагается, что *NEK9* играет важную роль в регуляции фолликулярного гомеостаза. Мутации *NEK9* связаны с повышенным фосфорилированием Thr210, что указывает на активацию киназы, связанной с *NEK9* [14]. Образование комедонов при этом невусе также указывает и на другие изменения, такие как потеря маркеров фолликулярной дифференцировки и эктопическая экспрессия кератина 10. В недавнем исследовании выдвинуто предположение о роли повышения регуляции ABCA 12 при комедоновом невусе [14–16]. Линейная конфигурация очага поражения по линиям Блашко позволяет предположить, что комедоновый невус представляет собой мозаичное заболевание, возникающее в результате приобретения соматической мутации во время эмбрионального развития [12].

Клинически на коже наблюдаются линейно расположенные группами фолликулы, содержащие пигментированные кератиновые пробки, открытые и закрытые комедоны. Почти в половине случаев невус существует уже с рождения или возникает в возрасте до 10 лет. В отдельных случаях описывают более позднее по срокам его появление [1, 8, 13]. Большинство невусов унилатеральны и располагаются на лице, конечностях или на туловище. В некоторых случаях возникают элементы, напоминающие акне. Как и угри, изменения на коже усиливаются в подростковом возрасте и могут осложняться бактериальной суперинфекцией, хроническим воспалением и рубцеванием, а также крупными кистами [6, 9, 11, 17].

Пациенты с комедоновым невусом могут быть разделены на две группы, отражающие тяжесть состояния: для первой группы характерно наличие слабо выраженных изменений кожи или комедоподобных элементов, которые представляют собой лишь косметический дефект. Вторая группа представлена тяжелыми кожными симптомами, включающими крупные кисты с рубцеванием, часто с тенденцией к рецидивам с образованием свищей и абсцессов [17]. В крайних случаях комедоновый невус может проявляться как обширное воспалительное поражение, охватывающее большие площади тела, с нагноением и остаточным рубцеванием [13]. Данный невус может существовать самостоятельно или наблюдаться в составе синдрома комедонового невуса [5, 10, 19], который был впервые описан в 1978 г. P.B. Engber [7]. Внекожные проявления включают чаще всего аномалии со стороны глаз: ипсилатеральную катаракту и изменения роговицы. Сопутствующие скелетные патологии включают аномалии пальцев рук/ног (полисиндактилию или клинодактилию и др.), сколиоз и другие пороки развития позвоночника. Олигодентия является наиболее часто встречающейся стоматологической аномалией. Могут наблюдаться изменения со стороны нервной системы: нарушения электроэнцефалограмы и судороги, дисгенезия мозолистого тела, микроцефалия, интеллектуальные и психические нарушения [17, 18].

Диагноз ставится клинически. В сложных случаях подтверждает диагноз типичная гистопатологическая картина. При гистологическом исследовании выявляется наличие гиперкератоза и акантоза фолликулов с расширенными устьями, заполненными кератиновыми массами [4]. Эффективна дерматоскопия — безопасный, неинвазивный и простой в повторении метод диагностики, который в основном используется при меланоцитарных поражениях, но он также может оказаться полезным в диагностике комедонового невуса [3, 13]. Дифференциальный диагноз проводится с комедональными угрями, которые обычно расположены симметрично [12].

Специального лечения не существует. Незначительный эффект дают топические и оральные ретиноиды [12, 19]. Небольшие невусы удаляют хирургическим путем [18].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик, 13 лет, поступил в кожную клинику Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в ноябре 2023 г. Болен с рождения. На коже слева внизу живота с переходом на бедро имелся крупный очаг, с расширенными фолликулами с темными роговыми пробками. С раннего возраста в очаге поражения стали появляться болезненные воспалительные узлы. Очаг увеличивался в размерах пропорционально росту ребенка. Год назад после перенесения ОРВИ появились очаги выпадения волос на голове, а 4 мес. назад у ребенка выпали все волосы. В клинике

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15365-70

мальчик осмотрен ортопедом: диагностирована дисплазия шейного и пояснично-крестцового отдела позвоночника, нарушение осанки со сколиотическим компонентом, вальгусная форма нижних конечностей, диспластическая коксопатия, плоскостопие. Окулист: патология не выявлена.

При осмотре у мальчика в левой подвздошной области располагается крупное солитарное образование неправильной треугольной формы размерами 15 × 12 × 4 см с переходом на внутреннюю поверхность бедра. Очаг представляет собой множественные густо расположенные элементы диаметром до 1–2 мм в виде расширенных устьев волосяных фолликулов, заполненных плотной массой темно-коричневого цвета и узлами ярко-красного цвета размерами с лесной орех, болезненными на ощупь. На месте вскрывшихся узлов по всей поверхности очага расположены рубцы в виде линейных и фигурных тяжей эластической консистенции (рис. 1).



Рис 1. Комедоновый невус у пациента 13 лет, локализуется внизу живота, с переходом на бедро, характеризуется скоплением расширенных фолликулов, содержащих кератин. Имеются отечные воспалительные элементы
Fig. 1. Comedo nevus in a 13-year-old patient localized in the lower abdomen, with a transition to the thigh, and is characterized by an accumulation of dilated follicles containing keratin. There are edematous inflammatory elements

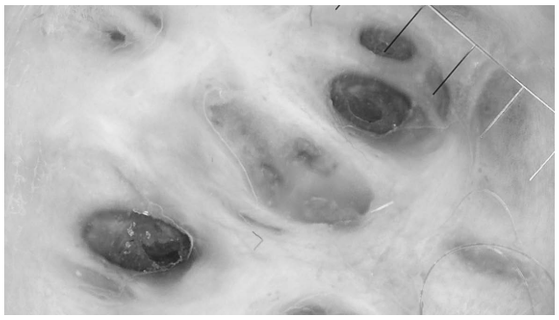


Рис 2. Темные, резко отграниченные кератиновые пробки диаметром 1–3 мм, различных оттенков коричневого цвета
Fig. 2. Dark, sharply demarcated keratin plugs with a diameter of 1–3 mm, various shades of brown

При дерматоскопии выявлен характерный рисунок, состоящий из темных, резко отграниченных кератиновых пробок диаметром 1–3 мм, многочисленных бесструктурных, круглых и бочкообразных, однородных участков с гиперкератотическими пробками различных оттенков коричневого цвета (рис. 2).

В отделении мальчик получал следующее лечение: миноциклин по 50 мг 1 раз в день 4 нед. и наружно адапален в виде геля, на воспалительные узлы аппликации чистого ихтиола.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенной терапии значительно уменьшились воспалительные явления в зоне невуса. Узловатые элементы побледнели и уплостились, исчезла болезненность. Комедоновые элементы остались без изменения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность этого случая состоит в локализации комедонового невуса на животе с переходом на бедро, что встречается достаточно редко, и крупные размеры очага. Пациент относится ко второй группе пациентов, у которых заболевание проявляется тяжелыми кожными симптомами, включающими крупные кисты с рубцеванием, и тенденцией к рецидивам с образованием свищей и абсцессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комедоновый невус — редкая кожная патология, которая обычно проявляется при рождении и может поражать любой участок кожи; обычно он представлен пигментированными кератиновыми пробками, открытыми и закрытыми комедонами. Комедоновый невус может быть изолированной кожной патологией или как компонент синдрома комедонового невуса, что требует дополнительного обследования пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесян Р.И., Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И., и др. Педиатрия: Национальное руководство. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.

2. Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., и др. Эпидермальные невусы и синдромы эпидермальных невусов в практике педиатра (обзор литературы) // Педиатр. 2022. Т. 13, № 6. С. 73–84. EDN: QTZRCL doi: 10.17816/PED13673-84

3. Кулева С.А., Хабарова Р.И. Роль дерматоскопии в диагностике новообразований кожи у детей и подростков // Педиатр. 2023. Т. 14, № 2. С. 79–91. EDN: GLOFLQ doi: 10.17816/PED14279-91

4. Al-Balas M., Al-Balas H., Alshdifat S., Kokash R. Nevus comedonicus: A case report with the histological findings and brief review of the literature // Int J Surg Case Rep. 2023. Vol. 105. P. 108021. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108021

5. Asch S., Sugarman J.L. Epidermal nevus syndromes: New insights into whorls and swirls // Pediatr Dermatol. 2018. Vol. 35, N 1. P. 21–29. doi: 10.1111/pde.13273

6. Diniz G.R.B., Bittencourt F.V. Extensive unilateral nevus comedonicus with an inflammatory component // An Bras Dermatol. 2023. Vol. 98, N 1. P. 112–114. doi: 10.1016/j.abd.2021.01.012

7. Engber P.B. The nevus comedonicus syndrome: a case report with emphasis on associated internal manifestations // Int J Dermatol. 1978. Vol. 17, N 9. P. 745–749. doi: 10.1111/ijd.1978.17.9.745

8. Ferrari B., Taliercio V., Restrepo P., et al. Nevus comedonicus: a case series // Pediatr Dermatol. 2015. Vol. 32, N 2. P. 216–219. doi: 10.1111/pde.12466

9. Guldbakke K.K., Khachemoune A., Deng A., Sina B. Naevus comedonicus: a spectrum of body involvement // Clin Exp Dermatol. 2007. Vol. 32, N 5. P. 488–492. doi: 10.1111/j.1365–2230.2007.02459.x

10. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes Part I. Well defined phenotypes // J Am Acad Dermatol. 2010. Vol. 63, N 1. P. 1–24. doi: 10.1016/j.jaad.2010.01.017

11. Jeong H.S., Lee H.K., Lee S.H., et al. Multiple large cysts arising from nevus comedonicus // Arch Plast Surg. 2012. Vol. 39, N 1. P. 63–66. doi: 10.5999/aps.2012.39.1.63

12. Kaliyadan F., Troxell T., Ashique K.T. Nevus Comedonicus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

13. Kamińska-Winciorek G., Spiewak R. Dermoscopy on nevus comedonicus: a case report and review of the literature // Postepy Dermatol Alergol. 2013. Vol. 30, N 4. P. 252–254. doi: 10.5114/pdia.2013.37036

14. Levinsohn J.L., Sugarman J.L., Antaya RJ, et al. Somatic mutations in NEK9 cause nevus comedonicus // Am J Hum Genet. 2016. Vol. 98, N 5. P. 1030–1037. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.03.019

15. Liu F., Yang Y., Zheng Y., et al. Mutation and expression of ABCA12 in keratosis pilaris and nevus comedonicus // Mol Med Rep. 2018. Vol. 18, N 3. P. 3153–3158. doi: 10.3892/mmr.2018.9342

16. Tchernev G., Ananiev J., Semkova K., et al. Nevus comedonicus: an updated review // Dermatol Ther (Heidelb). 2013. Vol. 3, N 1. P. 33–40. doi: 10.1007/s13555-013-0027-9

17. Torchia D. Nevus comedonicus syndrome: A systematic review of the literature // Pediatr Dermatol. 2021. Vol. 38, N 2. P. 359–363. doi: 10.1111/pde.14508

18. Woo H.Y., Kim S.K. Nevus comedonicus syndrome associated with psychiatric disorder // Diagnostics (Basel). 2022. Vol. 12, N 2. P. 383. doi: 10.3390/diagnostics12020383

19. Yadav P., Mendiratta V., Rana S., Chander R. Nevus comedonicus syndrome // Indian J Dermatol. 2015. Vol. 60, N 4. P. 421. doi: 10.4103/0019–5154.160523

REFERENCES

1. Avanesyan RI, Avdeeva TG, Alekseeva EI, et al. *Pediatrics: national manual*. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 1024 p. (In Russ.)

2. Gorlanov IA, Leina LM, Milyavskaya IR, et al. Epidermal nevi and epidermal nevus syndromes in pediatric practice (literature review). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(6):73–84. EDN: QTZRCL doi: 10.17816/PED13673-84

3. Kuleva SA, Khabarova RI. The role of dermatoscopy in skin neoplasms diagnostics in children and adolescents. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(2):79–91. EDN: GLOFLQ doi: 10.17816/PED14279-91

4. Al-Balas M, Al-Balas H, Alshdifat S, Kokash R. Nevus comedonicus: A case report with the histological findings and brief review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2023;105:108021. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108021

5. Asch S, Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes: New insights into whorls and swirls. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(1):21–29. doi: 10.1111/pde.13273

6. Diniz GRB, Bittencourt FV. Extensive unilateral nevus comedonicus with an inflammatory component. *An Bras Dermatol*. 2023;98(1):112–114. doi: 10.1016/j.abd.2021.01.012

7. Engber PB. The nevus comedonicus syndrome: a case report with emphasis on associated internal manifestations. *Int J Dermatol*. 1978;17(9):745–749. doi: 10.1111/ijd.1978.17.9.745

8. Ferrari B, Taliercio V, Restrepo P, et al. Nevus comedonicus: a case series. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(2):216–219. doi: 10.1111/pde.12466

9. Guldbakke KK, Khachemoune A, Deng A, Sina B. Naevus comedonicus: a spectrum of body involvement. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(5):488–492. doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02459.x

10. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes. Part I. Well defined phenotypes. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(1):1–24. doi: 10.1016/j.jaad.2010.01.017
11. Jeong HS, Lee HK, Lee SH, et al. Multiple large cysts arising from nevus comedonicus. *Arch Plast Surg*. 2012;39(1):63–66. doi: 10.5999/aps.2012.39.1.63
12. Kaliyadan F, Troxell T, Ashique KT. Nevus Comedonicus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
13. Kamińska-Winciorek G, Spiewak R. Dermoscopy on nevus comedonicus: a case report and review of the literature. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013;30(4):252–254. doi: 10.5114/pdia.2013.37036
14. Levinsohn JL, Sugarman JL, Antaya RJ, et al. Somatic mutations in NEK9 cause nevus comedonicus. *Am J Hum Genet*. 2016;98(5):1030–1037. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.03.019
15. Liu F, Yang Y, Zheng Y, et al. Mutation and expression of ABCA12 in keratosis pilaris and nevus comedonicus. *Mol Med Rep*. 2018;18(3):3153–3158. doi: 10.3892/mmr.2018.9342
16. Tchernev G, Ananiev J, Semkova K, et al. Nevus comedonicus: an updated review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013;3(1):33–40. doi: 10.1007/s13555-013-0027-9
17. Torchia D. Nevus comedonicus syndrome: A systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2021;38(2):359–363. doi: 10.1111/pde.14508
18. Woo HY, Kim SK. Nevus comedonicus syndrome associated with psychiatric disorder. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2):383. doi: 10.3390/diagnostics12020383
19. Yadav P, Mendiratta V, Rana S, Chander R. Nevus comedonicus syndrome. *Indian J Dermatol*. 2015;60(4):421. doi: 10.4103/0019-5154.160523

ОБ АВТОРАХ

Анна Андреевна Артыкова, врач кожной клиники, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-2845-1797; eLibrary SPIN: 3981-0739; e-mail: anna.artykova95@mail.ru

Ольга Константиновна Минеева, врач кожной клиники, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6063-481X; eLibrary SPIN: 3906-3813; e-mail: o-mine@ya.ru

***Лариса Михайловна Леина,** канд. мед. наук, доцент, кафедра дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0002-4652-6732; eLibrary SPIN: 4223-4932; e-mail: larisa.leina@mail.ru

Ирина Романовна Милявская, канд. мед. наук, доцент, кафедра дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-6384-3171; eLibrary SPIN: 4775-5178; e-mail: imilyavskaya@yandex.ru

Игорь Александрович Горланов, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9985-6965; eLibrary SPIN: 1195-6225; e-mail: gorlanov53@mail.ru

Елена Семеновна Большакова, заведующая кожно-венерологическим отделением, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-3138-7116; eLibrary SPIN: 3575-9521; e-mail: Bolena2007@rambler.ru

AUTHORS' INFO

Anna A. Artykova, Dermatovenereologist, Clinic of Dermatovenerology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-2845-1797; eLibrary SPIN: 3981-0739; e-mail: anna.artykova95@mail.ru

Olga K. Mineeva, Dermatovenereologist, Clinic of Dermatovenerology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6063-481X; eLibrary SPIN: 3906-3813; e-mail: o-mine@ya.ru

***Larisa M. Leina,** MD, PhD, Associate Professor, Department of Dermatovenerology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Peterburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-4652-6732; eLibrary SPIN: 4223-4932; e-mail: larisa.leina@mail.ru

Irina R. Milyavskaya, MD, PhD, Associate Professor, Dermatovenerology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-6384-3171; eLibrary SPIN: 4775-5178; e-mail: imilyavskaya@yandex.ru

Igor A. Gorlanov, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of Dermatovenerology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9985-6965; eLibrary SPIN: 1195-6225; e-mail: gorlanov53@mail.ru

Elena S. Bolshakova, Head of Dermatovenerology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-3138-7116; eLibrary SPIN: 3575-9521; e-mail: Bolena2007@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15371-76

Случай успешного лечения ребенка с перитонитом, осложнившимся двухсторонним гнойным эпидидимитом

А.Г. Васильева [1, 2], Е.В. Зиновьев [1, 3], М.С. Мартинен [2, 4], П.С. Головин [2], Г.О. Багатурия [1], А.В. Косулин [1], Д.В. Костяков [3, 5], А.В. Костякова [3]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Детская клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия;
[3] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;
[4] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
[5] Санкт-Петербургский государственный университет, Россия, Санкт-Петербург

АННОТАЦИЯ

Острый аппендицит у детей — одно из наиболее частых заболеваний, требующих хирургического лечения, занимающее первое место среди всех экстренных оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Частота заболевания острым аппендицитом, осложненным перитонитом, продолжает оставаться на одном уровне и не имеет тенденции к снижению. Течение послеоперационного периода у детей представляет особый интерес ввиду того, что организм ребенка ведет себя нетипично и предугадать, какие осложнения последуют после операции в рамках основного заболевания, очень сложно. В статье приведен клинический случай успешного лечения перитонита, осложнившегося двухсторонним эпидидимитом. На 2-е сутки от начала заболевания пациент госпитализирован в Ленинградское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская клиническая больница» с клинической картиной острого аппендицита, перитонита. Выполнено оперативное лечение: лапаротомия, срочная аппендэктомия через 40/2 ч. Санация брюшной полости. На 5-е сутки после операции появился выраженный отек мошонки с обеих сторон, состояние расценено как вторичный орхоэпидидимит. На 7-е сутки после оперативного лечения принято решение о проведении двухсторонней скрототомии. Таким образом, клиническое наблюдение демонстрирует варианты поздних осложнений после оперативного лечения гнойного перитонита у детей на фоне недиагностированного незаращения вагинальных отростков брюшины с двух сторон, а также возможность успешного комплексного лечения таких пациентов в условиях специализированного учреждения. Следует учитывать необходимость ранней диагностики и планового оперативного лечения водянки яичек в том числе из-за возможности подобных осложнений. Данные литературы с подобными клиническими случаями представлены в единичных публикациях.

Ключевые слова: перитонит; эпидидимит; аппендицит; вагинальный отросток.

Как цитировать

Васильева А.Г., Зиновьев Е.В., Мартинен М.С., Головин П.С., Багатурия Г.О., Косулин А.В., Костяков Д.В., Костякова А.В. Случай успешного лечения ребенка с перитонитом, осложнившимся двухсторонним гнойным эпидидимитом // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 71–76. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15371-76

Рукопись получена: 05.04.2024 **Рукопись одобрена:** 22.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Все права защищены
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15371-76

A case of successful treatment of a child with peritonitis, complicated by bilateral purulent epididymitis

Anastasia G. Vasileva [1, 2], Evgenii V. Zinoviev [1, 3], Maksim S. Martinen [2, 4], Pavel S. Golovin [2], Georgii O. Bagaturia [1], Artem V. Kosulin [1], Denis V. Kostyakov [3, 5], Anna V. Kostyakova [3]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[2] Children's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia;
[3] Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia;
[4] Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[5] Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

ABSTRACT

Acute appendicitis in children is one of the most common diseases requiring surgical treatment and ranks first among all emergency surgeries on the abdominal organs. The incidence of acute appendicitis complicated by peritonitis remains at the same level and does not tend to decrease. The course of the postoperative period in children is of particular interest due to the fact that the child's body behaves atypically and it is very difficult to predict what complications will follow the operation within the framework of the underlying disease. The article presents a clinical case of successful treatment of peritonitis complicated by bilateral epididymitis. On the second day from the onset of the disease, the patient was hospitalized in the Children's Clinical Hospital (St. Petersburg) with a clinical picture of acute appendicitis, peritonitis. Surgical treatment was performed: laparotomy, urgent appendectomy after 40/2 hours. Sanitation of the abdominal cavity. On the 5th day after the operation, pronounced scrotal edema appeared on both sides, the condition was assessed as secondary orchiepididymitis. On the 7th day after the surgical treatment, a decision was made to perform bilateral scrototomy. Thus, the clinical observation demonstrates variants of late complications after surgical treatment of purulent peritonitis in children against the background of undiagnosed non-closure of the vaginal processes of the peritoneum on both sides, as well as the possibility of successful complex treatment of such patients in a specialized institution. It is necessary to take into account the need for early diagnosis and planned surgical treatment of testicular hydrocele, including due to the possibility of such complications. Literature data with similar clinical cases are presented in isolated publications.

Keywords: peritonitis; epididymitis; appendicitis; processus vaginalis.

To cite this article

Vasileva AG, Zinoviev EV, Martinen MS, Golovin PS, Bagaturia GO, Kosulin AV, Kostyakov DV, Kostyakova AV. A case of successful treatment of a child with peritonitis, complicated by bilateral purulent epididymitis. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):71–76. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15371-76

Received: 05.04.2024 **Accepted:** 22.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

All rights reserved
© Eco-Vector, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Острый аппендицит у детей — одно из наиболее частых заболеваний, требующих хирургического лечения [11, 12], занимающее первое место среди всех экстренных хирургических вмешательств на органах брюшной полости [2, 3, 7]. Частота заболевания острым аппендицитом, осложненным перитонитом продолжает оставаться на одном уровне — 10–15 % — и не имеет тенденции к снижению [4, 9].

Данная патология является одной из важнейших проблем практического здравоохранения [8, 10]. Послеоперационный период у детей требует пристального внимания специалистов ввиду того, что имеет ряд особенностей клинического течения, которые предрасполагают к развитию осложнений в виде вторичных воспалительных процессов [1, 6]. Данные литературы с подобными осложнениями представлены в единичных публикациях [5].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик 4 лет заболел остро, с появления болей в животе, повышения температуры до 37,4 °С, двукратной рвоты, отказа от еды и питья. Через 12 ч от начала заболевания самостоятельно обратились в районную больницу, ребенка госпитализировали в педиатрическое отделение.

Ночью повышение температуры достигло 39,7 °С, появился жидкий стул до 5 раз, вялость, слабость, отказ от еды. Дважды на высоте температуры вводили литическую смесь, проводили инфузионную терапию в объеме физиологической потребности с компенсацией патологических потерь. На следующие сутки ребенок осмотрен хирургом районной больницы, с диагнозом «острый аппендицит» переведен в Ленинградское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская клиническая больница».

В приемном отделении осмотрен детским хирургом. При поступлении состояние тяжелое. Выражен болевой синдром. Вынужденное положение, слабость, вялость. Субфебрилитет 37,2 °С. Кожные покровы бледные, сыпи нет. Носовое дыхание свободное. Тоны сердца ритмичные, звучные, пульс 120 уд/мин, артериальное давление 90/45 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, аускультативно без особенностей, хрипов нет. Живот симметричный, не вздут, при пальпации выраженно болезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины положительные. *Per rectum*: ампула прямой кишки пустая, без патологических образований на высоте пальца, резкая болезненность при попытке бимануальной пальпации.

В клиническом анализе крови: лейкоцитоз со сдвигом влево (лейкоциты $22{,}7 \times 10^9$/л; 20 палочек в поле зрения). Общий анализ мочи без выраженной патологии. На основании клинико-анамнестических данных, данных лабораторных и инструментальных методов исследования выставлен диагноз: «Острый аппендицит. Перитонит». Поставлены показания для экстренного хирургического вмешательства, начата предоперационная подготовка (инфузионная терапия, антибактериальная терапия — цефтриаксон).

Рентгенограмма органов брюшной полости в прямой проекции: в верхних отделах брюшной полости определяются раздутые газом петли кишечника со множественными горизонтальными уровнями жидкости. В нижних отделах брюшной полости пневматизация петель кишечника обеднена, горизонтальные уровни жидкости в проекции малого таза. Свободного газа в брюшной полости отчетливо не определяется. Произведена операция: лапаротомия, срочная аппендэктомия через 40/2 ч. Санация брюшной полости. В ходе операции косым разрезом в правой подвздошной области послойно вскрыта брюшная полость. При ревизии получен мутный выпот с фибрином, всего около 80,0 мл. В правом боковом фланге обнаружен червеобразный отросток длиной около 9,0 см, расположенный ретроцекально. С техническими трудностями отросток выделен из серозной оболочки слепой кишки, рассечены множественные спайки. Аппендикс изменен, серо-фиолетового цвета, гиперемирован, инфильтрирован, ригиден и утолщен, местами покрыт фибрином. Брыжейка отростка обработана электрокоагуляцией и перевязана. Произведена аппендэктомия с обработкой культи лигатурным швом и электрокоагуляцией. Культя погружена с помощью кисетного и Z-образного швов. Выполнена санация брюшной полсти раствором фурациллина. Контроль гемостаза. Брюшная полость послойно ушита узловыми швами с установкой резинового дренажа.

В течение 4 сут от момента поступления пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии, где проводилась инфузионная поддерживающая и корригирующая терапия под контролем диуреза и показателей гемодинамики в объеме физиологической потребности, парентеральное питание, антибактериальная терапия [цефтриаксон в дозе 80 мг/(кг × сут), амикацин 15 мг/(кг × сут), метронидазол 7,5 мг/кг 3 раза в сутки], гемостатическая терапия, обезболивание; энтеральный покой 3 сут, затем вода, с постепенным расширением рациона; наблюдение хирурга, мониторирование, клинико-лабораторный контроль.

Клинико-лабораторные данные на 1-е сутки после операции: в клиническом анализе крови лейкоциты $12{,}3 \times 10^9$/л, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные 8, сегментоядерные 70, лимфоциты 14, моноциты 6 в поле зрения); уровень тромбоцитов 322×10^9/л, анемия легкой степени тяжести. С-реактивный белок 253 мг/л. Прокальцитонин больше 0,5. Рентгенография органов грудной клетки — без патологии. Клинико-лабораторные данные на 4-е сутки после хирургического вмешательства: лейкоциты $6{,}2 \times 10^9$/л, без сдвига лейкоцитарной формулы влево, уровень тромбоцитов 379×10^9/л, анемии нет. В биохимическом анализе крови общий белок 64,6 г/л, альбумин 37,2 ммоль/л,

креатинин 0,02 ммоль/л, мочевина 3,2 ммоль/л, аланинаминотрансфераза 9 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 20 Ед/л, амилаза 38 Ед/л, С-реактивный белок 51 мг/л.

Ребенок переведен в детское хирургическое отделение, где продолжил получать антибактериальную терапию по той же схеме и инфузионно-корригирующую терапию, постепенное расширение энтерального питания, обезболивание, физиотерапевтическое и местное лечение.

На 5-е сутки после операции появился выраженный отек мошонки с обеих сторон, состояние расценено как вторичный орхоэпидидимит. Учитывая проводимую массивную антибактериальную терапию, коллегиально было принято решение продолжать консервативную терапию. На 7-е сутки клиническая картина без положительной динамики, резкая болезненность при пальпации мошонки с обеих сторон. Принято решение о ревизии органов мошонки. Операция: скрототомия с двух сторон. Ревизия органов мошонки. Поперечный разрез в правой половине мошонки. Оболочки резко отечные, утолщенные. Оболочки рассечены — получено 3,0 мл мутного выпота. По ходу семенного канатика определяется ход, идущий в паховый канал, вероятнее всего, незаращенный вагинальный отросток. Яичко и придаток резко отечные, гиперемированы. По ходу семенного канатика введено 400 мг цефтриаксона. Яичко погружено в оболочки. Гемостаз. Сухо. Поперечный разрез в левой половине мошонки. При вскрытии вагинальной оболочки выделился гутой сливкообразный зеленый гной около 4,0 мм. Оболочки утолщены, гиперемированы. Яичко покрыто гнойно-фиброзными пленками, отечное, увеличено в размерах, обычного цвета. Придаток отечный, красно-багрового цвета. По внутренней поверхности визуализируется полость, расценено как опорожнившийся абсцесс. По ходу семенного канатика введено 400 мг цефтриаксона. Яичко погружено в мошонку. Шов раны.

На 2-е сутки после двухсторонней скрототомии отмечается выраженная положительная динамика в виде уменьшения отека, гиперемии и болезненности.

На 25-е сутки от поступления ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии. Даны рекомендации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое наблюдение демонстрирует варианты поздних осложнений после хирургического лечения гнойного перитонита у детей на фоне недиагностированного незаращения вагинальных отростков брюшины с двух сторон, а также возможность успешного комплексного лечения таких пациентов в условиях специализированного учреждения. Обращает на себя внимание необходимость ранней диагностики и планового оперативного лечения водянки яичек, в том числе из-за возможности подобных осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесян Р. И., Авдеева Т. Г., Алексеева Е. И. и др. Педиатрия: Национальное руководство. В 2 томах. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с. EDN: QLTAKN

2. Александров С.В., Бабаева У.М., Баиров В.Г., и др. Острый аппендицит у пациентов с болезнью Крона // Pediatric Medicine of the Northwest. 2021. Т. 9, № 1. С. 22. EDN: DLGRQA

3. Вечеркин В.А., Высоцкая В.П., Гисак С.Н., и др. Дифференцированный подход к лапароскопическому лечению перитонитов у детей // Молодежный инновационный вестник. 2016. Т. 5, № 1. С. 5–17. EDN: ZCLZDX

4. Гисак С.Н., Склярова Е.А., Вечеркин В.А., и др. Современные причины поздней диагностики острого аппендицита у детей // Детская хирургия. 2017. Т. 21, № 4. С. 185–189. EDN: ZFRPCZ doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-4-185-189

5. Гладинец М.М., Кульмагамбетова А.Б., Эфендиева Э.В., и др. Вторичные осложнения разлитого гнойного перитонита // Наука и здравоохранение. 2013. № 6. С. 55–565. EDN: XILPDT

6. Карасева О.В., Уткина Е.Е., Горелик А.Л., и др. Аппендикулярный перитонит у детей: эффективная хирургическая тактика и интенсивная терапия // Детская хирургия. 2020. Т. 24, № 2. С. 62–70. EDN: ENQVKC doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-62-70

7. Косулин А.В., Придатко О.Г., Васильева А.Г., и др. К технике формирования экстракорпорального скользящего узла Редера // Russian Biomedical Research. 2018. Т. 3, № 2. С. 19–27. EDN: XYNSXB
8. Мамонтова Н.В., Харченко Е.М., Смирнов А.К. Перитонит у детей, диагностика, оперативное лечение, послеоперационное ведение. В кн.: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Детская хирургия, проблемы и решения», посвященной памяти Беляева Сергея Александровича; 15 сентября 2022 г., Барнаул. Алтайский государственный медицинский университет // Scientist, 2022. Т. 22, № 4S. С. 39–43.
9. Омурбеков Т.О., Орозоев У.Д., Сапарбеков А.А., и др. Динамика роста аппендикулярного перитонита у детей и результаты его лечения // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2020. № 4. С. 37–42. EDN: NUCCXJ
10. Слепцов А.А., Саввина В.А., Варфоломеев А.Р., и др. К лечению аппендикулярного перитонита у детей // Детская хирургия. 2017. Т. 21, № 6. С. 316–320. EDN: XHXPDI doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-6-316-320
11. Слепцов А. А., Саввина В. А., Варфоломеев А. Р., и др. Критерий выбора оперативного вмешательства при аппендикулярном перитоните у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 9, № 2. С. 50–56. EDN: WCODHM doi: 10.30946/2219-4061-2019-9-2-50-56
12. Тараканов В.А., Барова Н.К., Убилава И.А., Леви А.И. Структура причин осложненного течения аппендикулярного перитонита у детей // Медицинский вестник юга России. 2014. № 4. С. 125–127. EDN: TXTPKN

REFERENCES

1. Avanesyan RI, Avdeeva TG, Alekseeva EI, et al. *Pediatrics: National Manual*. In 2 vol. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 1024 p. (In Russ.) EDN QLTAKN
2. Aleksandrov SV, Babaeva UM, Bairov VG, et al. Acute appendicitis in patients with Crohn's disease. *Pediatric Medicine of the Northwest*. 2021;9(1):22. (In Russ.) EDN: DLGRQA
3. Vecherkin VA, Vysotskaya VP, Gisak SN, et al. Differentiated approach to laparoscopic treatment of peritonitis in children. *Molodezhnyi Innovatsionnyi Vestnik*. 2016;5(1):5–17. (In Russ.) EDN: ZCLZDX
4. Gisak SN, Sklyarova EA, Vecherkin VA, et al. Present-day causes of late diagnostics of acute appendicitis in children. *Pediatric Surgery*. 2017;21(4):185–189. EDN: ZFRPCZ doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-4-185-189
5. Gladinets MM, Kulmagambetova AB, Efendieva EV, et al. Secondary complications of diffuse purulent peritonitis. *Science and Public Health*. 2013;(6):55–565. EDN: XILPDT
6. Karaseva OV, Utkina EE, Gorelik AL, et al. Appendicular peritonitis in children: an efficient surgical approach and intensive care. *Pediatric Surgery*. 2020;24(2):62–70. EDN: ENQVKC doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-2-62-70
7. Kosulin AV, Pridatko OG, Vasilieva AG, et al. Toward the technique of forming an extracorporeal sliding knot of Roeder. *Russian Biomedical Research*. 2018;3(2):19–27. EDN: XYNSXB
8. Mamontova NV, Kharchenko EM, Smirnov AK. Peritonitis in children, diagnosis, surgical treatment, postoperative management In: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation "Pediatric surgery, problems and solutions", dedicated to the memory of Sergey A. Belyaev. September 15, 2022, Barnaul, Altai State Medical University. *Scientist*. 2022;22(4S):39–43. (In Russ.)
9. Omurbekov TO, Orozoev UD, Saparbekov AA, et al. Dynamics of growth of appendicular peritonitis at children and the results of its treatment. *Vestnik of KSMA named after I.K. Akhunbaev*. 2020;(4): 37–42. EDN: NUCCXJ
10. Sleptsov AA, Savvina VA, Varfolomeev AR, et al. The treatment of appendicular peritonitis in children. *Pediatric Surgery*. 2017;21(6):316–320. EDN: XHXPDI doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-6-316-320
11. Sleptsov AA, Savvina VA, Varfolomeev A R, et al. A criterion of choice for surgical intervention in children with appendicular peritontis. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2019;9(2):50–56. EDN: WCODHM doi: 10.30946/2219-4061-2019-9-2-50-56
12. Tarakanov VA, Barova NK, Ubilava IA, Levy AI. Structure of the reasons of the complicated course of appendicular peritonitis at children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014;(4):125–127. EDN: TXTPKN

ОБ АВТОРАХ

Анастасия Григорьевна Васильева, канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. проф. Ф.И. Валькера, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; заведующая эндоскопическим отделением, ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-1515-3523; eLibrary SPIN: 8821-2003; e-mail: vasilyeva-87@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Anastasia G. Vasileva,** MD, PhD, Associate Professor of the Prof. F.I. Walker Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; Head of the Endoscopic Department, Children's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-1515-3523; eLibrary SPIN: 8821-2003; e-mail: vasilyeva-87@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Евгений Владимирович Зиновьев, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела термических поражений, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Россия, Санкт-Петербург; профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2493-5498; eLibrary SPIN: 4069-2346; e-mail: evz@list.ru

Максим Сергеевич Мартинен, заведующий детским хирургическим отделением, ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия; ассистент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реанимации, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-7431-6278; eLibrary SPIN: 3087-4721; e-mail: martimax@mail.ru

Павел Сергеевич Головин, врач детский хирург и уролог детского хирургического отделения, ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-1040-5389; e-mail: doc.pavelgolovin@mail.ru

Георгий Отарович Багатурия, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии им. проф. Ф.И. Валькера, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5311-1802; eLibrary SPIN: 4931-8370; e-mail: geobag@mail.ru

Артем Владимирович Косулин, канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. проф. Ф.И. Валькера, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-9505-222X; eLibrary SPIN: 7609-0708; e-mail: hachenlad@mail.ru

Денис Валерьевич Костяков, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела термических поражений, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Россия, Санкт-Петербург; доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5687-7168; eLibrary SPIN: 9966-5821; e-mail: kosdv@list.ru

Анна Витальевна Костякова, мадший научный сотрудник отдела неотложной хирургии, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Россия, Санкт-Петербург; ORCID: 0009-0005-7553-4810; eLibrary SPIN: 3377-8390; e-mail: avchekina@mail.ru

AUTHORS' INFO

Evgenii V. Zinovev, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Thermal Injuries, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia; Professor of the Department of Hospital Surgery with courses of traumatology and military field surgery, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2493-5498; eLibrary SPIN: 4069-2346; e-mail: evz@list.ru

Maksim S. Martinen, Head of the Pediatric Surgical Department, Children's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia; Assistant, Department of Pediatric Surgery, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-7431-6278; eLibrary SPIN: 3087-4721; e-mail: martimax@mail.ru

Pavel S. Golovin, Pediatric Surgeon and Urologist of the Pediatric Surgical Department, Children's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-1040-5389; e-mail: doc.pavelgolovin@mail.ru

Georgii O. Bagaturia, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Prof. F.I. Walker Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5311-1802; eLibrary SPIN: 4931-8370; e-mail: geobag@mail.ru

Artem V. Kosulin, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Prof. F.I. Walker Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-9505-222X; eLibrary SPIN: 7609-0708; e-mail: hachenlad@mail.ru

Denis V. Kostyakov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Leading Researcher in the Department of Thermal Injuries, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor, Department of General Surgery, Saint Petersburg State University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5687-7168; eLibrary SPIN: 9966-5821; e-mail: kosdv@list.ru

Anna V. Kostyakova, Junior Researcher, Department of Emergency Surgery, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0005-7553-4810; eLibrary SPIN: 3377-8390; e-mail: avchekina@mail.ru

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15377-84

Постковидные когнитивные нарушения: мишени нейропсихологической коррекции

А.К. Кутькова [1–3], М.В. Земляных [1], И.А. Вознюк [2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
[3] Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. На данный момент большое количество научных исследований посвящено теме постковидных когнитивных расстройств, а также изучению неврологических и психиатрических последствий COVID-19. Однако вопросы описания когнитивного профиля, патогномоничного для постковидного пациента, а также лечения и нейрокоррекции возникающих нарушений рассматриваются крайне редко.

Цель — составить когнитивный профиль постковидного пациента, выявить мишени для нейропсихологической реабилитации.

Материалы и методы. Проведено полное нейропсихологическое обследование 50 пациентов, перенесших COVID-19 средней или легкой степени тяжести не больше полугода назад от момента проведения исследования. Использовали: MoCA-тест, тест «рисунок часов», методику вербальных ассоциаций, FAB, пробу Г. Хэда, пробу на понимание сравнительных конструкций, пробу «бочка и ящик», тест символьно-цифрового кодирования, шкалу оценки астении (MFI-20), Больничную шкалу тревоги и депрессии.

Результаты. По результатам скрининговых шкал пациенты набирали пограничное количество баллов между нормой и легким (субъективным) когнитивным снижением. Нарушений оперативной слухоречевой и зрительной памяти не было. Отмечены низкие показатели по методике символьно-цифрового кодирования в сочетании с ухудшением понимания логико-грамматических конструкций. Эти же шкалы имеют прямую корреляционную связь с общим уровнем когнитивной сохранности. Выявлены высокие показатели тревоги и астении, низкие показатели депрессии.

Выводы. У данной когорты пациентов имеется когнитивный дефицит легкой степени. На первый план выходят снижение нейродинамических показателей и нарушение квазипространственных представлений. Наблюдаются высокие показатели тревоги и астении при ведущем психическом компоненте астении на фоне сохранной мотивации и низких показателей депрессии. Мишенями нейрокоррекции для данных пациентов являются: устойчивость внимания, беглость речи, скорость мышления, квазипространственные представления.

Ключевые слова: COVID-19; постковидные когнитивные нарушения; нейропсихологическая диагностика; когнитивный профиль пациента; нейрокоррекция.

Как цитировать
Кутькова А.К., Земляных М.В., Вознюк И.А. Постковидные когнитивные нарушения: мишени нейропсихологической коррекции // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 77–84. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15377-84

Рукопись получена: 11.04.2024 **Рукопись одобрена:** 14.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР
Все права защищены
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15377-84

Post-COVID cognitive impairments: targets of neuropsychological rehabilitation

Anna K. Kutkova [1–3], Marina V. Zemlyanykh [1], Igor A. Voznyuk [2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[2] Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[3] Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: At the moment, a large number of scientific studies are devoted to the topic of post-COVID cognitive disorders, as well as to the study of the neurological and psychiatric consequences of COVID-19. However, the issues of describing the cognitive profile that is pathognomonic for a post-COVID patient, as well as the treatment and neurocorrection of emerging disorders are considered extremely rarely.

AIM: The aim of this study is to compile a cognitive profile of a post-COVID patient and identify targets for neuropsychological rehabilitation.

MATERIALS AND METHODS: A complete neuropsychological examination was carried out on 50 patients who had suffered moderate or mild COVID-19 no more than six months ago from the time of research. Used: MoCA test, clock drawing test, verbal association technique, FAB, G. Head test, test for understanding comparative constructions, "barrel and box" test, symbol-numeric coding test, asthenia rating scale (MFI-20), Hospital scale anxiety and depression.

RESULTS: According to the results of screening scales, patients scored borderline between normal and mild (subjective) cognitive decline. No impairments in operational auditory-verbal and visual memory were detected. Low performance in the symbolic-numeric coding technique was revealed, combined with a deterioration in the understanding of logical-grammatical structures. These same scales have a direct correlation with the general level of cognitive integrity. High rates of anxiety and asthenia and low rates of depression were revealed.

CONCLUSIONS: This cohort of patients was found to have mild cognitive deficits. A decrease in neurodynamic parameters and a violation of quasi-spatial concepts come to the fore. There are high rates of anxiety and asthenia with the leading mental component of asthenia, against the background of preserved motivation and low rates of depression. The targets of neurocorrection for these patients are: stability of attention, fluency of speech, speed of thinking, quasi-spatial concepts.

Keywords: COVID-19; post-COVID cognitive impairment; neuropsychological diagnostics; patient's cognitive profile; neuropsychological rehabilitation.

To cite this article

Kutkova AK, Zemlyanykh MV, Voznyuk IA. Post-COVID cognitive impairments: targets of neuropsychological rehabilitation. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):77–84. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15377-84

Received: 11.04.2024 **Accepted:** 14.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

All rights reserved
© Eco-Vector, 2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушения когнитивных функций различной этиологии — одна из частных причин инвалидизации, так как приводят к социальной дезадаптации, потере работоспособности, утрате бытовых навыков, снижению способности к самообслуживанию и формированию зависимости от помощи окружающих. При органической патологии головного мозга (ГМ) когнитивные нарушения не всегда выходят на первый план, но именно они зачастую имеют наибольшую диагностическую значимость в силу своей облигатности и универсальности. Когнитивные нарушения являются не только центральным выражением практически любого распространенного или диффузного поражения ГМ, но и в определенной степени мерой его тяжести — без их оценки невозможно составить правильное представление о состоянии больного, стадии заболевания и его динамике [4]. При различных заболеваниях и повреждениях ГМ имеется определенный «когнитивный профиль пациента» — набор нейропсихологических синдромов или отдельных симптомов, характерных, иногда и патогномоничных, для конкретной нозологии. Таким образом, выявив структуру и характер когнитивного дефекта пациента, специалист нейропсихолог может внести существенный вклад в дифференциальную диагностику различных заболеваний, в особенности на ранних этапах, когда неврологическая и иная симптоматика еще проявляется слабо [5]. В дальнейшем знание когнитивного профиля, характерного для пациента с различными заболеваниями, оказывающими влияние на центральную нервную систему, позволяет ускорить процесс выявления мишеней для нейропсихологической коррекции, тем самым повысить эффективность реабилитационного процесса.

Литературные данные о последствиях вирусных респираторных инфекций указывают на возможность развития нервно-психических осложнений, включающих стойкие когнитивные нарушения. По данным литературы, возникновение когнитивных нарушений после COVID-19 выявляются в 33–60 % наблюдений [3, 9, 10].

В настоящее время для пациентов, перенесших COVID-19, описан комплекс нейропсихологических нарушений, сочетающийся с эмоциональными нарушениями, соматогенной астенией и нарушениями сна [7, 8]. С учетом масштабов новой коронавирусной инфекции и общего числа переболевших пациентов, количество лиц с постковидным синдромом чрезвычайно высоко [11]. В связи с этим грамотное нейропсихологическое обследование постковидных пациентов становится крайне актуальным.

Методологическая основная нейропсихологическая диагностика состоит в теории системной динамической локализации высших психических функций (ВПФ). Когда говорится о локализации функций, имеется в виду прежде всего системная деятельность мозга, определяющая пути движения и места взаимодействия нервных процессов, лежащих в основе той или иной функции [6]. ВПФ приурочены к мозговым структурам, но в то же время одни и те же мозговые зоны могут входить в различные «рабочие» констелляции, а одна и та же функция в разных условиях реализуется по-иному и исходит из разных по локализации мозговых механизмов. Высшие формы психической деятельности имеют сложную организацию и опираются на систему совместно работающих зон ГМ и, в первую очередь, коры полушарий [2]. Для того чтобы перейти от симптома к локализации функции, необходим детальный психологический анализ структуры расстройства с выделением основной причины распада функциональной системы. Это оказывается возможным только при нейропсихологической «квалификации» симптомов нарушения ВПФ [4].

На данный момент большое количество научных исследований посвящено теме постковидных когнитивных расстройств, а также изучению неврологических и психиатрических последствий COVID-19. Однако вопросы описания когнитивного профиля, патогномоничного для постковидного пациента, а также лечения и нейрокоррекции возникающих нарушений рассматриваются крайне редко. Основная цель когнитивной реабилитации — восстановление и компенсация нарушенных повседневных навыков больного, возникших в результате когнитивного дефицита, и повышение возможности участия пациента в деятельности, ограниченной из-за расстройств в одной или более когнитивных сферах. За последние годы произошли изменения в методических подходах к организации когнитивной реабилитации: введено понятие мультидисциплинарного подхода к когнитивной реабилитации, при этом ведущим специалистом при восстановлении когнитивных функций в реабилитационной бригаде является нейропсихолог [6]. Специальные методы нейропсихологической реабилитации адресованы поврежденным или блокированным участкам коры ГМ с учетом теории о структурно-функциональной модели мозга как субстрата психической деятельности. Адресное воздействие на зону мозга, отвечающую за реализацию утраченной функции, совместно с включением в работу сохранных зон, позволяет активировать процессы нейропластичности [1]. На основании вышеописанного можно сделать вывод: составление «когнитивного профиля» постковидного пациента и выделение мишеней для нейрокоррекции — важные задачи, решение которых позволит составить обоснованную реабилитационную программу для данной группы пациентов.

Цель — составить когнитивный профиль постковидного пациента, выявить мишени для нейропсихологической реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено полное нейропсихологическое обследование 50 пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКВИ) средней или легкой степени тяжести

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15377-84

не больше полгода назад от момента проведения исследования. Из них 54 % женщин (27 человек), 46 % мужчин (23 человека). Медиана показателя возраста составила 49 лет. Максимальный возраст респондентов — 65 лет, минимальный — 30 лет. Критериями включения стали:

1) наличие новой коронавирусной инфекции, подтвержденной полимеразной цепной реакцией, не более полгода назад от момента исследования;
2) отсутствие субъективных жалоб на состояние ВПФ до НКВИ, появление субъективных жалоб на состояние ВПФ после перенесенной коронавирусной инфекции;
3) отсутствие в медицинской документации данных о наличии когнитивного дефицита у участника исследования до НКВИ;
4) отсутствие в анамнезе данных о черепно-мозговых травмах, острых нарушениях мозгового кровообращения, сахарного диабета и других заболеваний, вызывающих микроангиопатические и макроангиопатические поражения ГМ;
5) употребление на момент включения в исследование препаратов, влияющих на центральную нервную систему;
6) алкоголизм, употребление наркотических веществ;
7) доминантным является левое полушарие.

Был составлен блок нейропсихологических диагностических шкал и проб, позволяющий:

1) оценить общий уровень сохранности ВПФ;
2) провести топически-ориентированную нейропсихологическую диагностику и определить морфофункциональное состояние ГМ;
3) осуществить качественный анализ состояния высших психических функций и их топическое соотнесение с определенными областями мозга.

Были использованы следующие диагностические шкалы и пробы:

- Монреальская шкала когнитивной дисфункции, MoCA-тест (Montreal Cognitive Assessment, S. Ziad);
- тест «рисунок часов» (Clock Drawing Test, H. Head);
- Методика вербальных ассоциаций (категориальных; verbal association test), J.G. Borkowski;
- Батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Batter — FAB, B. Dubois);
- проба Г. Хэда (Head's tests, H. Head);
- проба на понимание сравнительных конструкций (comparative constructions comprehension test, A.R. Luria);
- проба «бочка и ящик» (Test «barrel and box», A.R. Luria);
- Тест символьно-цифрового кодирования (The Symbol Digit Modalities Test, K.M. Kiely);
- Субъективная шкала оценки астении (MFI-20, E.M. Smets);
- Больничная шкала тревоги и депрессии (HADS, A.S. Zigmond, R.P. Snaith).

С каждым пациентом диагностика проводилась индивидуально, что позволило произвести не только количественную, но и качественную оценку полученных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании первичных результатов проведенного нейропсихологического обследования можно сделать следующие выводы.

Пациенты после перенесенной НКВИ наиболее часто предъявляли жалобы на ухудшение внимания — рассеянность, трудности концентрации, высокую отвлекаемость (91,6 % жалоб), ухудшение памяти (79,1 % жалоб), замедленность или качественное изменение мышления (70,8 % жалоб) и трудности подбора слов (58,3 % жалоб). Все пациенты (100 %) также предъявляли жалобы на астению, повышенную утомляемость и снижение работоспособности.

Тем не менее у пациентов, перенесших НКВИ в средней и легкой степени тяжести, скрининговые нейропсихологические шкалы выявили наличие когнитивного дефицита легкой степени. По результатам данных шкал MoCAи FAB пациенты набирали пограничное количество баллов между нормой и легким (субъективным) когнитивным снижением. По шкале MoCA средний балл был 25,6 при норме 27 и выше, по шкале FAB — средний балл 16,5 при норме 16 и выше.

Нарушений оперативной слухоречевой и зрительной памяти выявлено не было. Однако при диагностике слухоречевой памяти во время воспроизведения слов в ретенции после интерференции наблюдалось уменьшение объема воспроизведенных слов на 32 % от нормы (3,4 слова из 5). Это также может быть следствием астенизированности пациентов, о которой будет сказано ниже.

Средний показатель беглости речи по методике вербальных ассоциаций (категориальных) — 11 слов, при норме 12 слов и более. Это может указывать на снижение темпа нервно-психических процессов и семантической памяти. Ошибки в выполнении пробы на понимание сравнительных конструкций характерны для пациентов с нарушениями квазипространственных представлений и семантической афазии. Средний балл по данной пробе составил 1,6 из 3, что является низким показателем.

Изображая куб, 20 % пациентов не дорисовывали 1–2 линии. На фоне правильного выполнения остальных проб на пространственно-конструктивную деятельность, а также сохранности общей структуры рисунка и правильного расположения линий в пространстве относительно друг друга это, скорее, можно объяснить нарушениями динамического праксиса или истощаемостью внимания.

Из функций премоторных отделов ГМ наиболее нарушен динамический праксис (нарушение кинетического фактора). В пробе на последовательную смену трех положений рук («кулак–ребро–ладонь») средний балл равен

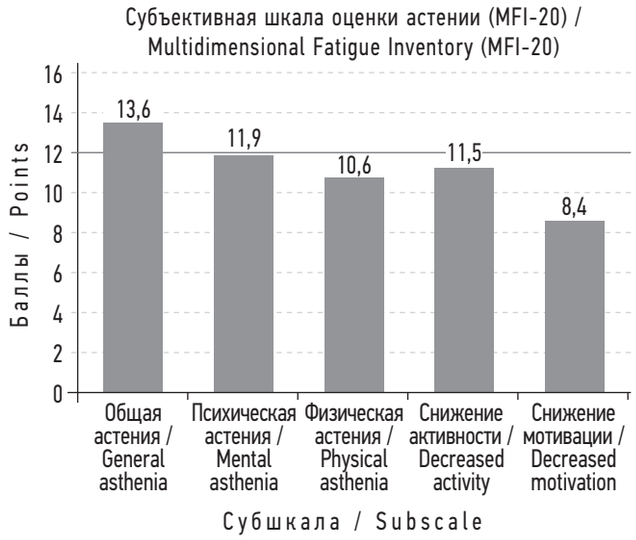


Рис. 1. Показатели астении у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию средней или легкой степени тяжести не больше чем полгода назад от момента проведения исследования (n = 50)
Fig. 1. Indicators of asthenia in patients who had a new coronavirus infection of moderate or mild severity were no more than six months ago from the time of the study (n = 50)

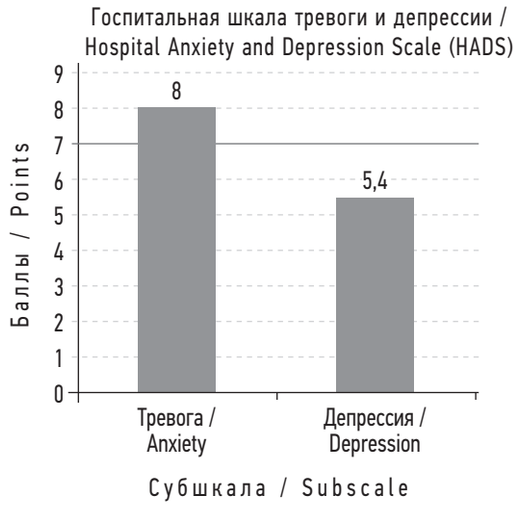


Рис. 2. Показатели тревоги и депрессии у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию средней или легкой степени тяжести не больше чем полгода назад от момента проведения исследования (n = 50)
Fig. 2. Indicators of anxiety and depression in patients who had a new coronavirus infection of moderate or mild severity no more than six months ago from the time of the study (n = 50)

2,3 из 3, что является низким показателем для выборки пациентов данной возрастной группы, но не может указывать на распад данной функции. Самыми выраженными нарушениями были следующие: склонность к стереотипии, нарушение последовательности сукцессивно организованных действий. При этом речевое опосредование помогало пациентам в 90 % случаев, что указывает на сохранность регулирующей функции речи.

Наиболее показательными являются результаты методики символьно-цифрового кодирования. Данный тест направлен на оценку скорости мыслительных процессов, переключаемости и концентрации внимания. Нормой считается не менее 45 верно зашифрованных символов за 90 с. Средний показатель выборки составил 42,1 символа (min 27, max 55). Только 37,5 % пациентов достигли порога в 45 символов. Отсутствие значимого количества ошибок говорит о сохранности процессов концентрации внимания. В процессе выполнения участниками данного теста, неоднократно были зафиксированы высокая тенденция к отвлекаемости на посторонние звуки и движения, «потеря строки», повторное верное проговаривание инструкции с целью уточнения, попытки самостимулирования («так, еще немного», «надо собраться»). Подобные особенности наблюдались и при выполнении других методик, что может указывать на снижение устойчивости внимания респондентов.

При выполнении пробы Г. Хэда пациенты, в среднем, верно воспроизводили 5,8 из 8 предъявляемых поз, допуская при этом преимущественно импульсивные ошибки с последующей самокоррекцией. После самокоррекции наиболее часто фиксировались следующие комментарии испытуемых: «отвлекся», «задумался», «не смог сосредоточится». Данные результаты указывают скорее на снижение устойчивости и высокую истощаемость внимания, чем на нарушения пространственного праксиса, которые оцениваются данной методикой.

Тест «рисунок часов» не продемонстрировал признаков выраженных когнитивных нарушений.

По результатам опросника MFI-20 (рис. 1) средний балл общей астении составил 13,6, что выше нормы (норма 12 баллов и меньше). Среди компонентов астении наиболее высокие результаты респонденты демонстрировали по шкалам «психическая астения», «снижение активности» и «физическая астения» на фоне низких показателей по шкале «снижение мотивации». По средним результатам шкалы HADS (рис. 2) показатель «тревога» выше показателя «депрессия» и является превышением нормы (отсутствие тревоги 7 баллов и ниже).

Был проведен корреляционный анализ полученных данных методом ранговой корреляции Спирмена (рис. 3). Установлено, что общий уровень когнитивной сохранности (балл по шкале MoCA) имеет прямую корреляцию с пробой на понимание сравнительных конструкций и количеством символов, обработанных в методике символьно-цифрового кодирования. По этим же пробам средний балл пациентов оказался ниже границы нормы, как указано выше. Связей общего уровня когнитивной сохранности с другими нейропсихологическими пробами в данной группе пациентов выявлено не было. Уровень депрессии имеет сильную обратную корреляционную связь с общим уровнем когнитивной сохранности и не имеет связи с уровнем лобной функции. Уровень тревоги, наоборот, имеет

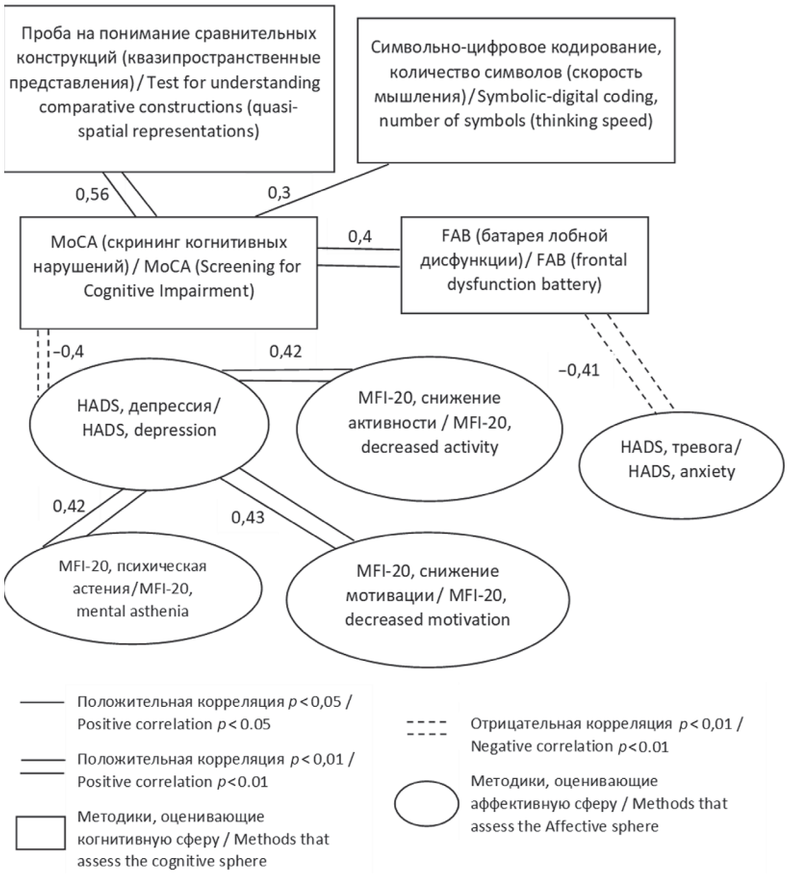


Рис. 3. Корреляции показателей методик, оценивающих когнитивную сферу (Монреальская шкала оценки когнитивных функций MoCA, Батарея лобной дисфункции FAB, проба на понимание сравнительных конструкций, тест символьно-цифрового кодирования) с методиками, оценивающими аффективную сферу (субъективная шкала оценки астении MFI-20, больничная шкала тревоги и депрессии HADS)
Fig. 3. Correlations of indicators of methods assessing the cognitive sphere (Montreal scale for assessing cognitive functions MoCA, frontal dysfunction battery FAB, test for understanding comparative structures, symbol-numeric coding test) with methods assessing the affective sphere (subjective asthenia scale MFI-20, hospital anxiety scale and depression HADS)

сильную обратную корреляционную связь со шкалой FAB и не связан с общим баллом по шкале MoCA. Уровень депрессии также имеет сильные прямые корреляционные связи со шкалами «психическая астения», «снижение мотивации», «пониженная активность». Непосредственных корреляционных связей между шкалами, оценивающими компоненты астении, и когнитивными шкалами не обнаружено.

Таким образом, когнитивный профиль постковидного пациента характеризуется наличием легкого когнитивного дефицита, который субъективно болезненно переживается пациентом как ограничивающее его снижение интеллектуальных способностей, оказывает негативное влияние на профессиональную деятельность и снижает качество жизни. На первый план выходят снижение нейродинамических показателей и нарушение квазипространственных представлений. Аффективная сфера данных пациентов характеризуется повышенной тревожностью.

На основании полученных данных были выделены следующие нейрокоррекционные мишени, работа с которыми необходима при реабилитации пациентов с постковидными когнитивными нарушениями:

- снижение концентрации внимания;
- снижение беглости речи;
- снижение скорости мышления;
- нарушение квазипространственных представлений.

Данные мишени не являются единственными для НК пациентов с постковидными когнитивными нарушениями — программу нейропсихологической коррекции следует персонифицировать для каждого пациента на основании проведенной ему диагностики.

ВЫВОДЫ

У пациентов, перенесших НКВИ в средней и легкой степени тяжести, по скрининговым нейропсихологическим шкалам определено наличие когнитивного дефицита легкой степени. У данной когорты пациентов выявлены высокие показатели тревоги и астении при ведущем психическом компоненте астении, на фоне сохранной

мотивации и низких показателях депрессии. Мишенями нейрокоррекции для данных пациентов являются: устойчивость внимания, беглость речи, скорость мышления, квазипространственные представления.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этический комитет. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Все участники добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. This study was approved by the Ethical Committee of Saint Petersburg State Pediatric Medical University. All participants voluntarily signed an informed consent form prior to inclusion in the study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балашова Е.Ю., Ковязина М.С. Нейропсихологическая диагностика в вопросах и ответах. Москва: Генезис, 2022. 240 с.

2. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики: Практическое руководство. Санкт Петербург: Стройлеспечать, 1997. 400 с.

3. Головачева В.А., Табеева Г.Р., Кузнецов И.В. Когнитивные нарушения при COVID-19: взаимосвязь, патогенез и вопросы терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 2. С. 123–129. EDN: ZYCCMG doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-123-129

4. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. Москва: МЕДпресс-информ, 2013. 176 с.

5. Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. Москва: МЕДпресс-информ, 2018. 192 с.

6. Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике. Москва: МЕДпресс-информ, 2019. 448 с.

7. Лобзин В.Ю., Литвиненко И.В., Пушкарев В.А. Когнитивные нарушения у перенесших COVID-19: «туман в голове» или дебют нейродегенерации? // Бюллетень безопасности общества по статистике болезней Паркинсона и нарушений общественного порядка. 2022. № 2. 138–140.

8. Некрасова Ю.Ю., Горшков К.М., Колесов Д.В., и др. Нейрокогнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19: патогенез и направления реабилитации // Трудный пациент. 2021. Т. 19, № 6. С. 8–17. EDN: OUQIPR

9. Преображенская И.С. COVID-ассоциированные когнитивные нарушения // Consilium Medicum. 2022. Т. 24, № 2. С. 96–102. EDN: IMWYLI doi: 10.26442/20751753.2022.2.201512

10. Taboada M., Moreno E., Cariñena A., et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients // Br J Anaesth. 2021. Vol. 126, N 3. P. e110–e113. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.007

11. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network — United States, march–june 2020 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020. Vol. 69, N 30. P. 993–998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1

REFERENCES

1. Balashova EYu, Kovyazina MS. *Neuropsychological diagnostics in questions and answers*. Moscow: Genezis; 2022. 240 p. (In Russ.)

2. Wasserman LI, Dorofeeva SA, Meerson YuA. *Methods of neuropsychological diagnostics: A practical guide*. Saint Petersburg: Stroylespechat; 1997. 400 p. (In Russ.)

3. Golovacheva VA, Tabeeva GR, Kuznetsov IV. Cognitive impairment in COVID-19: associations, pathogenesis and treatment questions. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2): 123–129. EDN: ZYCCMG doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-123-129

4. Gusev EI, Bogolepova AN. *Cognitive disorders in cerebrovascular diseases*. Moscow: MEDpress-Inform; 2013. 176 p. (In Russ.)

5. Levin OS. *Algorithms of diagnostics and treatment of dementia*. Moscow: MEDpress-Inform; 2018. 192 c. (In Russ.)

6. Levin OS. *Diagnostics and treatment of cognitive disorders and dementia in clinical practice*. Moscow: MEDpress-Inform; 2019. 448 c. (In Russ.)

7. Lobzin VYu, Litvinenko IV, Pushkaryov VA. Cognitive disorders in COVID-19 survivors: «fog in the head» or debut of neurodegeneration? *Safety Bulletin of the Society for Parkinson's Disease and Disorders Statistics*. 2022;(2):138–140. (In Russ.)

8. Nekrasova YuYu, Gorshkov KM, Kolesov DV, et al. Neurocognitive impairments in post-COVID patients: pathogenesis and rehabilitation methods. *Trudnyi Patsient*. 2021;19(6):8–17. EDN: OUQIPR

9. Preobrazhenskaya IS. COVID-associated cognitive impairments: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(2):96–102. EDN: IMWYLI doi: 10.26442/20751753.2022.2.201512
10. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth*. 2021;126(3):e110–e113. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.007
11. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network — United States, march–june 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30):993–998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1

ОБ АВТОРАХ

***Анна Константиновна Кутькова,** аспирант кафедры психосоматики и психотерапии медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; медицинский психолог, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; медицинский психолог, ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-5825-9686; eLibrary SPIN: 4595-7455; e-mail: kutkova.nura@yandex.ru

Марина Веанировна Земляных, канд. мед. наук, доцент кафедры психосоматики и психотерапии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; eLibrary SPIN: 9576-8022; e-mail: mvz6@mail.ru

Игорь Алексеевич Вознюк, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0340-4110; eLibrary SPIN: 3340-2897; e-mail: voznjouk@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Anna K. Kutkova,** Postgraduate student, Psychosomatics and Psychotherapy Department Medical psychologist, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; address: 6/8 Lva Tolstogo st., Saint Petersburg, 197089, Russia; Medical psychologist, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Medical psychologist, Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-5825-9686; eLibrary SPIN: 4595-7455; e-mail: kutkova.nura@yandex.ru

Marina V. Zemlyanykh, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychosomatics and Psychotherapy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; eLibrary SPIN: 9576-8022; e-mail: mvz6@mail.ru

Igor A. Voznyuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neurology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0340-4110; eLibrary SPIN: 3340-2897; e-mail: voznjouk@yandex.ru

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

Диагностика и лечение преходящей неонатальной тромбоцитопении (Проект клинических рекомендаций для обсуждения специалистами)

Д.О. Иванов [1], Г.Н. Чумакова [1], Е.Н. Балашова [2], Т.В. Белоусова [3], Е.В. Бем [1], А.Ю. Казанцева [1], М.И. Левaднева [1], И.В. Мызникова [1], С.Е. Павлова [1], А.С. Панченко [1], К.И. Пшеничная [1], Л.А. Романова [1], Н.В. Субора [1], Л.А. Федорова [1], Е.Н. Яковлева [1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия;
[3] Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Преходящие неонатальные тромбоцитопении встречаются с частотой 0,7–0,9 % и подразделяются по этиологическому фактору на первичные (аллоиммунные и трансиммунные) и вторичные (симптоматические) тромбоцитопении, по времени возникновения тромбоцитопении делят на ранние и поздние. Основные клинические симптомы тромбоцитопении — геморрагический синдром различной степени тяжести, распространенность которого составляет 20–30 % новорожденных с тромбоцитопенией, у остальных новорожденных тромбоцитопении протекают бессимптомно. Самым тяжелым клиническим симптомом являются внутричерепные кровоизлияния (10–30 % случаев). Наиболее распространенные виды кровотечений по тромбоцитарно-сосудистому типу — петехии, экхимозы, носовые кровотечения, мелена, гематурия, кефалогематома и другие виды кровоточивости. В динамике возможно появление симптомов постгеморрагической анемии при массивном кровотечении (бледность, тахикардия, тахипноэ, снижение показателей артериального давления). Основной критерий диагностики преходящей неонатальной тромбоцитопении — снижение количества тромбоцитов ниже референсных значений для данного гестационного и хронологического возраста новорожденного ребенка. Для диагностики вида тромбоцитопении необходим тщательный сбор материнского анамнеза, обследование родителей при подозрении на иммунный характер заболевания, диагностика заболевания вследствие которого развилась тромбоцитопения, если она является вторичной. Коррекцию тромбоцитопении при наличии показаний проводят внутривенным введением концентрата тромбоцитов. При подозрении на иммунный характер тромбоцитопении с тяжелой тромбоцитопенией и/или наличии геморрагического синдрома умеренной и выше степени рекомендуется введение иммуноглобулина человека нормального. При неэффективности терапии иммунных тромбоцитопений иммуноглобулинами назначаются глюкокортикоиды.

Ключевые слова: преходящая неонатальная тромбоцитопения; неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения; неонатальная трансиммунная тромбоцитопения; геморрагический синдром; новорожденные.

Как цитировать

Иванов Д.О., Чумакова Г.Н., Балашова Е.Н., Белоусова Т.В., Бем Е.В., Казанцева А.Ю., Левaднева М.И., Мызникова И.В., Павлова С.Е., Панченко А.С., Пшеничная К.И., Романова Л.А., Субора Н.В., Федорова Л.А., Яковлева Е.Н. Диагностика и лечение преходящей неонатальной тромбоцитопении (Проект клинических рекомендаций для обсуждения специалистами) // Педиатр. 2024. Т. 15. № 3. С. 85–105. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

Рукопись получена: 25.04.2024 **Рукопись одобрена:** 15.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Все права защищены
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

Diagnosis and treatment of transient neonatal thrombocytopenia (Draft clinical recommendations for discussion by specialists)

Dmitry O. Ivanov [1], Galina N. Chumakova [1], Ekaterina N. Balashova [2], Tamara V. Belousova [3], Elena V. Bem [1], Anastasia Yu. Kazantseva [1], Marina I. Levadneva [1], Irina V. Myznikova [1], Svetlana E. Pavlova [1], Alexandra S. Panchenko [1], Ksenia I. Pshenichnaya [1], Larisa A. Romanova [1], Nina V. Subora [1], Larisa A. Fedorova [1], Ekaterina E. Yakovleva [1]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[2] Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;
[3] Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Transient neonatal thrombocytopenia occurs with a frequency of 0.7–0.9% and is divided by etiological factor into primary (alloimmune and transimmune) and secondary (symptomatic) thrombocytopenia, according to the time of occurrence of thrombocytopenia is divided into early and late. The main clinical manifestation of thrombocytopenia is hemorrhagic syndrome of varying severity, which occurs in 20–30% of newborns with thrombocytopenia, in other newborns thrombocytopenia is asymptomatic. The most severe clinical symptom is intracranial hemorrhages, which occur in 10–30% of cases. The most common types of bleeding of the platelet-vascular type are petechiae, ecchymoses, nosebleeds, melena, hematuria, cephalohematoma and other types of bleeding. In dynamics, symptoms of posthemorrhagic anemia may appear with massive bleeding (pallor, tachycardia, tachypnea, decreased blood pressure). The main criterion for the diagnosis of transient neonatal thrombocytopenia is a decrease in the number of platelets below the reference values for a given gestational and chronological age of a newborn child. To diagnose the type of thrombocytopenia, a thorough collection of maternal anamnesis is necessary, examination of parents if they suspect the immune nature of the disease, diagnosis of the disease as a result of which thrombocytopenia has developed, if it is secondary. Correction of thrombocytopenia, if indicated, is carried out by intravenous administration of platelet concentrate. If the immune nature of thrombocytopenia with severe thrombocytopenia is suspected and/or the presence of moderate and higher hemorrhagic syndrome, the administration of normal human immunoglobulin is recommended. If immunoglobulin therapy for immune thrombocytopenia is ineffective, glucocorticoids are prescribed.

Keywords: transient neonatal thrombocytopenia; neonatal alloimmune thrombocytopenia; neonatal transimmune thrombocytopenia; hemorrhagic syndrome; newborns.

To cite this article

Ivanov DO, Chumakova GN, Balashova EN, Belousova TV, Bem EV, Kazantseva AYu, Levadneva MI, Myznikova IV, Pavlova SE, Panchenko AS, Pshenichnaya KI, Romanova LA, Subora NV, Fedorova LA, Yakovleva EE. Diagnosis and treatment of transient neonatal thrombocytopenia (Draft clinical recommendations for discussion by specialists). *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):85–105. DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

Received: 25.04.2024 **Accepted:** 15.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

All rights reserved
© Eco-Vector, 2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Преходящая неонатальная тромбоцитопения — это транзиторная тромбоцитопения, возникающая в пренатальном и неонатальном периодах в ответ на патологические воздействия при заболеваниях плода и новорожденного и при медицинских манипуляциях у больного новорожденного. Транзиторные тромбоцитопении длятся на протяжении первых дней и недель жизни (в зависимости от этиологии) [1–8, 12, 20].

Преходящие неонатальные тромбоцитопении подразделяются на первичные и вторичные.

1. Первичные тромбоцитопении — самостоятельные нозологические формы заболеваний, в основе которых лежат иммунопатологические процессы [аллоиммунная и трансиммунная (аутоиммунная) тромбоцитопении].

2. Вторичные (симптоматические) транзиторные тромбоцитопении, возникающие на фоне различных патологических состояний перинатального периода и их терапии.

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

P61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения. Неонатальная тромбоцитопения, обусловленная: обменной трансфузией, идиопатической тромбоцитопенией у матери, изоиммунизацией.

Комментарии. Если транзиторная тромбоцитопения входит в симптомокомплекс заболевания новорожденного, имеющий свой код МКБ X (сепсис новорожденного, врожденная цитомегаловирусная инфекция, некротический энтероколит, тромбоз крупных сосудов и т. д.), то тромбоцитопения отдельным диагнозом не шифруется. Указывается степень тромбоцитопении и клиническая характеристика при обосновании диагноза.

При транзиторных тромбоцитопениях вследствие болезни матери или приема лекарственных препаратов матерью и/или плацентарной недостаточности, когда при физикальном и лабораторном обследовании ребенка выявляются только «малые» клинические симптомы кровоточивости и/или умеренные транзиторные снижения числа тромбоцитов при условии исключения других причин неонатальной тромбоцитопении, возможно использовать шифр P61.0.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота тромбоцитопений у новорожденных составляет 0,7–0,9 %, из них в 10 % случаев выявляется аллоиммунная тромбоцитопения. В отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных у 20–30 % новорожденных отмечается тромбоцитопения, у 20–25 % детей с тромбоцитопенией регистрируется ее тяжелая степень (<50×10^9/л). Среди младенцев с массой тела при рождении <1000 г частота тромбоцитопений колеблется с 50 до 75 %. Частота неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении составляет 0,1–1,5 на 1000 живорожденных. Частота внутричерепных кровоизлияний (ВЧК) при этом виде тромбоцитопении — 10–30 % [10, 51, 69, 75, 90, 91]. У беременных иммунная тромбоцитопения (ИТП) регистрируется с частотой 1 случай на 1000 беременностей. Частота развития неонатальной трансиммунной тромбоцитопении (НТИТ) со снижением количества тромбоцитов у новорожденного ниже $100–150 \times 10^9$/л составляет от 20 до 40 %, а в более тяжелой форме с количеством тромбоцитов ниже 50×10^9/л — около 10 %. Внутричерепные кровоизлияния, как и в случае неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении (НАИТ), являются наиболее грозными осложнениями НТИТ, однако встречаются существенно реже — у 1–2 % новорожденных [30, 62, 92, 95–98, 113–116].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Основные факторы риска транзиторных неонатальных тромбоцитопений [24, 26, 42–45, 56–58, 71–73, 88–90, 102]:

I. Пренатальные (материнские и плацентарные) факторы:

- материнские — гипертоническая болезнь, эклампсия, сахарный диабет, лекарственная терапия, инфекции, выработка аутоиммунных или аллоиммунных антитромбоцитарных антител, aHELLP-синдром;
- плацентарные — отслойка плаценты, хроническая плацентарная недостаточность, тромбоз сосудов плаценты.

II. Неонатальные факторы: асфиксия, задержка внутриутробного развития (ЗВУР), сепсис, некротизирующий энтероколит (НЭК), полицитемия, холодовая травма, тяжелая гипербилирубинемия, тяжелая гемолитическая болезнь новорожденных, перинатальные инфекции, тромбоз почечных сосудов и другие тромботические состояния.

III. Медицинские вмешательства (процедуры и лекарственные препараты): заменное переливание крови, фототерапия, экстракорпоральная мембранная оксигенация, катетеризация центральных вен, терапевтическая гипотермия, побочные эффекты лекарственной терапии (антибактериальной, противовирусной, гепаринотерапии).

Транзиторная неонатальная тромбоцитопения — это мультифакторное состояние, поэтому у ребенка может регистрироваться два и более факторов риска, вызывающих тромбоцитопению.

Основные механизмы развития неонатальной тромбоцитопении:

I. Разрушение тромбоцитов, как результат трансплацентарного переноса материнских тромбоцитарных аллоантител или аутоантител.

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

II. Потребление тромбоцитов у детей с тяжелой перинатальной асфиксией и инфекцией, при сосудистом тромбозе или активации тромбоцитов в местах воспаления (НЭК), при спленомегалии с селезеночной секвестрацией тромбоцитов, при диссеминированном внутрисосудистом свертывании и др.

III. Нарушение мегакариоцитопоэза и выработки тромбоцитов у плода при гипертонии у матери, при плацентарной недостаточности и/или гипоксии плода с ЗВУР, а также у преждевременно рожденных младенцев.

VI. Комбинированные механизмы.

Выделяют иммунные и неиммунные причины транзиторных неонатальных тромбоцитопений [45–52, 103–106, 121].

Иммунные тромбоцитопении являются иммунопатологическими и представлены НАИТ и НТИТ (аутоиммунной) тромбоцитопенией. При НАИТ у матери вырабатываются антитела против тромбоцитарного антигена, который присутствует у плода, но отсутствует у матери. Антиген передается по наследству от отца плоду. Антитело (IgG), вырабатываемое матерью, проникает через плаценту и попадает к плоду, что приводит к разрушению тромбоцитов и подавлению развития мегакариоцитов. Антитромбоцитарные антитела вступают в перекрестную реакцию с интегрином aVb3 на эндотелиальных клетках и нарушают ангиогенез, что может быть ключевым механизмом, вызывающим ВЧК. При НТИТ антитело направлено против антигена, содержащегося в собственных тромбоцитах матери и в тромбоцитах ребенка. Материнские аутоантитела проникают через плаценту, что приводит к разрушению тромбоцитов плода и тромбоцитопении.

Неиммунные тромбоцитопении могут вызываться различными причинами, представленными выше.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Преходящая неонатальная тромбоцитопения классифицируется:

По этиологическому фактору:

1) первичные тромбоцитопении, иммуно-опосредованные (НАИТ и НТИТ);

2) вторичные (симптоматические) транзиторные тромбоцитопении, возникают на фоне заболеваний беременной, плаценты, плода или новорожденного.

По времени возникновения:

1) *ранняя неонатальная тромбоцитопения* (регистрируется в первые 72 ч после рождения). Составляет 75 % всех случаев преходящей неонатальной тромбоцитопении и связана с воздействием материнских и плацентарных факторов с антенатальным или интранатальным «поражением» ребенка. Ранняя неонатальная тромбоцитопения может развиваться и до рождения — фетальная тромбоцитопения, но обнаруживается в первые 3 дня после рождения, если не проводилось исследование крови плода. Для оценки количества тромбоцитов пользуются референсными значениями номограмм числа тромбоцитов у новорожденных в зависимости от гестационного возраста первых 72 ч жизни (Приложение А 3.2) [23, 63, 117–120];

2) *поздняя неонатальная тромбоцитопения* (регистрируется после 72 ч жизни). Связана с поздней манифестацией внутриутробных инфекций, с развитием позднего неонатального сепсиса, НЭК, тромбоза крупных сосудов и с побочными эффектами лекарственной терапии. Тромбоцитопению регистрируют по общепринятым (для детей и взрослых) значениям — менее 150×10^9/л [71, 100, 102, 107–110].

По тяжести процесса:

В зависимости от степени тяжести тромбоцитопении выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы [70, 75, 78, 79, 83–86, 93, 94, 111]:

1) $100–149 \times 10^9$/л — легкая;

2) $50–99 \times 10^9$/л — средней тяжести (умеренная);

3) менее 50×10^9/л — тяжелая.

Комментарии. С целью создания номограмм референсных значений числа тромбоцитов у детей различного хронологического и гестационного возраста обследовали более 47 000 новорожденных [117]. В группы обследованных детей были включены стационарные и амбулаторные пациенты (рис. 1). Использование в практической медицине этих номограмм позволит оценить, является ли показатель числа тромбоцитов в крови слишком высоким (выше верхнего референсного интервала >p95) или слишком низким (ниже нижнего референсного интервала <p5). Нижняя граница нормы количества тромбоцитов в первые 72 ч жизни у недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 32 нед. составляет 104×10^9/л, у новорожденных с гестационным возрастом более 32 нед. 123×10^9/л (рис. 1).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина у пациентов с преходящей неонатальной тромбоцитопенией складывается из общих клинических симптомов нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и персонифицированных клинических симптомов, связанных с конкретными нозологическими формами (факторами риска). Основным клиническим симптомом тромбоцитопении является геморрагический синдром различной степени тяжести. Тромбоциты выполняют ангиотрофическую функцию, при дефиците тромбоцитов сосудистый эндотелий становится порозным, с повышенной проницаемостью, ломким, что приводит к возникновению геморрагий и кровотечений из микроциркуляторного русла. Для поддержания трофики сосудов достаточно 10–15 % тромбоцитов от числа циркулирующих в периферической крови. Число тромбоцитов $15–30 \times 10^9$/л у здоровых новорожденных достаточно для поддержания эффективного тромбоцитарно-капиллярного гемостаза. Поэтому распространенность кровотечений у новорожденных с тромбоцитопенией составляет всего 20–30 % [13–21, 66–68].

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

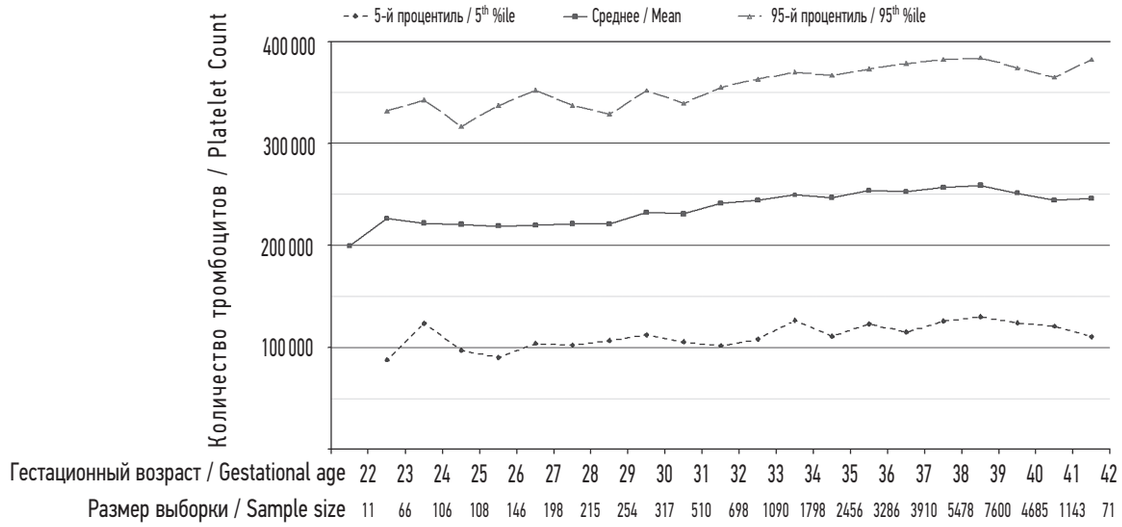


Рис. 1. Количество тромбоцитов, у новорожденных первых 3 дней жизни при гестационном возрасте от 22 до 42 нед. [117]
Fig. 1. Platelet Count in newborns in the first 3 days of life at gestational age from 22 to 42 weeks [117]

ВЧК может быть первым признаком заболевания при НАИТ. Внутричерепные кровоизлияния встречается в 10–30 % случаев, в 10 % ВЧК возникают внутриутробно и к моменту родов может сформироваться порэнцефалия или гидроцефалия. Тромбоцитопения сохраняется до 4–12 нед., постепенно угасая [11, 59–64, 69, 121].

При НТИТ с симптомами кровоточивости обычно регистрируется «малая» кровоточивость. Наиболее распространенные виды кровотечений включают: петехии, экхимозы, носовое кровотечение, мелену, гематурию, кефалогематому, кровотечение из сосудов пуповины и кровотечение из мест венепункции. Частота ВЧК невелика — менее 1 %. Тромбоцитопения может сохраняться до 4 мес., но риск кровотечения практически исчезает в возрасте 2 нед. [27–29, 36–40, 45]. Более низкое количество тромбоцитов связано с повышенной частотой кровотечений и при тяжелой тромбоцитопении частота кровотечений составляет 69–82 % у новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (77,8 % при ранней тромбоцитопении и 64,5 % — при поздней) [74, 80].

Геморрагический синдром имеет 4 степени: малый (незначительный), умеренный, большой (массивный, значимый) и тяжелый (табл. 1).

Частота проявлений малой кровоточивости составляет 89,2 %, большой — 10,8 % при кровоточивости на фоне тяжелой тромбоцитопении. В 27,6 % отмечается сочетание 2 и более проявлений кровоточивости [74]. Степень тромбоцитопении не является предиктором риска кровотечения у новорожденных и даже при очень тяжелой тромбоцитопении кровоточивость может отсутствовать [54]. Наиболее вероятные предикторы кровотечения при тромбоцитопении: гестационный возраст <28–34 нед., хронологический возраст <10 дней, нарушение функциональной активности тромбоцитов, сепсис и НЭК [74, 101].

Отдельные клинические «негеморрагические» симптомы, как правило, связаны с конкретными нозологическими формами (факторами риска):

1) ребенок с преходящей неонатальной тромбоцитопенией может выглядеть здоровым, если причиной тромбоцитопении явились болезни матери (гипертония, эклампсия, HELLP-синдром). При иммунных формах тромбоцитопении и отсутствии геморрагического синдрома новорожденный так же может выглядеть здоровым [81];

2) «тромбоцитопения при ЗВУР». Новорожденные с ЗВУР подвержены повышенному риску раннего развития тромбоцитопении. Частота тромбоцитопений у детей при гестационном возрасте более 35 нед. и значении массы тела <10-го перцентиля к сроку гестации составляет 31,5 %. У детей с ЗВУР и гестационным возрастом 32,6 ± 4 нед. ранняя тромбоцитопения выявляется в 53 % случаев, в 8 % — тяжелой степени. Выявлена прямая корреляция между тяжестью ЗВУР и тяжестью тромбоцитопении. «Тромбоцитопения при ЗВУР» — преходящая неонатальная тромбоцитопения, диагностируется только при отсутствии других факторов риска; является самокупирующимся процессом, обычно с минимальным количеством тромбоцитов на 3-й день жизни и продолжительностью около 3 нед. [34, 47];

3) «тромбоцитопения при перинатальной асфиксии», развивается у 30 % доношенных и поздних недоношенных новорожденных при асфиксии в родах [pH крови из пуповины не более 6,99 и/или дефицит BE не менее (–)16 ммоль/л]. У меньшинства из этих новорожденных имеется сопутствующая тяжелая форма синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с очень низким и быстро снижающимся уровнем тромбоцитов, стойкой артериальной гипотензией и метаболическим ацидозом, и плохим прогнозом по выживаемости. У подавляющего большинства новорожденных

Таблица 1. Степени проявления геморрагического синдрома (кровоточивости) [112]
Table 1. Scores of manifestation of hemorrhagic syndrome (bleeding) [112]

Степень / Grade	Проявления / Manifestations
I Малое (незначительное) / Minor haemorrhage	Кровотечение из (в): • кожа, пуповина, кожа вокруг стомы, операционный рубец, слизистые оболочки; • «розовое» отделяемое или «старая» кровь из эндотрахеальной трубки или назогастрального зонда; • внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) I степени Any bleed from the: • skin, umbilical cord, skin around stoma, surgical scar, mucosa; • any pink frothy or old bleed from ET tube; • H1 haemorrhage on cranial US (Germinal Layer Haemorrhage, GLH)
II Умеренное / Moderate haemorrhage	Кровотечение: • из стомы; • макрогематурия; • ВЖК II степени без вентрикулодилатации; • острое свежее кровотечение через эндотрахеальную трубку, не требующее изменений параметров ИВЛ Any frank bleed from: • the stoma; • macroscopic haematuria; • IVH (H2 or H3) without dilatation (V0); • acute fresh bleed through ETT without ventilatory changes
III Большое (массивное, значительное) / Major haemorrhage any	Кровотечение • желудочно-кишечное • любое свежее кровотечение через эндотрахеальную трубку, требующее изменений параметров ИВЛ • ВЖК II степени с вентрикулодилатацией, ВЖК III степени, паренхиматозное кровоизлияние, прогрессирование любой степени ВЖК Any frank bleed from: • frank rectal; • any fresh bleed through ETT with ventilatory changes; • major IVH is defined as H2 or H3 with ventricular dilatation (V1): H1, H2, H3 with parenchymal involvement (P3); any evolution of intracranial haemorrhage to H2V1, H3V1, or (H1, H2, H3) with parenchymal involvement (P3)
IV Тяжелое / Severe haemorrhage	Развитие гиповолемического шока вследствие массивной кровопотери с применением волюмэспандерной и кардиотонической терапии, переливанием эритроцитов в течение 24 ч, массивное кровотечение со смертельным исходом Shock defined as life threatening major bleed associated with hypotension, hypovolaemia or any other haemodynamic instability and / or any bleeding required volume boluses, red cell transfusion in the same 24 hours, fatal major bleeding

с тромбоцитопенией после перинатальной асфиксии состояние будет относительно благоприятным, без проявлений геморрагического синдрома, показатели числа тромбоцитов могут быть ниже 40×10^9/л на 3-й день жизни. Такие дети не нуждаются в переливании концентрата тромбоцитов, их показатели числа тромбоцитов будут постепенно увеличиваться с 3-го дня жизни и достигнут нормативных значений через 3 нед. без какого-либо специального вмешательства [33];

4) тромбоз крупных сосудов сопровождается развитием значимой тромбоцитопении у новорожденных (в возрасте менее 28 дней частота венозной тромбоэмболии составляет примерно 75 на 10 000 госпитализаций) [25, 31, 53, 111];

5) тромбоцитопения при сепсисе, НЭК, врожденных инфекциях [60].

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Критерии установления диагноза преходящей неонатальной тромбоцитопении

Основной критерий диагностики преходящей неонатальной тромбоцитопении — транзиторное снижение числа тромбоцитов в клиническом анализе крови ниже референсных значений для гестационного, хронологического или постконцептуального возраста у новорожденного ребенка.

В виду того, что к преходящей неонатальной тромбоцитопении в соответствии с МКБ X относятся иммунные тромбоцитопении и тромбоцитопения вследствие обменной трансфузии, основное внимание уделяется иммунным тромбоцитопениям.

Неонатальную аллоиммунную тромбоцитопению (НАИТ) следует подозревать у любого новорожденного,

у которого при рождении или вскоре после него наблюдается тяжелая тромбоцитопения при отсутствии факторов риска развития тромбоцитопении, негеморрагических клинических признаков и отклонений при физикальном обследовании. Кроме того, сочетание тяжелой неонатальной тромбоцитопении с паренхиматозным ВЧК в значительной степени указывает на НАИТ. При подозрении на НАИТ обследуют родителей. У матери и отца исследуют кровь на подтверждающий анализ (при возможностях конкретной медицинской организации). Основой тестирования является подтверждение несовместимости генотипа тромбоцитов матери и новорожденного. Первичный скрининг на антигены должен включать генотипирование HPA-1a (PlA1) у матери, отца и ребенка. В случае положительного результата проводится скрининг на наличие аллоантител в крови матери к тромбоцитам отца ребенка. Если своевременно взять кровь у родителей нет возможности, можно провести скрининг сыворотки новорожденных на наличие антитромбоцитарных антител. Однако низкая концентрация антител у новорожденного в сочетании со связыванием антител с тромбоцитами младенца часто приводит к ложноотрицательным результатам. Из-за сложности тестирования оценку следует проводить в опытной референс-лаборатории, которая располагает большим количеством типизированных контрольных образцов для выявления антител и соответствующей технологией на основе ДНК для определения нескольких антигенов. Учитывая сложность лабораторной диагностики НАИТ, диагноз необходимо выставлять достаточно быстро на основании клинико-анамнестических данных, чтобы начать лечение. Если диагноз является предположительным и не может быть подтвержден лабораторно, необходимо начать эмпирическое лечение. В большинстве случаев НАИТ диагностируется случайно, когда вскоре после рождения у ребенка обнаруживается тромбоцитопения с петехиями, экхимозами или «большими» кровотечениями.

Неонатальная трансиммунная тромбоцитопения (НТИТ) обычно диагностируется на основании истории болезни матери и наличия у нее тромбоцитопении. Все дети, рожденные от матерей с аутоиммунными заболеваниями, должны проходить скрининг на количество тромбоцитов сразу после рождения. Матери младенцев с необъяснимой неонатальной тромбоцитопенией должны быть обследованы на наличие аутоиммунного заболевания, даже при отсутствии тромбоцитопении, так как может возникнуть «компенсированное тромбоцитолитическое состояние», которое позволяет тромбоцитам матери оставаться в пределах нормы, несмотря на постоянно циркулирующие аутоантитела к тромбоцитам. Если количество тромбоцитов у ребенка в норме, дальнейшее обследование не требуется. Если у ребенка легкая степень тромбоцитопении, определение количества тромбоцитов следует повторить через 2–3 дня, поскольку оно обычно достигает минимального значения между 2-м и 5-м днями после рождения.

Диагностика вторичных тромбоцитопений в большинстве случаев не представляет затруднений, так как является симптомом или осложнением заболеваний перинатального периода, которые можно диагностировать по клинической картине, данным лабораторных и инструментальных исследований. При любой выявленной тромбоцитопении у новорожденного, как ранней, так и поздней, в первую очередь следует исключить течение инфекционного заболевания бактериальной, грибковой или вирусной этиологии.

Лекарственно-индуцированную тромбоцитопению необходимо исключать, если она появляется на фоне применения препаратов, способных вызвать разрушение тромбоцитов, беременной (ранняя неонатальная тромбоцитопения) или новорожденным (поздняя неонатальная тромбоцитопения) [15, 87].

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Рекомендуется изучить перинатальный анамнез для выявления группы риска развития преходящей неонатальной тромбоцитопении [15, 45, 58, 62, 68, 71, 87, 90, 102, 116, 117]. При сборе анамнеза учитывать прием лекарственных препаратов, вызывающих лекарственно-индуцированную тромбоцитопению, беременной — при ранней неонатальной тромбоцитопении, и ребенком — при поздней неонатальной тромбоцитопении.

Необходимо уточнить число тромбоцитов матери в общем (клиническом) анализе крови во время беременности по данным карты беременной и после родов в истории родов [30, 62, 71, 75, 90, 92, 102, 116].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Визуальный терапевтический осмотр включает в себя поиск симптомов «больших» и «малых» кровотечений: осмотр кожи и слизистых оболочек (наличие геморрагических проявлений: петехии, экхимозы, кровоточивость из мест инъекций, кровянистые выделения из носа), осмотр пупочной ранки (кровоточивость), оценку отделяемого по желудочному зонду, примесь крови при срыгиваниях, наличие дыхательных нарушений, оценку отделяемого из эндотрахеальной трубки (цвет, количество), оценку неврологического статуса — расхождение черепных швов при субарахноидальном кровоизлиянии (САК), глазная симптоматика при субарахноидальном и внутрижелудочковом кровоизлиянии, наличие прожилок крови или кровь в стуле, розовый оттенок или сгустки крови в моче.

Характерный клинический признак неонатальной тромбоцитопении у ребенка — наличие кровоточивости по тромбоцитарно-сосудистому типу. В динамике возможно появление симптомов постгеморрагической анемии при массивном кровотечении (бледность, тахикардия, тахипноэ, снижение показателей артериального давления). В динамике через 24–48 ч и позже может появиться

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

желтушность кожного покрова (при рассасывании кровоизлияний). При иммунных тромбоцитопениях все клинические симптомы ограничены кровоточивостью. При вторичных транзиторных тромбоцитопениях, не связанных с иммунным характером тромбоцитопении и материнскими факторами, клинические симптомы соответствуют конкретному заболеванию (инфекционные заболевания, полицитемия, тяжелая асфиксия и т. п.)

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новорожденному группы риска по развитию тромбоцитопении, а также при наличии любого признака геморрагического синдрома, **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови, развернутого с контролем в динамике для выявления тромбоцитопении, а также анемии, вследствие кровопотери и для диагностики гематологических признаков инфекционного заболевания [5, 30, 45, 68, 71, 74, 75, 80, 90, 92–94, 102, 104, 106, 111]. Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств — 3).

При проведении общего (клинического) анализа крови следует учитывать:

- *число тромбоцитов,* учитывая гестационный и хронологический возраста ребенка. При обследовании ребенка в возрасте <72 ч необходимо использовать номограмму для детей первых трех дней жизни (рис. 1). При тромбоцитопении менее 100×10^9/л контроль уровня тромбоцитов проводить ежедневно в первую неделю жизни, далее по показаниям;
- *псевдотромбоцитопению.* При использовании гематологических анализаторов различают явную и ложную тромбоцитопению. Псевдотромбоцитопения обычно возникает *in vitro* как следствие индуцированной этилендиаминтетрауксусной кислотой (антикоагулянт) агрегации тромбоцитов с образованием тромбоцитарных микросгустков крови, а также при «гигантских» тромбоцитах. При выявлении тяжелой тромбоцитопении без признаков кровоточивости необходимо исключить ложную тромбоцитопению и провести оптический подсчет числа тромбоцитов (по Фонио) или повторное исследование в пробирке с цитратом натрия. Псевдотромбоцитопения может быть также следствием присутствия большого количества «гигантских» тромбоцитов, которые по размеру не регистрируются гематологическим анализатором как тромбоцитарные клетки, а при оптическом подсчете фиксируются [32, 35, 77];
- *морфологию тромбоцитов.* Современные гематологические счетчики позволяют оценить морфологическую характеристику тромбоцитов — средний объем тромбоцита (MPV). MPV увеличивается при активации тромбоцитов, что происходит в острый период гипоксии, инфекции и образования тромбов. Верификация микро- и макроклеточной тромбоцитопении позволит диагностировать врожденные и наследственные заболевания при дифференциальном диагнозе тромбоцитопений. Оценку степени зрелости тромбоцита проводят по содержанию сетчатых тромбоцитов (RP%) и процентному содержанию фракции незрелых тромбоцитов (IPF%). Сетчатые тромбоциты (с высоким содержанием РНК) — это тромбоциты, недавно выделившиеся из костного мозга (менее 24 ч назад). Аналогично ретикулоцитам при анемии, процент ретикулоцитарных тромбоцитов повышен при иммунной тромбоцитопении и тромбоцитопении потребления и снижен при врожденной апластической тромбоцитопении. Номограммы MPV и IPF представлены на рис. 2 и 3 [18, 19, 65, 75, 82];

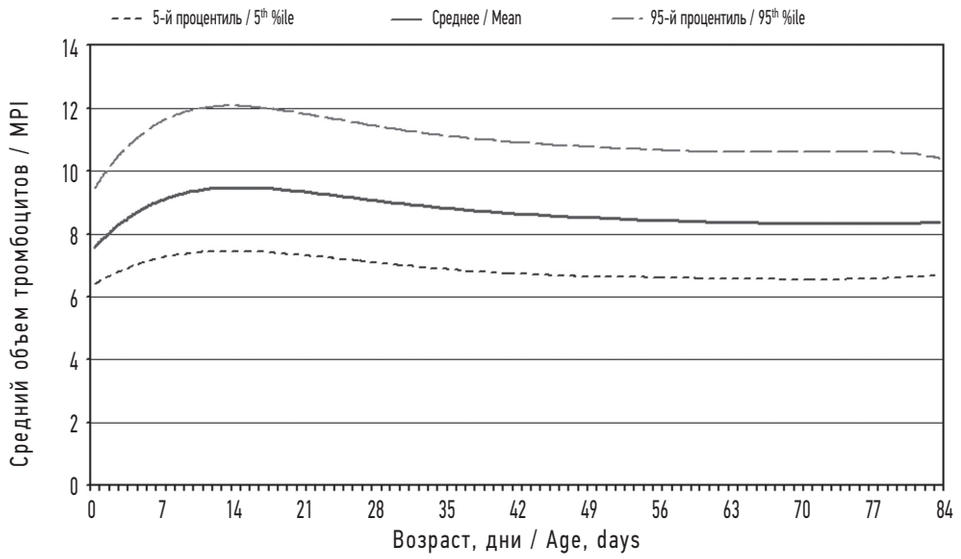


Рис. 2. Средний объем тромбоцитов у доношенных и поздних недоношенных детей в течение первых 90 дней после рождения [117]
Fig. 2. MPV in term and late preterm infants during the first 90 days after birth [117]

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

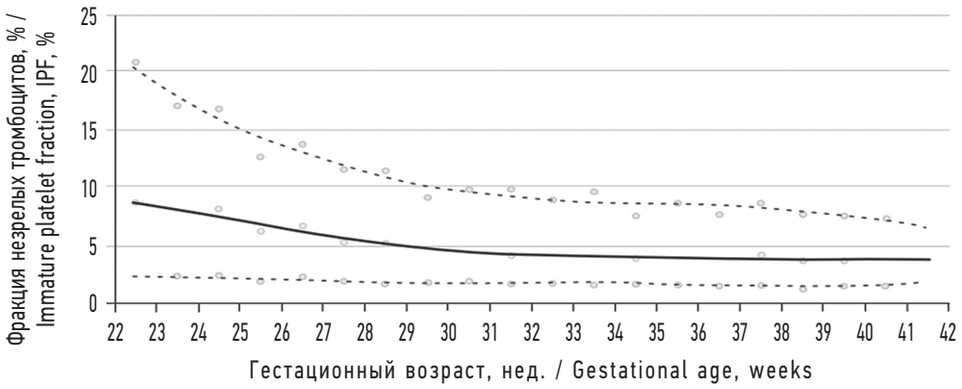


Рис. 3. Фракция незрелых тромбоцитов (IPF %) на день рождения в зависимости от срока гестации [65]
Fig. 3. Immature platelet fraction (IPF %) on the day of birth depending on the gestational age [65]

- *показатели красной крови* (уровень общего гемоглобина, гематокрита) для исключения полицитемии — фактора риска тромбоцитопении и контроля анемии, которая может развиться на фоне геморрагического синдрома;
- *уровень лейкоцитов*, нейтрофилов, нейтрофильный индекс как возможную инфекционную причину тромбоцитопении.

Новорожденному с проявлениями геморрагического синдрома **рекомендуется** исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением уровня фибриногена, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, для исключения нарушений коагуляционного звена системы гемостаза, в том числе геморрагическую болезнь новорожденных [5, 30, 68, 74, 75, 80, 90, 92, 94, 102, 104, 106]. Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств — 3).

При подозрении на иммунную тромбоцитопению у новорожденного **рекомендуется** определение содержания антитромбоцитарных антител для подтверждения иммунного характера тромбоцитопении [9]. Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данное исследование проводится при технической возможности конкретной медицинской организации. Помимо определения антитромбоцитарных антител у ребенка исследование также проводится в сыворотке крови матери.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем новорожденным с умеренной и тяжелой тромбоцитопенией для оценки наличия ВЧК рекомендуется проведение нейросонографии [5, 20, 74, 75, 80, 101]. Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств — 3).

Всем новорожденным с тяжелой тромбоцитопенией рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного), почек и надпочечников для исключения внутренних кровотечений [74, 75, 80, 101]. Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств — 3).

ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новорожденному с внутричерепным кровотечением или подозрением на ВЧК, обусловленное тромбоцитопенией, рекомендуется консультация врача-невролога [5, 75]. Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств — 5).

Ребенку с тромбоцитопенией с проявлениями геморрагического синдрома в случае отсутствия или недостаточного ответа на терапию, рекомендуется консультация врача-гематолога для исключения врожденных и наследственных тромбоцитопений [5, 75]. Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств — 5).

ЛЕЧЕНИЕ

Новорожденному с тромбоцитопенией, требующей коррекции, рекомендуется гемотрансфузия концентрата тромбоцитов для профилактики или купирования тромбоцитопенического кровотечения [39]. Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Показания для гемотрансфузии концентрата тромбоцитов у новорожденных (табл. 2).

Для коррекции тромбоцитопении, обусловленной НАИТ, рекомендуется использовать HPA-совместимый концентрат тромбоцитов. При отсутствии возможности использования HPA-совместимых тромбоцитов, применяют любые донорские тромбоциты. Трансфузию концентрата тромбоцитов проводят из расчета 10–20 мл/кг

Таблица 2. Показания для трансфузии концентрата тромбоцитов [39, 41, 46, 76, 99, 119]
Table 2. Indications for platelet concentrate transfusion [39, 41, 46, 76, 99, 119]

Уровень тромбоцитов $\times 10^9$/л / Platelet count $\times 10^9$/l	Показания для трансфузии / Indications for transfusion
<25	Всем новорожденным независимо от состояния / All newborns, regardless of their condition
<50	Новорожденные ЭНМТ в первую неделю жизни. Новорожденные в нестабильном состоянии (артериальная гипотония), сепсис. При наличии в анамнезе у новорожденного массивного геморрагического синдрома (ВЖК III степени, или паренхиматозное, возникшее в предшествующие 72 ч, или внутричерепные кровоизлияния). Кровоточивость со слизистых оболочек и из мест инъекции, сопутствующая коагулопатия. Перед хирургическим вмешательством или инвазивной процедурой. Новорожденные с НАИТ, если у предыдущего сиблинга имелось внутричерепное кровоизлияние. Новорожденные с кровотечением Newborn infants ELBW in the first week of life. Newborns in unstable condition (arterial hypotension), sepsis. If the newborn has a history of massive hemorrhagic syndrome (IVH 3, or parenchymal that occurred in the previous 72 hours or intracranial hemorrhages. Bleeding from mucous membranes and injection sites, concomitant coagulopathy. Before surgery or an invasive procedure. Newborns with neonatal autoimmune thrombocytopenia in case the previous sibling had a intracranial hemorrhage. Newborns with bleeding
<100	Новорожденные с массивным кровотечением. Новорожденные с НАИТ с кровотечением. Новорожденные перед нейрохирургическим и другим крупным хирургическим вмешательством. Новорожденные на экстракорпоральной мембранной оксигенации Newborns with massive bleeding. Newborns with neonatal alloimmune thrombocytopenia with bleeding. Newborns before neurosurgical and other major surgical interventions. Newborns on extracorporeal membrane oxygenation

или по количеству клеток (тромбоцитов), содержащихся в концентрате тромбоцитов из расчета 60×10^9 клеток на каждые 10 кг массы тела.

Новорожденному **с иммунной тромбоцитопенией** или подозрением на иммунную тромбоцитопению при тяжелой тромбоцитопении и/или наличии геморрагического синдрома умеренной степени и выше **рекомендуется** введение иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) для внутривенного введения для повышения уровня тромбоцитов [22]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Доза иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) составляет 1 г/(кг×сут) в течение 1–3 дней или 400 мг/(кг×сут) в течение 3–4 дней [22].

Эффект наступает в течение 24–48 ч.

Тактика ведения аутоиммунной (трансиммунной) и аллоиммунной тромбоцитопении имеет свои особенности. При трансиммунной тромбоцитопении в качестве препарата первой линии используют иммуноглобулин человека нормальный (код АТХ J06BA), трансфузию концентрата тромбоцитов (при необходимости) следует проводить после введения иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA).

При аллоиммунной тромбоцитопении введение только иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) не способствует быстрому повышению тромбоцитов и препаратом первой линии является концентрат тромбоцитов, с последующим или одновременным введением иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) [22].

Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией при отсутствии эффекта от проводимой терапии [иммуноглобулин человека нормальный (код АТХ J06BA), трансфузия концентрата тромбоцитов] при жизнеугрожающем состоянии **рекомендуется** назначение глюкокортикоидов (код АТХ H02AB) — метилпреднизолона для купирования тромбоцитопении [22]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Доза метилпреднизолона (код АТХ H02AB) у новорожденных с иммунной (чаще аллоиммунной) тромбоцитопенией составляет 1 мг/кг дважды в день в течение 5 дней [22].

ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией рутинно **не рекомендуется** прекращение грудного вскармливания [22]. Уровень убедительности

рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Учитывая наличие антитромбоцитарных антител IgA в грудном молоке у матерей с ИТП в случае длительно персистирующей тромбоцитопении оправдано прекращение грудного вскармливания [55].

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Профилактические мероприятия, направленные на снижение степени иммунной тромбоцитопении у новорожденных, включают в себя лечение ИТП у матери [терапия иммуноглобулином человека нормальным (код АТХ J06BA), кортикостероидная терапия, спленэктомия], выявление возможных предикторов аллоиммунной тромбоцитопении (внутриутробные кровоизлияния, НАИТ у предыдущих детей) и внутриутробную коррекцию тромбоцитопении у плода (внутриутробные трансфузии тромбоцитов).

Профилактические мероприятия для снижения риска внутричерепных кровотечений включают в себя выбор тактики родоразрешения в пользу кесарева сечения.

Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией **рекомендуется** диспансерное наблюдение врача-гематолога [22]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Учитывая возможное развитие поздней тромбоцитопении у детей с иммунной тромбоцитопенией необходим контроль уровня тромбоцитов под наблюдением врача-гематолога. Кратность контроля уровня тромбоцитов определяет врач-гематолог.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Лечение новорожденных с тромбоцитопенией проводится в стационарных условиях.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1) наличие спонтанного кровотечения любой локализации;
2) тяжелая тромбоцитопения без проявлений кровоточивости.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) удовлетворительное состояние;
2) достигнута стабилизация состояния ребенка, отсутствует кровотечение;
3) нормализация или стабильное повышение уровня тромбоцитов;
4) отсутствуют другие противопоказания к выписке.

Прогноз заболевания при отсутствии сопутствующих заболеваний, как правило, благоприятный.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боровкова Е.И., Романовская В.В., Коблова А.А., Тимощук Е.Д. Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения: сложности диагностики и терапии // Актуальные вопросы женского здоровья. 2022. № 1. С. 26–31. EDN: DJWXNC doi: 10.46393/2713122X_2022_1_26

2. Клинические рекомендации — Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых. Москва, 2021, 36 с.

3. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г., и др. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тробоцитопенией // Онкогематология. 2010. Т. 5, № 3. С. 36–45. EDN: NCMPZR

4. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В., и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых // Гематология и трансфузиология. 2015. Т. 60, № 1. С. 44–56. EDN: TRKDHD

5. Неонатология: национальное руководство: в 2 томах / под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 743 с.

6. Остроумова О.Д., Кравченко Е.В., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированная тромбоцитопения // Клиническая фармакология и терапия. 2019. Т. 28, № . 4. С. 56–64. EDN: VLSMHY doi: 10.32756/0869-5490-2019-4-56-64

7. Румянцев А.Г. Основные свойства внутривенных иммуноглобулинов и показания к их применению // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2011. Т. 10, № 2. С. 39–50. EDN: OIMIMF

8. Третьякова О.С., Сухарева И.А., Василенко С.А., и др. Иммунная тромбоцитопения у детей: стероидные гормоны или внутривенные иммуноглобулины? // Педиатрия. Восточная Европа. 2015. № 2. С. 130–137. EDN: TYORDH
9. Хаспекова С.Г., Шустова О.Н., Головкина Л.Л., Мазуров А.В. Диагностические маркеры и предикторы неонатальной иммунной тромбоцитопении // Гематология и трансфузиология. 2019. Т. 64, № 2. С. 198–210. EDN: JSFJUE doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-198-210
10. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие в 2 томах. Т. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 752 с.
11. Agapakis D.I., Massa E.V. A case of fenofibrate-induced immune thrombocytopenia: first report // P R Health Sci J. 2015. Vol. 34, N 3. P. 170–173.
12. Alan T. Nurden and Paquita Nurden Inherited thrombocytopenias: history, advances and perspectives // Haematologica 2020. Vol. 105, N 8. P. 2004–2019. doi: 10.3324/haematol.2019.233197
13. Al-Nouri ZL, George JN. Drug-induced thrombocytopenia: an updated systematic review, 2012 // Drug Saf. 2012. Vol. 35, N 8. P. 693–694. doi: 10.2165/11633310-000000000-00000.
14. Althaus J, Weir EG, Askin F, et al. Chronic villitis in untreated neonatal alloimmune thrombocytopenia: an etiology for severe early intrauterine growth restriction and the effect of intravenous immunoglobulin therapy // Am J Obstet Gynecol. 2005. Vol. 193, N 3 Pt 2. P. 1100–1114. doi: 10.1016/j.ajog.2005.06.043
15. uptodate.com [Электронный ресурс]. Arnold D.A. Drug-induced immune thrombocytopenia. UpToDate. 2020. Режим доступа: https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-immunethrombocytopenia. Дата обращения: 09.10.2024.
16. Aster R.H. Drug-induced immune thrombocytopenia: an overview of pathogenesis // Semin Hematol 1999. Vol. 36, N 1. P. 2–6.
17. Aster R.H. Immune thrombocytopenia caused by glycoprotein IIb/IIIa inhibitors // Chest. 2005. Vol. 127, Suppl 2. P. 53S–59S. doi: 10.1378/chest.127.2_suppl.53S
18. Ault K.A., Knowles C. *In vivo* biotinylation demonstrates that reticulated platelets are the youngest platelets in circulation // Exp Hematol. 1995. Vol. 23, N 9. P. 996–1001.
19. Ault K.A., Rinder H.M., Mitchell J., et al. The significance of platelets with increased RNA content (reticulated platelets). A measure of the rate of thrombopoiesis. // Am J Clin Pathol. 1992. Vol. 98, N 6. P. 637–646. doi: 10.1093/ajcp/98.6.637
20. Baer V.L., Lambert D.K., Henry E., Christensen R.D. Severe thrombocytopenia in the NICU // Pediatrics. 2009. Vol. 124, N 6. P. e1095–e100. doi: 10.1542/peds.2009-0582
21. Baker J.M., Shehata N., Bussel J., et al. International collaboration for transfusion medicine guidelines (ICTMG). Postnatal intervention for the treatment of FNAIT: a systematic review // J Perinatol. 2019. Vol. 39, N 10. P. 1329–1339. doi: 10.1038/s41372-019-0360-7
22. Batton E., Leibel S.L. Immune-mediated neonatal thrombocytopenia // Neoreviews. 2022. Vol. 23, N 7. P. e462–e471. doi: 10.1542/neo.23-7-e462
23. Beiner M.E., Simchen M.J., Sivan E., et al. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants // Am J Perinatol. 2003. Vol. 20, N 1. P. 49–54. doi: 10.1055/s-2003-37948
24. Berger M. Adverse effects of IgG therapy // J Allergy Clin Immunol Pract. 2013. Vol. 1, N 6. P. 558–566. doi: 10.1016/j.jaip.2013.09.012
25. Bhat R., Kumar R., Kwon S., et al. Risk factors for neonatal venous and arterial thromboembolism in the neonatal intensive care unit — a case control study // J Pediatr. 2018. Vol. 195. P. 28–32. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.015
26. Boskabadi H., Mafinezhad S., Bagher F., Bozorgnia Y. Incidence of thrombocytopenia in idiopathic hyperbilirubinemic newborns // OA Maced J Med Sci. 2014. Vol. 2, N 2. P. 261–264. doi: 10.3889/oamjms.2014.043
27. Bougie D., Aster R. Immune thrombocytopenia resulting from sensitivity to metabolites of naproxen and acetaminophen // Blood. 2001. Vol. 97, N 12. P. 3846–3850. doi: 10.1182/blood.v97.12.3846
28. British committee for standards in haematology general haematology task force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy // Br J Haematol. 2003. Vol. 120, N 4. P. 574–596. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04131.x
29. Bussel J.B., Berkowitz R.L., Hung C., et al. Intracranial hemorrhage in alloimmune thrombocytopenia: stratified management to prevent recurrence in the subsequent affected fetus // Am J Obstet Gynecol. 2010. Vol. 203, N 2. P. 135.e1–14. doi: 10.1016/j.ajog.2010.03.011
30. Chakraborty S., Roberts I.A.G. Platelets (Third Edition). Chapter 45 — Thrombocytopenia in the newborn. Ed. by A.D. Michelson. Elsevier: Academic Press, 2013. P. 929–952. doi: 10.1016/B978-0-12-387837-3.00045-6
31. Chalmers E.A. Neonatal thrombosis // J Clin Pathol. 2000. Vol. 53, N 6. P. 419–423. doi: 10.1136/jcp.53.6.419
32. Chiurazzi F., Villa M.R., Rotoli B. Transplacental transmission of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia // Haematologica. 1999. Vol. 84, N 7. P. 664.
33. Christensen R.D., Baer V.L., Yaish H.M. Thrombocytopenia in late preterm and term neonates after perinatal asphyxia // Transfusion. 2014. Vol. 55, N 1. P. 187–196. doi: 10.1111/trf.12777
34. Christensen R.D., Baer V.L., Henry E., et al. Thrombocytopenia in Small for Gestational Age Infants // Pediatrics. 2015. Vol. 136, N 2. P. e361–e370. doi: 10.1542/peds.2014-4182
35. Christensen R.D., Sola M.C., Rimsza L.M., et al. Pseudothrombocytopenia in a preterm neonate // Pediatrics. 2004. Vol. 114, N 1. P. 273–275. doi: 10.1542/peds.114.1.273
36. Christensen R.D. Platelet transfusion in the neonatal intensive care unit: benefits, risks, alternatives // Neonatology. 2011. Vol. 100, N 3. P. 311–318. doi: 10.1159/000329925
37. Conley E.L., Coley K.C., Pollock B.G., et al. Prevalence and risk of thrombocytopenia with valproic acid: experience at a psychiatric teaching hospital // Pharmacotherapy. 2001. Vol. 21, N 11. P. 1325–1330. doi: 10.1592/phco.21.17.1325.34418
38. Cremer M., Sola-Visner M., Roll S., et al. Platelet transfusions in neonates: practices in the United States vary significantly from those in Austria, Germany, and Switzerland // Transfusion. 2011. Vol. 51, N 12. P. 2634–2641. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03208.x
39. Curley A., Stanworth S.J., Willoughby K., et al. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates // N Engl J Med. 2019. Vol. 380, N 3. P. 242–251. doi: 10.1056/NEJMoa1807320
40. Curtis B.R. Drug-induced immune thrombocytopenia: incidence, clinical features, laboratory testing, and pathogenic mechanisms // Immunohematology. 2014. Vol. 30, N 2. P. 55–65.
41. de Vos T.W., Winkelhorst D., Árnadóttir V., van der Bom J.G., et al. Postnatal treatment for children with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a multicentre, retrospective, co-

hort study // Lancet Haematol. 2022. Vol. 9, N 11. P. e844–e853. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00243-5
42. de Vos T.W., Winkelhorst D., de Haas M., et al. Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia // Transfus Apher Sci. 2020. Vol. 59, N 1. P. 102704. doi: 10.1016/j.transci.2019.102704
43. Del Vecchio A., Sola M.C., Theriaque D.W., et al. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit: factors predicting which patients will require multiple transfusions // Transfusion. 2001. Vol. 41, N 6. P. 803–808. doi: 10.1046/j.1537-2995.2001.41060803.x
44. Del Vecchio A. Evaluation and management of thrombocytopenic neonates in the intensive care unit // Early Hum Dev. 2014. Vol. 90, Suppl 2. P. S51–S55. doi: 10.1016/S0378-3782(14)50014-X
45. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia // Arch Argent Pediatr. 2021. Vol. 119, N 3. P. e202–e214. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e202
46. Ferrer-Marin F., Chavda C., Lampa M., et al. Effects of *in vitro* adult platelet transfusions on neonatal hemostasis // J Thromb Haemost. 2011. Vol. 9, N 5. P. 1020–1108. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04233.x
47. Fustolo-Gunnink S.F., Vlug R.D., Smits-Wintjens V.E.H., et al. Early-onset thrombocytopenia in small-for-gestational-age neonates: a retrospective cohort study // PLOS ONE. 2016. Vol. 11, N 5. P. e0154853. doi: 10.1371/journal.pone.0154853
48. Fustolo-Gunnink S.F., Huisman E.J., van der Bom J.G., et al. Are thrombocytopenia and platelet transfusions associated with major bleeding in preterm neonates? A systematic review // Blood Rev. 2019. Vol. 36. P. 1–9. doi: 10.1016/j.blre.2018.10.001
49. Garcia M.G., Duenas E., Sola M.C., et al. Epidemiologic and outcome studies of patients who received platelet transfusions in the neonatal intensive care unit // J Perinatol. 2001. Vol. 21, N 7. P. 415–420. doi: 10.1038/sj.jp.7210566
50. George J.N., Raskob G.E., Shah S.R., et al. Drug-induced thrombocytopenia a systematic review of published case reports // Ann Intern Med. 1998. Vol. 129, N 11. P. 886–890. doi: 10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00009
51. Goel R., Josephson C.D. Recent advances in transfusions in neonates/infants // F1000Res. 2018. Vol. 7. P. F1000 Faculty Rev-609. doi: 10.12688/f1000research.13979.1
52. Gomella T.L., Cunningham M.D. Gomella's neonatology. 8th edition. McGraw Hill: 2020. 1472 p.
53. Haley K.M. Neonatal venous thromboembolism // Front Pediatr. 2017. Vol. 5. P. 136. doi: 10.3389/fped.2017.00136
54. Hasan R., Saifee N.H. Benefits of lower neonatal platelet transfusion thresholds // Transfusion. 2021. Vol. 61, N 6. P. 1672–1675. doi: 10.1111/trf.16386
55. Hauschner H., Rosenberg N., Seligsohn U., et al. Persistent neonatal thrombocytopenia can be caused by IgA antiplatelet antibodies in breast milk of immune thrombocytopenic mothers // Blood. 2015. Vol. 126, N 5. P. 661–664. doi: 10.1182/blood-2014-12-614446
56. Josephson C.D., Su L.L., Christensen R.D., et al. Platelet transfusion practices among neonatologists in the United States and Canada: results of a survey // Pediatrics. 2009. Vol. 123, N 1. P. 278–285. doi: 10.1542/peds.2007-2850
57. Kahn D.J., Richardson D.K., Billett H.H. Inter-NICU variation in rates and management of thrombocytopenia among very low birth-weight infants // J Perinatol. 2003. Vol. 23, N 4. P. 312–316. doi: 10.1038/sj.jp.7210910
58. Kalagiri R.R., Choudhury S., Carder T., et al. Neonatal thrombocytopenia as a consequence of maternal preeclampsia // AJP Rep. 2016. Vol. 6, N 1. P. e42–e47. doi: 10.1055/s-0035-1565923
59. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopaenia // Orphanet J Rare Dis. 2006. Vol. 1. P. 39. doi: 10.1186/1750-1172-1-39
60. Kauzar M., Salahuddin I., Naveed A. Examine the frequency of thrombocytopenia in newborns with neonatal sepsis // Pakistan Journal of Medical Health Sciences. 2020. Vol. 14, N 2. P. 657–659.
61. Khaspekova S.G., Shustova O.N., Golubeva N.V., et al. Circulating antiplatelet antibodies in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura as predictors of thrombocytopenia in the newborns // Platelets. 2019. Vol. 30, N 8. P. 1008–1012. doi: 10.1080/09537104.2018.1557615
62. Koyama S., Tomimatsu T., Kanagawa T., et al. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura // Am J Hematol. 2012. Vol. 87, N 1. P. 15–21. doi: 10.1002/ajh.22178
63. Kush M.L., Gortner L., Harman C.R., Baschat A.A. Sustained hematological consequences in the first week of neonatal life secondary to placental dysfunction // Early Hum Dev. 2006. Vol. 82, N 1. P. 67–72. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2005.06.009
64. Lieberman L., Greinacher A., Murphy M.F., et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: recommendations for evidence-based practice, an international approach // Br J Haematol. 2019. Vol. 185, N 3. P. 549–562. doi: 10.1111/bjh.15813
65. MacQueen B.C., Christensen R.D., Henry E., et al. The immature platelet fraction: creating neonatal reference intervals and using these to categorize neonatal thrombocytopenias // J Perinatol. 2017. Vol. 37, N 7. P. 834–838. doi: 10.1038/jp.2017.48
66. Mailman J.F., Stigant C., Martinusen D. Moxifloxacin-induced immune-mediated thrombocytopenia in a chronic kidney disease patient receiving hemodialysis // Ann Pharmacother. 2014. Vol. 48, N 7. P. 919–922. doi: 10.1177/1060028014529929
67. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. Elsevier: Academic Press, 2005. 832 p.
68. Mehta P., Vasa R., Neumann L., Karpatkin M. Thrombocytopenia in the high-risk infant // J Pediatr. 1980. Vol. 97, N 5. P. 791–794. doi: 10.1016/s0022-3476(80)80272-1
69. Mella M., Eddleman K. Neonatal alloimmune thrombocytopenia // Int J ClinTransf Med. 2015. Vol. 3. P. 29–40. doi: 10.2147/IJCTM.S51926
70. Ming J.Y., Kathryn W., Kendall S. Maternal and neonatal idiopathic thrombocytopenic purpura // SOJ Pediatrics Clinical Neonatology. 2020. Vol. 1, N 1. P. 1–3. doi: 10.53902/SOJPCN.2020.01.000504
71. Mishra S., Jaiswar S., Saad S., Tripathi S., et al. Platelet indices as a predictive marker in neonatal sepsis and respiratory distress in preterm prelabor rupture of membranes // Int J Hematol. 2021. Vol. 113, N 2. P. 199–206. doi: 10.1007/s12185-020-03025-2
72. Murphy M.F., Riordan T., Minchinton R.M., et al. Demonstration of an immune mediated mechanism of penicillin-induced neutropenia and thrombocytopenia // BrJ Haematol 1983. Vol. 55, N 1. P. 135–160. doi: 10.1111/j.1365-2141.1983.tb01233.x
73. Murray N.A., Howarth L.J., McCloy M.P., et al. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients // Transfus Med. 2002. Vol. 12, N 1. P. 35–41. doi: 10.1046/j.1365-3148.2002.00343.x

74. Muthukumar P., Venkatesh V., Curley A., et al. Severe thrombocytopenia and patterns of bleeding in neonates: results from a prospective observational study and implications for use of platelet transfusions // Transfus Med. 2012. Vol. 22, N 5. P. 338–343. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01171/

75. Neonatal Hematology, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems, 3rd edition. Ed. by P.A. de Alarcón, E.J. Werner, R.D. Christense, M.C. Sola-Visner. Cambridge University Press, 2021. 490 p.

76. New H.V., Berryman J., Bolton-Maggs P.H., et al. British committee for standards in haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children // Br J Haematol. 2016. Vol. 175, N 5. P. 784–828. doi: 10.1111/bjh.14233

77. Ohno N., Kobayashi M., Hayakawa S., et al. Transient pseudothrombocytopenia in a neonate: transmission of a maternal EDTA-dependent anticoagulant // Platelets. 2012. Vol. 23, N 5. P. 399–400. doi: 10.3109/09537104.2011.624210

78. Pacheco L.D., Berkowitz R.L., Moise K.J.Jr., et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a management algorithm based on risk stratification // Obstet Gynecol. 2011. Vol. 118, N 5. P. 1157–1163. doi: 10.1097/AOG.0b013e31823403f4

79. Parker C.W. Hapten immunology and allergic reactions in humans // Arthr Rheum. 1981. Vol. 24, N 8. P. 1024–1036. doi: 10.1002/art.1780240808

80. Peng T., Shan Y., Zhang P., Cheng G. Bleeding in neonates with severe thrombocytopenia: a retrospective cohort study // BMC Pediatr. 2022. Vol. 22, N 1. P. 730. doi: 10.1186/s12887-022-03802-4

81. Perez Botero J., Reese J.A., George J.N., McIntosh J.J. Severe thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia in pregnancy: A guide for the consulting hematologist // Am J Hematol. 2021. Vol. 96, N 12. P. 1655–1665. doi: 10.1002/ajh.26328

82. Peterec S.M., Brennan S.A., Rinder H.M., et al. Reticulated platelet values in normal and thrombocytopenic neonates // J Pediatr 1996. Vol. 129, N 2. P. 269–274. doi: 10.1016/s0022-3476(96)70253-6

83. Provan D., Stasi R., Newland A.C., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia // Blood. 2010. Vol. 115, N 2. P. 168–186. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565

84. Psaila B., Bussel J.B. Platelets. Immune thrombocytopenia (ITP). Ed. by A.D. Michelson. Elsevier: Academic Press, 2013. P. 819–833.

85. Ranieri M.M., Bradley E.F., Simon A.B. Meloxicam-induced thrombocytopenia // Pharmacotherapy. 2014. Vol. 34, N 2. P. e14–e17. doi: 10.1002/phar.1372

86. Rayment R., Brunskill S.J., Soothill P.W., et al. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia // Cochrane Database Syst Rev. 2011. N 5. P. CD004226. doi: 10.1002/14651858.CD004226.pub3

87. Reese J.A., Nguyen L.P., Buchanan G.R., et al. Drug-induced thrombocytopenia in children // Pediatric Blood Cancer. 2013. Vol. 60, N 12. P. 1975–1981.

88. Intechopen.com [Электронный ресурс]. Resch B. Thrombocytopenia in Neonates Platelets. IntechOpen; 2020. doi: 10.5772/intechopen.9285

89. Ribeiro H.S., Assunção A., Vieira R.J., Soares P. Platelet transfusions in preterm infants: current concepts and controversies — a systematic review and meta-analysis // Eur J Pediatr. 2023. Vol. 182, N 8. P. 3433–3443. doi: 10.1007/s00431-023-05031-y

90. Roberts I., Chakravorty S. Platelets. Chapter 44 — Thrombocytopenia in the newborn. 4th edition. Elsevier: Academic Press. Vol. 2019. P. 813–831.

91. Roberts I., Stanworth S., Murray N.A. Thrombocytopenia in the neonate // Blood Rev. 2008. Vol. 22, N 4. P. 173–186. doi: 10.1016/j.blre.2008.03.004

92. Roberts I., Murray N.A. Neonatal thrombocytopenia: causes and management // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003. Vol. 88, N 5. P. F359–F364. doi: 10.1136/fn.88.5.f359

93. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group // Blood. 2009. Vol. 113, N 11. P. 2386–2393. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503

94. Roganović J. Neonatal thrombocytopenia: a common clinical problem // Central European Journal of Paediatrics. 2015. Vol. 11, N 2. P. 115–125. doi: 10.5457/P2005-114.117

95. Salamon D.J., Nusbacher J., Stroupe T., et al. Red cell and platelet-bound IgG penicillin antibodies in a patient with thrombocytopenia // Transfusion. 1984. Vol. 24. P. 395–398. doi: 10.1046/j.1537-2995.1984.24585017827.x

96. Saxonhouse M.A., Manco-Johnson M.J. The evaluation and management of neonatal coagulation disorders // Semin Perinatol. 2009. Vol. 33, N 1. P. 52–65. doi: 10.1053/j.semperi.2008.10.007

97. Sola M.C., Slayton W.B., Rimsza L.M., et al. A neonate with severe thrombocytopenia and radio-ulnar synostosis // J Perinatol. 2004. Vol. 24, N 8. P. 528–530. doi: 10.1038/sj.jp.7211134

98. Sola-Visner M., Leeman K.T., Stanworth S.J. Neonatal platelet transfusions: New evidence and the challenges of translating evidence-based recommendations into clinical practice // J Thromb Haemost. 2022. Vol. 20, N 3. P. 556–564. doi: 10.1111/jth.15664

99. Sparger K., Deschmann E., Sola-Visner M. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit // Clin Perinatol. 2015. Vol. 42, N 3. P. 613–623. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.009

100. Sparger K.A., Assmann S.F., Granger S. Platelet transfusion practices among very-low-birth-weight infants // JAMA Pediatr. 2016. Vol. 170, N 7. P. 687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507

101. Stanworth S.J., Clarke P., Watts T., et al. Platelets and neonatal transfusion study group. Prospective, observational study of outcomes in neonates with severe thrombocytopenia // Pediatrics. 2009. Vol. 124, N 5. P. e826–e834. doi: 10.1542/peds.2009-0332

102. Stanworth S.J., Mumford A.D. How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia // Blood. 2023. Vol. 141, N 22. P. 2685–2697. doi: 10.1182/blood.2022018017

103. Tan M.W., Sklar G.E. Pentoxifylline-induced thrombocytopenia: a case report // J Pharm Pract. 2015. Vol. 28, N 6. P. 572–576. doi: 10.1177/0897190015608274

104. Morrone K. Thrombocytopenia in the Newborn. *NeoReviews*. 2018. Vol. 19, N 1. P. e34–e41. doi: 10.1542/neo.19-1-e34

105. Tighe P., Rimsza L.M., Christensen R.D., et al. Severe thrombocytopenia in a neonate with congenital HIV infection // J Pediatr. 2005. Vol. 146, N 3. P. 408–413. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.11.024

106. Ulusoy E., Tüfekçi O., Duman N., et al. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes // Ann Hematol. 2013. Vol. 92, N 7. P. 961–967. doi: 10.1007/s00277-013-1726-0

107. van den Akker E.S., Oepkes D., Lopriore E., et al. Noninvasive antenatal management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: safe and effective // BJOG. 2007. Vol. 114, N 4. P. 469–473. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01244.x

108. van den Bemt P.M., Meyboom R.H., Egberts A.C. Drug-induced immune thrombocytopenia // Drug Saf. 2004. Vol. 27, N 15. P. 1243–1252. doi: 10.2165/00002018-200427150-00007
109. van der Lugt N.M., van Kampen A., Walther F.J., et al. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura // Vox Sang. 2013. Vol. 105, N 3. P. 236–243. doi: 10.1111/vox.12036
110. van Ommen C.H., Heijboer H., Büller H.R., et al. Venous thromboembolism in childhood: A prospective two-year registry in The Netherlands. // J Pediatr. 2001. Vol. 139, N 5. P. 676–681. doi: 10.1067/mpd.2001.118192
111. Veneri D., Franchini M., Randon F., et al. Thrombocytopenias: a clinical point of view // Blood Transfus. 2009. Vol. 7, N 2. P. 75–85. doi: 10.2450/2008.0012-08
112. Venkatesh V., Curley A., Khan R., et al. A novel approach to standardised recording of bleeding in a high risk neonatal population // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013. Vol. 98, N 3. P. F260–F263. doi: 10.1136/archdischild-2012-302443
113. Visentin G.P., Newman P.J., Aster R.H. Characteristics of quinine and quinidineinduced antibodies specific for platelet glycoproteins IIb and IIla // Blood. 1991. Vol. 77, N 12. P. 2668–2676.
114. von dem Borne A.E., Pegels J.G., van der Stadt R.J., et al. Thrombocytopenia associated with gold therapy: a drug-induced autoimmune disease? // Br J Haematol. 1986. Vol. 63, N 3. P. 509–516. doi: 10.1111/j.1365-2141.1986.tb07528.x
115. Wade E.E., Rebuck J.A., Healey M.A., Rogers F.B. H(2) antagonist-induced thrombocytopenia: is this a real phenomenon? // Intensive Care Med. 2002. Vol. 28, N 4. P. 459–465. doi: 10.1007/s00134-002-1233-6
116. Webert K.E., Mittal R., Sigouin C., et al. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura // Blood. 2003. Vol. 102, N 13. P. 4306–4311. doi: 10.1182/blood-2002-10-3317
117. Wiedmeier S.E., Henry E., Sola-Visner M.C., Christensen R.D. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system // J Perinatol. 2009. Vol. 29, N 2. P. 130–136. doi: 10.1038/jp.2008.141
118. Winkelhorst D., Murphy M.F., Greinacher A., et al. Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review // Blood. 2017. Vol. 129, N 11. P. 1538–1547. doi: 10.1182/blood-2016-10-739656
119. Winkelhorst D., Oostweegel M., Porcelijn L., et al. Treatment and outcomes of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a nationwide cohort study in newly detected cases // Br J Haematol. 2019. Vol. 184, N 6. P. 1026–1029. doi: 10.1111/bjh.15216
120. Yamada H., Kato E.H., Kobashi G., et al. Passive immune thrombocytopenia in neonates of mothers with idiopathic thrombocytopenic purpura: incidence and risk factors // Semin Thromb Hemost. 1999. Vol. 25, N 5. P. 491–496. doi: 10.1055/s-2007-994956
121. Zdravic D., Yougbare I., Vadasz B., et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia // Semin Fetal Neonatal Med. 2016. Vol. 21, N 1. P. 19–27. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.004

REFERENCES

1. Borovkova EI, Romanovskaya VV, Koblova AA, Timoshchuk ED. Neonatal alloimmune thrombocytopenia: difficulties in diagnosis and therapy. *Topical Issues of Women's Health*. 2022;(1):26–31. EDN: DJWXNC doi: 10.46393/2713122X_2022_1_26
2. Clinical Guidelines — Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults. Moscow. 2021. 36 p.
3. Maschan AA, Rumyantsev AG, Kovaleva LG, et al. Guidelines of Russian expert council on diagnostic and therapy of patients with primary immunne thrombocytopenia. *Oncohematology*. 2010;5(3): 36–45. EDN: NCMPZR
4. Melikyan AL, Pustovaya EI, Tsvetaeva NV, et al. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia (idiopathic thrombocytopenic purpura) in adults. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2015;60(1): 44–56. EDN: TRKDHD
5. Volodin NN, Degtyarev DN, editors. *Neonatology: national guide*: in 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 743 c. (In Russ.)
6. Ostroumova OD, Kravchenko EV, Kochetkov AI. Drug-induced thrombocytopenia. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2019;28(4): 56–64. EDN: VLSMHY doi: 10.32756/0869-5490-2019-4-56-64
7. Rumyantsev AG. Main characteristics of intravenous immunoglobulin preparations and indications for their use. *Pediatric Hematology / Oncology and Immunopathology*. 2011;10(2):39–50. EDN: OIMIMF
8. Tretiakova OS, Sukhareva IA, Vasilenko SA, et al. Immune thrombocytopenia in children: steroid hormones or intravenous immunoglobulins? *Pediatrics. Eastern Europe*. 2015;(2):130–137. EDN: TYORDH
9. Khaspekova SG, Shustova ON, Golovkina LL, Mazurov AV. Diagnostic markers and predictors of neonatal immune thrombocytopenia. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2019;64(2): 198–210. EDN: JSFJUE doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-198-210
10. Shabalov NP. *Neonatology*: textbook. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 752 p.
11. Agapakis DI, Massa EV. A case of fenofibrate-induced immune thrombocytopenia: first report. *P R Health Sci J*. 2015;34(3):170–173.
12. Alan T. Nurden and Paquita Nurden Inherited thrombocytopenias: history, advances and perspectives. *Haematologica.* 2020;105(8):2004–2019. doi: 10.3324/haematol.2019.233197
13. Al-Nouri ZL, George JN. Drug-induced thrombocytopenia: an updated systematic review, 2012. *Drug Saf*. 2012;35(8):693–694. doi: 10.2165/11633310-000000000-00000
14. Althaus J, Weir EG, Askin F, et al. Chronic villitis in untreated neonatal alloimmune thrombocytopenia: an etiology for severe early intrauterine growth restriction and the effect of intravenous immunoglobulin therapy. Am *J Obstet Gynecol*. 2005;193(3 Pt 2):1100–1114. doi: 10.1016/j.ajog.2005.06.043
15. uptodate.com [Internet]. Arnold DA. Drug-induced immune thrombocytopenia. UpToDate. 2020. [Cited: 2024 Oct 09]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-immune-thrombocytopenia.
16. Aster RH. Drug-induced immune thrombocytopenia: an overview of pathogenesis. *Semin Hematol.* 1999;36(1):2–6.
17. Aster RH. Immune thrombocytopenia caused by glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Chest*. 2005;127(2 Suppl):53S-59S. doi: 10.1378/chest.127.2_suppl.53S

18. Ault KA, Knowles C. *In vivo* biotinylation demonstrates that reticulated platelets are the youngest platelets in circulation. *Exp Hematol.* 1995;23(9):996–1001.
19. Ault KA, Rinder HM, Mitchell J, et al. The significance of platelets with increased RNA content (reticulated platelets). A measure of the rate of thrombopoiesis. *Am J Clin Pathol*. 1992;98(6): 637–646. doi: 10.1093/ajcp/98.6.637
20. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Christensen RD. Severe thrombocytopenia in the NICU. *Pediatrics.* 2009;124(6):e1095–e100. doi: 10.1542/peds.2009-0582
21. Baker JM, Shehata N, Bussel J, et al. International collaboration for transfusion medicine guidelines (ICTMG). Postnatal intervention for the treatment of FNAIT: a systematic review. *J Perinatol.* 2019;39(10):1329–1339. doi: 10.1038/s41372-019-0360-7
22. Batton E, Leibel SL. Immune-mediated neonatal thrombocytopenia. *Neoreviews.* 2022;23(7):e462–e471. doi: 10.1542/neo.23-7-e462
23. Beiner ME, Simchen MJ, Sivan E, et al. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2003;20(1): 49–54. doi: 10.1055/s-2003-37948
24. Berger M. Adverse effects of IgG therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1(6):558–566. doi: 10.1016/j.jaip.2013.09.012
25. Bhat R, Kumar R, Kwon S, et al. Risk factors for neonatal venous and arterial thromboembolism in the neonatal intensive care unit — a case control study. *J Pediatr.* 2018;195:28–32. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.015
26. Boskabadi H, Mafinezhad S, Bagher F, Bozorgnia Y. Incidence of thrombocytopenia in idiopathic hyperbilirubinemic newborns. *OA Maced J Med Sci.* 2014;2(2):261–264. doi: 10.3889/oamjms.2014.043
27. Bougie D, Aster R. Immune thrombocytopenia resulting from sensitivity to metabolites of naproxen and acetaminophen. *Blood.* 2001;97(12):3846–3850. doi: 10.1182/blood.v97.12.3846
28. British committee for standards in haematology general haematology task force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol.* 2003;120(4):574–596. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04131.x
29. Bussel JB, Berkowitz RL, Hung C, et al. Intracranial hemorrhage in alloimmune thrombocytopenia: stratified management to prevent recurrence in the subsequent affected fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):135.e1–14. doi: 10.1016/j.ajog.2010.03.011
30. Chakraborty S, Roberts IAG. Platelets (Third Edition). Chapter 45 — Thrombocytopenia in the newborn. Michelson AD, editor. Elsevier: Academic Press, 2013. P. 929–952. doi: 10.1016/B978-0-12-387837-3.00045-6
31. Chalmers EA. Neonatal thrombosis. *J Clin Pathol.* 2000;53(6): 419–423. doi: 10.1136/jcp.53.6.419
32. Chiurazzi F, Villa MR, Rotoli B. Transplacental transmission of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. *Haematologica.* 1999;84(7):664.
33. Christensen RD, Baer VL, Yaish HM. Thrombocytopenia in late preterm and term neonates after perinatal asphyxia. *Transfusion.* 2014;55(1):187–196. doi: 10.1111/trf.12777
34. Christensen RD, Baer VL, Henry E, et al. Thrombocytopenia in small for gestational age infants. *Pediatrics.* 2015;136(2):e361–e370. doi: 10.1542/peds.2014-4182
35. Christensen RD, Sola MC, Rimsza LM, et al. Pseudothrombocytopenia in a preterm neonate. *Pediatrics.* 2004;114(1):273–275. doi: 10.1542/peds.114.1.273
36. Christensen RD. Platelet transfusion in the neonatal intensive care unit: benefits, risks, alternatives. *Neonatology.* 2011;100(3): 311–318. doi: 10.1159/000329925
37. Conley EL, Coley KC, Pollock BG, et al. Prevalence and risk of thrombocytopenia with valproic acid: experience at a psychiatric teaching hospital. *Pharmacotherapy.* 2001;21(11):1325–1330. doi: 10.1592/phco.21.17.1325.34418
38. Cremer M, Sola-Visner M, Roll S, et al. Platelet transfusions in neonates: practices in the United States vary significantly from those in Austria, Germany, and Switzerland. *Transfusion*. 2011;51(12): 2634–2641. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03208.x
39. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, et al. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates. *N Engl J Med.* 2019;380(3):242–251. doi: 10.1056/NEJMoa1807320
40. Curtis BR. Drug-induced immune thrombocytopenia: incidence, clinical features, laboratory testing, and pathogenic mechanisms. *Immunohematology.* 2014;30(2):55–65.
41. de Vos TW, Winkelhorst D, Árnadóttir V, van der Bom JG, et al. Postnatal treatment for children with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Haematol.* 2022;9(11):e844–e853. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00243-5
42. de Vos TW, Winkelhorst D, de Haas M, et al. Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfus Apher Sci.* 2020;59(1):102704. doi: 10.1016/j.transci.2019.102704
43. Del Vecchio A, Sola MC, Theriaque DW, et al. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit: factors predicting which patients will require multiple transfusions. *Transfusion.* 2001;41(6):803–808. doi: 10.1046/j.1537-2995.2001.41060803.x
44. Del Vecchio A. Evaluation and management of thrombocytopenic neonates in the intensive care unit. *Early Hum Dev.* 2014;90(Suppl 2): S51–S55. doi: 10.1016/S0378-3782(14)50014-X
45. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(3):e202–e214. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e202
46. Ferrer-Marin F, Chavda C, Lampa M, et al. Effects of *in vitro* adult platelet transfusions on neonatal hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2011;9(5):1020–1108. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04233.x
47. Fustolo-Gunnink SF, Vlug RD, Smits-Wintjens VEH, et al. Early-onset thrombocytopenia in small-for-gestational-age neonates: a retrospective cohort study. *PLOS ONE*. 2016;11(5):e0154853. doi: 10.1371/journal.pone.0154853
48. Fustolo-Gunnink SF, Huisman EJ, van der Bom JG, et al. Are thrombocytopenia and platelet transfusions associated with major bleeding in preterm neonates? A systematic review. *Blood Rev.* 2019;36:1–9. doi: 10.1016/j.blre.2018.10.001
49. Garcia MG, Duenas E, Sola MC, et al. Epidemiologic and outcome studies of patients who received platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2001;21(7):415–420. doi: 10.1038/sj.jp.7210566
50. George JN, Raskob GE, Shah SR et al. Drug-induced thrombocytopenia a systematic review of published case reports. *Ann Intern Med.* 1998;129(11):886–890. doi: 10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00009

51. Goel R, Josephson CD. Recent advances in transfusions in neonates/infants. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-609. doi: 10.12688/f1000research.13979.1
52. Gomella TL, Cunningham MD. *Gomella's Neonatology*. 8th edition. McGraw Hill; 2020. 1472 p.
53. Haley KM. Neonatal venous thromboembolism. *Front Pediatr.* 2017;5:136. doi: 10.3389/fped.2017.00136
54. Hasan R, Saifee NH. Benefits of lower neonatal platelet transfusion thresholds. *Transfusion.* 2021;61(6):1672–1675. doi: 10.1111/trf.16386
55. Hauschner H, Rosenberg N, Seligsohn U, et al. Persistent neonatal thrombocytopenia can be caused by IgA antiplatelet antibodies in breast milk of immune thrombocytopenic mothers. *Blood.* 2015;126(5):661–664. doi: 10.1182/blood-2014-12-614446
56. Josephson CD, Su LL, Christensen RD, et al. Platelet transfusion practices among neonatologists in the United States and Canada: results of a survey. *Pediatrics.* 2009;123(1):278–285. doi: 10.1542/peds.2007-2850
57. Kahn DJ, Richardson DK, Billett HH. Inter-NICU variation in rates and management of thrombocytopenia among very low birth-weight infants. *J Perinatol.* 2003;23(4):312–316. doi: 10.1038/sj.jp.7210910
58. Kalagiri RR, Choudhury S, Carder T, et al. Neonatal thrombocytopenia as a consequence of maternal preeclampsia. *AJP Rep.* 2016;6(1):e42–e47. doi: 10.1055/s-0035-1565923
59. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopaenia. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:39. doi: 10.1186/1750-1172-1-39
60. Kauzar M, Salahuddin I, Naveed A. Examine the frequency of thrombocytopenia in newborns with neonatal sepsis. *Pakistan Journal of Medical Health Sciences*. 2020;14(2):657–659.
61. Khaspekova SG, Shustova ON, Golubeva NV, et al. Circulating antiplatelet antibodies in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura as predictors of thrombocytopenia in the newborns. *Platelets.* 2019;30(8):1008–1012. doi: 10.1080/09537104.2018.1557615
62. Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, et al. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol.* 2012;87(1):15–21. doi: 10.1002/ajh.22178
63. Kush ML, Gortner L, Harman CR, Baschat AA. Sustained hematological consequences in the first week of neonatal life secondary to placental dysfunction. *Early Hum Dev.* 2006;82(1):67–72. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2005.06.009
64. Lieberman L, Greinacher A, Murphy MF, et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: recommendations for evidence-based practice, an international approach. *Br J Haematol.* 2019;185(3):549–562. doi: 10.1111/bjh.15813
65. MacQueen BC, Christensen RD, Henry E, et al. The immature platelet fraction: creating neonatal reference intervals and using these to categorize neonatal thrombocytopenias. *J Perinatol.* 2017;37(7):834–838. doi: 10.1038/jp.2017.48
66. Mailman JF, Stigant C, Martinusen D. Moxifloxacin-induced immune-mediated thrombocytopenia in a chronic kidney disease patient receiving hemodialysis. *Ann Pharmacother.* 2014;48(7):919–922. doi: 10.1177/1060028014529929
67. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. Elsevier: Academic Press; 2005. 832 p.
68. Mehta P, Vasa R, Neumann L, Karpatkin M. Thrombocytopenia in the high-risk infant. *J Pediatr.* 1980;97(5):791–794. doi: 10.1016/s0022-3476(80)80272-1
69. Mella M, Eddleman K. Neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Int J ClinTransf Med.* 2015;3:29–40. doi: 10.2147/IJCTM.S51926
70. Ming JY, Kathryn W, Kendall S. Maternal and neonatal idiopathic thrombocytopenic purpura. *SOJ Pediatrics Clinical Neonatology*. 2020;1(1):1–3. doi: 10.53902/SOJPCN.2020.01.000504
71. Mishra S, Jaiswar S, Saad S, Tripathi S, et al. Platelet indices as a predictive marker in neonatal sepsis and respiratory distress in preterm prelabor rupture of membranes. *Int J Hematol.* 2021;113(2):199–206. doi: 10.1007/s12185-020-03025-2
72. Murphy MF, Riordan T, Minchinton RM et al. Demonstration of an immune mediated mechanism of penicillin-induced neutropenia and thrombocytopenia. *BrJ Haematol.* 1983;55(1):135–160. doi: 10.1111/j.1365-2141.1983.tb01233.x
73. Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, et al. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. *Transfus Med.* 2002;12(1):35–41. doi: 10.1046/j.1365-3148.2002.00343.x
74. Muthukumar P, Venkatesh V, Curley A et al. Severe thrombocytopenia and patterns of bleeding in neonates: results from a prospective observational study and implications for use of platelet transfusions. *Transfus Med.* 2012;22(5):338–343. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01171/
75. de Alarcón PA, Werner EJ, Christense RD, Sola-Visner MC, editors. Neonatal hematology, pathogenesis, diagnosis, and management of hematologic problems. 3rd edition. Cambridge University Press. 2021. 490 p.
76. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, et al. British committee for standards in haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol.* 2016;175(5):784–828. doi: 10.1111/bjh.14233
77. Ohno N, Kobayashi M, Hayakawa S, et al. Transient pseudothrombocytopenia in a neonate: transmission of a maternal EDTA-dependent anticoagulant. *Platelets.* 2012;23(5):399–400. doi: 10.3109/09537104.2011.624210
78. Pacheco LD, Berkowitz RL, Moise KJ Jr, et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a management algorithm based on risk stratification. *Obstet Gynecol.* 2011;118(5):1157–1163. doi: 10.1097/AOG.0b013e31823403f4
79. Parker CW. Hapten immunology and allergic reactions in humans. *Arthr Rheum.* 1981;24(8):1024–1036. doi: 10.1002/art.1780240808
80. Peng T, Shan Y, Zhang P, Cheng G. Bleeding in neonates with severe thrombocytopenia: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):730. doi: 10.1186/s12887-022-03802-4
81. Perez Botero J, Reese JA, George JN, McIntosh JJ. Severe thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia in pregnancy: A guide for the consulting hematologist. *Am J Hematol.* 2021;96(12):1655–1665. doi: 10.1002/ajh.26328
82. Peterec SM, Brennan SA, Rinder HM, et al. Reticulated platelet values in normal and thrombocytopenic neonates. *J Pediatr.* 1996;129(2):269–274. doi: 10.1016/s0022-3476(96)70253-6
83. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010;115(2):168–186. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565
84. Psaila B, Bussel JB. Platelets. Immune thrombocytopenia (ITP). Michelson AD, editor. Elsevier: Academic Press; 2013. P. 819–833.
85. Ranieri MM, Bradley EF, Simon AB. Meloxicam-induced thrombocytopenia. *Pharmacotherapy.* 2014;34(2):e14–e17. doi: 10.1002/phar.1372

86. Rayment R, Brunskill SJ, Soothill PW, et al. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5):CD004226. doi: 10.1002/14651858.CD004226.pub3
87. Reese JA, Nguyen LP, Buchanan GR, et al. Drug-induced thrombocytopenia in children. *Pediatric Blood Cancer.* 2013;60(12): 1975–1981.
88. Intechopen.com [Internet]. Resch B. Thrombocytopenia in neonates platelets. IntechOpen; 2020. doi: 10.5772/intechopen.9285
89. Ribeiro HS, Assunção A, Vieira RJ, Soares P. Platelet transfusions in preterm infants: current concepts and controversies — a systematic review and meta analysis. *Eur J Pediatr.* 2023;182(8):3433–3443. doi: 10.1007/s00431-023-05031-y
90. Roberts I, Chakravorty S. *Platelets. 44 — Thrombocytopenia in the newborn*. 4th edition. Elsevier: Academic Press; 2019. P. 813–831.
91. Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Rev.* 2008;22(4):173–186. doi: 10.1016/j.blre.2008.03.004
92. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88(5): F359–F364. doi: 10.1136/fn.88.5.f359
93. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 2009;113(11): 2386–2393. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503
94. Roganović J. Neonatal thrombocytopenia: a common clinical problem. *Central European Journal of Paediatrics*. 2015;11(2): 115–125. doi: 10.5457/P2005-114.117
95. Salamon DJ, Nusbacher J, Stroupe T, et al. Red cell and platelet-bound IgG penicillin antibodies in a patient with thrombocytopenia. *Transfusion.* 1984;24:395–398. doi: 10.1046/j.1537-2995.1984.24585017827.x
96. Saxonhouse MA, Manco-Johnson MJ. The evaluation and management of neonatal coagulation disorders. *Semin Perinatol.* 2009;33(1):52–65. doi: 10.1053/j.semperi.2008.10.007
97. Sola MC, Slayton WB, Rimsza LM, et al. A neonate with severe thrombocytopenia and radio-ulnar synostosis. *J Perinatol.* 2004;24(8):528–530. doi: 10.1038/sj.jp.7211134
98. Sola-Visner M, Leeman KT, Stanworth SJ. Neonatal platelet transfusions: New evidence and the challenges of translating evidence-based recommendations into clinical practice. *J Thromb Haemost.* 2022;20(3):556–564. doi: 10.1111/jth.15664
99. Sparger K, Deschmann E, Sola-Visner M. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol.* 2015;42(3): 613–623. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.009
100. Sparger KA, Assmann SF, Granger S. Platelet transfusion practices among very-low-birth-weight infants. *JAMA Pediatr*. 2016;170(7):687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507
101. Stanworth SJ, Clarke P, Watts T, et al; Platelets and Neonatal Transfusion Study Group. Prospective, observational study of outcomes in neonates with severe thrombocytopenia. *Pediatrics.* 2009;124(5):e826–e834. doi: 10.1542/peds.2009-0332
102. Stanworth SJ, Mumford AD. How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia. *Blood.* 2023;141(22):2685–2697. doi: 10.1182/blood.2022018017
103. Tan MW, Sklar GE. Pentoxifylline-induced thrombocytopenia: a case report. *J Pharm Pract.* 2015;28(6):572–576. doi: 10.1177/0897190015608274
104. Morrone K. Thrombocytopenia in the newborn. *NeoReviews*. 2018;19(1):e34–e41. doi: 10.1542/neo.19-1-e34
105. Tighe P, Rimsza LM, Christensen RD, et al. Severe thrombocytopenia in a neonate with congenital HIV infection. *J Pediatr.* 2005;146(3):408–413. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.11.024
106. Ulusoy E, Tüfekçi O, Duman N, et al. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes. *Ann Hematol.* 2013;92(7):961–967. doi: 10.1007/s00277-013-1726-0
107. van den Akker ES, Oepkes D, Lopriore E, et al. Noninvasive antenatal management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: safe and effective. *BJOG.* 2007;114(4):469–473. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01244.x
108. van den Bemt PM, Meyboom RH, Egberts AC. Drug-induced immune thrombocytopenia. *Drug Saf.* 2004;27(15):1243–1252. doi: 10.2165/00002018-200427150-00007
109. van der Lugt NM, van Kampen A, Walther FJ, et al. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang.* 2013;105(3): 236–243. doi: 10.1111/vox.12036
110. van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, et al. Venous thromboembolism in childhood: A prospective two-year registry in the Netherlands. *J Pediatr.* 2001;139(5):676–681. doi: 10.1067/mpd.2001.118192
111. Veneri D, Franchini M, Randon F, et al. Thrombocytopenias: a clinical point of view. *Blood Transfus.* 2009;7(2):75–85. doi: 10.2450/2008.0012-08
112. Venkatesh V, Curley A, Khan R, et al. A novel approach to standardised recording of bleeding in a high risk neonatal population. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(3):F260–F263. doi: 10.1136/archdischild-2012-302443
113. Visentin GP, Newman PJ, Aster RH. Characteristics of quinine and quinidineinduced antibodies specific for platelet glycoproteins IIb and IIIa. *Blood.* 1991;77(12):2668–2676.
114. von dem Borne AE, Pegels JG, van der Stadt RJ, et al. Thrombocytopenia associated with gold therapy: a drug-induced autoimmune disease? *Br J Haematol.* 1986;63(3):509–516. doi: 10.1111/j.1365-2141.1986.tb07528.x
115. Wade EE, Rebuck JA, Healey MA, Rogers FB. H(2) antagonist-induced thrombocytopenia: is this a real phenomenon? *Intensive Care Med.* 2002;28(4):459–465. doi: 10.1007/s00134-002-1233-6
116. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, et al. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2003;102(13):4306–4311. doi: 10.1182/blood-2002-10-3317
117. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. *J Perinatol.* 2009;29(2):130–136. doi: 10.1038/jp.2008.141
118. Winkelhorst D, Murphy MF, Greinacher A, et al. Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review. *Blood.* 2017;129(11):1538–1547. doi: 10.1182/blood-2016-10-739656
119. Winkelhorst D, Oostweegel M, Porcelijn L, et al. Treatment and outcomes of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a nationwide cohort study in newly detected cases. *Br J Haematol.* 2019;184(6):1026–1029. doi: 10.1111/bjh.15216

120. Yamada H, Kato EH, Kobashi G, et al. Passive immune thrombocytopenia in neonates of mothers with idiopathic thrombocytopenic purpura: incidence and risk factors. *Semin Thromb Hemost.* 1999;25(5):491–496. doi: 10.1055/s-2007-994956

121. Zdravic D, Yougbare I, Vadasz B, et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(1):19–27. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.004

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный неонатолог Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

***Галина Николаевна Чумакова,** д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0001-5353-4610; eLibrary SPIN: 1821-0198; e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Екатерина Николаевна Балашова, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии им. проф. А.Г. Антонова, доцент кафедры неонатологии института неонатологии и педиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия; ORCID: 0000-0002-3741-0770; eLibrary SPIN: 1335-1489; e-mail: katbal99@gmail.com

Тамара Владимировна Белоусова, д-р мед. наук, профессор, Заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ORCID: 0000-0002-4234-9353; eLibrary SPIN: 9651-0155; e-mail: belousovatv03@yandex.ru

Елена Венедиктовна Бем, канд. мед. наук, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0008-9337-5667; eLibrary SPIN: 2811-5938; e-mail: e.bohm@inbox.ru

Анастасия Юрьевна Казанцева, врач-гематолог, отделение онкогематологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-1234-9416; eLibrary SPIN: 7175-8776; e-mail: enotz@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Rector, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

***Galina N. Chumakova,** MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-5353-4610; eLibrary SPIN: 1821-0198; e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Ekaterina N. Balashova, MD, PhD, Assistant of the Department of Neonatology, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-3741-0770; eLibrary SPIN: 1335-1489; e-mail: katbal99@gmail.com

Tamara V. Belousova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia; ORCID: 0000-0002-4234-9353; eLibrary SPIN: 9651-0155; e-mail: belousovatv03@yandex.ru

Elena V. Bem, MD, PhD, Assistant of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0008-9337-5667; eLibrary SPIN: 2811-5938; e-mail: e.bohm@inbox.ru

Anastasia Yu. Kazantseva, Hematologist, Oncohematology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-1234-9416; eLibrary SPIN: 7175-8776; e-mail: enotz@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Марина Ивановна Левадневa, заведующая отделением физиологии новорожденных Перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674;
e-mail: m-lev11@yandex.ru

Ирина Владимировна Мызникова, заведующая отделением патологии новорожденных и детей раннего возраста Перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8624-1854;
e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Светлана Евгеньевна Павлова, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5423-0950;
eLibrary SPIN: 1761-4768; e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Александра Сергеевна Панченко, д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0003-2313-3941; eLibrary SPIN: 9552-2350;
e-mail: sashawomen18@mail.ru

Ксения Ивановна Пшеничная, д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0009-0001-7172-7931; eLibrary SPIN: 8603-5705;
e-mail: kpshenichnay@yandex.ru

Лариса Андреевна Романова, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0003-0828-352X; eLibrary SPIN: 6460-5491;
e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Нина Валерьевна Субора, врач-гематолог, отделение онкогематологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0001-9153-3803; eLibrary SPIN: 6943-3382;
e-mail: matchenkova@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Marina I. Levadneva, Head of the Department of Newborn Physiology at the Perinatal Center, Assistant of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674;
e-mail: m-lev11@yandex.ru

Irina V. Myznikova, Head of the Department of Pathology of Newborns and Young Children of the Perinatal Center, Assistant of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8624-1854;
e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Svetlana E. Pavlova, Assistant Professor of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5423-0950; eLibrary SPIN: 1761-4768;
e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Aleksandra S. Panchenko, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neonatology with Courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-2313-3941;
eLibrary SPIN: 9552-2350; e-mail: sashawomen18@mail.ru

Ksenia I. Pshenichnaya, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Professor I.M. Vorontsov Department of Children' Diseases of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0009-0001-7172-7931; eLibrary SPIN: 8603-5705;
e-mail: kpshenichnay@yandex.ru

Larisa A. Romanova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-0828-352X; eLibrary SPIN: 6460-5491;
e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Nina V. Subora, Hematologist, Oncohematology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0001-9153-3803; eLibrary SPIN: 6943-3382;
e-mail: matchenkova@inbox.ru

DOI: https://doi.org/10.17816/PED15385-105

ОБ АВТОРАХ

Лариса Арзумановна Федорова, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9747-762X; eLibrary SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Екатерина Евгеньевна Яковлева, канд. мед. наук, заведующая отделением клинической фармакологии, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0270-0217; eLibrary SPIN: 6728-7340; e-mail: eeiakovleva@mail.ru

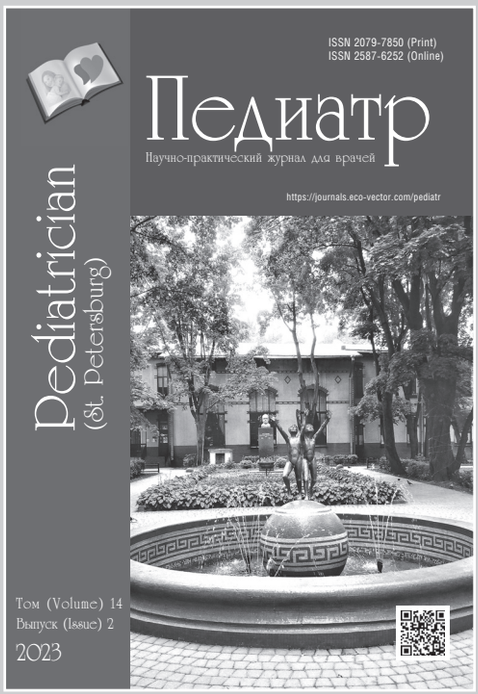
AUTHORS' INFO

Larisa A. Fedorova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9747-762X; eLibrary SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Ekaterina E. Yakovleva, MD, PhD, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Associate Professor of the Department of Pharmacology with the course of Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0270-0217; eLibrary SPIN: 6728-7340; e-mail: eeiakovleva@mail.ru

ЭКО • ВЕКТОР

Педиатр



Научно-практический медицинский рецензируемый журнал

Периодичность: 6 номеров в год

ПОДПИСКА

- **На сайте издания:** заполните форму, оплатите подписку, ждите свой первый подписной номер.
- **В издательстве:** позвоните по телефону +7(495)409-83-39, либо напишите запрос на подписку в свободной форме на e-mail: podpiska@eco-vector.com.
- **Через Научную электронную библиотеку** eLibrary.ru.
- **Через подписные агентства:**
  - Объединенный каталог «Пресса России», https://www.pressa-rf.ru, www.akc.ru;
  - ООО «Урал-Пресс», https://www.ural-press.ru;
  - ООО «Руспресса», тел.: +7(495)651-82-19;
  - ООО «Прессинформ» (Санкт-Петербург), тел.: +7(812)786-81-19, e-mail: podpiska@crp.spb.ru;
  - Creative Service Band Communication & Subscription Agency (Москва), тел.: +7(499)685-13-30, https://periodicals.ru.

Подписной индекс на полугодие — **70479,** на год — **81557.**

Сайт журнала

DOI: https://doi.org/10.17816/PED153107-114

Александр Федорович Тур — выдающийся педиатр, ученый, педагог (к 130-летию со дня рождения)

М.О. Ревнова, Д.О. Иванов, И.М. Гайдук, Т.В. Полищук, Е.В. Каприор, А.В. Емельянова, И.В. Колтунцева, Л.В. Сахно, С.В. Баирова, Т.В. Мишкина, И.А. Решетняк, А.В. Фадеева, Е.Ю. Макарова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

В 2024 г. медицинское сообщество будет отмечать 130-летие со дня рождения выдающегося педиатра, ученого, создателя научной и практической школ педиатрии — Александра Федоровича Тура. А.Ф. Тур родился 3 (15) сентября 1894 г. В 1911 г. был зачислен на обучение в Императорскую военно-медицинскую академию. С апреля 1915 г. трудился врачом в действующей армии, в августе того же года был взят в плен и работал врачом в лазарете в течение 3 лет. В 1918 г. Александр Федорович возобновил обучение в Академии. С 1921 по 1930 г. — работал по совместительству в клинике детских болезней Военно-медицинской академии, под руководством профессора М.С. Маслова, в 1925 г. был зачислен в штат Ленинградского научно-практического института охраны материнства и младенчества им. Клары Цеткин. В 1939 г. в институте была организована кафедра госпитальной педиатрии, которую возглавил Александр Федорович Тур и проработал на ней до конца жизни. В военные годы А.Ф. Тур контролировал организацию бомбоубежищ клиник, консультировал детей, проводил обходы, читал лекции студентам, выступал с лекциями перед жителями блокадного города. Александр Федорович занимался широким спектром научных проблем в педиатрии, посвящая свои работы наиболее актуальным вопросам медицины: физиологические особенности и воспитание здоровых детей, физиология и патология новорожденных и недоношенных детей, гематология здорового и больного ребенка, диететика здорового и больного ребенка, рахит у детей и его профилактика, организация детского здравоохранения. Александром Федоровичем были заложены основы профилактической медицины на амбулаторном этапе, которые соблюдаются и в настоящее время. Наследием ученого является фундаментальная педиатрическая школа, большое количество научных открытий и трудов, тысячи обученных врачей.

Ключевые слова: Александр Федорович Тур; педиатр; ученый; кафедра госпитальной педиатрии; педиатрическая школа.

Как цитировать

Ревнова М.О., Иванов Д.О., Гайдук И.М., Полищук Т.В., Каприор Е.В., Емельянова А.В., Колтунцева И.В., Сахно Л.В., Баирова С.В., Мишкина Т.В., Решетняк И.А., Фадеева А.В., Макарова Е.Ю. Александр Федорович Тур — выдающийся педиатр, ученый, педагог (к 130-летию со дня рождения) // Педиатр. 2024. Т. 15. № 3. С. 107–114. DOI: https://doi.org/10.17816/PED153107-114

Рукопись получена: 23.04.2024 **Рукопись одобрена:** 16.05.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО•ВЕКТОР

Все права защищены
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/PED153107-114

Aleksander F. Tur — outstanding pediatrician, scientist, teacher (on the 130th anniversary of birth)

Maria O. Revnova, Dmitry O. Ivanov, Irina M. Gaiduk, Tatyana V. Polishchuk, Ekaterina V. Kaprior, Anna V. Emelyanova, Inna V. Koltuntseva, Larisa V. Sakhno, Svetlana V. Bairova, Tatjana V. Mishkina, Ilya A. Reshetnyak, Anna V. Fadeeva, Elizaveta Yu. Makarova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

In 2024, the medical community will celebrate the 130th anniversary of the birth of the outstanding pediatrician, scientist, creator of scientific and practical schools of pediatrics — Alexander F. Tur. Alexander F. Tur was born on September 3 (15), 1894. In 1911 he was enrolled in the Imperial Military Medical Academy. From April 1915 he worked as a doctor in the active army; in August of the same year, A.F. Tur was captured and worked as a doctor in the infirmary for 3 years. In 1918, A.F. Tur resumed his studies at the Academy. From 1921 to 1930 — he worked part-time in the clinic of childhood diseases of the Military Medical Academy, under the guidance of Professor M.S. Maslov, in 1925 he was enrolled in the staff of the Leningrad Scientific and Practical Institute of Maternity and Infancy Protection named after Clara Zetkin. In 1939, the Department of Hospital Pediatrics was organized at the institute, headed by Alexander F. Tur and worked there until the end of his life. During the war years, A.F. Tur supervised the organization of clinic bomb shelters, advised children, conducted rounds, lectured students, and gave lectures to residents of the besieged city. A.F. Tur worked on a wide range of scientific problems in pediatrics, devoting his work to the most pressing issues of medicine: physiological characteristics and education of healthy children, physiology and pathology of newborns and premature babies, hematology of a healthy and sick child, dietetics of a healthy and sick child, rickets in children and its prevention, organization of children's healthcare. A.F. Tur laid the foundations of preventive medicine at the outpatient stage, which are still followed today. The legacy of scientist is a fundamental pediatric school, a large number of scientific discoveries and works, thousands of trained do.

Keywords: Alexander F. Tur; pediatrician; scientist; Department of Hospital Pediatrics; Pediatric School.

To cite this article

Revnova MO, Ivanov DO, Gaiduk IM, Polishchuk TV, Kaprior EV, Emelyanova AV, Koltuntseva IV, Sakhno LV, Bairova SV, Mishkina TV, Reshetnyak IA, Fadeeva AV, Makarova EYu. Aleksander F. Tur — outstanding pediatrician, scientist, teacher (on the 130th anniversary of birth). *Pediatrician (St. Petersburg).* 2024;15(3):107–114. DOI: https://doi.org/10.17816/PED153107-114

Received: 23.04.2024 **Accepted:** 16.05.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

All rights reserved
© Eco-Vector, 2024

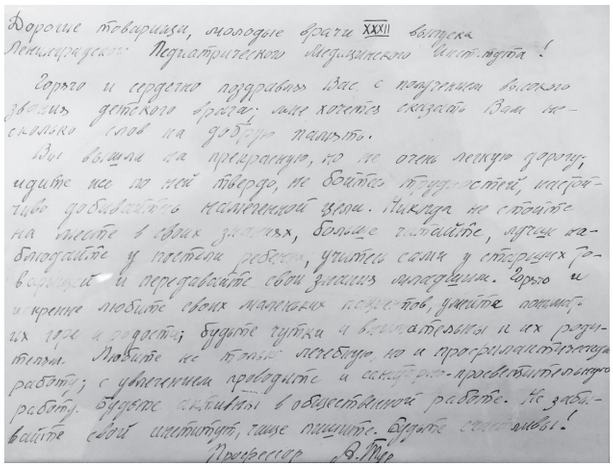
В 2024 г. медицинское сообщество будет отмечать 130-летие со дня рождения выдающегося педиатра, ученого, создателя научной и практической школ педиатрии — Александра Федоровича Тура.

Александр Федорович родился 3 (15) сентября 1894 г. в семье приват-доцента кафедры физиологии Императорского Санкт-Петербургского университета Федора Евдокимовича Тура и его жены Веры Васильевны, в небольшом городке Новгород-Северский в Черниговской губернии Российской империи (ныне Украина). Детские годы Александр провел на Васильевском острове. В 1901 г. был определен в Ларинскую Петербургскую гимназию, по окончании которой с золотой медалью в 1911 г. был зачислен на обучение в Императорскую военно-медицинскую академию. В апреле 1915 г., после сдачи полукурсовых экзаменов, Александр Федорович получил звание «зауряд-врача» и был направлен на производственную практику в действующую армию — в дивизионный госпиталь Новогеоргиевской крепости (30 км от Варшавы), где активно трудился в терапевтическом отделении, а потом в хирургическом. 19 августа Новогеоргиевск был захвачен немцами и А.Ф. Тур взят в плен. Следующие три года в плену он работал врачом лазарета лагеря № 7 в Тухоле (Польша). Вернуться и возобновить обучение в Академии Александру Федоровичу удалось только в 1918 г., после окончания Первой мировой войны. Среди его учителей были такие выдающиеся деятели отечественной медицины, как: И.П. Павлов, А.А. Максимов, Н.П. Кравков, В.Н. Шевкуненко, С.П. Федоров, В.А. Оппель, В.П. Осипов, М.И. Аствацатуров, М.В. Яновский, А.Н. Шкарин и др. [16].

По окончании Военно-медицинской академии (ВМА) в 1919 г., Александр Федорович до 1924 г. служил в Рабоче-Крестьянской Красной Армии. С 1921 по 1930 г. — работал по совместительству в клинике детских болезней ВМА, под руководством профессора М.С. Маслова, где последовательно занимал должности внештатного сотрудника, ординатора, младшего ассистента и ассистента. С 1924 по 1930 г. состоял старшим ассистентом клиники по изучению младенчества при Ленинградском Государственном рефлексологическом институте по изучению мозга им. акад. В.М. Бехтерева.

В 1924 г. Александр Федорович Тур защитил докторскую диссертацию на тему: «Протеинотерапия и ее влияние на организм ребенка» [3].

15 июня 1925 г. был зачислен в штат Ленинградского научно-практического института охраны материнства и младенчества им. Клары Цеткин (с 1935 г. — Ленинградский педиатрический медицинский институт — ЛПМИ) на должность научного сотрудника и заведующего биохимической лабораторией. 16 апреля 1930 г. А.Ф. Тур был избран на должность профессора и заведующего кафедрой физиологии, гигиены и диэтетики (орфография того времени сохранена) раннего детского возраста, а 1 сентября 1934 г. — заведующим на кафедру пропедевтики детских болезней. В 1939 г. в институте


Дорогие товарищи, молодые врачи XXXII выпуска Ленинградского Педиатрического медицинского института!

Горячо и сердечно поздравляю вас с получением высокого звания детского врача; хочется сказать Вам несколько слов на добрую память.

Вы вышли на прекрасную, но не очень легкую дорогу, идите же по ней твердо, не бойтесь трудностей, настойчиво добивайтесь намеченной цели. Никогда не спасуйте на посту в своих знаниях, больше читайте, лучше наблюдайте у постели ребенка, учитесь сами у старших товарищей и передавайте свои знания молодежи. Горячо и крепко любите своих маленьких пациентов, учитесь понимать их горе и радость; будьте чуткими и внимательными к их родителям. Любите не только лечебную, но и профилактическую работу; с увлечением проводите и санитарно-просветительную работу. Будьте активны в общественной работе. Не забывайте свой институт, чаще пишите. Будьте счастливы!

Профессор А.Тур

Рис. 1. Напутствие выпускникам Ленинградского педиатрического медицинского института от А.Ф. Тура
Fig. 1. Parting words to graduates of Leningrad Paediatric Medical Institute from A.F. Tur

была организована кафедра госпитальной педиатрии, которую он возглавил и проработал на ней до конца жизни [3] (рис. 1).

В тяжелые дни войны и блокады Ленинграда ЛПМИ ни на один день не прерывал своей учебной, лечебной и научной деятельности. В это время А.Ф. Тур, будучи заведующим кафедрой госпитальной педиатрии и ученым секретарем института, контролировал организацию бомбоубежищ клиник, консультировал детей, проводил обходы, читал лекции студентам, выступал с лекциями перед жителями о профилактике детских заболеваний, обучал население мерам само- и взаимопомощи при травмах военного времени [3]. Кафедры института в дни войны уделяли особое внимание изучению алиментарной дистрофии и авитаминозов у детей и взрослых, изучению и лечению военных травм, профилактике и лечению гипертонической болезни и аменореи военного времени, это позволило значительно улучшить лечение больных и спасти сотни детей и взрослых, лечившихся в клиниках института [7].

Александр Федорович, стоя во главе институтского совета по питанию, активно разрабатывал технологии новых блюд с использованием доступных заменителей молока, создавал новые молочные смеси. Дрожжевой суп и котлеты из соевого шрота, кисели из овсяных отрубей, льняное масло, восстановленное из натуральной олифы, 18 заменителей молока из растительных продуктов: сои, солода и других злаковых культур, первые и вторые блюда из «хряпы» — мелко нарубленных наружных капустных листьев — вот краткий перечень «больничных» блюд. В 1942 г. под редакцией А.Ф. Тура была издана брошюра для населения, в которой приводились рекомендации по использованию в пище дикорастущих растений [5].

Под руководством А.Ф. Тура и Ю.А. Менделевой (организатор и первый ректор ЛПМИ с 1925 по 1949 г.) в мае 1942 г. возобновило работу Ленинградское отделение

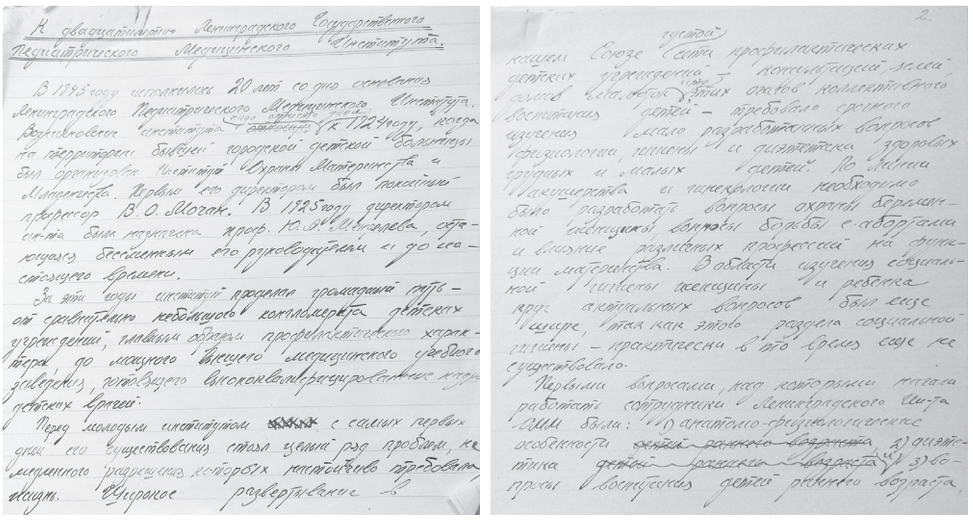


Рис. 2. Выдержки из доклада А.Ф. Тура к 20-летию Ленинградского педиатрического медицинского института от 20 августа 1945 г. Ленинград
Fig. 2. Excerpts from the report of A.F. Tur on the 20th anniversary of the Leningrad Paediatric Medical Institute dated 1945 Aug 08. Leningrad

Всероссийского общества детских врачей. В течение 1942 и 1943 гг. было проведено 35 заседаний, на которых присутствовали 3572 врача. Темы докладов определялись актуальностью военного времени: «Режим жизни и питания у детей в условиях войны и блокады», «О развитии, выживаемости недоношенных детей и постановке дела в палате для недоношенных», «Пеллагра у детей», «Лечение алиментарных дистрофий у детей» [14].

В ноябре 1942 г. в блокадном Ленинграде была издана книга А.Ф. Тура «Краткий терапевтический справочник детского врача» тиражом 8000 экземпляров. В предисловии к ней Александр Федорович пишет: «В нашей Советской стране даже в дни Великой войны, когда все подчинено интересам укрепления и усиления работоспособности государства, не прекращается научная работа в клиниках и научных лабораториях, ни на минуту не ослабевает забота о человеке, в частности, забота о жизни и здоровье детей» [8].

В 1942 г. А.Ф. Тур был назначен главным педиатром Ленинграда, взяв на себя ответственность за организацию медицинской помощи детям в осажденном городе (рис. 2). За период войны (1941–1945 гг.) институт выпустил около 1000 врачей, работниками института выполнены около 450 научных работ, закончены более 30 монографий, учебников и других руководств, написаны и защищены 9 докторских и 36 кандидатских диссертаций [7].

Александр Федорович Тур занимался широким спектром научных проблем в педиатрии, посвящая свои работы наиболее актуальным вопросам медицины:

1. Физиологические особенности и воспитание здоровых детей

А.Ф. Тур с сотрудниками изучал особенности физического развития здоровых детей разного возраста, рост, массу, индексы — соотношение различных частей тела, особенности развития психики и движений в зависимости от условий питания, особенности переваривания пищи в желудочно-кишечном тракте по мере роста ребенка, особенности морфологического и биохимического состава крови и обмена веществ в детском возрасте. Коллектив, под руководством А.Ф. Тура, разработал первую в нашей стране систему гимнастики и массажа, основанную на принципе физиологической адекватности упражнений возможностям ребенка.

2. Физиология и патология, выхаживание новорожденных и недоношенных детей

А.Ф. Тур внес значительный вклад в изучение периода новорожденности, что способствовало снижению младенческой смертности. Его монография «Физиология и патология новорожденных детей», изданная впервые в 1936 г., в дальнейшем по мере появления новых научных сведений неоднократно переиздавалась вплоть до 1967 г. [13]. Уникальным разделом неонатологии, не имеющим аналогов в мире, стало описание пограничных состояний в периоде новорожденности. Изучение пограничных состояний было продолжено учениками Александра Федоровича. Современные представления о них изложены в трудах его ученика профессора Н.П. Шабалова [15].

3. Гематология здорового и больного ребенка

А.Ф. Тура по праву считают основоположником гематологии детского возраста в СССР. Сотрудники кафедры, под его руководством, изучали особенности гемоглобина и системы гемостаза в период новорожденности, желтухи и обмен билирубина у новорожденных, гемолитическую болезнь новорожденных, особенности обмена железа и активности эритроцитарных ферментов, анемии доношенных и недоношенных новорожденных, лейкемоидные реакции и нормативы периферической

крови новорожденных. Результатом изучения стала монография «Практическая гематология детского возраста», выпущенная впервые в 1926 г., а в дальнейшем также с дополнениями и изменениями переизданная в 1950, 1957, 1963 гг. и удостоенная премий им. К.А. Раухфуса и Н.Ф. Филатова [6]. В 1970 г. в соавторстве с Н.П. Шабаловым была опубликована монография «Кровь здоровых детей разных возрастов» [10], где впервые в отечественной педиатрии были представлены результаты проведенного многоцентрового крупномасштабного исследования состава периферической крови у здоровых доношенных новорожденных, в котором участвовало 30 коллективов исследователей из разных городов.

4. Диететика здорового и больного ребенка

Первая монография А.Ф. Тура, выпущенная в соавторстве с профессором М.С. Масловым в 1928 г., была посвящена расстройствам питания и пищеварения у детей грудного возраста [1]. Однако самой популярной и переиздаваемой книгой вплоть до 1971 г. был «Справочник по диэтетике детей раннего возраста» (орфография того времени сохранена), где подробно излагались вопросы потребности в пищевых ингредиентах у детей раннего возраста, разработаны различные схемы вскармливания здоровых и больных детей, в том числе растительные виды молока для питания детей с непереносимостью белков коровьего молока, уделено внимание проблеме общественного питания (создание молочных кухонь, технология приготовления как физиологических, так и лечебных смесей, использование сухих смесей, консервов, анализ молока, организация правильного питания в детских учреждениях и др.). Александр Федорович всю свою жизнь был активным сторонником естественного вскармливания детей, индивидуального подхода к питанию в соответствии с особенностями и потребностями каждого ребенка.

5. Рахит у детей и его профилактика

Изучение проблемы рахита, проводимое под руководством А.Ф. Тура, вопросов патогенеза, лечения и профилактики было обусловлено широким его распространением, особенно среди детей первого года жизни. Работы коллектива кафедры обобщены А.Ф. Туром в монографии «Рахит» (1945, 1966 гг.) [12], программном докладе «Учение о рахите и практика профилактики и лечения его на современном этапе» на II Всероссийском съезде детских врачей в 1964 г. [4].

6. Организация детского здравоохранения, обучение студентов, научных исследований в педиатрии

Популярным не у одного поколения педиатров, многократно переиздаваемым, освещающим вопросы пропедевтики детских болезней на современном уровне научных и практических знаний, был учебник «Пропедевтика детских болезней» А.Ф. Тура [11].

Александром Федоровичем были заложены основы профилактической медицины на амбулаторном этапе, которые соблюдаются и в настоящее время. В методическом письме от 24 июня 1951 г. им была предложена система совместных профилактических приемов старших и младших детей с прохождением их через фильтр для здоровых детей с подробным описанием работы и оснащения фильтра и кабинета для приема здоровых детей. Подробно также описана работа в боксах. Отдельный раздел посвящен обслуживанию детей на дому с описанием «содержимого чемодана», который должны иметь участковый врач и сестра, особенностям беседы с родителями или другими членами семьи, сбору анамнеза, осмотру пациента, ведению больного ребенка, записи в истории болезни, рекомендациям для несовершеннолетнего и его законных представителей [9].

Под руководством А.Ф. Тура выполнено 26 докторских и 103 кандидатских диссертаций. Он является автором более 250 опубликованных научных и научно-популярных работ, в том числе 7 монографий и 4 справочников, 3 учебников и 4 руководств (автор и соавтор). Общее количество научных работ, выполненных сотрудниками А.Ф. Тура, превышает 4000 [3].

Александр Федорович состоял в редакционных коллегиях журнала «Педиатрия», «Вопросы охраны материнства и детства» и «Большой медицинской энциклопедии».

Учениками А.Ф. Тура являются известные педиатры, внесшие большой вклад в развитие медицины: А.М. Абезгауз, А.Н. Антонов, О.В. Беневская, И.А. Верещагин, И.М. Воронцов, А.И. Егорова, Р.Ф. Езерский, В.И. Калиничева, П.Д. Кац, Л.Г. Квасная, Ю.А. Котиков, Р.Е. Леенсон, М.В. Миллер-Шабанова, М.Н. Небытова-Лукьянчикова, А.В. Папаян, Н.В. Потанин, Л.М. Скородок, Г.М. Слуцкая, О.Ф. Тарасов, Н.П. Шабалов, Л.В. Эрман (рис. 3) [13].



Рис. 3. Лекция профессора А.Ф. Тура. Архив кафедры педиатрии им. академика А.Ф. Тура Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета
Fig. 3. Lecture by Professor A.F. Tur. Archive of the Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur of Saint Petersburg State Pediatric Medical University

В 1972 г. на Ленинградском телевидении был снят фильм «Доктор», режиссера Владислава Виноградова, где мы и сейчас можем увидеть и услышать Александра Федоровича [16].

За свое служение и самоотверженную работу А.Ф. Тур был награжден двумя орденами Ленина, орденами «Отечественной войны I степени», «Трудового Красного Знамени», медалями «За оборону Ленинграда», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне», «В память 250-летия Ленинграда», серебряной медалью ВДНХ.

Он являлся членом-корреспондентом академии медицинских наук СССР (1945), академиком Академии медицинских наук СССР (1952), был удостоен звания «Заслуженный деятель науки РСФСР» (1947), был почетным членом Чехословацкого медицинского общества им. Я. Пуркине, научных обществ педиатров Венгрии, Болгарии и Италии. В 1970 г. ему была присуждена одна из высших наград страны, в то время — Ленинская премия (вместе с Ю.Ф. Домбровской и Г.Н. Сперанским) «за цикл работ по физиологии и патологии детей раннего возраста, способствующих резкому снижению смертности» [14].

В Санкт-Петербургской педиатрической академии в 1994 г. был установлен бюст А.Ф. Тура работы скульптора Е.Ф. Яшина. 27 марта 2012 г. по инициативе ученика Александра Федоровича Л.В. Эрмана решением ученого совета Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (сейчас — университет) имя академика А.Ф. Тура присвоено кафедре поликлинической педиатрии [2].

Наследием Александра Федоровича является фундаментальная педиатрическая школа, большое количество научных открытий и трудов, тысячи обученных врачей и самое важное: маленькие пациенты, которым помог великий врач-педиатр Александр Федорович Тур. Сотрудники кафедры педиатрии имени академика А.Ф. Тура продолжают бережно хранить традиции своих учителей и предшественников, передавая их знания молодому поколению врачей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маслов М.С., Тур А.Ф. Расстройства питания и пищеварения у детей грудного возраста. Ленинград: ГиЗСФСР, 1928. 248 с.

2. Ревнова М.О. История кафедры педиатрии имени академика А.Ф. Тура. Режим доступа: https://gpmu.org/university/structure/departments/tur/history Дата обращения: 17.06.2024.

3. Тарасов О.Ф., Шабалов Н.П. А.Ф. Тур (1894–1974). Москва: Медицина, 1980. 126 с.

4. Тезисы докладов к Второму Всероссийскому съезду детских врачей. 19–24 октября 1964 г. Ленинград: [б.и.], 1964. 112 с.

5. Троицкая О.В., Пиневич Л.В., Рябинин А.М., Дубровская В.А. Использование в пищу дикорастущих съедобных растений. Сборник статей. Ленинград: Лениздат, 1942. 56 с.

6. Тур А.Ф. Гематология детского возраста. Изд. 2-е, испр. и доп. Ленинград: Медгиз, 1963. 396 с.

7. Тур А.Ф. Доклад к 20-летию ЛПМИ от 20.08.1945 года. Ленинград. 1945.

8. Тур А.Ф. Краткий терапевтический справочник детского врача. Санкт-Петербург: Медгиз, 1942. 132 с. EDN: VHYGZL

9. Тур А.Ф. Методическое письмо по обслуживанию детей на поликлиническом приеме и по помощи на дому от 24 июня 1951 года. Ленинград: Министерство здравоохранения РСФСР, Ленинградский педиатрический медицинский институт, 1951.

10. Тур А.Ф., Шабалов Н.П. Кровь здоровых детей разных возрастов. Ленинград: Медицина, 1970. 191 с. EDN: VDSVWT

11. Тур А.Ф. Пропедевтика детских болезней. Изд. 6-е. Ленинград: Медицина, 1971. 495 с.

12. Тур А.Ф. Рахит. Ленинград: Медицина, 1966. 170 с.

13. Тур А.Ф. Физиология и патология новорожденных детей. Изд. 4-е, испр. и доп. Ленинград: Медицина, 1967. 355 с.

14. Шабалов Н.П. Александр Федорович Тур — основоположник отечественной неонатологии (к 125-летию со дня рождения и 75-летию со дня снятия блокады Ленинграда в Великой Отечественной войне — 27 января 1944 года) // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2019. Т. 98, № 2. С. 278–281. EDN: ZAOCGL doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-278-281

15. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2 т. 6-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1440 с.

16. Википедия. [Электронный ресурс]. Тур Александр_Федорович. Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0 %A2 %D1 %83 %D1 %80,_%D0 %90 %D0 %BB%D0 %B5 %D0 %BA%D1 %81 %D0 %B0 %D0 %BD%D0 %B4 %D1 %80_%D0 %A4 %D1 %91 %D0 %B4 %D0 %BE%D1 %80 %D0 %BE%D0 %B2 %D0 %B8 %D1 %87 Дата обращения: 17.06.2024.

REFERENCES

1. Maslov MS, Tur AF. Disorders of nutrition and digestion in infants. Leningrad: GZSFSR; 1928. 248 p. (In Russ.)
2. Revnova MO. History of the department of pediatrics named after academician A.F. Tur. [cited 2024 June 17]. Available from: https://gpmu.org/university/structure/departments/tur/history
3. Tarasov OF, Shabalov NP. A.F. Tur (1894–1974). Moscow: Medicine; 1980. 126 p. (In Russ.)
4. Theses of reports for the second All-Russian congress of children's doctors. October 19–24, 1964. Leningrad: [s. n.]; 1964. 112 p. (In Russ.)
5. Troitskaya OV, Pinevich LV, Ryabinin AM, Dubrovskaya VA. Use of wild edible plants for food. Collection of articles. Leningrad: Lenizdat; 1942. 56 p. (In Russ.)
6. Tur AF. Hematology of pediatric age. 2nd ed. Leningrad: Medgiz; 1963. 396 p. (In Russ.)
7. Tur AF. Report to the 20th anniversary of LPMI from 20.08.1945. Leningrad. 1945. (In Russ.)
8. Tur AF. Brief therapeutic reference book of a pediatrician. Saint Petersburg: Medgiz; 1942. 132 p. (In Russ.) EDN: VHYGZL
9. Tur AF. Methodical letter on children's services at polyclinic appointments and home care from June 24, 1951. Leningrad: RSFSR Ministry of Health, Leningrad Pediatric Medical Institute; 1951. (In Russ.)
10. Tur AF, Shabalov NP. Blood of healthy children of different ages. Leningrad: Medicine; 1970. 191 p. (In Russ.) EDN: VDSVWTL
11. Tur AF. Propaedeutics of pediatric diseases. 6th ed. Leningrad: Medicine; 1971. 495 p. (In Russ.)
12. Tur AF. Rakhitis. Leningrad: Medicine; 1966. 170 p. (In Russ.)
13. Tur AF. Physiology and pathology of newborn children. 4th ed. Leningrad: Medicine; 1967. 355 p. (In Russ.)
14. Shabalov NP. Alexander Fedorovich Tur — the founder of Russian neonatology (on the 125th anniversary of the birth and 75th anniversary of lifting the siege of Leningrad in World war II — January 27, 1944). Pediatrics named after G.N. Speransky. 2019;98(2): 278–281. EDN: ZAOCGL doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-278-281
15. Shabalov NP. Neonatology. In 2 Vol. 6th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 1440 p.
16. Wikipedia. Tur Alexander Fyodorovich. [cited 2024 June 17]. Available from: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0 %A2 %D1 %83 %D1 %80,_%D0 %90 %D0 %BB%D0 %B5 %D0 %BA%D1 %81 %D0 %B0 %D0 %BD%D0 %B4 %D1 %80_%D0 %A4 %D1 %91 %D0 %B4 %D0 %BE%D1 %80 %D0 %BE%D0 %B2 %D0 %B8 %D1 %87

ОБ АВТОРАХ

Мария Олеговна Ревнова, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-3537-7372; eLibrary SPIN: 5474-9268; e-mail: revnoff@mail.ru

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

***Ирина Михайловна Гайдук,** д-р мед. наук, профессор кафедры поликлинической педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-3633-4662; eLibrary SPIN: 5207-5355; e-mail: sheveluk@inbox.ru

Татьяна Владимировна Полищук, ассистент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-9965-2783; eLibrary SPIN: 4482-7890; e-mail: pvnc@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Maria O. Revnova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-3537-7372; eLibrary SPIN: 5474-9268; e-mail: revnoff@mail.ru

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of Russia, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

***Irina M. Gaiduk,** MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Academician A.F. Tour Department of Outpatient Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0003-3633-4662; eLibrary SPIN: 5207-5355; e-mail: sheveluk@inbox.ru

Tatyana V. Polishchuk, Assistant of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-9965-2783; eLibrary SPIN: 4482-7890; e-mail: pvnc@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Екатерина Васильевна Каприор, ассистент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5612-5249; eLibrary SPIN: 3871-0354; e-mail: kaprior07@bk.ru

Анна Владимировна Емельянова, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6123-8168; eLibrary SPIN: 1918-2737; e-mail: aemeljanova24@gmail.com

Инна Викторовна Колтунцева, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4327-1260; eLibrary SPIN: 8324-5114; e-mail: koltunceva@yandex.ru

Лариса Викторовна Сахно, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6818-6695; eLibrary SPIN: 3224-5140; e-mail: lvs_doc@mail.ru

Светлана Вадимовна Баирова, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5125-1094; eLibrary SPIN: 5578-7973; e-mail: svabar@mail.ru

Татьяна Владимировна Мишкина, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5498-6061; eLibrary SPIN: 3099-8320; e-mail: tatjana262976@gmail.com

Илья Александрович Решетняк, ассистент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5047-1749; eLibrary SPIN: 3347-2862; e-mail: ilysha454@yandex.ru

Анна Владимировна Фадеева, ассистент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: annasoll@bk.ru

Елизавета Юрьевна Макарова, ассистент кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9866-5892; eLibrary SPIN: 3005-6612; e-mail: lapina_elizaveta@mail.ru

AUTHORS' INFO

Ekaterina V. Kaprior, Assistant of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5612-5249; eLibrary SPIN: 3871-0354; e-mail: kaprior07@bk.ru

Anna V. Emelyanova, MD, PhD, Associate Professor of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6123-8168; eLibrary SPIN: 1918-2737; e-mail: aemeljanova24@gmail.com

Inna V. Koltuntseva, MD, PhD, Associate Professor of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4327-1260; eLibrary SPIN: 8324-5114; e-mail: koltunceva@yandex.ru

Larisa V. Sakhno, MD, PhD, Associate Professor of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6818-6695; eLibrary SPIN: 3224-5140; e-mail: lvs_doc@mail.ru

Svetlana V. Bairova, MD, PhD, Associate Professor of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5125-1094; eLibrary SPIN: 5578-7973; e-mail: svabar@mail.ru

Tatjana V. Mishkina, MD, PhD, Associate Professor of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5498-6061; eLibrary SPIN: 3099-8320; e-mail: tatjana262976@gmail.com

Ilya A. Reshetnyak, Assistant of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5047-1749; eLibrary SPIN: 3347-2862; e-mail: ilysha454@yandex.ru

Anna V. Fadeeva, Assistant of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; e-mail: annasoll@bk.ru

Elizaveta Yu. Makarova, Assistant of the Academician A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9866-5892; eLibrary SPIN: 3005-6612; e-mail: lapina_elizaveta@mail.ru

DOI: https://doi.org/10.17816/PED153107-114