

## Клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией: проспективное наблюдательное исследование

Ю.С. Александрович<sup>1</sup>, Д.О. Иванов<sup>1</sup>, Е.Ю. Павловская<sup>2</sup>, К.В. Пшениснов<sup>1,\*</sup>, Д.А. Земляной<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 17 Святителя Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, Россия

### Реферат

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Оценка тяжести состояния новорожденных и раннее выявление инфекций являются крайне важной проблемой интенсивной терапии. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Изучить клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Обследовано 165 новорожденных, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Масса детей составила 1870 (1480–2550) г, оценка по шкале Апгар на 1-й мин — 7 (6–7), на 5-й — 8 (7–8) баллов. В зависимости от срока гестации дети были разделены на 4 группы: I группа — 26–29, II — 30–33, III — 34–37, IV — 38–40 нед. В I–III группах преобладали дети с респираторным дистресс-синдромом и внутриамниотической инфекцией, в IV — с асфиксией. Длительность неинвазивной искусственной вентиляции легких составила 96 (2–600) ч, инвазивной — 120 (24–720) ч. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Максимальная оценка по шкале NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction) была характерна для детей I и IV групп: 4 (3–5) и 3 (1–4) балла соответственно. Количество лейкоцитов у новорожденных IV группы в 1-е сут лечения было статистически значимо выше, чем во II и в III группах: 19,6 (8,5–43,7) vs 12,4 (5,8–33,1) и 12,5 (6,4–32,5) соответственно ( $p = 0,003$ ). Дефицит оснований (BE) в I группе были статистически значимо выше, чем в IV группе:  $-7,2$  vs  $-4,2$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Минимальная концентрация С-реактивного белка была характерна для детей I группы — 1,7 (1,3–2,2) мг/л, что явилось значимым по сравнению с показателями других

## Clinical and laboratory signs of multiple organ dysfunction in newborns with intraamniotic infection: prospective observational study

Yu.S. Aleksandrovich<sup>1</sup>, D.O. Ivanov<sup>1</sup>, E.Yu. Pavlovskaja<sup>2</sup>, K.V. Pshenisnov<sup>1,\*</sup>, D.A. Zemlyanoy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Children's Hospital 17 St. Nicholas Chudotvorza, St. Petersburg, Russia

### Abstract

**INTRODUCTION:** Assessment of the severity of the condition of newborns with intra-amniotic infection is extremely important for neonatal intensive care. **OBJECTIVE:** To study signs of multi-organ dysfunction in newborns with intra-amniotic infection. **MATERIALS AND METHODS:** 165 newborns who are being treated in the NICU were examined. The weight of the children was 1870 (1480–2550) g, the Apgar score at the first minute was 7 (6–7), at the fifth — 8 (7–8) points. Depending on the gestation period, the children were divided into 4 groups: I — 26–29, II — 30–33, III — 34–37 and IV — 38–40 weeks. In groups I–III, children with respiratory distress syndrome and intraamniotic infection prevailed, and in groups IV — with asphyxia. **RESULTS:** The maximum score on the NEOMOD scale of the ball is typical for children of groups I and IV: 4 (3–5) and 3 (1–4) points, respectively. The number of leukocytes in group IV newborns on the first day of treatment was statistically significantly higher than in groups II and III: 19.6 (8.5–43.7) vs 12.4 (5.8–33.1) and 12.5 (6.4–32.5), respectively ( $p = 0.003$ ). Base excess indicators in group I were statistically significantly lower than in group IV:  $-7.2$  vs  $-4.2$  ( $p < 0.001$ ). The minimum concentration of C-reactive protein was typical for group I children — 1.7 (1.3–2.2) mg/l, which was significant compared to the indicators of other groups ( $p < 0.001$ ). **CONCLUSIONS:** The most pronounced multiple organ dysfunction was observed in newborns with a gestation period of 26–29 and 38–40 weeks, which is confirmed by high scores on the NEOMOD scale, an increase in the number of leukocytes and neutrophil index indicators. Hemodynamic disorders in newborns with a gestation

групп ( $p < 0,001$ ). Новорожденные I группы нуждались в максимально длительной гемодинамической поддержке. **Выводы:** Наиболее выраженная полиорганная дисфункция отмечалась у новорожденных со сроком гестации 26–29 и 38–40 нед., что подтверждается высокими оценками по шкале NEOMOD, увеличением количества лейкоцитов и показателей нейтрофильного индекса. Гемодинамические нарушения у новорожденных со сроком гестации 26–29 нед. являются основным фактором, определяющим тяжесть состояния ребенка, оценку по шкале NEOMOD и длительность лечения в ОРИТ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новорожденные, инфекция, полиорганная недостаточность, критическое состояние, отделение интенсивной терапии новорожденных

\* *Для корреспонденции:* Пшениснов Константин Викторович — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: Psh\_K@mail.ru

☑ *Для цитирования:* Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Земляной Д.А. Клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023;3:137–148. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-137-148>

📧 *Поступила:* 29.12.2022

📧 *Принята к печати:* 03.06.2023

📧 *Дата онлайн-публикации:* 28.07.2023

period of 26–29 weeks are the main factor determining the severity of the child's condition and the NEOMOD score.

**KEYWORDS:** newborns, infection, multiorgan dysfunction, critical state, NICU

\* *For correspondence:* Konstantin V. Pshenisnov — MD, PhD, Dr. Med. Sci., professor of anesthesiology, intensive care and emergency pediatrics postgraduate education of Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; e-mail: Psh\_k@mail.ru

☑ *For citation:* Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pavlovskaja E.Yu., Pshenisnov K.V., Zemlyanoy D.A. Clinical and laboratory signs of multiple organ dysfunction in newborns with intraamniotic infection: prospective observational study. Annals of Critical Care. 2023;3:137–148. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-137-148>

📧 *Received:* 29.12.2022

📧 *Accepted:* 03.06.2023

📧 *Published online:* 28.07.2023

DOI: 10.21320/1818-474X-2023-3-137-148

## Введение

Оценка тяжести состояния новорожденных в критическом состоянии и раннее выявление инфекций являются крайне важной задачей современной интенсивной терапии [1].

Прогрессирование инфекции, специфичной для неонатального периода, является самой частой причиной прогрессирования полиорганной дисфункции и поступления новорожденных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Именно течение инфекции определяет тяжесть состояния пациентов и особенности клинико-лабораторного статуса в 1-е сут лечения в ОРИТ [1–4].

В большинстве случаев внутриамниотическая инфекция встречается у недоношенных новорожденных, матери которых страдают хориоамнионитом и имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез [5, 6].

Несомненно, высокая частота инфекций неонатального периода обусловлена незрелостью иммунной системы ребенка, особенно у недоношенных и детей с низкой и экстремально низкой массой тела, что способствует увеличению восприимчивости к инфекции, высокой вероятности развития синдрома полиорганной дисфункции и неблагоприятных исходов [7, 8].

Клинические проявления полиорганной дисфункции инфекционного генеза у новорожденных существенно варьируют в зависимости от степени зрелости механиз-

мов защиты и вирулентности патогенного микроорганизма [9].

Возможности для ранней диагностики инфекций у детей крайне ограничены, что обусловлено как широким спектром условно-патогенных микробов, вызывающих инфекции неонатального периода, которые нередко ассоциированы с оказанием медицинской помощи, так и отсутствием специфических клинико-лабораторных проявлений, что связано с анатомо-функциональными особенностями новорожденного ребенка [10].

В большинстве случаев для диагностики неонатальных инфекций оценивают общее количество лейкоцитов, абсолютное количество нейтрофилов и отношение незрелых нейтрофилов к общему количеству нейтрофилов (I/T). Хотя данный анализ не требует забора большого объема крови, что является преимуществом в неонатальной практике, он имеет крайне низкую диагностическую ценность для выявления инфекционного процесса и раннего неонатального сепсиса [11]. Поскольку эти параметры имеют крайне низкую чувствительность и специфичность, они часто реагируют в ответ на любые неблагоприятные воздействия, среди которых следует отметить стресс, гипотермию, гипогликемию, аспирацию, длительный безводный промежуток и др. [12–15].

Имеющиеся данные позволяют говорить о том, что диагностическая ценность оценки общего количества лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов, а также отношения I/T существенно возрастает при использовании возрастных референсных значений, однако даже в этом случае отсутствие высокочувствительных и специфичных клинико-лабораторных признаков ранней неонатальной инфекции является причиной отсроченной коррекции терапии, что значительно увеличивает вероятность развития синдрома полиорганной недостаточности, неблагоприятного исхода и свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска достоверных маркеров инфекции в неонатальном периоде [10, 16].

**Цель исследования** — изучить клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией при поступлении в ОРИТ.

## Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 04/11 от 11 ноября 2021 г.) и выполнено на базе кафедр анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии, неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава

России — ОРИТ СПб ГБУЗ «ДГБ № 17 Св. Николая Чудотворца». Всего обследовано 165 новорожденных, у которых на момент поступления в ОРИТ основным диагнозом была внутриамниотическая инфекция, ранний неонатальный сепсис ни у кого диагностирован не был. Родителями детей, вошедших в исследование, подписано добровольное информированное согласие на выполнение всех лечебно-диагностических манипуляций.

Масса тела детей составила 1870 (1480–2550) г, оценка по шкале Апгар на 1-й мин — 7 (6–7), на 5-й — 8 (7–8) баллов. Все пациенты были доставлены в ОРИТ в 1-е (1–2) сут жизни. В зависимости от срока гестации все дети были разделены на 4 группы. В I группу ( $n = 18$ ) вошли пациенты со сроком гестации 26–29 нед., во II ( $n = 74$ ) — 30–33 нед., в III ( $n = 51$ ) — 34–37 нед., в IV ( $n = 22$ ) — 38–40 нед. У детей I–III групп основным сопутствующим диагнозом был респираторный дистресс-синдром, IV группы — перинатальная гипоксия (табл. 1).

Всем новорожденным проводилась антибактериальная терапия, лекарственные препараты вводились через центральный венозный катетер. В зависимости от выраженности дыхательной недостаточности проводилась неинвазивная или инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Длительность неинвазивной ИВЛ составила 96 (2–600) ч, инвазивной — 120 (24–720) ч. При наличии артериальной гипотензии проводилась медикаментозная коррекция продолжительностью 24 (0–240) ч. При поступлении в ОРИТ стационара проведено клинико-лабораторное обследование, включающее в себя клинический и биохимический анализ крови, анализ газового состава и кислотно-щелочного состояния. Для оценки тяжести состояния и инвазивности мероприятий интенсивной терапии использовали шкалу NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System), степень выраженности полиорганной дисфункции оценивали по шкале NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction).

Все пациенты были выписаны из стационара с выздоровлением, летальных исходов не было.

## Статистический анализ

Проверку нулевой гипотезы об отсутствии различий между несколькими независимыми группами проводили с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу—Уоллису, для зависимых — с помощью критерия Фридмана, уровень статистической значимости для данного критерия принимали  $p < 0,05$ . Если в результате расчетов нулевую гипотезу отвергали, то следующим этапом проводили апостериорные попарные сравнения с помощью критерия Манна—Уитни для независимых выборок, критерия Уилкоксона — для зависимых. Для коррекции на множественные сравнения применили поправку Бонферрони и изменили критический уровень значимости до  $p < 0,0085$ . Для корреляционного анализа использовали коэффициент Спирмена.

Таблица 1. Характеристика новорожденных при поступлении в ОРИТ

Table 1. Characteristics newborn at the time of admission to the NICU

Показатели	Группа			
	I (n = 18)	II (n = 74)	III (n = 51)	IV (n = 22)
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы	6 (5–7)	7 (6–7)	7 (7–7)	7 (6–8)
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, баллы	7 (6–7)	7 (7–8)	8 (7–8)	8 (7–8)
Масса, г	1190 (1120–1260)	1630 (1460–1880)	2490 (2140–2690)	3430 (2800–3650)
Внутриамниотическая инфекция, n (%)	18 (100)	74 (100)	51 (100)	22 (100)
Респираторный дистресс-синдром новорожденных, n (%)	18 (100)	68 (92)	45 (88)	5 (23)
Перинатальная гипоксия, n (%)	10 (55)	40 (54)	22 (43)	17 (78)

## Результаты исследования

Установлено, что оценка по шкале NEOMOD была максимальной у детей I группы и составила 4 (3–5) балла, что явилось статистически значимым по сравнению с показателями II ( $p = 0,001$ ) и III ( $p < 0,001$ ) групп. Статистически значимых различий с показателем IV группы отмечено не было. С целью выявления систем органов, оказывающих существенное влияние на интегральную оценку по шкале NEOMOD, было проведено сравнение субшкал в зависимости от срока гестации. Статистически значимые различия получены только по субшкале «сердечно-сосудистая система». Апостериорные сравнения показали, что балльная оценка по субшкале «сердечно-сосудистая система» у пациентов III группы была статистически значимо ниже по сравнению с показателями I группы —  $p = 0,004$  (табл. 2).

Установлено, что у новорожденных IV группы в 1-е сутки лечения в ОРИТ количество лейкоцитов было статистически значимо выше, чем у детей II и III групп. Статистически значимые различия между I и IV группой были характерны и для нейтрофильного индекса. Показатели pH,  $pO_2$  и BE у детей I группы были статистически значимо ниже, чем у новорожденных IV группы. Концентрация аспаратаминотрансферазы была статистически значимо выше у детей со сроком гестации 38–40 нед. Апостериорные сравнения показали,

что концентрация С-реактивного белка (СРБ) у новорожденных I группы была статистически значимо ниже по сравнению с остальными пациентами (рис. 1). Оценка по шкале NTISS, отражающей инвазивность мероприятий интенсивной терапии, была максимальной у детей I группы и составила 26 (24,0–28,0) баллов, что явилось статистически значимым по сравнению с показателями других групп ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Выявленные корреляционные зависимости между показателями клинично-лабораторного статуса у новорожденных представлены в табл. 3, однако большинство из них были очень слабыми. Единственная корреляция, которая заслуживает внимания, это положительная зависимость между оценками по шкалам NEOMOD/NTISS у детей IV группы ( $R = 0,62$ ;  $p = 0,002$ ).

При оценке ближайших исходов критических состояний было установлено, что новорожденные I группы нуждались в более длительной инвазивной ИВЛ и гемодинамической поддержке, что явилось статистически значимым.

С увеличением срока гестации длительность лечения в ОРИТ существенно сокращалась, при этом статистически значимые различия были характерны для I, II и IV групп (табл. 4).

С помощью ROC-анализа установлено, что шкала NEOMOD обладает большей ценностью для прогнозирования длительности ИВЛ по сравнению со шкалой NTISS (рис. 2, табл. 5).

Таблица 2. Клинико-лабораторный статус в первые сутки лечения в ОРИТ

Table 2. Clinical and laboratory status on the first day of treatment in the NICU

Показатели	Группа			
	I (n = 18)	II (n = 74)	III (n = 51)	IV (n = 22)
Оценка по шкале NEOMOD при поступлении, баллы	4 (3–5)	3 <sup>a</sup> (2–4)	2 <sup>a</sup> (1–4)	3 (1–4)
Оценка по субшкале «сердечно-сосудистая система», баллы	1 (1–1)	1 (0–1)	0 <sup>b</sup> (0–1)	0 (0–1)
Гемоглобин, г/л	187 (166–205)	192 (129–242)	193 (134–243)	183 (145–243)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,81 (3,91–6,12)	5,33 (3,47–7,7)	5,4 (3,74–7,7)	5,34 (3,91–6,9)
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	13,6 (6,7–41,4)	12,4 (5,8–33,1)	12,5 (6,4–32,5)	19,6 <sup>c</sup> (8,5–43,7)
Отношение незрелых нейтрофилов к общему количеству	0,06 (0,03–0,15)	0,04 (0,01–0,21)	0,05 (0,01–0,14)	0,08 <sup>d</sup> (0,02–0,4)
<b>Показатели газового состава и кислотно-основного состояния капиллярной крови</b>				
pH	7,34 (7,18–7,43)	7,38 (7,19–7,53)	7,37 (7,24–7,59)	7,41 <sup>e</sup> (7,31–7,6)
Напряжение углекислого газа, мм рт. ст.	34,9 (24,9–55,7)	29,8 (17,5–50,1)	32,2 (11,9–49,6)	31,6 (23,0–44,5)
Напряжение кислорода, мм рт. ст.	42,8 (32,3–57,3)	46,6 (27,4–67,9)	45,9 (31,2–76,9)	51,4 <sup>f</sup> (39,2–73,5)
Дефицит оснований, ммоль/л	-7,2 (-16 ... -4,8)	-5,4 (-11,8 ... +16,1)	-5,1 <sup>g</sup> (-9,6 ... +1,5)	-4,2 <sup>h</sup> (-9,3 ... +5,2)
<b>Показатели обмена веществ</b>				
Глюкоза, ммоль/л	4,7 (3,2–7,9)	4,2 (2,1–6,5)	4,3 (2,7–6,9)	4,4 (2–6,8)
Общий билирубин, мкмоль/л	80,5 (27–212)	100,5 (36–295)	116 (46–284)	72,5 (20–310) <sup>i</sup>
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	8 (3–20)	8 (3–80)	12 <sup>j, k</sup> (5–93)	22 <sup>l</sup> (9–311)
Аспаратаминотрансфераза, МЕ/л	42 (19–94)	42 (8–115)	51 (21–145)	58 <sup>m</sup> (32–235)
Натрий, ммоль/л	138 (121–145)	138 (122–147)	136 (119–144)	135 <sup>n</sup> (122–139)
C-реактивный белок, мг/л	1,7 (1,3–2,2)	9,2 <sup>o</sup> (6,2–12,6)	7,9 <sup>o</sup> (5,75–17,5)	15,9 <sup>o</sup> (9,6–22)
Оценка по шкале NTESS, баллы	26,0 <sup>p</sup> (24,0–28,0)	20,0 (18,0–24,0)	18,0 <sup>q</sup> (16,0–20,0)	18,5 (16,0–21,0)



<sup>a</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>a</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).
<sup>b</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p = 0,004$ ).	<sup>b</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p = 0.004$ ).
<sup>c</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II ( $p = 0,001$ ) и III групп ( $p = 0,003$ ).	<sup>c</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p = 0.001$ ) and group III ( $p = 0.003$ ).
<sup>d</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II ( $p < 0,001$ ) и III групп ( $p = 0,005$ ).	<sup>d</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p < 0.001$ ) and group III ( $p = 0.005$ ).
<sup>e</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p = 0,002$ ).	<sup>e</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of groups I ( $p = 0.002$ ).
<sup>f</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I ( $p < 0,001$ ) и IV групп ( $p = 0,005$ ).	<sup>f</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ) and group IV ( $p = 0.005$ ).
<sup>g</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>g</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).
<sup>h</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>h</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).
<sup>i</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями III группы ( $p = 0,003$ ).	<sup>i</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group III ( $p = 0.003$ ).
<sup>j</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>j</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).
<sup>k</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы ( $p = 0,002$ ).	<sup>k</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p = 0.002$ ).
<sup>l</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I, II и III групп ( $p < 0,001$ ).	<sup>l</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of groups I–III ( $p < 0.001$ ).
<sup>m</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p = 0,005$ ).	<sup>m</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p = 0.005$ ).
<sup>n</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы ( $p = 0,001$ ).	<sup>n</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p = 0.001$ ).
<sup>o</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>o</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).
<sup>p</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II ( $p = 0,003$ ), II–IV групп ( $p < 0,001$ ).	<sup>p</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p < 0.001$ ).
<sup>q</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы ( $p = 0,004$ ).	<sup>q</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p < 0.004$ ).

Таблица 3. Корреляционные зависимости между показателями клинично-лабораторного статуса

Table 3. Correlations between indicators of clinical and laboratory status

Показатели	R	p
Количество лейкоцитов/нейтрофильный индекс	0,398	0,001
Оценка по шкале NEOMOD/pH	0,21	0,006
Оценка по шкале NEOMOD/нейтрофильный индекс	0,15	0,04
Оценки по шкале NEOMOD/NTISS у детей II группы	0,25	0,03
Оценки по шкале NEOMOD/NTISS у детей III группы	0,38	0,006
Оценки по шкале NEOMOD/NTISS у детей IV группы	0,62	0,002
R — коэффициент корреляции Спирмена.		

**Таблица 4.** Исходы лечения новорожденных в ОРИТ в зависимости от срока гестации**Table 4.** Outcomes of treatment of newborns in the NICU depending on the gestation period

Показатели	Группа			
	I (n = 18)	II (n = 74)	III (n = 51)	IV (n = 22)
Продолжительность ИВЛ, ч	204 (168–324)	120 <sup>a</sup> (96–144)	96 <sup>a</sup> (72–144)	84 <sup>a</sup> (48–120)
Длительность гемодинамической поддержки, ч	168 (72–168)	24 <sup>b</sup> (0–72)	0 <sup>b</sup> (0–24)	0 <sup>b</sup> (0–24)
Длительность антибактериальной терапии, сут	21,5 (14,0–29,0)	13,5 <sup>c</sup> (11–17)	12 <sup>c</sup> (10–14)	10 <sup>c, d</sup> (8–14)
Длительность лечения в ОРИТ, сут	21,5 (14,0–29,0)	13,5 <sup>e</sup> (11–17)	12 <sup>e</sup> (10–14)	10 <sup>e, f</sup> (8–14)
<sup>a</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>a</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).			
<sup>b</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>b</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).			
<sup>c</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>c</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).			
<sup>d</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы ( $p = 0,004$ ).	<sup>d</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p = 0.004$ ).			
<sup>e</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,001$ ).	<sup>e</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group I ( $p < 0.001$ ).			
<sup>f</sup> Различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы ( $p = 0,004$ ).	<sup>f</sup> The differences are statistically significant compared to the indicators of group II ( $p = 0.004$ ).			

**Таблица 5.** Прогностическая ценность шкал NEOMOD и NTISS для прогнозирования длительности ИВЛ**Table 5.** The prognostic value of the NEOMOD and NTISS scales for predicting the duration of ventilation

Показатели	NEOMOD	NTISS
Площадь под кривой ROC (AUC)	0,832 (0,766–0,886)	0,656 (0,578–0,728)
Среднеквадратическая ошибка	0,0310	0,0440
95 % доверительный интервал	0,77–0,89	0,57–0,74
z-статистика	10,707	3,543
Уровень значимости $p$	< 0,0001	0,0004
Индекс Юдена J	0,5429	0,2548
Точка отсечения	> 3	> 23
Чувствительность	73,33	41,67
Специфичность	80,95	83,81
<b>Сопоставление ROC-кривых</b>		
Разность площадей	0,176 (0,085–0,267)	
Среднеквадратическая ошибка	0,0464	
z-статистика	3,791	
Уровень значимости	0,0002	

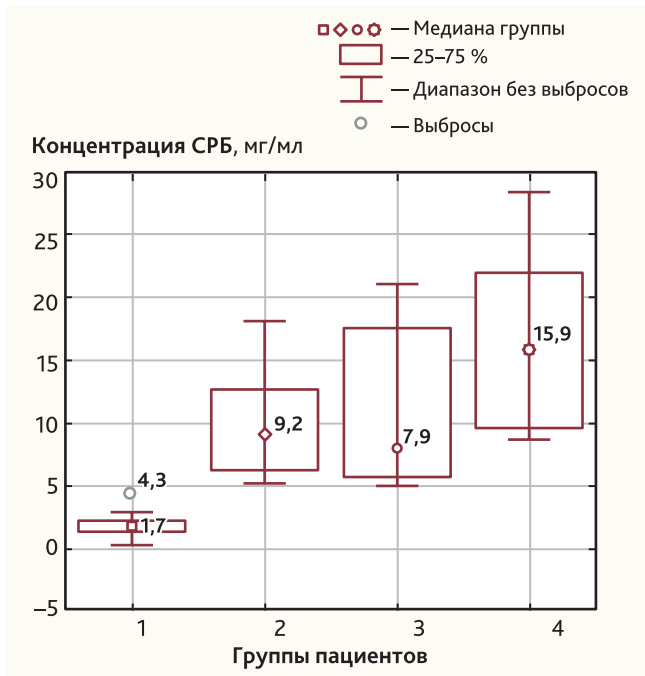


Рис. 1. Концентрация С-реактивного белка в зависимости от срока гестации

Fig. 1. The concentration of C-reactive protein depending on the gestation period

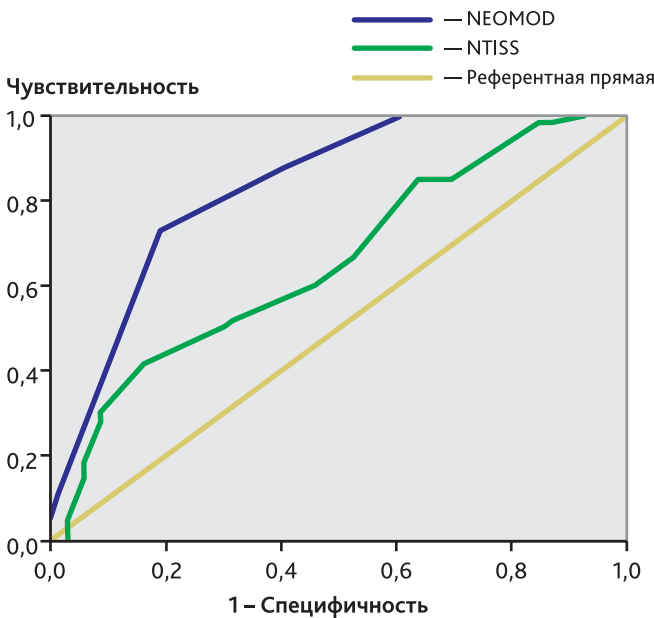


Рис. 2. Прогностическая значимость шкал NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction) и NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) для определения длительности ИВЛ

Fig. 2. Prognostic significance of the NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction) and NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) scales for determining the duration of ventilation

При прогнозировании длительности лечения в ОРИТ ценность шкал NEOMOD и NTISS оказалась сопоставимой: AUC = 0,71; 95% доверительный интервал (ДИ) = 0,62–0,79; AUC = 0,7; 95% ДИ = 0,61–0,79 соответственно (рис. 3).

## Обсуждение

В I группе пациентов при поступлении в ОРИТ имел место достаточно выраженный дефицит оснований, который, вероятнее всего, был обусловлен как морфофункциональной незрелостью новорожденных, так и течением инфекционно-воспалительного процесса, что подтверждается и исследованиями других авторов [17–19].

Кроме этого, у детей этой группы также отмечались лейкоцитоз и повышение уровня I/T, что также свидетельствует о развитии инфекционного процесса. Аналогичные результаты были получены О.В. Ионовым и соавт., однако в настоящее время отсутствуют работы, подтверждающие чувствительность и специфичность указанных показателей [20]. Недоношенный новорожденный имеет несовершенный иммунитет и неспособен к адекватному иммунному ответу, поэтому вторичный иммунодефицит на фоне критического состояния почти

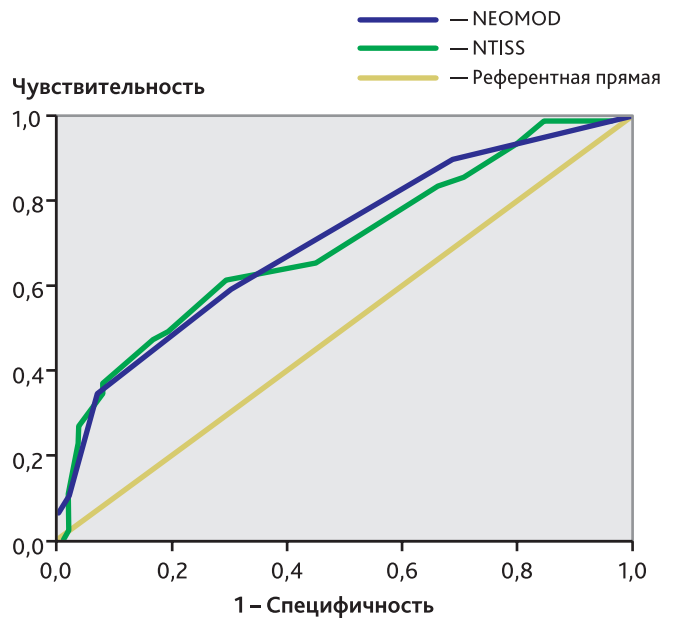


Рис. 3. Прогностическая значимость шкал NEOMOD и NTISS для определения длительности лечения в ОРИТ

Fig. 3. Prognostic significance of the NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction) and NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) scales for determining the duration of treatment in the NICU



всегда ассоциирован с тяжелым течением инфекции и сепсиса, вплоть до летального исхода [21].

Отдельного обсуждения заслуживает то, что у новорожденных со сроком гестации 26–29 нед. отмечен более низкий уровень СРБ по сравнению с доношенными детьми. В частности, K. Macallistera et al. (2019) получили аналогичные результаты у новорожденных с отрицательным посевом крови, однако S.D. Shah et al. (2015) продемонстрировали, что уровень СРБ сопоставим у новорожденных различного гестационного возраста, что свидетельствует об отсутствии однозначной трактовки данного показателя [22, 23]. По многочисленным данным, СРБ следует оценивать в сочетании с клиническим статусом новорожденного и другими маркерами воспалительного процесса [24, 25]. Многие авторы полагают, что уровень СРБ не является единственным и абсолютным критерием наличия инфекционного процесса и раннего неонатального сепсиса, поскольку не обладает достаточными специфичностью и чувствительностью, хотя, несомненно, полезен для диагностики инфекционного процесса у новорожденных в странах с ограниченными ресурсами, где возможности для посева крови и исследования других маркеров воспалительной реакции отсутствуют [25, 26]. Кроме этого, у недоношенных новорожденных I группы имели место более высокие оценки по шкале NEOMOD, что сопоставимо с результатами других авторов [27, 28].

Обращает на себя внимание, что Е.Г. Фурман и соавт. (2019) выявили уменьшение количества эритроцитов у новорожденных с более высокой оценкой по шкале NEOMOD, что, по мнению авторов, связано со снижением адаптационных резервов организма на фоне инфекции, хотя в нашем исследовании подобные закономерности отсутствовали. Более высокие оценки по шкале NEOMOD у недоношенных детей со сроком гестации 26–29 нед. были ассоциированы с увеличением длительности лечения в ОРИТ и стационаре [28].

Мы полагаем, что выраженные различия в лабораторных показателях новорожденных со сроком гестации 26–29 и 38–40 нед. связаны со множеством факторов. Наличие лейкоцитоза и увеличение нейтрофильного индекса у детей I группы свидетельствует о наличии ответной реакции организма ребенка, направленной на нейтрализацию возбудителя инфекции и предотвращение генерализации инфекционного процесса [8].

Более низкие показатели СРБ при малом гестационном возрасте, скорее всего, обусловлены низким содержанием факторов адаптивного иммунного ответа, в частности, иммуноглобулина G, поскольку он поступает к плоду от матери начиная лишь с 32-й нед. гестации, что также уменьшает возможности гуморального иммунитета противостоять патогенным микроорганизмам [29, 30].

Снижение эффективности иммунного ответа также связано с апоптозом клеток иммунной системы. В част-

ности, апоптоз нейтрофилов, в отличие от других клеток крови, происходит медленнее, поэтому в системном кровотоке имеется большое количество незрелых форм, что объясняет высокие показатели нейтрофильного индекса, полученные в настоящем исследовании [31].

Обращает на себя внимание, что наиболее сильная прямая статистически значимая корреляционная зависимость в оценках по шкалам NEOMOD и NTISS была характерна для детей со сроком гестации 38–40 нед., в то время как в I группе она вообще отсутствовала. Вероятнее всего, это связано с тем, что шкала NTISS изначально была предложена для применения у доношенных новорожденных и обладает большей прогностической ценностью в данной группе пациентов, хотя, по мнению Е.Н. Серебряковой и Д.К. Волосникова, обе шкалы могут использоваться у детей с любыми сроком гестации и массой тела [32].

В то же время ряд авторов отмечают, что прогностическая ценность шкалы NEOMOD у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела более значима [33–35]. Это подтверждается и данными нашего исследования. Установлено, что шкала NEOMOD обладает большей значимостью при прогнозировании длительности ИВЛ у новорожденных в критическом состоянии, хотя при оценке вероятности длительного лечения в ОРИТ ценность шкал NEOMOD и NTISS оказалась сопоставимой. Можно предположить, что использование шкалы NEOMOD способствует более объективной оценке тяжести состояния новорожденного ребенка, эффективности методов терапии и дальнейшего исхода.

Несомненная прогностическая ценность и широкая доступность шкалы NEOMOD, а также лабораторных маркеров, представленных в исследовании, свидетельствуют о возможности их применения в рутинной клинической практике для ранней диагностики инфекционных заболеваний неонатального периода. В то же время следует отметить, что необходимо проведение дальнейших мультицентровых исследований с целью оценки чувствительности, специфичности и поиска пороговых значений рассмотренных маркеров, однозначно свидетельствующих о наличии или об отсутствии инфекции у новорожденного в критическом состоянии.

## Заключение

Наиболее выраженная полиорганная дисфункция отмечалась у новорожденных со сроком гестации 26–29 и 38–40 нед., что подтверждается высокими оценками по шкале NEOMOD, увеличением количества лейкоцитов и показателей нейтрофильного индекса.

Шкала NEOMOD обладает большей прогностической ценностью для оценки вероятности длительной ИВЛ у новорожденных в критическом состоянии.

Верификация инфекционного процесса у недоношенных новорожденных со сроком гестации 26–29 нед. только на изолированной оценке кон-центрации СРБ в плазме крови, без учета других показателей клинико-лабораторного обследования, не оправданна.

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

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

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

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

**Этическое утверждение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 04/11 от 11.11.2021).

**Ethics approval.** This study was approved by the local Ethical Committee of Saint Petersburg State Pediatric Medical University (reference number: 04/11-11/11/2021).

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

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

**Декларация о наличии данных.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Mendeley Data по адресу: <http://doi.org/10.17632/8ng3ryjxyk.1>

**Data Availability Statement.** The data that support the findings of this study are openly available in Mendeley Data at <http://doi.org/10.17632/8ng3ryjxyk.1>

#### ORCID авторов:

Александрович Ю.С. — 0000-0002-2131-4813

Иванов Д.О. — 0000-0002-0060-4168

Павловская Е.Ю. — 0000-0001-9960-7141

Пшениснов К.В. — 0000-0003-1113-5296

Земляной Д.А. — 0000-0003-4716-809X

## Литература/References

- [1] Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных. СПб.: Изд-во СПбГПМУ, 2019. 176 с. [Aleksandrovich Yu.S., Phenisnov K.V., Ivanov D.O. Neonate sepsis. SPb.: SPbGPMU publishing house, 2019. 176 pp.]
- [2] Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю. и др. Особенности микробиоты у новорожденных в критическом состоянии при поступлении в ОРИТ специализированного стационара. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022; 19(2): 56–63. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-56-63 [Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pavlovskaya E. Yu., et al. Features of Microbiota in Newborns in Critical Condition at Admission to the Intensive Care Unit of a Specialized Hospital. Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2022; 19(2): 56–63. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-56-63 (In Russ)]
- [3] Иванов Д.О., Аврелькина Е.В., Александрович Ю.С. и др. Руководство по перинатологии. СПб.: ООО «Информ-Навигатор», 2019. Т. 2. 1592 с. [Ivanov D.O., Avrel'kina E.V., Aleksandrovich Yu.S., et al. Rukovodstvo po perinatologii. SPb.: ООО «Inform-Navigator», 2019. Т. 2. 1592 p. (In Russ)]
- [4] Перепелица С.А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных (обзор). Общая реаниматология. 2018; 14(3): 54–67. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-3-54-67 [Perpelitsa S.A. Etiologic and pathogenic perinatal factors for the development of intrauterine infections in newborns (review). General Reanimatology. 2018; 14(3): 54–67. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-3-54-67 (In Russ)]
- [5] Новикова В.А., Пенжоян Г.А., Рыбалка Е.В. и др. Роль инфекции в преждевременном разрыве плодных оболочек. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 12(6): 35–9. [Novikova V.A. Penzhoian G.A., Rybalka E.V., et al. Role of infection in premature rupture of the membranes. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2012; 12(6): 35–9. (In Russ)]
- [6] D'Alquen D., Kramer B.W., Seidenspinner S., et al. Activation of umbilical cord endothelial cells and fetal inflammatory response in preterm infants with chorioamnionitis and funisitis. Pediatr Res. 2005; 57(2): 263–9. DOI: 10.1203/01.PDR.0000148713.48218.86
- [7] Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С. и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект). Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021; 11(2): 241–92. DOI: 10.17816/psaic969 [Lekmanov A.U., Mironov P.I., Aleksandrovich Yu.S. et al. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft) Russian Journal

- of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2021; 11(2): 241–92. DOI: 10.17816/psaic969 (In Russ)]
- [8] Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие. В 2 т. 7-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 2. 752 с. [Shabalov N.P. Neonatology: учебное posobie v 2 t. 7-e izd., pererab. i dop. M.: GJeOTAR-Media, 2020. T. 2. 752 s. (In Russ)]
- [9] Cortese F., Scicchitano P., Gesualdo M., et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A Review. *Pediatr Neonatol.* 2016; 57(4): 265–73. DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.09.007
- [10] Никитина И.В., Герасимова А.В., Иванова Л.А. и др. Инфекции, ассоциированные с оказанием медицинской помощи, у критически больных недоношенных новорожденных: эпидемиология, клиническая картина и диагностика в современных условиях. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2020; 8(3): 7–17. DOI: 10.33029/2308-2402-2020-8-3-7-17 [Nikitina I.V., Gerasimova A.V., Ivanova L.A., et al. Health care-associated infections in critically ill premature newborns: epidemiology, clinical features and diagnostics in modern conditions. *Neonatologija: novosti, mnenija, obuchenie.* 2020; 8(3): 7–17. DOI: 10.33029/2308-2402-2020-8-3-7-17 (In Russ)]
- [11] Крючкова О.Г., Великанова Е.А., Григорьев Е.В. Диагностические аспекты системной воспалительной реакции при раннем неонатальном сепсисе. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2015; 12(6): 68–78. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-6-68-78 [Kryuchkova O.G., Velikanova E.A., Grigor'ev E.V. Diagnostic aspects of systemic inflammatory response in early neonatal sepsis. *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2015; 12(6): 68–78. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-6-68-78 (In Russ)]
- [12] Гараева С.З., Мамедова А.Э., Мамедова Т.А. и др. Биомаркеры неонатального сепсиса при внутриутробных инфекциях. *Материалы V Междунар. науч. конф. «Медицина: вызовы сегодняшнего дня».* СПб., Свое издательство, 2018. С. 1–5. [Garaeva S.Z., Mamedova A. Je., Mamedova T.A., et al. Biomarkery neonatal'nogo sepsisa pri vnutritrobnih infekcijah. *Materialy V Mezhdunar. nauch. konf. Medicina: vyzovy segodnjashnego dnja.* SPb., Svoe izdatel'stvo, 2018. S. 1–5. (In Russ)] Available from: <https://moluch.ru/conf/med/archive/304/14414/> (дата обращения: 06.12.2022).
- [13] Ganatra H.A., Stoll B.J., Zaidi A.K. International perspective on early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol.* 2010; 37(2): 501–23. DOI: 10.1016/j.clp.2010.02.004
- [14] Garcia-Prats J.A., Cooper T.R., Schneider V.F., et al. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics.* 2000; 105(3 Pt 1): 523–7. DOI: 10.1542/peds.105.3.523
- [15] van Dissel J.T., van Langevelde P., Westendorp R.G., et al. Anti-inflammatory cytokine profile and mortality in febrile patients. *Lancet.* 1998; 351(9107): 950–3. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)60606-X
- [16] Newman T.B., Puopolo K.M., Wi S., et al. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics.* 2010; 126(5): 903–9. DOI: 10.1542/peds.2010-0935
- [17] Кирилочев О.К. Клиническое значение расчета анионного пробела плазмы при метаболическом ацидозе у новорожденных с неонатальным сепсисом. *Лечащий Врач.* 2021; 9(24): 44–7. DOI: 10.51793/OS.2021.24.9.008 [Kirilochev O.K. Clinical significance of calculating the plasma anion gap in metabolic acidosis in newborns with neonatal sepsis. *Lechashhij Vrach.* 2021; 9(24): 44–7. DOI: 10.51793/OS.2021.24.9.008 (In Russ)]
- [18] Cnattingius S., Johansson S., Razaz N. Rates of metabolic acidosis at birth and Apgar score values at 1, 5, and 10 min in term infants: a Swedish cohort study. *J Perinat Med.* 2020; 48(5): 514–5. DOI: 10.1515/jpm-2019-0429
- [19] Тенаев Р.Ф., Ластовка В.А., Пыталъ А.В. и др. Метаболический ацидоз: диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология.* 2016; 13(4): 384–9. DOI: 10.15690/pf.v13i4.1612 [Тенаев Р.Ф., Lastovka V.A., Pytal' A.V., et al. Metabolic acidosis: diagnostics and treatment. *Pediatricheskaja farmakologija.* 2016; 13(4): 384–9. DOI: 10.15690/pf.v13i4.1612 (In Russ)]
- [20] 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(11): 81–8 [Ionov O.V., Krohina K.N., Gorbacheva L.M., et al. Leukocytosis: a new important diagnostic marker for inflammatory infection in premature neonates older than 72 hours of age. *Neonatologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie.* 2016; 1(11): 81–8. (In Russ)]
- [21] Хаертынов Х.С. Неонатальный сепсис: микробные и иммунные факторы в диагностике и прогнозе заболевания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Казань, 2019. 39 с. [Haertynov H.S. Neonatal'nyj sepsis: mikrobnye i immunnye faktory v diagnostike i prognoze zabolevaniya: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Kazan', 2019. 39 s. (In Russ)]
- [22] Macallister K., Smith-Collins A., Gillet H., et al. Serial C-reactive protein measurements in newborn infants without evidence of early-onset infection. *Neonatology.* 2019; 116(1): 85–91. DOI: 10.1159/000497237
- [23] Shah S.D., Talati A.J., Elbiad M.T., et al. Preterm infants can mount appropriate c-reactive protein responses to early onset sepsis. *Am J Perinatol.* 2015; 32(13): 1281–6. DOI: 10.1055/s-0035-1555127
- [24] Straňák Z., Berka I., Širc J., et al. Role of umbilical interleukin-6, procalcitonin and C-reactive protein measurement in the diagnosis of fetal inflammatory response syndrome. *Ceska Gynekol.* 2021; 86(2): 80–5. DOI: 10.48095/cccg202180
- [25] Bunduki G.K., Adu-Sarkodie Y. The usefulness of C-reactive protein as a biomarker in predicting neonatal sepsis in a sub-Saharan African region. *BMC Res Notes.* 2020; 13(1): 194.
- [26] Resch B., Gusenleitner W., Müller W.D. Procalcitonin and interleukin-6 in the diagnosis of early-onset sepsis of the neonate. *Acta Paediatr.* 2003; 92(2): 243–5. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2003.tb00534.x
- [27] Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Симакова Н.В. Морфология эритроцитов и показатели перекисного окисления липидов в плазме у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2012; 91(1): 25–31. [Serebrjakova E.N., Volosnikov D.K., Simakova N.V. Morfologija jericitocitov i pokazateli perekisnogo oksilenija lipidov v plazme u novorozhdennyh s sindromom poliorgannoj nedostatochnosti. *Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2012; 91(1): 25–31. (In Russ)]

- [28] Фурман Е.Г., Николенко А.В., Кулижников Г.В. Взаимосвязь тяжести состояния глубоко недоношенных новорожденных на третьи сутки жизни с клиническими и лабораторными показателями. Пермский медицинский журнал. 2019; 36(6): 12–8. DOI: 10.17816/pmj36612-18 [Furman E.G., Nikolenko A.V., Kulizhnikov G.V. Correlation between severity of health status in extremely premature newborns on third day of life and clinicolaboratory indices. Perm Medical Journal. 2019; 36(6): 12–8. DOI: 10.17816/pmj36612-18 (In Russ)]
- [29] van den Berg J.P., Westerbeek E.A., van der Klis F.R., et al. Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature. Early Hum Dev. 2011; 87(2): 67–72. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2010.11.003
- [30] Chiesa C., Natale F., Pascone R., et al. C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. Clin Chim Acta. 2011; 412(11–12): 1053–9. DOI: 10.1016/j.cca.2011.02.020
- [31] Drifte G., Dunn-Siegrist I., Tissières P., et al. Innate immune functions of immature neutrophils in patients with sepsis and severe systemic inflammatory response syndrome. Crit Care Med. 2013; 41(3): 820–32. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318274647d
- [32] Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К. Прогностическая значимость шкал SNAPPE II, CRIB II, NEOMOD в отношении риска летального исхода у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности. Трудный пациент. 2016; 8–9: 19–22 [Serebryakova E.N., Volosnikov D.K. Prognostic significance of SNAPPE II, CRIB II, NEOMOD scales in relation to the risk of death in newborns with multiple organ dysfunction syndrome. Trudnyj pacient. 2016; 8–9: 19–22. (In Russ)]
- [33] Идрисова Р.Г., Амирова В.Р., Миронов П.И. и др. Сравнительная оценка прогностической способности шкал nSOFA и NEOMOD у недоношенных новорожденных. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022; 12(3): 351–9. [Idrisova R.G., Amirova V.R., Mironov P.I., Lekmanov A.U., et al. Comparative assessment of the predictive ability of the nSOFA and NEOMOD scales in preterm newborns, Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2022; 12(3): 351–9. DOI: 10.17816/psaic1278 (In Russ)]
- [34] Cetinkaya M., Köksal N., Özkan H. A new scoring system for evaluation of multiple organ dysfunction syndrome in premature infants. Am J Crit Care. 2012; 21(5): 328–37. DOI:10.4037/ajcc2012312
- [35] Janota J., Simak J., Stranak Z., et al. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. Ir J Med Sci. 2008; 177(1): 11–7. DOI: 10.1007/s11845-008-0115-5