

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • ТОМ 17 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 3

[www.gynecology.su](http://www.gynecology.su)

Информацию о журнале можно получить по телефону: (495) 649-54-95, эл. почта: info@irbis-1.ru.  
Данная интернет-версия статьи была создана с использованием программы Gynedoc. На предназначено для использования в коммерческих целях.



# Ранний неонатальный сепсис в эпоху COVID-19

А.Л. Карпова<sup>1,2,3</sup>, А.В. Мостовой<sup>1,2,3</sup>, Е.А. Дудкина<sup>1,4</sup>,  
О.В. Авдей<sup>1</sup>, Н.Ю. Карпов<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адила, д. 2/44;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, корп. 1;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 150000 Ярославль, ул. Революционная, д. 5;

<sup>4</sup>ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница»; Россия, 2487007, Калуга, ул. Вишневого, д.1, корп. 6;

<sup>5</sup>ГБУЗ Ярославской области «Тутаевская центральная районная больница»; Россия, 152303 Тутаев, ул. Комсомольская, д. 104

**Для контактов:** Алексей Валерьевич Мостовой, e-mail: [alvalmost@gmail.com](mailto:alvalmost@gmail.com)

## Резюме

**Введение.** Ранний неонатальный сепсис (РНС) остается основной причиной серьезной заболеваемости и смертности во всех странах мира. На современном этапе особый интерес представляет влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость другими инфекциями.

**Цель:** провести сравнительный анализ особенностей течения РНС у новорожденных до пандемии (2018) и на фоне пандемии (2021) COVID-19.

**Материалы и методы.** Выполнено ретроспективное когортное сплошное одноцентровое исследование. Обследовано 73 новорожденных с РНС, родившихся и госпитализированных в ГУЗ «Перинатальный центр» (ПЦ) на базе ГБУЗ КО КОКБ: группа 1 (n = 26) – период пребывания в ПЦ с января по октябрь 2018 г., группа 2 (n = 47) – период пребывания в ПЦ с января по октябрь 2021 г. Индикаторами тяжести РНС были выбраны потребность в назначении норадреналина, сурфактанта и свежезамороженной плазмы (СЗП).

**Результаты.** Заболеваемость РНС в 2021 г. в группе 2 была статистически значимо выше, чем в 2018 г. в группе 1: отношение шансов (ОШ) = 3,27; 95 % доверительный интервал (ДИ) = 1,57–6,40 (p = 0,001). В группе 1 по сравнению с группой 2 гестационный возраст, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах были статистически значимо больше: 36,2 [33,3; 38,0] нед против 33,3 [28,5; 36,1] нед (p = 0,016), 7,0 [5,0; 7,0] баллов против 5,0 [3,0; 7,0] баллов (p = 0,019) и 8,0 [6,8; 8,0] баллов против 6,0 [5,0; 8,0] баллов (p = 0,012) соответственно. У детей с РНС в 2021 г. по сравнению с 2018 г. установлено статистически значимое увеличение потребности в назначении норадреналина – 42/47 и 16/26 детей (ОШ = 5,25; 95 % ДИ = 1,58–17,44; p = 0,007), трансфузии СЗП – 47/47 и 19/26 детей (ОШ = 36,54; 95 % ДИ = 2,05–649,84; p < 0,001) и проведении сурфактантной терапии – 32/47 и 7/26 детей (ОШ = 5,79; 95 % ДИ = 2,04–16,45; p = 0,001). Летальность пациентов с РНС в 2021 г. по сравнению с 2018 г. была статистически значимо выше – 13/47 (21,3 %) против 2/26 (7,7 %) детей соответственно (ОШ = 9,56; 95 % ДИ = 1,22–74,96; p = 0,014).

**Заключение.** У новорожденных детей Калужской области выявлен статистически значимый рост заболеваемости РНС и смертности от него на фоне пандемии COVID-19. Зарегистрировано повышение в 2021 г. при РНС потребности в применении сурфактантной, вазопрессорной терапии и трансфузии СЗП.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, эпидемиология, бактериальный сепсис, новорожденный, недоношенные дети, инфекционные заболевания, сурфактант, септический шок

**Для цитирования:** Карпова А.Л., Мостовой А.В., Дудкина Е.А., Авдей О.В., Карпов Н.Ю. Ранний неонатальный сепсис в эпоху COVID-19. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(3):284–298. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.389>.

## Early neonatal sepsis in COVID-19 era

Anna L. Karpova<sup>1,2,3</sup>, Aleksei V. Mostovoi<sup>1,2,3</sup>, Eugenia A. Dudkina<sup>4</sup>, Olga V. Avdei<sup>1</sup>, Nikolay Yu. Karpov<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Vorokhobov City Clinical Hospital № 67, Moscow Healthcare Department; 2/44 Salyama Adilya Str., Moscow 123423, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Health Ministry of Russian Federation; 2/1 bldg. 1, Barrikadnaya Str., Moscow 123993, Russia;

<sup>3</sup>Yaroslavl State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 5 Revolutsionnaya Str., Yaroslavl 150000, Russia;

<sup>4</sup>Kaluga Regional Clinical Hospital; 1 bldg. 6, Vishnevskiy Str., Kaluga 248007, Russia;

<sup>5</sup>Tutaev Central District Hospital; 104 Komsomolskaya Str., Tutaev, Yaroslavl Region 152303, Russia

**Corresponding author:** Aleksei V. Mostovoi, e-mail: alvalmost@gmail.com

### Abstract

**Introduction.** Early-onset neonatal sepsis (EONS) remains a leading cause of serious morbidity and mortality worldwide. At the present time, the impact of the COVID-19 pandemic affecting other infections is of particular interest.

**Aim:** to comparatively analyze the features of EONS course in neonates prior to COVID-19 pandemic (2018) and during the COVID-19 pandemic (2021).

**Materials and Methods.** A retrospective cohort single-center continuous study included 73 neonates born and hospitalized in the Regional Kaluga Perinatal Center (PC) at the Kaluga Regional Clinical Hospital. The data for the period of stay in the PC from January to October 2018 and similar period in 2021 were analyzed and compared. Neonates were divided into two groups: group 1 (n = 26) – in 2018, and group 2 (n = 47) – in 2021. The following parameters of EONS severity were selected: a need for using norepinephrine, surfactant and fresh-frozen plasma (FFP).

**Results.** The incidence of EONS in 2021 was significantly higher than in 2018: odds ratio (OR) = 3.27; 95 % confidence interval (CI) = 1.57–6.40; p = 0.001. Gestational age and Apgar score at minutes 1 and 5 were significantly higher in group 1 than in group 2: 36.2 [33.3; 38.0] weeks vs. 33.3 [28.5; 36.1] weeks (p = 0.016); 7.0 [5.0; 7.0] vs. 5.0 [3.0; 7.0] points (p = 0.019) and 9.0 [6.8; 8.0] vs. 6.0 [5.0; 8.0] points (p = 0.012). Neonates with EONS in 2021 compared with 2018 showed a significantly increased norepinephrine administration (42/47 vs. 16/26 newborns, respectively; OR = 5.25; 95 % CI = 1.58–17.44; p = 0.007), FFP transfusions (47/47 vs. 19/26 neonates, respectively; OR = 36.54; 95 % CI = 2.05–649.84; p < 0.001) and surfactant therapy (32/47 vs. 7/26 neonates, respectively; OR = 5.79; 95 % CI = 2.04–16.45; p = 0.001). Mortality among patients with EONS in 2021 compared to 2018 was significantly higher: 13/47 (21.3 %) vs. 2/26 (7.7 %) neonates, respectively (OR = 9.56; 95 % CI = 1.22–74.96; p = 0.014).

**Conclusion.** Among the neonates of the Kaluga region, there was noted a significant rise in EONS incidence and mortality during the COVID-19 pandemic. In 2021, there was a significant increase in the need for using surfactant administration, vasopressors, and FFP transfusion in infants with EONS.

**Keywords:** SARS-CoV-2, epidemiology, bacterial sepsis, newborn, premature infants, infectious diseases, surfactant, septic shock

**For citation:** Karpova A.L., Mostovoi A.V., Dudkina E.A., Avdei O.V., Karpov N.Yu. Early neonatal sepsis in COVID-19 era. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(3):284–298. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.389>.

### Введение / Introduction

Ранний неонатальный сепсис (РНС) остается основной причиной серьезной заболеваемости и смертности во всех странах мира. Расчетная заболеваемость РНС в США и Западной Европе ежегодно составляет от 0,5 до 5,0 случаев на 1000 живорождений [1]. Согласно исследованию В.Ж. Stoll с соавт., проводившемуся в 2006–2009 гг., в которое было включено 396 586 живорожденных, РНС развился у 389 младенцев (0,98 случая на 1000 рожденных живыми) [2]. По данным J.F. Samargo с соавт. (2021), частота РНС составляет 4 случая на 1000 живорождений [3]. Манифестация РНС происходит в первые 72 ч после рожде-

ния [4], характеризуется наличием признаков генерализованного инфекционного процесса (как правило, это очаги инфекции, интоксикация), системной воспалительной реакции, полиорганной недостаточности (ПОН) и маркеров воспаления [5, 6]. Маркерами воспаления, которые наиболее широко применяются в неонатальной практике с целью верификации наличия инфекции у новорожденного, считаются С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ) [7].

Среди очагов инфекции при РНС наиболее часто встречаются пневмония и менингит. По данным J.F. Samargo с соавт. (2021), из 35 случаев РНС у 7 (20,0 %) детей была диагностирована пневмония, у 4 (11,4 %) детей – менингит [3]; по данным D. Isaacs

**Основные моменты****Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Спектр микроорганизмов, вызывающих ранний неонатальный сепсис (РНС), достаточно разнообразен, однако лидирующие позиции во всем мире занимают стрептококки группы В и кишечная палочка.
- ▶ Распространенность COVID-19 в эпоху пандемии предрасполагает к развитию сопутствующих инфекционных заболеваний (ко-инфекций) с различными многообразными патогенами.

**Что нового дает статья?**

- ▶ Впервые проведен сравнительный анализ особенностей течения РНС у новорожденных до пандемии (2018) и на фоне пандемии (2021) COVID-19.
- ▶ Пандемия COVID-19 повлияла на рост заболеваемости РНС с увеличением количества негативных исходов и неонатальных потерь.
- ▶ Спектр микроорганизмов при проведении бактериологического исследования материала, отобранного из разных локусов в первые минуты жизни ребенка, демонстрирует достаточно выраженное разнообразие бактерий с преобладанием кишечной палочки.

**Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?**

- ▶ Влияние перенесенного COVID-19 на состояние иммунной системы развивающегося плода окончательно не установлено, однако отмечено увеличение процента незрелых иммунокомпетентных клеток и повышение функциональной активности цитокинов у новорожденных, что в свою очередь может усугубить риск развития различных инфекций в перинатальном периоде.
- ▶ Указание на наличие у матери COVID-19 во время беременности на любом из ее этапов предполагает более пристальное обследование на бактериальные инфекции ее новорожденного ребенка.

с соавт. (1995), менингит может развиваться практически у каждого четвертого ребенка с РНС (23,0 %) [8]. Выявление последнего, по мнению Т.Е. Wiswell с соавт. (1995), может быть отложено или пропущено в случае отсутствия практики проведения при РНС люмбальной пункции [9]. Сравнивая заболеваемость менингитом новорожденных с РНС и без него, отдельный интерес представляет исследование Р.В. Smith с соавт. (2008), которые, проведя в период с 1997 по 2004 гг. в 150 отделениях интенсивной терапии новорожденных когортное исследование, направленное на оценку результатов первой люмбальной пункции у 4632 новорожденных со сроком гестации менее 34 нед, выявили 95 (2,0 %) случаев менингита [10].

Спектр микроорганизмов, вызывающих РНС, достаточно разнообразен, однако лидирующие позиции во всем мире занимают стрептококки группы В и кишечная палочка [11]. Так, по данным В.Ж. Stoll с соавт. (2011), стрептококки группы В у детей с РНС выявляются в 43 % случаев (0,41 на 1000 живорождений), а кишечная палочка – в 29 % (0,28 на 1000 живорождений). Большинство детей со стрептококками

**Highlights****What is already known about this subject?**

- ▶ The spectrum of microorganisms which cause early-onset neonatal sepsis (EONS) is very diverse, but *Streptococcus* group B and *Escherichia coli* hold the leading positions worldwide.
- ▶ The prevalence of COVID-19 in the pandemic era guarantees development of concomitant infectious diseases (co-infections) with various diverse pathogens.

**What are the new findings?**

- ▶ For the first time, comparatively analyzed features of EONS course in neonates prior to pandemic (2018) and during pandemic (2021) COVID-19 was carried out.
- ▶ The COVID-19 pandemic has markedly affected the rise in EONS by elevating the number of negative outcomes and neonatal losses.
- ▶ The spectrum of microorganisms during material bacteriological study collected from various loci within the first minutes of a child's life demonstrates a fairly prominent bacterial diversity dominated with *Escherichia coli*.

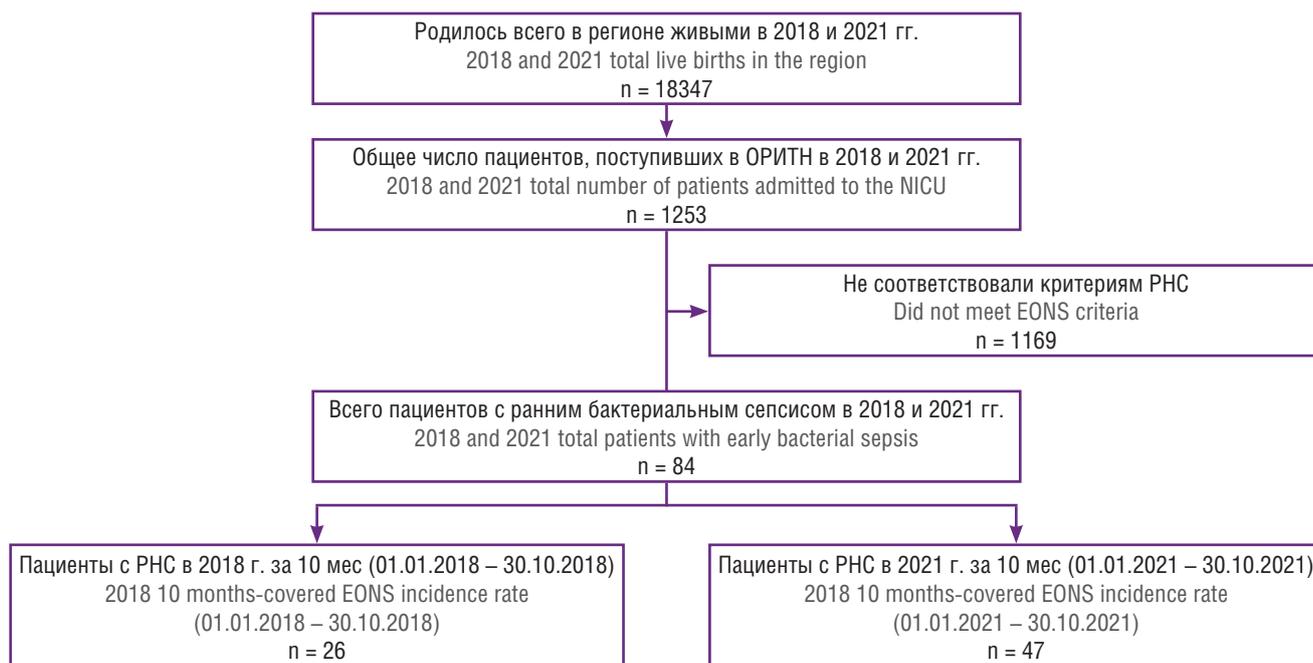
**How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?**

- ▶ The effect of COVID-19 on the state of fetal immune system has not been finally established, however, a rise in percentage of immature immunocompetent cells and increased cytokine functional activity in neonates have been noted which, in turn, can aggravate the risk of developing various infections in the perinatal period.
- ▶ An pointer to detected COVID-19 during pregnancy at any stage suggests about a closer examination for bacterial infections in paired neonate.

группы В рождались доношенными (73 %); 81 % детей, у которых была обнаружена кишечная палочка, родились недоношенными [2]. Прогноз заболевания во многом зависит от гестационного возраста (менее 32 нед увеличивается риск летального исхода) и массы тела при рождении (уровень инфицирования увеличивается с уменьшением массы тела при рождении, низкая масса тела чаще связана с летальным исходом) [2, 12], а также от тяжести полиорганных повреждений. РНС увеличивает риск развития тяжелых неврологических нарушений, в частности детского церебрального паралича [13, 14], и в 3 раза чаще в группе детей с очень низкой массой тела приводит к летальному исходу [14].

На современном этапе особый интерес для исследователей во всем мире представляет влияние пандемии COVID-19 на различную заболеваемость младенцев. Так, D.D. Flannery с соавт. (2022) изучали респираторные заболевания в течение первого года пандемии COVID-19 у младенцев, родившихся во время первого пика COVID-19 [15]. N. Cimolai (2021) в своем обзоре рассуждает о том, что распространенность





**Рисунок 1.** Поточковая диаграмма, характеризующая порядок отбора пациентов в исследовании.

**Примечание:** ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; РНС – ранний неонатальный сепсис.

**Figure 1.** Flowchart characterizing the order for patient selection in the study.

**Note:** NICU – neonatal intensive care unit; EONS – early-onset neonatal sepsis.

была обезличена, исследование носило ретроспективный описательный характер и было проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. и ее последующими изменениями.

### Статистический анализ / Statistical analysis

Сбор данных осуществляли путем заполнения деперсонифицированной индивидуальной регистрационной карты (ИРК). Далее собранная информация загружалась в деперсонифицированную базу данных с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием Microsoft Excel и SPSS 17.0. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. В случае описания количественных показателей, имевших нормальное распределение, проводили расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывали t-критерий Стьюдента. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы и нижнего и верхнего квартилей (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]). Для сравнения несвязанных выборок применяли U-критерий Манна–Уитни. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием до-

лей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводили при помощи критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты / Results

#### Анализ заболеваемости ранним неонатальным сепсисом / Incidence rate of early-onset neonatal sepsis

Заболеваемость РНС за один и тот же период времени (с 1 января по 1 ноября), но с разницей в 3 года, в одном из которых (2018 г.) не было пандемии COVID-19 ( $n = 26$ ), в 2021 г. ( $n = 47$ ) статистически значимо выросла по сравнению с 2018 г. (отношение шансов (ОШ) = 3,27; 95 % доверительный интервал (ДИ) = 1,57–6,40;  $p = 0,001$ ). При этом особенности течения беременности и родов по основным изучаемым в нашем исследовании индикаторам в обеих группах не имели статистически значимых различий (рис. 2).

#### Анализ основных клинических характеристик / Analysis of the major clinical characteristics

Основные клинические характеристики новорожденных с РНС в зависимости от года рождения представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, новорожденные, заболевшие РНС, статистически значимо различались по гестационному возрасту и оценке по шкале Апгар с более низкими значениями данных показателей в 2021 г. в сравнении с 2018 г. Несмотря на то что дети группы 2 были менее зрелыми, средняя масса тела ( $M \pm$

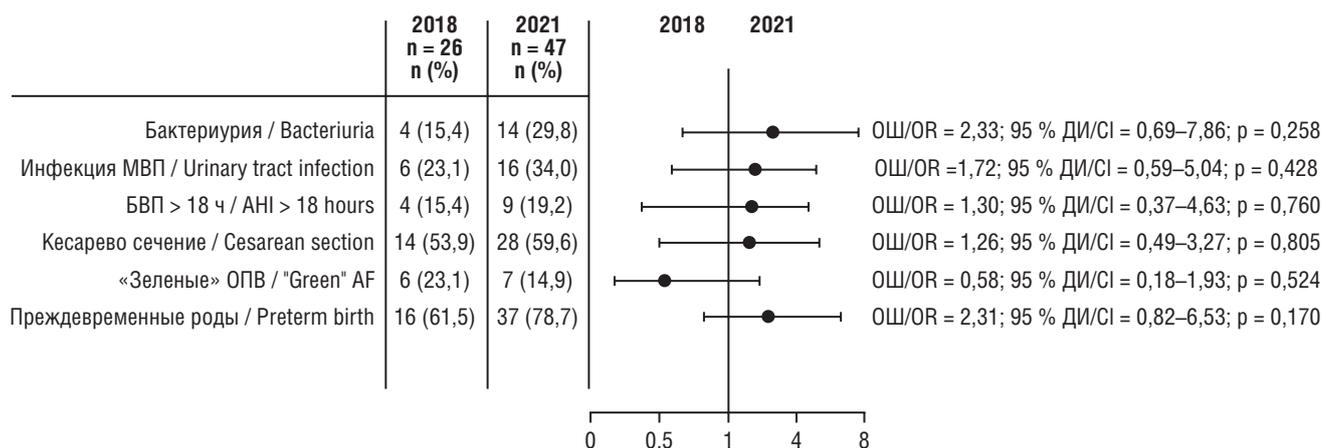


Рисунок 2. Особенности течения беременности и родов.

Примечание: МВП – мочевыводящие пути; БВП – безводный промежуток; ОПВ – околоплодные воды; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Figure 2. Features of the course of pregnancy and delivery.

Note: UT – urinary tract; AHI – anhydrous interval; AF – amniotic fluid; OR – odds ratio; CI – confidence interval.

Таблица 1. Основные клинические характеристики новорожденных с ранним неонатальным сепсисом в зависимости от года рождения.

Table 1. Major clinical characteristics of neonates with early-onset neonatal sepsis depending on the year of birth.

Параметр Parameter	Группа 1 (2018) Group 1 (2018) n = 26	Группа 2 (2021) Group 2 (2021) n = 47	p
Мужской пол, n (%) Male, n (%)	17 (65,4)	30 (63,8)	0,648*
Гестационный возраст, нед, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Gestational age, weeks, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	36,2 [33,3; 38,0]	33,3 [28,5; 36,1]	<b>0,016**</b>
Масса тела при рождении, г, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Body weight at birth, g, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	2610,0 [2138,0; 2963,0]	2200,0 [1340,0; 3070,0]	0,094**
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Apgar score at minute 1, points, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	7,0 [5,0; 7,0]	5,0 [3,0; 7,0]	<b>0,019**</b>
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, баллы, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Apgar score at minute 5, points, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	8,0 [6,8; 8,0]	6,0 [5,0; 8,0]	<b>0,012**</b>
Возраст манифестации РНС, ч, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Age of EONS manifestation, hours, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	<b>0,031**</b>
Интубация трахеи в родильном зале, n (%) Tracheal intubation in delivery room, n (%)	9 (34,6)	29 (61,7)	<b>0,031*</b>
Искусственная вентиляция легких (ИВЛ), n (%) Mechanical lung ventilation (MLV), n (%)	26 (100,0)	47 (100,0)	1,000*
Потребность в высокочастотной осцилляторной ИВЛ, n (%) Required high-frequency oscillatory MLV, n (%)	10 (38,5)	35 (74,5)	<b>0,005*</b>
Максимальная фракция кислорода (FiO <sub>2</sub> ) в первые 72 ч жизни, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Maximum fraction of inspiratory oxygen (FiO <sub>2</sub> ) within the first 72 hours of life, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	0,43 [0,25; 1,00]	1,00 [0,55; 1,00]	<b>0,001**</b>
Максимальное среднее давление в дыхательных путях (МАР) в первые 72 ч жизни, см вод. ст., Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] The maximum mean airway pressure (MAP) within the first 72 hours of life, cm H <sub>2</sub> O, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	10,8 [8,3; 17,5]	15,0 [10,0; 18,0]	0,126

Примечание: p – значимость различий; \* – точный критерий Фишера; \*\* – U-критерий Манна–Уитни; выделены значимые различия.

Note: p – significance of differences; \* – Fisher's exact test; \*\* – Mann-Whitney U-test; significant differences highlighted.

SD) обеих групп не различалась статистически значимо и составляла в 2018 г.  $2608,0 \pm 762,0$  г, в 2021 г. –  $2214,0 \pm 1008,0$  г. (Student t-тест,  $p = 0,064$ ). Манифестация РНС статистически значимо раньше была в 2021 г., когда минимальный возраст начала заболевания приходился на первый час жизни, максимальный – на второй час жизни. В 2018 г. самое раннее начало РНС было также зарегистрировано на первом часу жизни, а самое позднее – в возрасте 11 ч жизни ребенка ( $p = 0,031$ ), при этом в 2021 г. более раннее начало РНС статистически значимо чаще сопровождалось потребностью в интубации трахеи уже в родильном зале (ОШ = 3,04; 95 % ДИ = 1,14–8,13;  $p = 0,031$ ).

Полиорганная недостаточность у детей с РНС проявлялась поражением четырех систем и более, в частности, в 100,0 % случаев развитием тяжелой дыхательной недостаточности (ДН) с потребностью в проведении ИВЛ. При этом тяжесть ДН у детей в 2021 г. была статистически значимо более выраженной, учитывая то, что они нуждались в более высокой  $FiO_2$  ( $p = 0,001$ ), а также на основании статистически значимо более часто возникающей потребности в проведении ВЧО ИВЛ (ОШ = 4,67; 95 % ДИ = 1,70–12,82;  $p = 0,005$ ). У всех детей с РНС имел место дистрибутивный шок, который в подавляющем большинстве случаев сопровождался развитием тахикардии. В группе 1 тахикардию регистрировали у 25 из 26 (96,2 %) детей, в группе 2 – у 26 из 36 (72,2 %) детей (ОШ = 0,10; 95 % ДИ = 0,01–0,84; Fisher exact test,  $p = 0,018$ ). Процентильное распределение максимальных показателей ЧСС и среднего АД представлено в **таблице 2**.

Медиана минимального среднего АД из всех зарегистрированных его значений в ходе терапии септического шока демонстрирует снижение среднего АД в 2018 г. до 27 [23,7; 29,0] мм рт. ст., в 2021 г. – до 25 [19,7; 30,0] мм рт. ст. Медиана максимальных зна-

чений тахикардии в 2021 г. – 200,0 [190,0; 210,0] ударов в минуту статистически значимо превышала таковую в 2018 г. – 190,0 [180,0; 200,0] ударов в минуту ( $p = 0,029$ ). Тахикардия могла развиваться на фоне фебрильной лихорадки, однако последняя статистически значимо чаще встречалась у детей группы 1 в сравнении с группой 2 – у 16 из 26 (61,5 %) и 14 из 47 (33,3 %) детей, соответственно (ОШ = 0,31; 95 % ДИ = 0,11–0,85; Fisher exact test,  $p = 0,027$ ). Из других, характерных для РНС проявлений, легочное кровотечение встречалось в обеих группах с практически одинаковой частотой: в 2018 г. у 3 из 26 (11,5 %) детей, в 2021 г. – у 8 из 47 (17,0 %) детей (ОШ = 1,57; 95 % ДИ = 0,39–6,37; Fisher exact test,  $p = 0,736$ ). В 2018 г. менингит на фоне РНС диагностировали у каждого четвертого ребенка. Менингитов в 2021 г. выявлено меньше, чем в 2018 г., однако данные различия не были статистически значимы: 7 из 47 (14,9 %) в группе 2 и 6 из 26 (23,1 %) в группе 1 (ОШ = 0,58; 95 % ДИ = 0,18–1,93; Fisher exact test,  $p = 0,524$ ).

#### Анализ основных лабораторных показателей / Analysis of the main laboratory parameters

Динамика основных лабораторных показателей в первые 72 ч жизни, отражающих тяжесть течения инфекционного процесса и выраженность гемодинамических нарушений, представлена в **таблице 3**.

Лабораторные показатели у обследованных (**табл. 3**) свидетельствуют, что в большинстве случаев при РНС развивалась гипергликемия – в 2018 г. у 65,4 % детей, в 2021 г. – у 80,4% детей (ОШ = 2,24; 95 % ДИ = 0,77–6,52, Fisher exact test,  $p = 0,165$ ), которая достигала 33,0 ммоль/л; количество лейкоцитов в крови в 2018 г. колебалось от  $2,27 \times 10^9$ /л до  $88,11 \times 10^9$ /л, существенно не отличаясь от значений в 2021 г.; НИ при РНС достигал 0,63–0,74, уровень

**Таблица 2.** Процентильное распределение значений среднего артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у новорожденных с ранним неонатальным сепсисом в зависимости от года рождения.

**Table 2.** Percentile distribution of mean arterial pressure (BP) and heart rate (HR) in neonates with early-onset neonatal sepsis depending on the year of birth.

Параметр Parameter	Медиана Median (Me)	Процентили / Percentiles							p
		5	10	25	50	75	90	95	
Минимальное среднее АД, мм рт. ст., 2018 Minimum mean BP, mm Hg, 2018 (n = 26)	27,0	18,1	21,4	23,7	27,0	29,0	30,3	31,6	0,364
Минимальное среднее АД, мм рт. ст., 2021 Minimum mean BP, mm Hg, 2021 (n = 42)	25,0	12,0	13,0	19,7	25,0	30,0	31,4	32,8	
Максимальная ЧСС, ударов в минуту, 2018 Maximum HR, beats per minute, 2018 (n = 26)	190,0	157,0	170,0	180,0	190,0	200,0	213,0	220,0	0,029
Максимальная ЧСС, ударов в минуту, 2021 Maximum HR, beats per minute, 2021 (n = 27)	200,0	170,0	170,0	190,0	200,0	210,0	220,0	220,0	

**Примечание:** АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; p – значимость различий (U-критерий Манна–Уитни).

**Note:** BP – blood pressure; HR – heart rate; p – significance of differences (Mann–Whitney U-test).

**Таблица 3.** Процентильное распределение лабораторных показателей у новорожденных с ранним неонатальным сепсисом в зависимости от года рождения в первые 72 ч жизни.**Table 3.** Percentile distribution of laboratory parameters in neonates with early-onset neonatal sepsis depending on the year of birth within the first 72 hours of life.

Параметр Parameter	Медиана Median (Me)	Процентили / Percentiles							p
		5	10	25	50	75	90	95	
Максимальный уровень глюкозы в крови, ммоль/л, 2018 Maximum blood glucose level, mmol/L, 2018 (n = 17/26)	11,90	7,10	7,42	8,00	11,90	19,00	20,68	–	0,072
Максимальный уровень глюкозы в крови, ммоль/л, 2021 Maximum blood glucose level, mmol/L, 2021 (n = 39/47)	16,00	10,10	11,00	12,40	16,00	18,10	23,30	33,00	
Максимальное количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ , 2018 Maximum leukocyte count, $\times 10^9/\text{L}$ , 2018 (n = 26/26)	21,00	2,27	3,37	10,07	21,00	32,83	55,48	88,11	0,558
Максимальное количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ , 2021 Maximum leukocyte count, $\times 10^9/\text{L}$ , 2021 (n = 46/47)	20,13	9,55	11,36	15,17	20,13	30,97	49,24	65,11	
Нейтрофильный индекс, 2018 Neutrophilic index, 2018 (n = 26/26)	0,21	0,08	0,12	0,14	0,21	0,29	0,56	0,74	0,738
Нейтрофильный индекс, 2021 Neutrophilic index, 2021 (n = 46/47)	0,21	0,06	0,08	0,13	0,21	0,31	0,46	0,63	
Уровень СРБ в крови, мг/л, 2018 Blood CRP level, mg/L, 2018 (n = 21/26)	12,00	2,21	4,28	8,46	12,00	22,65	51,56	85,84	0,203
Уровень СРБ в крови, мг/л, 2021 Blood CRP level, mg/L, 2021 (n = 47/47)	9,40	0,44	0,97	3,80	9,40	16,60	55,94	127,20	
Уровень ПКТ в крови, нг/мл, 2021 Blood PCT level, ng/ml, 2021 (n = 33/47)	7,12	0,00	0,00	0,04	7,12	17,30	100,00	100,00	–
Уровень лактата в крови, ммоль/л, 2018 Blood lactate level, mmol/L, 2018 (n = 24/26)	5,60	2,03	2,75	3,60	5,60	9,58	14,00	16,00	0,175
Уровень лактата в крови, ммоль/л, 2021 Blood lactate level, mmol/L, 2021 (n = 47/47)	4,90	1,78	2,20	2,70	4,90	7,50	11,60	13,60	
Максимальное отклонение ВЕ в крови, 2018 Blood BE maximum change, 2018 (n = 26/26)	–5,75	–14,97	–13,15	–10,13	–5,75	–3,15	–2,41	–2,20	0,187
Максимальное отклонение ВЕ в крови, 2021 Blood BE maximum change, 2021 (n = 46/47)	–8,05	–13,97	–13,34	–10,63	–8,05	–5,48	–3,97	–2,71	

**Примечание:** СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин; ВЕ – буферные основания крови; p – значимость различий (U-критерий Манна–Уитни).

**Note:** CRP – C-reactive protein; PCT – procalcitonin; BE – blood buffer base; p – significance of differences (Mann–Whitney U-test).

СРБ в крови – 127,2 мг/л, а ПКТ – 100,0 нг/мл. Повышение в крови уровня лактата и ВЕ иллюстрирует тяжесть нарушений перфузии в тканях на фоне септического шока.

### Анализ бактериологического исследования / Bacteriological analysis

Результаты бактериологического исследования материала, отобранного у детей в первые часы жиз-

ни из различных локусов (анус, носоглотка, эндотрахеальная трубка, кровь), представлены на **рисунке 3**.

Спектр микроорганизмов, которые обнаруживались у новорожденных с РНС при проведении бактериологического исследования материала, отобранного из разных локусов в первые минуты жизни ребенка, демонстрирует достаточно выраженное разнообразие бактерий с преобладанием кишечной палочки и эпидермального стафилококка. Все представленные на

**рисунке 3** микроорганизмы встречались в единичных случаях и по частоте регистрации не имели статистически значимых различий между группами. Доля положительных результатов бактериологического исследования из любого локуса в общей группе включенных в исследование новорожденных ( $n = 73$ ) составила 34,3 %, рост бактерий в крови встречался в единичных случаях – 3 из 73 (4,1 %) положительных результата.

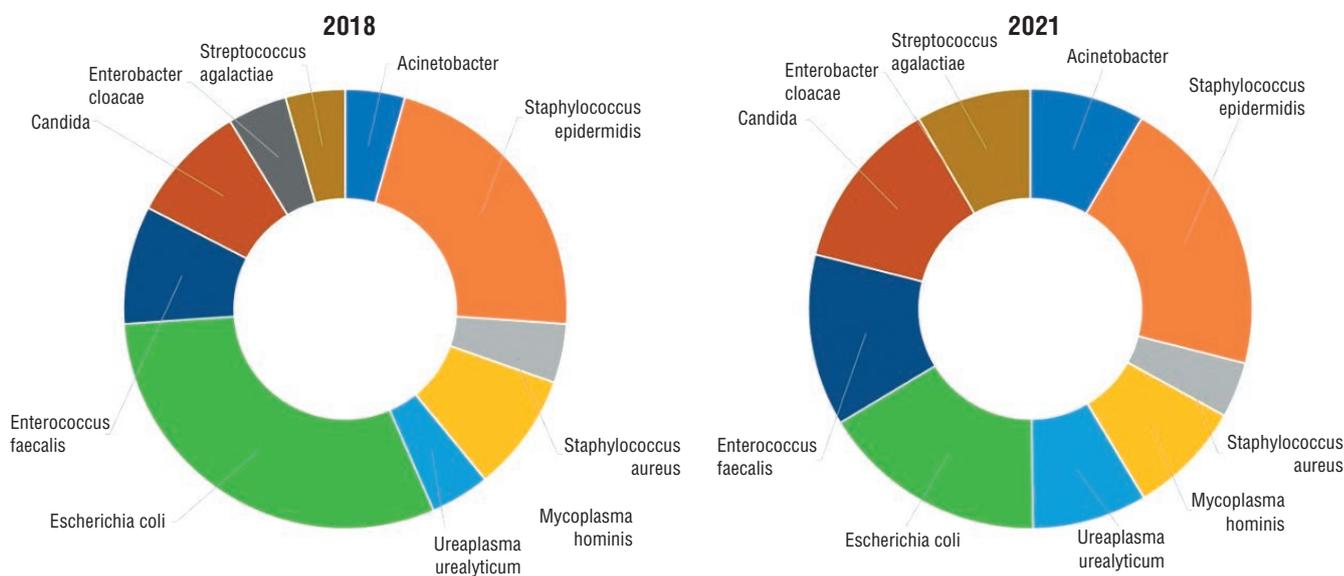
#### Анализ патогенетической терапии / Analysis of pathogenetic therapy

Результаты сравнительного анализа патогенетической терапии у новорожденных с РНС – назначение вазоконстрикторной терапии (норадреналин) в ходе купирования септического шока, сурфактантной те-

рапии в лечении ДН и трансфузии СЗП в связи с развитием ДВС-синдрома представлены на **рисунке 4**.

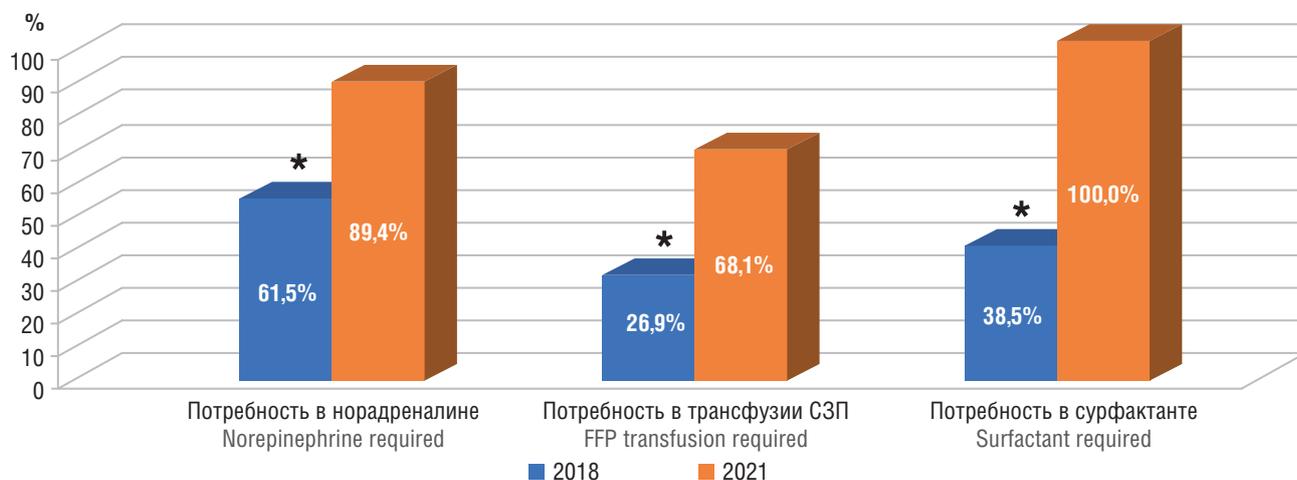
На **рисунке 4** наглядно продемонстрировано статистически значимое увеличение потребности новорожденных с РНС в 2021 г. в сравнении с 2018 г. в назначении норадреналина – 42/47 и 16/26 детей соответственно (ОШ = 5,25; 95 % ДИ = 1,58–17,44; Fisher exact test,  $p = 0,007$ ), трансфузии СЗП – 47/47 и 19/26 детей соответственно (ОШ = 36,54; 95 % ДИ = 2,05–649,84; Fisher exact test,  $p < 0,001$ ) и проведении сурфактантной терапии – 32/47 и 7/26 детей соответственно (ОШ = 5,79; 95 % ДИ = 2,04–16,45; Fisher exact test,  $p = 0,001$ ).

Анализ неблагоприятных исходов РНС выявил статистически значимое увеличение количества неонатальных потерь среди новорожденных с РНС в 2021 г.



**Рисунок 3.** Спектр микроорганизмов из различных локусов, обнаруженных у новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом в зависимости от года рождения.

**Figure 3.** Spectrum of microorganisms derived from diverse loci found in neonates with early-onset neonatal sepsis depending on the year of birth.



**Рисунок 4.** Потребность в патогенетической терапии новорожденных с ранним неонатальным сепсисом в зависимости от года рождения.

**Примечание:** СЗП – свежемороженая плазма; \*  $p < 0,05$  – различия статистически значимы по сравнению с 2021 годом.

**Figure 4.** Pathogenetic therapy required in neonates with early-onset neonatal sepsis depending on the year of birth.

**Note:** FFP – fresh frozen plasma; \*  $p < 0.05$  – significant differences compared to 2021.

в сравнении 2018 г. – 13/47 (21,3 %) против 2/26 (7,7 %) детей соответственно (ОШ = 9,56; 95 % ДИ = 1,22–74,96; Fisher exact test,  $p = 0,014$ ). При этом заболеваемость ВЖК 3-й степени также имела тенденцию к росту в 2021 г., однако данные различия не были статистически значимыми – 10/47 (27,2 %) против 1/26 (3,9 %) ребенка соответственно (ОШ = 3,24; 95 % ДИ = 0,67–15,66; Fisher exact test,  $p = 0,192$ ).

## Обсуждение / Discussion

Результаты нашего исследования наглядно продемонстрировали ухудшение ситуации по заболеваемости младенцев ранним неонатальным сепсисом в Калужской области в эпоху пандемии COVID-19, связанное не только с увеличением частоты РНС, но и с усугублением тяжести течения заболевания, что привело к росту количества летальных исходов среди новорожденных, страдающих РНС. На фоне пандемии COVID-19 РНС чаще развивался у более незрелых детей, которые демонстрировали характерную симптоматику в более раннем возрасте (чаще на первом часу жизни), нередко по тяжести ДН нуждаясь в интубации трахеи уже в родильном зале, а в последующем в 2 раза чаще в переводе на ВЧО ИВЛ. В 2021 г. новорожденным с РНС значительно чаще требовалось применение экзогенного сурфактанта, норадреналина и СЗП. Увеличение потребности в сурфактантной терапии также можно объяснить более низким ГВ у детей с РНС в 2021 г., более частое назначение норадреналина следует считать отражением тяжести течения септического шока, высокая потребность в трансфузии СЗП – индикатор частоты и тяжести ДВС-синдрома.

В то же время в 2021 г. в сравнении с 2018 г. несколько реже диагностировался менингит (14,9 % против 23,1 % соответственно) и в 2 раза реже встречалась неонатальная лихорадка. Тем не менее наши данные согласуются с результатами исследования D. Isaacs с соавт. (1995), согласно которым частота развития менингита на фоне РНС составляет 23 % [8]. Неонатальная лихорадка в 2021 г. как один из основных диагностических критериев наличия неонатального сепсиса, по нашим данным, регистрировалась у младенцев с РНС в 33,3 % случаев (в 61,5 % в 2018 г.), что перекликается с мнением A.C. Helguera-Repetto с соавт. (2020), которые указывают на встречаемость лихорадки при РНС в 30,1 % случаев [21].

Среди микроорганизмов, которые выявлялись у новорожденных с РНС из различных локусов при проведении бактериологического исследования, по нашим данным, лидировали кишечная палочка и эпидермальный стафилококк, а стрептококки группы В встречались эпизодически, что несколько расходится с данными S. Mukhopadhyay с соавт. (2015), которые проводили свое исследование в двух госпиталях (в одном с 1990 по 2007 гг., в другом с 2006 по 2009 гг.).

Большинство микроорганизмов, которые обсуждаются в этой работе как этиологически значимые при развитии РНС, обычно колонизируют желудочно-кишечный и мочеполовой тракты матери. При этом грамположительные бактерии встречаются в 2 раза чаще в сравнении с грамотрицательными, с преобладанием стрептококков группы В и кишечной палочки и крайне редкой встречаемостью стафилококков [11]. В то же время, по данным J.F. Camargo с соавт. (2021), у 35 новорожденных детей с РНС и с ГВ  $\geq 35$  нед в период с января 2016 г. по декабрь 2019 г. культурально подтвержденный сепсис был вызван *S. pneumoniae*, *S. epidermidis* и *S. agalactiae* [3].

Летальность в 2021 г. младенцев с РНС в нашем исследовании составила 21,3 %, что несколько превышает данные B.J. Stoll с соавт., в работе которых в 2011 г. частота летальных исходов среди инфицированных младенцев составляла 16 %. Причем авторы акцентируют внимание на том, что среди умерших новорожденных в 33 % случаев в качестве этиологически значимого бактериального агента преобладала кишечная палочка [2], которая также лидировала и по нашим данным. Ростом неблагоприятных исходов у новорожденных в эпоху пандемии COVID-19 озаботились исследователи во всем мире. В частности, по данным F. Indrio с соавт. (2021), в отделении интенсивной терапии, где исходная частота выживаемости новорожденных была высокой, зарегистрировано значительное снижение частоты выживаемости [22].

Мы предполагаем, что росту летальности от РНС в Калужской области в 2021 г. мог способствовать, во-первых, более ранний ГВ на момент родов у детей с РНС, родившихся в 2021 г., что перекликается с мнением A. Palatnik с соавт. (2019), которые считают, что более ранний ГВ сопряжен с более высокой заболеваемостью и смертностью при развитии РНС [12]. Во-вторых, с учетом мнения N. Cimolai (2021), распространенность COVID-19 способствует развитию сопутствующих инфекционных заболеваний (ко-инфекций) с различными многообразными патогенами [16], а перенесенный во время беременности COVID-19 влияет на развитие тяжелой неонатальной заболеваемости (ОШ = 2,66; 95 % ДИ = 1,69–4,18), в том числе сепсиса и смертности (ОШ = 2,14; 95 % ДИ = 1,66–2,75) [23]. Данное обстоятельство может быть связано с влиянием материнской инфекции SARS-CoV-2 на любом из сроков беременности на формирование иммунного профиля новорожденного и развитие многочисленных иммунологических нарушений у детей, связанных с воздействием вируса на мать во время беременности; при этом вертикальная передача вируса SARS-CoV-2 может не происходить. Влияние перенесенного COVID-19 на состояние иммунной системы развивающегося плода окончательно не установлено, однако отмечено увеличение процента незрелых иммунокомпетентных клеток и повышение функциональной актив-

ности цитокинов у новорожденных, что в свою очередь может усугубить риск развития различных инфекционных процессов в перинатальном периоде [24].

### Ограничения исследования / Study limitations

Ограничения нашего исследования заключаются в том, что оно носит ретроспективный характер, пациенты набирались когортно в соответствии с критериями включения, без определённого принципа и стратификации. Ретроспективный характер анализа исключил более полноценное обследование детей с РНС, рожденных в 2021 г., на инфекцию COVID-19, поскольку в рутинной практике при отсутствии указаний на наличие у беременной в родах инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, поиск антигена SARS-CoV-2 или антител у матери и новорожденного для выявления COVID-19 не являлся обязательным. Другими ограничениями явились малое количество наблюдений и наличие разницы по ГВ между группами. Результаты нашей работы диктуют необходимость в проведении отечественного проспективного, хорошо спланированного, многоцентрового, когорт-

ного обсервационного исследования по изучению особенностей течения РНС на современном этапе.

### Заключение / Conclusion

На фоне пандемии COVID-19 у новорожденных Калужской области отмечен рост заболеваемости ранним неонатальным сепсисом, особенно среди недоношенных новорожденных, ухудшение тяжести течения РНС с повышением потребности в применении сурфактантной, вазопрессорной терапии и трансфузии СЗП, увеличение частоты летальных исходов от РНС.

### Дополнительная информация / Supplementary Information

В приложении 1 содержится обоснование клинического диагноза (чек-лист по неонатальному сепсису). Приложение размещено после данной статьи и он-лайн на интернет-сайте журнала «Акушерство, Гинекология и Репродукция» <https://gynecology.su>

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<b>Поступила:</b> 31.01.2023. <b>В доработанном виде:</b> 17.04.2023.	<b>Received:</b> 31.01.2023. <b>Revision received:</b> 17.04.2023.
<b>Принята к печати:</b> 16.06.2023. <b>Опубликована онлайн:</b> 19.06.2023.	<b>Accepted:</b> 16.06.2023. <b>Published online:</b> 19.06.2023.
Вклад авторов	Author's contribution
Карпова А.Л., Мостовой А.В. – организация исследования и общее руководство, разработка дизайна, работа с источниками литературы, с пациентами, с базой данных, сбор информации, анализ полученных данных, написание и редактирование текста; Дудкина Е.А., Авдей О.В. – работа с пациентами, с базой данных, сбор информации, редактирование текста; Карпов Н.Ю. – работа с источниками литературы, статистическая обработка данных, редактирование текста.	Karpova A.L., Mostovoi A.V. – organization of the study and general management, design development, work with literature sources, with patients, with a database, collecting information, analyzing the data obtained, text writing and editing; Dudkina E.A., Avdei O.V. – work with patients, with the database, collecting information, text editing; Karpov N.Yu. – work with literature sources, statistical data processing, text editing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Благодарности	Acknowledgements
Авторы выражают глубокую признательность лично Карпову Л.Н. (студенту международного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) за помощь в подготовке статьи, а также всем сотрудникам ОРИТН ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница» за участие и содействие в проведении данного исследования.	The authors express their deep gratitude personally to Karpov L.N. (to a student of the International Faculty of the Pirogov Russian National Research Medical University for help in preparing the article, as well as to all the staff of the NICU of the Kaluga Regional Clinical Hospital for their participation and assistance in conducting this study).
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье после деидентификации, спустя 9 месяцев и до 3 лет после публикации статьи будут доступны исследователям, чье предполагаемое использование данных было одобрено назначенным для этой цели независимым комитетом по рассмотрению («обученный посредник»), для метаанализа данных индивидуальных участников. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик <a href="mailto:alvalmost@gmail.com">alvalmost@gmail.com</a> . Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The study protocol, statistical analysis plan, analysis principles, individual participant data underlying the results presented in this article after de-identification, 9 months and up to 3 years after the publication of the article will be available to investigators whose intended use of the data was approved by the designated purpose by an independent review committee ("trained facilitator"), for meta-analysis of individual participant data. Offers should be sent to the mailbox <a href="mailto:alvalmost@gmail.com">alvalmost@gmail.com</a> . To gain access, data requesters will be required to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

## Литература:

1. Avery's neonatology board review: certification and clinical refresher. Ed. P.R. Chess. Elsevier, 2019. 589 p.
2. Stoll B.J., Hansen N.I., Sánchez P.J. et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817–26. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2217>.
3. Camargo J.F., Caldas J.P.S., Marba S.T.M. Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more. *Rev Paul Pediatr*. 2021;40:e2020388. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020388>.
4. Giannoni E., Agyeman P.K.A., Stocker M. et al.; Swiss Pediatric Sepsis Study. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *J Pediatr*. 2018;201:106–114.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048>.
5. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 887 с.
6. Gomella T.L., Eyal F.G., Bany-Mohammed F. Gomella's neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. 8<sup>th</sup> Edition. McGraw Hill/Medical, 2020. 1472 p.
7. Puopolo K.M., Benitz W.E., Zaoutis T.E., AAP Committee on fetus and newborn, AAP Committee on infectious diseases. Management of neonates born at  $\geq 35$  0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894>.
8. Isaacs D., Barfield C.P., Grimwood K. et al. Systemic bacterial and fungal infections in infants in Australian neonatal units. Australian Study Group for Neonatal Infections. *Med J Aust*. 1995;162(4):198–201. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1995.tb126024.x>.
9. Wiswell T.E., Baumgart S., Gannon C.M., Spitzer A.R. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics*. 1995;95(6):803–6.
10. Smith P.B., Garges H.P., Cotton C.M. et al. Meningitis in preterm neonates: importance of cerebrospinal fluid parameters. *Am J Perinatol*. 2008;25(7):421–6. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1083839>.
11. Mukhopadhyay S., Puopolo K.M. Neonatal early-onset sepsis: epidemiology and risk assessment. *NeoReviews*. 2015;16(4):e221–e230. <https://doi.org/10.1542/neo.16-4-e221>.
12. Palatnik A., Liu L.Y., Lee A., Yee L.M. Predictors of early-onset neonatal sepsis or death among newborns born at  $<32$  weeks of gestation. *J Perinatol*. 2019;39(7):949–55. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0395-9>.
13. Mitha A., Foix-L'Hélias L., Arnaud C. et al.; EPIPAGE Study Group. Neonatal infection and 5-year neurodevelopmental outcome of very preterm infants. *Pediatrics*. 2013;132(2):e372–80. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3979>.
14. Klinger G., Levy I., Sirota L. et al.; Israel Neonatal Network. Outcome of early-onset sepsis in a national cohort of very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2010;125(4):e736–40. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2017>.
15. Flannery D.D., Mukhopadhyay S., Morales K.H. et al. Delivery characteristics and the risk of early-onset neonatal sepsis. *Pediatrics*. 2022;149(2):e2021052900. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052900>.
16. Cimolai N. The complexity of co-infections in the era of COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2021;3(7):1502–14. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-00913-4>.
17. Mittal S., Muthusami S., Marlowe L. et al. Neonatal fever in the COVID-19 pandemic: odds of a serious bacterial infection. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(1):43–7. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002601>.
18. Jaeggi E., Öhman A. Fetal and neonatal arrhythmias. *Clin Perinatol*. 2016;43(1):99–112. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.11.007>.
19. Annam V., Medarametla V., Chakkirala N. Evaluation of cord blood – haematological scoring system as an early predictive screening method for the detection of early onset neonatal sepsis. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(9):SC04–6. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11621.6493>.
20. Papile L., Burstein J., Burstein R., Koffier A. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage in premature infants: a study of infants  $< 1,500$  gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529–34. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(78)80282-0).
21. Helguera-Repetto A.C., Soto-Ramírez M.D., Villavicencio-Carrisoza O. et al. Neonatal sepsis diagnosis decision-making based on artificial neural networks. *Front Pediatr*. 2020;8:525. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00525>.
22. Indrio F., Salatto A., Amato O. et al. COVID-19 pandemic in the neonatal intensive care unit: any effect on late-onset sepsis and necrotizing enterocolitis? *Eur J Pediatr*. 2021;181(2):853–7. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04254-1>.
23. Villar J., Ariff S., Gunier R.B. et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection. The INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr*. 2021;175(8):817–26. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>.
24. Gee S., Chandiramani M., Seow J., Pollock E. et al. The legacy of maternal SARS-CoV-2 infection on the immunology of the neonate. *Nat Immunol*. 2021;22(12):1490–502. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01049-2>.

## References:

1. Avery's neonatology board review: certification and clinical refresher. Ed. P.R. Chess. Elsevier, 2019. 589 p.
2. Stoll B.J., Hansen N.I., Sánchez P.J. et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817–26. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2217>.
3. Camargo J.F., Caldas J.P.S., Marba S.T.M. Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more. *Rev Paul Pediatr*. 2021;40:e2020388. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020388>.
4. Giannoni E., Agyeman P.K.A., Stocker M. et al.; Swiss Pediatric Sepsis Study. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: A prospective population-based cohort study. *J Pediatr*. 2018;201:106–114.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048>.
5. Neonatology. National guide. Short edition. Ed. N.N. Volodin. [Neonatologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Pod red. N.N. Volodina]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 887 p. (In Russ.).
6. Gomella T.L., Eyal F.G., Bany-Mohammed F. Gomella's neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. 8<sup>th</sup> Edition. McGraw Hill/Medical, 2020. 1472 p.
7. Puopolo K.M., Benitz W.E., Zaoutis T.E., AAP Committee on fetus and newborn, AAP Committee on infectious diseases. Management of neonates born at  $\geq 35$  0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894>.
8. Isaacs D., Barfield C.P., Grimwood K. et al. Systemic bacterial and fungal infections in infants in Australian neonatal units. Australian Study Group for Neonatal Infections. *Med J Aust*. 1995;162(4):198–201. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1995.tb126024.x>.
9. Wiswell T.E., Baumgart S., Gannon C.M., Spitzer A.R. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics*. 1995;95(6):803–6.
10. Smith P.B., Garges H.P., Cotton C.M. et al. Meningitis in preterm neonates: importance of cerebrospinal fluid parameters. *Am J Perinatol*. 2008;25(7):421–6. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1083839>.
11. Mukhopadhyay S., Puopolo K.M. Neonatal early-onset sepsis: epidemiology and risk assessment. *NeoReviews*. 2015;16(4):e221–e230. <https://doi.org/10.1542/neo.16-4-e221>.
12. Palatnik A., Liu L.Y., Lee A., Yee L.M. Predictors of early-onset neonatal sepsis or death among newborns born at  $<32$  weeks of gestation. *J Perinatol*. 2019;39(7):949–55. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0395-9>.
13. Mitha A., Foix-L'Hélias L., Arnaud C. et al.; EPIPAGE Study Group. Neonatal infection and 5-year neurodevelopmental outcome of very preterm infants. *Pediatrics*. 2013;132(2):e372–80. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3979>.

14. Klinger G., Levy I., Sirota L. et al.; Israel Neonatal Network. Outcome of early-onset sepsis in a national cohort of very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2010;125(4):e736–40. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2017>.
15. Flannery D.D., Mukhopadhyay S., Morales K.H. et al. Delivery characteristics and the risk of early-onset neonatal sepsis. *Pediatrics*. 2022;149(2):e2021052900. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052900>.
16. Cimolai N. The complexity of co-infections in the era of COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2021;3(7):1502–14. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-00913-4>.
17. Mittal S., Muthusami S., Marlowe L. et al. Neonatal fever in the COVID-19 pandemic: odds of a serious bacterial infection. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(1):43–7. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002601>.
18. Jaeggi E., Öhman A.. Fetal and neonatal arrhythmias. *Clin Perinatol*. 2016;43(1):99–112. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.11.007>.
19. Annam V., Medarametta V., Chakkirala N. Evaluation of cord blood – haematological scoring system as an early predictive screening method for the detection of early onset neonatal sepsis. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(9):SC04–6. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11621.6493>.
20. Papile L., Burstein J., Burstein R., Koffier A. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage in premature infants: a study of infants < 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529–34. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(78)80282-0).
21. Helguera-Repetto A.C., Soto-Ramírez M.D., Villavicencio-Carrisoza O. et al. Neonatal sepsis diagnosis decision-making based on artificial neural networks. *Front Pediatr*. 2020;8:525. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00525>.
22. Indrio F., Salatto A., Amato O. et al. COVID-19 pandemic in the neonatal intensive care unit: any effect on late-onset sepsis and necrotizing enterocolitis? *Eur J Pediatr*. 2021;181(2):853–7. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04254-1>.
23. Villar J., Ariff S., Gunier R.B. et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection. The INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr*. 2021;175(8):817–26. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>.
24. Gee S., Chandiramani M., Seow J., Pollock E. et al. The legacy of maternal SARS-CoV-2 infection on the immunology of the neonate. *Nat Immunol*. 2021;22(12):1490–502. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01049-2>.

**Сведения об авторах:**

**Карпова Анна Львовна** – к.м.н., анестезиолог-реаниматолог, врач-неонатолог, зав. неонатологическим стационаром ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия; доцент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия; ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия; член Совета Российского общества неонатологов. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1024-0230>.

**Мостовой Алексей Валерьевич** – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, врач-неонатолог, руководитель службы реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия; доцент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия; ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия; главный внештатный специалист-неонатолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Северо-Кавказском федеральном округе. E-mail: [alvalmost@gmail.com](mailto:alvalmost@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-9683>.

**Дудкина Евгения Александровна** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия; врач ультразвуковой диагностики отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», Калуга, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9270-6534>.

**Авдей Ольга Владимировна** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9269-9434>.

**Карпов Николай Юрьевич** – врач акушер-гинеколог ГБУЗ Ярославской области «Тутаевская центральная районная больница». ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6728-726X>.

**About the authors:**

**Anna L. Karpova** – MD, PhD, Intensive Care Specialist, Neonatologist, Head of Neonatal Inpatient Department, Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russia; Associate Professor, Gavryushov Neonatal Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; Assistant, Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; Board Member of the Russian Society of Neonatologists. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1024-0230>.

**Aleksei V. Mostovoi** – MD, PhD, Intensive Care Specialist, Neonatologist, Head of Resuscitation and Intensive Care Service, Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russia; Associate Professor, Gavryushov Neonatal Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; Assistant, Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; Chief External Neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation in the North Caucasus Federal District. E-mail: [alvalmost@gmail.com](mailto:alvalmost@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-9683>.

**Eugenia A. Dudkina** – MD, Anesthesiologist-Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit, Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russia; Ultrasound Diagnostics Physician, Neonatal Intensive Care Unit, Kaluga, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9270-6534>.

**Olga V. Avdei** – MD, Anesthesiologist-Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit, Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9269-9434>.

**Nikolay Yu. Karpov** – MD, Obstetrician-Gynecologist, Yaroslavl Region Tutaev Central District Hospital. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6728-726X>.

Карпова А.Л., Мостовой А.В., Дудкина Е.А., Авдей О.В., Карпов Н.Ю. Ранний неонатальный сепсис в эпоху COVID-19. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2023;17(3):284–298. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.389>.

**Приложение 1.** Обоснование клинического диагноза (чек-лист по неонатальному сепсису).

Karpova A.L., Mostovoi A.V., Dudkina E.A., Avdei O.V., Karpov N.Yu. Early neonatal sepsis in COVID-19 era. Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2023;17(3):284–298. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.389>.

**Addendum 1.** Rationale for the clinical diagnosis (checklist for neonatal sepsis).

Подготовлен на основе протокола, разработанного в ФГБУ НМИЦ Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ (в модификации)  
Утвержден Приказом ГБУЗ КО «КОКБ» от 06.06.2019 г. №109

### ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА (чек-лист по неонатальному сепсису)

Фамилия ребенка \_\_\_\_\_ ИБ № \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_ время \_\_\_\_\_:

*Для постановки диагноза «Сепсис» необходимо обязательное присутствие трех и более систем из раздела III и трех и более признаков из раздела IV*

I. НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИОННОГО АНАМНЕЗА (необязательные признаки, присутствующий необходимо подчеркнуть)	
Факторы риска развития инфекционного процесса во время беременности (ранний сепсис до 72 часов жизни)	
A	Инфекционно-воспалительные заболевания матери в период беременности кольпит, инфекция мочевыводящих путей, бронхит, пневмония, другое _____
B	Признаки носительства гемолитического стрептококка группы В бактериурия, выявление при бактериологическом исследовании стрептококка группы В во время данной беременности, ранее у предыдущих детей или у матери, другое _____
C	Осложнения течения родов хориоамнионит, длительный безводный промежуток*, преждевременное излитие околоплодных вод (ОПВ), зеленые ОПВ, ОПВ с неприятным запахом, другое _____ <small>*для доношенных новорожденных более 18 часов</small>
Факторы риска развития инфекционного процесса в анамнезе (поздний сепсис после 72 часов жизни)	
A	Терапия/манипуляции в ОРИТ Искусственная вентиляция легких, длительное использование центрального венозного катетера*, длительное парентеральное питание**, другое _____ <small>*Пупочный катетер &gt; 3 суток, глубокая венозная линия &gt; 10 суток, «Вровиас» катетер с подкожным туннелем &gt; 16 суток ** Парентеральное питание &gt; 7 суток</small>
B	Наличие хирургической патологии Нарушение толерантности к пище, проведенные хирургические вмешательства, наличие энтеростом, наличие колостом, наличие плевральных, перитонеальных, других дренажей, другое _____
C	Особенности развития, увеличивающие риск развития сепсиса Крайне низкая масса тела при рождении, очень низкая масса тела при рождении, задержка внутриутробного роста и развития, другое _____

II. НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ОЧАГА (присутствует не всегда)		
Пневмония	Омфалит	Инфекционное поражение кожи
Энтероколит	Инфекция мочевыводящих путей	Конъюнктивит
Менингит	Кардит / гепатит / остеомиелит	Другое _____

III. НАЛИЧИЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (обязательно вовлеченность трех и более систем)				
A	Дыхательная система (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)			
	Клинические симптомы		Лабораторные критерии	
	Одышка (ЧД > 60)	Общий цианоз	pCO <sub>2</sub> > 45 мм рт.ст.	Респираторный ацидоз
	Брадикапноэ (ЧД < 40)	Периферический цианоз	Сатурация < 90%	Признаки пневмонии по данным R <sub>0</sub>
	Апноэ	Серый цвет кожи	Смешанный ацидоз	ПЛГН по данным ЭХО-КГ
B	Сердечно-сосудистая система (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)			
	Клинические симптомы		Лабораторные и инструментальные критерии	
	Артериальная гипотензия	Брадикардия	Метаболический ацидоз (ВЕ менее -4,0)	
	Увеличение печени	Тахикардия	Лактат > 2,0 ммоль/л	
	Инотропы	Аритмия	Снижение сердечного выброса	
B	Центральная нервная система (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)			
	Клинические симптомы		Лабораторные и инструментальные критерии	
	Угнетение ЦНС	Возбуждение ЦНС	Увеличение белка в ликворе	Отек ГМ (НСГ)
	Сопор, ступор	Судороги	Снижение уровня глюкозы в ликворе	Ишемия ГМ (НСГ)
	Кома	Гиперестезия	Повышение цитоза за счет лимфоцитов	ВЖК I - II
Г	Мочевыделительная система (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)			
	Клинические симптомы		Лабораторные и инструментальные критерии	
	Анурия	Полиурия	Увеличение креатинина (>110 мкмоль/л)	Протеинурия
	Олигурия	Отеки	Увеличение мочевины (>12,0 ммоль/л)	Глюкозурия
			Лейкоцитурия (>10-15 в поле зрения)	Гематурия
Д	Нарушение функции печени (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)			
	Клинические симптомы		Лабораторные и инструментальные критерии	
	Увеличение размеров (более +2,0 см из-под края)	Желтуха	Повышение АЛТ	Гипопротеинемия

© А.Л. Карпова, А.В. Мостовой, М.В. Дегтярева

Подготовлен на основе протокола, разработанного в ФГБУ НМИЦ Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ (в модификации) Утвержден Приказом ГБУЗ КО «КОКБ» от 06.06.2019 г. №109

Геморрагический синдром	Холестаз	Повышение АСТ	Гипокоагуляция
<b>Е Нарушение функции гемостаза (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)</b>			
<i>Клинические симптомы</i>		<i>Лабораторные и инструментальные критерии</i>	
Кровоточивость спонтанная	Тромбозы	Тромбоцитопения	Анемия
Кровоточивость из мест инъекций	Другие кровотечения	Депрессия фибринолиза	Удлинение ПВ, ТВ, АЧТВ

<b>Ж Нарушение функции ЖКТ (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)</b>			
<i>Клинические симптомы</i>		<i>Лабораторные и инструментальные критерии</i>	
Вздутие живота, диарея	Парез кишечника	Положительная реакция на скрытую кровь/эритроциты в кале	
Кровотечения из ЖКТ	Срыгивания, рвота	Лейкоциты в кале по данным копрограммы (>10 в поле зрения)	
Нарушение толерантности к пище		Признаки НЭК на рентгенограмме	
Патологические примеси в стуле (слизь, кровь и др.)		Признаки пареза ЖКТ на рентгенограмме	

<b>З Нарушение функции желез внутренней секреции (присутствующий признак необходимо выделить или подчеркнуть)</b>			
<i>Клинические симптомы</i>		<i>Лабораторные и инструментальные критерии</i>	
Признаки надпочечниковой недостаточности		Гипогликемия	Гипергликемия
Нарушение функции щитовидной железы		Снижение кортизола	Повышение 17-ОН
Отечный синдром		Снижение натрия	Повышение калия
Полиурия		Повышение уровня ТТГ	Снижение свободного Т4

1) Неонатология. Национальное руководство. Под ред. Акад. РАМН И.И. Володина. - Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2007 (модификация)  
2) Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis, 8 June 2010, EMA London. Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Seventh Edition USA, 2013

**IV. НАЛИЧИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА\***  
(присутствующий признак необходимо подчеркнуть и вписать актуальные данные лабораторных методов исследования ребенка)

\* Признаки присутствуют обязательно: не менее двух признаков, если один из них гематологический, или три и более любых признака

Признаки	Показатели
<b>A</b> Нарушение терморегуляции	Гипотермия <36,5 °C или >37,5 °C гипертермия (указать максимальную температуру тела ребенка) термоллабильность
<b>B</b> Гематологические изменения	Лейкоцитоз >30,0 × 10 <sup>9</sup> в 1-2 сут / > 20,0 × 10 <sup>9</sup> в 3-7 сут / > 15,0 × 10 <sup>9</sup> >7 сут или Лейкопения <5,0 × 10 <sup>9</sup>
	Нейтрофильный индекс > 0,2 – 0,25
	Нейтропения, абсолютный уровень нейтрофилов < (см. таблицу возрастной нормы ниже)
	Нейтрофилия более 20*10 <sup>9</sup> /л в 1-2 с. ж.; более 7*10 <sup>9</sup> /л после 3-7 с. ж.
	Лимфоцитопения, абсолютный уровень лимфоцитов < (см. таблицу возрастной нормы ниже)
	Лимфоцитоз Эозинофилия Эозинопения Моноцитоз
<b>C</b> Признаки ДВС-синдрома	Моноцитопения
	(см. таблицу возрастной нормы лимфоцитоза, эозинофилии, эозинопении, моноцитоза и моноцитопении ниже)
	Токсическая зернистость нейтрофилов <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
	Тромбоцитоз > 450000 в любом возрасте
	Тромбоцитопения < 150,0 × 10 <sup>9</sup>
<b>D</b> Метаболические нарушения	Увеличение протромбинового времени (ПВ) > 11 – 16 сек <input type="text"/>
	Увеличение тромбинового времени (ТВ) > 14 – 21 сек <input type="text"/>
	Увеличение Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) > 23 – 26 сек <input type="text"/>
	Кровотечение <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет; Локализация: <input type="text"/>
<b>E</b> Маркеры воспаления	Депрессия фибринолиза
	Гипогликемия < 2,6 ммоль/л <input type="text"/> или Гипергликемия > 6,5 ммоль/л <input type="text"/>
<b>E</b> Маркеры воспаления	СРБ > 5 мг/л ПКТ > 10 нг/мл

Неонатология. Национальное руководство. Под ред. Акад. РАМН И.И. Володина. - Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2007, стр. 681 (модификация)

Нормативные показатели ПКТ у новорожденных различного возраста

Возраст (часы)	>1500 г	Возраст (часы)	≤ 1500 г
0-6	<2000 кл/мкл	0-6	<500 кл/мкл
>6-12	<4000 кл/мкл	>6-12	<1500 кл/мкл
>12-24	<6000 кл/мкл	>12-30	<1800 кл/мкл
>24-48	<4000 кл/мкл	>30-48	<1500 кл/мкл
>48-72	<2000 кл/мкл	>48	<1100 кл/мкл
>72	<1500 кл/мкл		

(Mangroo et al., 1979; Mizushima, 1994; Panku A., 2000.; Schmitz et al., 2008.)

Возраст (часы)	1 сутки	2 – 7 сутки	> 7 суток
Лимфоцитопения	<3000 кл/мкл	<3000 кл/мкл	<1500 кл/мкл
Лимфоцитоз	>8500 кл/мкл	>7500 кл/мкл	>7500 кл/мкл
Моноцитопения	<500 кл/мкл	<500 кл/мкл	<300 кл/мкл
Моноцитоз	>2000 кл/мкл	>1500 кл/мкл	>1500 кл/мкл
Эозинопения	<100 кл/мкл	<200 кл/мкл	<200 кл/мкл
Эозинофилия	>2000 кл/мкл	>2000 кл/мкл	>2000 кл/мкл

Спиритковская группа В у беременных и новорожденных. Учебное пособие. – Москва, 2018.

Д. Пучин, М. Майстер, А. Лоп, Д. Жидарска, А. Ф. Лопес «Руководство по диагностике и лечению сепсиса». Листы Редис Скайскрипт, 2012

**В качестве основного клинического диагноза выставляю** (нужное подчеркнуть):

Ранний / поздний неонатальный сепсис, неуточненный / вызванный \_\_\_\_\_ : септицемия / пневмония / менингит / некротизирующий энтероколит / кардит / гепатит / инфекция мочевыводящих путей / омфалит / конъюнктивит / инфекционное поражение кожи (P36.0; P \_\_\_\_).

Экстренное извещение подано “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г. в \_\_\_\_ : \_\_\_\_ № \_\_\_\_ Принял \_\_\_\_\_

Врач \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

© А.Л. Карпова, А.В. Мостовой, М.В. Дегтярева

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis1.ru](mailto:info@irbis1.ru).