

Клинические рекомендации

Инфекция, специфичная для перинатального периода

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: P39.8, P39.9, P37.9

Возрастная группа: Дети

Год утверждения: **2025**

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Совета Российского общества
неонатологов, д.м.н., заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии им.
профессора А.Г. Антонова Института
неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава
России


Дата  О.В. Ионов

Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	11
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	11
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	13
2.1 Жалобы и анамнез	15
2.2 Физикальное обследование	17
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	18
2.4 Инструментальные диагностические исследования	23
2.5 Иные диагностические исследования.....	24
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	24
3.1 Консервативное лечение.....	24
3.2 Хирургическое лечение	29
3.3 Иное лечение.....	29
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	29

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	29
6. Организация оказания медицинской помощи	30
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	30
Критерии оценки качества медицинской помощи	30
Список литературы	33
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	52
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	54
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	58
Приложение А3.1 Связанные документы	58
Приложение А3.2 Основной спектр молекулярно-биологических исследований на наличие инфекционных патогенов, встречающихся в перинатальном периоде	59
Приложение А3.3 Антибактериальная терапия	62
Приложение А3.4 Коррекция антибактериальной терапии	66
Приложение В. Информация для пациента	68
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	70

Список сокращений

АБТ – антибактериальная терапия
АБ - антибиотик
АД – артериальное давление
БЛД – бронхолегочная дисплазия
БП – безводный промежуток
ВАИ - внутриамниотическая инфекция
ВЖК- внутрижелудочковое кровоизлияние
ВИ- врожденная инфекция
ВПГ- вирус простого герпеса
ВПС – врожденный порок сердца
ВУИ- внутриутробная инфекция
ДЦП- детский церебральный паралич
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗВУР- задержка внутриутробного роста
ЗРП – задержка роста плода
ИСПП - инфекция, специфичная для перинатального периода
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ - интерлейкин
ИМП – инфекция мочевыводящих путей
КОС – кислотно-основное состояние
МВС – мочевыводящая система
МО – медицинская организация
НБО - наследственные болезни обмена
НИ – нейтрофильный индекс
НСГ – нейросонография
ОАК – общий (клинический) анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОНМТ – очень низкая масса тела
ОПНиНД – отделение патологии новорожденных и недоношенных детей
ОРИТН – отделение реанимации, интенсивной терапии новорожденных
ПИ - перинатальная инфекция
ПВЛ- перивентрикулярная лейкомаляция
ПИТ – палата интенсивной терапии
ПКТ – прокальцитониновый тест (белок острой фазы воспаления)

ПЛГН- персистирующая легочная гипертензия новорожденных
ПП – парентеральное питание
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РДС – респираторный дистресс-синдром
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
САМ- синдром меконияльной аспирации
СМЖ – спинно-мозговая жидкость
СРБ – С-реактивный белок (белок острой фазы воспаления)
СГВ – стрептококк группы В
ССВО - синдром системного воспалительного ответа
ТТН - транзиторное тахипноэ новорожденных
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦМВИ- цитомегаловирусная инфекция
ЦНС - центральная нервная система
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиография
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
ЭХО-КГ – эхокардиография
SpO₂ – сатурация, насыщение крови кислородом, измеряемое методом пульсоксиметрии.

Термины и определения

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

Перинатальная инфекция (ПИ) - это инфекционное заболевание плода и/или новорожденного, возникающее преимущественно в результате внутриутробного инфицирования вследствие гематогенного (трансплацентарного), амниотического, восходящего или нисходящего пути проникновения возбудителя, которая реализовалась с 22-й недели гестации, а также постнатально (при раннем постнатальном семейном или госпитальном контакте), с клиническими проявлениями заболевания в течение раннего неонатального периода.

Врожденная инфекция (ВИ) – инфекционная болезнь, при которой инфицирование плода и развитие болезни, т.е. клиническая ее манифестация, произошли внутриутробно (антенатально и/или интранатально) и к моменту рождения ребенка имеются клинические, параклинические и прочие признаки инфекционного процесса.

Другая уточненная инфекция, специфичная для перинатального периода - перинатальная инфекция с уточненной этиологией и/или локализацией воспалительного очага.

Инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная – перинатальная инфекция с неустановленным возбудителем.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Инфекция, специфичная для перинатального периода или перинатальная инфекция – это инфекционный процесс (воспаление), возникающий в различных органах и/или системах плода и новорожденного ребенка в период с 22 полной недели (154-го дня) по 7-е сутки включительно (168 часов) внеутробной жизни, при которой в организме плода и/или новорожденного произошли характерные для инфекционной болезни клинические и патоморфологические изменения, выявляемые антенатально или после рождения [1-4].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Перинатальные инфекции занимают ведущее место среди причин заболеваемости, материнской и перинатальной смертности. Инфекции относятся к основным причинам прерывания беременности и преждевременных родов.

Термин «перинатальные инфекции» принято применять к инфекциям, передающимся от матери к ребенку в период внутриутробного развития (внутриутробные/врожденные), во время родов (собственно перинатальные, или интранатальные), а также непосредственно после родов (постнатальные инфекции) с их реализацией в раннем неонатальном периоде жизни.

Возбудители перинатальных инфекций многообразны [4-12]. Это могут быть бактерии [*Group B streptococcus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*], вирусы [*Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Respiratory syncytial virus*, *Rubella* и другие], атипичные возбудители [*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumonia* и другие], грибы [*Candida spp.*], простейшие [*Toxoplasma gondii*].

Принципиальным отличием перинатальных инфекций (ПИ) и врожденных инфекций (ВИ) является доказанная связь последней инфекции с материнским организмом.

При физиологическом течении беременности плод хорошо защищён плацентой и околоплодными оболочками от воздействия различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Патологическое же течение беременности, обусловленное, в первую очередь, инфекционными причинами, способствует проникновению возбудителей в организм плода, преодолев плацентарные барьеры (трансплацентарно или восходящим путем), способствуя развитию у него воспалительной реакции при микробной инвазии.

В подавляющем большинстве инфицирование плода начинается с поражения плаценты. Инфекционно-воспалительный процесс в плаценте и в околоплодных оболочках – внутриамниотическая инфекция (ВАИ) неблагоприятно сказывается на жизнедеятельности плода, нарушая трансплацентарный обмен веществ, обеспечивающий потребности плода. Плацентарная мембрана проницаема для антител и для микроорганизмов, включая бактерии, простейшие, вирусы. Патогенные микроорганизмы с током крови попадают в ворсины хориона плаценты, фиксируются в них и формируют очаг воспаления. Даже если заболевание матери не сопровождается проникновением возбудителя в организм плода, то проявляется токсическое действие продуктов жизнедеятельности возбудителей [13].

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

Антенатально инфекционный агент попадает к плоду гематогенно (трансплацентарно) или через инфицированные околоплодные воды восходящим (из цервикального канала) или нисходящим (из маточных труб) путем, трансмембранно (через околоплодные оболочки при эндометрите, плацентите), ятрогенно (при медицинских манипуляциях), контактно [6,14]. Большинство микроорганизмов, выявленных у детей с ПИ, имеет относительно низкую вирулентность. Предполагается, что, попав в полость матки, они стимулируют инфильтрацию и активацию нейтрофилов и приводят к увеличению синтеза и высвобождения провоспалительных цитокинов, простагландинов и матричных металлопротеаз. Данные изменения способствуют созреванию шейки матки, разрыву мембраны, сокращению матки и преждевременному излитию околоплодных вод [4, 14, 15].

Известно, что процесс воспаления - это комплексный местный и общий защитно-приспособительный механизм, возникающий в ответ на повреждение или действие патогенного «раздражителя» и проявляющийся в реакциях, направленных на устранение продуктов и агентов повреждения. Начинается с развития острофазового ответа, сопровождается нарастанием в плазме крови концентрации белков острой фазы воспаления, продукция которых происходит в печени и регулируется цитокинами [16].

Инфекция перинатального периода и развитие системного воспалительного процесса у плода с активацией его иммунной системы часто приводит к преждевременным родам и доказанной внутриамниотической инфекции [17-21]. Новорожденные у матерей с хориоамнионитом относятся к группе высокого риска по развитию неонатального сепсиса [22-25], бронхолегочной дисплазии (БЛД), внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) [26-29], неонатальной смерти [30, 31].

Отмечено, что системный воспалительный ответ у плода способствует развитию не только генерализованного инфекционного процесса, в том числе сепсиса, но и неинфекционному нейровоспалению, способствующему формированию ПВЛ с глиозом и повреждением нейронов, развитию ВЖК, ПВЛ. Кроме того, повышается риск отдалённых последствий (БЛД, детский церебральный паралич (ДЦП), ретинопатия недоношенных, нейросенсорная тугоухость), младенческой смерти [32].

Факторами высокого риска инфицирования плода являются воспалительные заболевания матки и её придатков, кольпит, бактериальный вагиноз, маловодие или многоводие, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (неоднократное искусственное прерывание беременности с осложненным послеабортным периодом, привычное невынашивание, врожденные пороки развития и антенатальная гибель плода), плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста и развития плода, использование иммуносупрессивной терапии, хирургическая коррекция истмикоцервикальной недостаточности, иммунодефицитные состояния [2].

Особо значимым фактором риска для инфицирования плода являются инфекционные заболевания матери, выявленные во время текущей беременности, колонизация биологических локусов матери различными патогенными микроорганизмами, в том числе гемолитическим стрептококком группы В, хориоамнионит в родах.

К интранатальным факторам риска относятся преждевременный разрыв околоплодных оболочек, длительный безводный период, преждевременные роды, асфиксия в родах и аспирация мекония [33].

У плода развитие инфекционного состояния в зависимости от срока гестации может проявиться врождёнными аномалиями развития, преждевременным родоразрешением, задержкой роста и развития, внутриутробной гибелью, клиническими признаками инфекции сразу после рождения и/или через несколько часов, дней (если инфицирование произошло интранатально).

Воспалительный процесс может локализоваться в каком-либо органе или приобретать системный (генерализованный) характер, в ряде ситуаций попадание инфекционного агента в макроорганизм не обязательно сопровождается клиническими проявлениями, что свидетельствует о бессимптомном или субклиническом течении инфекции [1-7].

Трансформация ПИ в генерализованный процесс обусловлена факторами, снижающими реактивность организма, а именно развитием внутриутробной и интранатальной гипоксии, первичными и вторичными иммунодефицитами [34-36].

Доказана статистически достоверная связь с развитием инфекции, специфичной для перинатального периода (ИСДПП) и тяжестью последствий с такими факторами, как время инфицирования во время беременности, порядок инфицирования (первичное/повторное инфицирование/хроническое), продолжительность разрыва плодных оболочек у матери, вид родоразрешения, социально-экономические условия и грудное вскармливание [37].

Для предупреждения внутриутробного инфицирования должны учитываться все провоцирующие факторы. Исключение их возможного воздействия должно осуществляться с прегравидарного этапа и в течение всей беременности и родов.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

За период с 2017 по 2020 гг. в Российской Федерации (Приказ Росстата от 23.12.2024 N 674 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» и указаний по ее заполнению») заболеваемость новорожденных детей инфекциями, специфичными для перинатального периода, составила около 1,4% [5]. Инфекционная заболеваемость в акушерских стационарах недоношенных детей, родившихся с массой тела 1000 г и более составила около 8%, недоношенных детей с ЭНМТ – около 27%, летальность в группах составила 1,6 и 21 %, соответственно.

Согласно данным Н.П. Шабалова (2020 г) инфекционные заболевания, специфичные для перинатального периода регистрируются у 2,3% живорожденных и составляют 6% случаев ранней неонатальной заболеваемости [6].

Инфекции, специфичные для перинатального периода, подлежат учету и регистрации в журнале учета инфекционных заболеваний по месту их выявления в медицинских организациях, а также в территориальных органах, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор [38].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

R39.8 Другая уточненная инфекция, специфичная для перинатального периода

R39.9 Инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная

R37.9 Врожденная инфекционная или паразитарная болезнь неуточненная

В случаях, когда врожденные, перинатальные и паразитарные инфекции является уточненными (этиология и очаг), используется коды соответствующих нозологических форм инфекций – R23, R37.0-37.5, R39.0-39.4, которые описаны/указаны в соответствующих клинических рекомендациях .

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Утверждённой общей классификации ИСДПП, в том числе ВИ, не существует, но для каждой уточненной по этиологии инфекции и/или нозологической формы есть своя клиническая классификация. В этой связи, кодом МКБ X R39.8 следует шифровать инфекции, если у новорожденного в первую неделю жизни определяются клинико-лабораторные признаки воспалительной реакции с выявлением возбудителя, уточненная (вирусная, бактериальная, паразитарная, грибковая, смешанная (полимикробная, вирусно-бактериальная)) и/или наличие очага инфекции, не прописанных в клинических рекомендациях и МКБ -10.

Код R39.9, R37.9 (неуточненная), следует использовать в случае, когда у новорожденного в первую неделю жизни выявляются клинико-лабораторные и/или морфологические признаки воспалительной реакции без идентификации возбудителя и локализации воспалительного очага.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ранние клинические симптомы врождённых/перинатальных инфекции, как правило, не имеют специфических проявлений [5, 6, 39]. У новорожденного сразу после рождения могут быть выявлены состояния, свидетельствующие о неблагоприятном течении внутриутробного периода, а именно признаки ЗВУР, морфофункциональная незрелость, врождённые пороки развития (ВПР), множественные дисморфии, рождение в состоянии асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии. С первых часов или в первые дни жизни (72 часа) нарастают признаки ухудшения состояния, как проявления инфекционного токсикоза: нарушение терморегуляции (нестабильная температура ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36,0^{\circ}\text{C}$), невозможность удерживать тепло самостоятельно), «мраморность», бледность кожи с сероватым оттенком, периоральный цианоз и/или акроцианоз, склерема, неясного генеза желтуха, ранняя и длительная желтушность слизистых оболочек и кожи, полиморфная геморрагическая сыпь (единичные, точечные петехии, экхимозы, сливные эритемы, крупные геморрагические и некротические очаги, с рождения или в ранние сроки, разной локализации), другие проявления геморрагического синдрома (желудочное, легочное кровотечение, макрогематурия, кровоточивость из мест проколов кожи). У новорожденного может быть снижение или отсутствие сосательного рефлекса, отказ от кормления, вялость, мышечная гипотония, гиперестезия, возбудимость или угнетение. Отмечаются эпизоды гипогликемии или гипергликемии, отечный синдром, респираторные нарушения (апноэ и/или тахипноэ, нарастание потребности в кислороде, в респираторной поддержке), проявления сердечно-сосудистой недостаточности (брадикардия (ЧСС сред. менее 110 уд/мин) и/или тахикардия (ЧСС сред. выше 180 уд/мин), другие нарушения ритма, артериальная гипотензия (среднее артериальное давление менее 5 перцентиля для гестационного возраста). Возможно дисфункция со стороны желудочно-кишечного тракта (интолерантность к энтеральному питанию, вздутие живота, ослабление или отсутствие перистальтики при аускультации). При наличии манифестной/тяжелой инфекции, специфичной для перинатального периода инфекции могут быть следующие симптомы и синдромы: сепсис-подобный синдром (проводится дифференциальная диагностика с ранним неонатальным сепсисом), гепато-спленомегалия, цитопения (чаще моно – лейкопения, тромбоцитопения), пневмонит, гидроторакс, гепатит, чаще холестатический, патологическая желтуха, энтероколит/ гемоколит, асцит.

Клинические проявления инфекции при внутриутробном (антенатальном) или интранатальном инфицировании у новорожденного ребенка чаще всего манифестируют

в первые 72 часа жизни ребёнка (ранние инфекции), в группе детей, родившихся с экстремально низкой массой тела манифестация может задерживаться до 5-7 суток жизни. В 85% случаях симптомы инфекционного заболевания появляются в первые 24 часа жизни, часто через 6-8 часов после рождения (очень ранние инфекции), у 5% развивается в течение 24-48 часов, у 10% признаки инфекции возникают на 2-3 сутки жизни. У недоношенных детей первые клинические проявления начинаются от момента рождения с проявлений респираторных нарушений, что маскирует их под респираторный дистресс новорожденного.

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

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза инфекции, специфичной для перинатального периода

Для подтверждения диагноза ИСДПП необходимо [4, 14, 15, 17-21]:

- 1) Тщательный сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб матери (см. раздел 1.2, 2.1);*
- 2) Визуальный осмотр терапевтический новорожденного с выявлением одного или нескольких симптомов заболевания (см. раздел 1.6. Клиническая картина);*
- 3) Лабораторные и инструментальные исследования для исключения очага инфекции (легкие, мочевыводящая система, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС)).*

С целью подтверждения реализации перинатальной инфекции ребенку проводится лабораторное обследование, оцениваются признаки инфекционного процесса [5, 40-45]:

1. Общий (клинический) анализ крови развернутый:

- лейкопения менее $5 \cdot 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз в 1-2 сутки жизни более $30 \cdot 10^9/\text{л}$; 3-7 с.ж. более $20 \cdot 10^9/\text{л}$;*
- нейтропения: 1-2 дня менее 5000 в 1 мкл; 3-5 день - менее 2000; 7 дней - менее 1700 мкл;*

- нейтрофилез: более $20 \cdot 10^9/\text{л}$ - 1-2 суток жизни; более $7-9 \cdot 10^9/\text{л}$ - 3-7 суток жизни;
- нейтрофильный индекс (НИ): более 0,2;
- морфология нейтрофилов (исследуется в сомнительных случаях): токсическая зернистость, вакуолизация, появление телец Доли (базофильные участки в цитоплазме);
- тромбоцитопения: оценивается по номограммам, в зависимости от гестационного и паспортного возраста ребенка.

2. Лабораторные маркёры синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) в анализе крови биохимическом общетерапевтическом [5, 6, 46-53]:

- повышенный уровень С-реактивного белка в крови (референсное значение по тест-системе к методике и типу анализатора) и других маркеров ССВО, принятых в конкретной медицинской организации (МО) (прокальцитонин, пресепсин и тд); с учетом того, что у новорожденных имеет место физиологический подъём С-реактивного белка в первые 2 дня жизни, выполнять его лучше не ранее 24 часов после рождения.

3. Метаболические изменения:

- эпизоды интолерантности к глюкозе (как минимум дважды, при соответствующей возрасту скорости поступления глюкозы): гипогликемия менее $2,6 \text{ ммоль/л}$; гипергликемия более 10 ммоль/л ;
- метаболический ацидоз с лактатемией (лактат сыворотки крови выше 2 ммоль/л)

4. При наличии геморрагического синдрома: коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)

В раннем неонатальном периоде необходимо ИСДПП дифференцировать со следующими состояниями и нозологическими формами с подтверждённой этиологией:

- Внутриутробные инфекции (врожденная ЦМВИ, ВПГ 1,2, 6 тип, токсоплазмоз);
- Неонатальный сепсис;
- Респираторный дистресс синдром (РДС) новорожденных;
- Врожденная пневмония;
- Менингит;
- Кардит;
- Некротизирующий энтероколит;
- ВПР: сердца, легких, диафрагмальная грыжа, кишечника, почек;
- Наследственные болезни обмена (НБО);

- Врождённые нарушения метаболизма;
- Асфиксия;
- Транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН);
- Неонатальная аспирация мекония;
- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных (ПЛГН);

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб матери для выявления группы риска развития инфекции, специфичной для перинатального периода [2, 4, 9, 19-21, 54-67]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-4).

Комментарии: К материнским факторам риска развития инфекции, специфичной для перинатального периода относятся:

- наличие острого или обострение хронического инфекционно-воспалительного заболевания;
- акушерские инвазивные диагностические или лечебные процедуры;
- наличие клинических признаков острых и персистирующих, в т.ч. бактериальных, инфекций до или во время родов;
- длительное, частое нахождение матери на стационарном лечении во время данной беременности, неоднократные курсы антибактериальной, гормональной и/или цитотоксической терапий;
- лабораторные данные у матери перед родами: повышенный уровень СРБ, лейкоцитоз (искл., лейкоцитоз после недавнего назначения кортикостероидов);
- выявление в родовых путях матери патогенных микроорганизмов, в первую очередь, стрептококка В (СГВ) или его антигенов;
- дородовое излитие околоплодных вод (безводный промежуток ≥ 18 часов);
- повышение температуры матери тела во время родов $\geq 38^{\circ}$ С на протяжении более 2 часов;
- внутриматочные вмешательства во время беременности;
- антибактериальная терапия у матери непосредственно перед родами или в родах защищенными пенициллинами или антибактериальными препаратами группы резерва;

- клинические проявления хориоамнионита или другой внутриамниотической инфекции;
- употребление матерью сырого мяса, сырых яиц, сырого молока или загрязнённых овощей и фруктов, либо контакт с фекалиями кошки во время беременности (*Toxoplasma gondii*);
- роды через естественные родовые пути при наличии первичной материнской инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типа (вирус простого герпеса);
- серонегативные матери, у которых развивается первичная инфекция во время беременности (цитомегаловирус) или обострение цитомегаловирусной инфекции у серопозитивных беременных (см. Клинические рекомендации «Врожденная цитомегаловирусная инфекция»);
- ВИЧ-инфекция у матери;
- употребление молочных продуктов и продуктов, не прошедших достаточной термической обработки (*Listeria monocytogenes*);
- бактериурия во время беременности.

Основные симптомы хориоамнионита в любом их сочетании включают фебрильную лихорадку (температура тела 38,0°C), тахикардию у матери (100 ударов/минуту), тахикардию у плода (160 ударов/минуту), гнойные или гнойно-сукровичные влагалищные выделения из влагалища, иногда со зловонным запахом [66, 69]. В диагностическом плане важное значение имеет патолого-анатомическое исследование последа и/или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала плаценты с выявлением характерных воспалительных изменений в сосудах фетальной части плаценты и стенке пупочного канатика (децидуит, фунизит, васкулит, инфильтрации тканей плаценты), что указывает на возможную реализацию инфекционного процесса у новорожденного и является дополнительным критерием при верификации диагноза ВИ или ИСДПП (патолого-анатомическое исследование последа и/или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала плаценты является обязательным для подтверждения диагноза) [34, 35, 38, 66, 70, 71]. Признаками хориоамнионита являются наличие воспаления плодных оболочек, амниотической жидкости и децидуальной ткани.

Дополнительные факторы риска реализации ИСДПП [33, 67] включают:

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

При сборе анамнеза матери важно подтверждение инфекции при микробиологическом (культуральном) исследовании отделяемого женских половых органов (и/или амниотической жидкости) на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, проведение рациональной антибактериальной терапии с целью снижения неонатальной заболеваемости и гнойно-септических осложнений у матери [66, 72].

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

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

2.2 Физикальное обследование

- Новорожденному с предполагаемой реализацией ИСДПП, **рекомендуется** проведение визуального осмотра терапевтического по органам и системам [5, 6, 8, 9, 49, 50, 56, 58, 87, 119-129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: см. раздел 1.6. Клиническая картина.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** провести исследование общего (клинического) анализа крови развернутого с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследованием уровня тромбоцитов в крови, расчётом нейтрофильного индекса (НИ), абсолютного количества нейтрофилов, для выявления воспалительных изменений с повтором исследования в возрасте 48-72 часов и при завершении курса антибактериальной терапии для решения вопроса об отмене или продолжении (смене) антибактериальной терапии [8, 73-78, 88].

Для расчета нейтрофильного индекса: Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Для исследования общего (клинического) анализа крови развернутого с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследования уровня тромбоцитов в крови: Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Повышенный уровень НИ и низкое абсолютное количество нейтрофилов являются предикторами инфекции у новорожденных. Чувствительность показателя абсолютного количества нейтрофилов составляет 78%, специфичность - 73%, чувствительность НИ – 78%, специфичность – 75% [75-78, 88-90].*

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП, **рекомендуется** провести микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность из пуповины или периферической вены и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с целью выявления и идентификации патогена, исключения сепсиса новорожденного и определения тактики антибактериальной терапии [58, 73, 81-83, 86-88, 91-93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: *Предпочтителен быстрый культуральный метод – (БКМ - Shell vial assay), при наличии возможности медицинской организации.*

Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность (в т.ч. и пуповинной) обладает высокой чувствительностью и специфичностью для

диагностики внутриутробной инфекции бактериальной этиологии [93]. Современные микробиологические исследования позволяют отличить истинную бактериемию от контаминации в культуре крови (с учетом возможности МО). Гемокультура считается отрицательной в отношении «Грам-» микроорганизмов при отсутствии роста в течение 48 часов, в отношении «Грам+» микроорганизмов при отсутствии роста колоний в ней в течение 72 часов. При этом гемокультура с высокой вероятностью считается контаминированной в случае появления роста колоний микроорганизмов позднее 72 часов инкубации. Современные системы позволяют идентифицировать возбудителя в 77%, 89%, 94% соответственно через 24 часа, 36 часа и 48 часов после забора крови. Отсутствие положительного результата высева из крови возбудителя НЕ исключает наличие инфекционного процесса у новорожденного (с учетом возможностей МО).

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП в случае интубации трахеи, **рекомендуется** провести микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам для выявления возбудителя, исключения пневмонии и определения тактики антимикробной терапии [73, 81-83, 86, 87, 94].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Предпочтителен быстрый культуральный метод – (БКМ - *Shell vial assay*) при наличии возможности медицинской организации.

- В случае наличия факторов риска развития ИСДПП или клинические и/или лабораторные признаки течения инфекции у матери новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** селективное обследование на инфекционные патогены (*Epstein-Barr virus*, *Cytomegalovirus*, *Parvovirus B19*, *HHV6*, *Herpes simplex virus types 1, 2*, *Varicella-Zoster virus*, *Rubella virus*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Treponema*

pallidum) для выявления возбудителей ИСДПП (Приложение А.3.2) [5, 6, 15, 47, 88, 91, 185].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Спектр основных исследований представлен в приложении А.3.2.

Проведение исследования крови методом ПЦР зависит от технических возможностей лаборатории МО. При отсутствии возможности количественного исследования допустимо проведение качественного исследования.

При получении результатов молекулярно-генетических анализов, подтверждающих этиологию инфекционного процесса, дальнейшая тактика ведения ребенка проводится в соответствии с существующими клиническими рекомендациями по конкретным нозологиям.

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** провести исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови с контролем через 48-72 часа для выявления признаков ССВО и в конце курса антимикробной терапии для определения тактики антибактериальной терапии (отмена или продолжение терапии) [95-104].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2).

Комментарии: Референсные значение определяется используемым методом и типом анализатора в МО.

СРБ начинает вырабатываться через 4-6 часов после развития инфекционного процесса, удваивается через 8 часов и достигает максимального пика через 36-48 часов. Оценка СРБ в первые 6-8 часов после рождения обладает низкой чувствительностью 35-50% и наличием ложноположительных результатов 30% [45, 46, 98, 99]. В этой связи, исследование уровня СРБ необходимо проводить через 24-48 часов после рождения (по показаниям возможно и ранее), а контроль не ранее 24-36 часов в динамике, что повышает чувствительность этого исследования до 74-98%, специфичность до 71-94% [5, 45, 98-101]. На повышение уровня СРБ в первые 24-48 часов после рождения могут влиять неинфекционные состояния новорожденного: травма, синдром меконияльной аспирации, ишемическое повреждение тканей и гемолиз [100-103]. Повышение уровня СРБ является ранним признаком бактериальной инфекции у доношенных детей, у

недоношенных детей такая зависимость четко не доказана (чувствительность 68,5%, специфичность 85,5%) [102].

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

- исследование уровня **пресепсина** в крови (чувствительность 80-94%, специфичность 75-100%,). Известно, что уровень пресепсина не зависит от: гестационного возраста, массы тела, раннего постнатального возраста, способа родоразрешения. Исследование уровня пресепсина в крови и интерлейкина-6 не используются для определения дальнейшей тактики антимикробной терапии (отмена, смена, пролонгация курса), а только для ранней диагностики инфекционного заболевания. [53, 105-111, 116-118];

- определение уровня **интерлейкина -6 (IL-6)** в крови (чувствительность 83-95%, ДИ 71-90% , специфичность 87- 95%, ДИ 78-93%) [112, 113].

- исследование уровня **прокальцитонина (ПКТ)** в крови оценивается в соответствии с пороговым значением в зависимости от возраста (часы) после рождения (чувствительность 87–94%, специфичность 74–90%). У новорожденных в течение первых 48 часов жизни отмечается физиологическое повышение ПКТ, признак инфекции ПКТ более 2,5 нг/мл, в первые 72 часа, после 72 – более 2,0 нг/мл [50]. Уровень ПКТ повышается в первые дни после травмы, хирургического вмешательства, тяжелых ожогов, у пациентов с инвазивными грибковыми инфекциями [114, 115].

Определение и правильная оценка маркеров воспаления, использование в процессе диагностике комбинации указанных выше маркеров, повышает вероятность установления наличия инфекционного заболевания у новорожденного [16, 95-118].

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП и наличием неврологических нарушений, характерных для инфекционного поражения ЦНС, **рекомендуется** проведение спинномозговой пункции и микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследование уровня белка в спинномозговой жидкости для исключения менингита/энцефалита [58, 93, 94].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

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

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП и наличием неврологических нарушений, характерных для инфекционного поражения ЦНС, **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР [5, 6, 58, 94].

Для микробиологического (культурального) исследования спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы: Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Для определения ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР: Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР зависит от технических возможностей лаборатории МО. При отсутствии возможности количественного исследования допустимо проведение качественного исследования.*

При получении результатов молекулярно-генетических анализов, подтверждающих этиологию инфекционного процесса, дальнейшая тактика ведения ребенка проводится в соответствии с существующими клиническими рекомендациями по конкретным нозологиям.

- Новорожденному с течением ИСДПП для исключения инфекции мочевыводящих путей рекомендуется исследование общего (клинического) анализа мочи [73, 86, 93, 185].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 5)

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП для исключения инфекции мочевыводящих путей при патологических изменениях в общем (клиническом)

анализе мочи **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы [58, 73, 86, 93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП при дыхательных нарушениях **рекомендуется** проведение рентгенографии лёгких с целью исключения пневмонии [5, 6, 47-49, 73, 91, 119-124]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: *необходимо определить причину дыхательных расстройств у новорожденного и установить соответствующий диагноз: «Врожденная пневмония», «Респираторный дистресс-синдром новорожденных», «Синдром аспирации мекония», «ВПР сердца», «ВПР легких», «Интерстициальные заболевания легких» и др..*

- Новорожденному с подозрением на течение ИСДПП **рекомендуется** проведение эхокардиографии (ЭхоКГ), нейросонографии (НСГ), ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного) (УЗИ), ультразвукового исследования почек и надпочечников для оценки функции органов и систем [5, 6, 47, 49, 120].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *При сопутствующих нарушениях различных органов и систем проведение Эхо-КГ, НСГ, УЗИ могут способствовать своевременному назначению и коррекции симптоматической терапии. Необходимо исключить различные соматические заболевания (в первую очередь: ВПР: ВПС, ЦНС, ЖКТ и мочевыводящей системы (МВС).*

- Новорожденным с дисфункцией органов и систем, с целью контроля жизненно-важных функций и дифференциальной диагностики **рекомендовано** проведение суточного прикроватного мониторингирования: измерение частоты сердцебиения (ЧСС), измерение частоты дыхания (ЧД), измерение артериального давления на

периферических артериях (АД, в т.ч. САД), пульсоксиметрия (SpO₂), термометрия общая, определение объема мочи [5, 6, 47-49, 120, 125-127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

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

2.5 Иные диагностические исследования

Применяются при наличии показаний у коморбидных пациентов в соответствии с объемом, установленным для диагностики коморбидного заболевания/состояния.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

1. Этиотропная эмпирическая антибактериальная терапия назначается новорожденным детям при клинических и/или лабораторно-инструментальных признаках вероятной или доказанной, но без уточнения этиологии, ИСДПП.

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

3. Симптоматическая терапия.

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

Этиотропная терапия

- Новорожденному при клинико-анамнестических факторах риска, 1-2 и более клинических симптомов и/или лабораторно-инструментальных признаках вероятной или доказанной, но без уточнения этиологии врожденной (перинатальной) инфекции **рекомендуется** назначение эмпирической

антибактериальной (антибактериальных препаратов системного действия, код по АТХ J01) терапии в ранние сроки [129-149].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Антибактериальная терапия (АБТ) при подозрении на реализацию ИСДПП, показана в ранние сроки после рождения следующим категориям детей: пациенты с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (ОНМТ, ЭНМТ); новорожденные, потребовавшие по тяжести состояния с рождения проведения инвазивной искусственной вентиляции легких, новорожденные с течением неонатальных судорог. Начинать АБТ целесообразно не позднее 2-х часов жизни, новорожденным ЭНМТ - в родильном зале.

Новорожденным массой тела более 1500 г при рождении АБТ назначается при наличии показаний по результатам первичного клинико-лабораторного обследования. АБТ, начатая при подозрении на реализацию инфекции, специфичной для перинатального периода в первые сутки жизни, отменяется при отсутствии клинико-лабораторных и инструментальных данных, подтверждающих инфекцию в течение 48-72-х часов жизни (после исследования уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, при возможности - исследования уровня прокальцитонина в крови).

При установленном диагнозе «инфекция, специфичная для перинатального периода» эмпирическая схема АБТ продолжается до получения результатов микробиологического исследования (микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы), обследования на инфекционные патогены (*Epstein-Barr virus*, *Cytomegalovirus*, *Parvovirus B19*, *HHV6*, *Herpes simplex virus types 1, 2*, *Varicella-Zoster virus*, *Rubella virus*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Treponema pallidum*) (приложение А.3.2) и оценки

результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования с дальнейшим решением вопроса об отмене или дальнейшем назначении целенаправленной АБТ (в соответствии с чувствительностью выделенной микрофлоры).

При нормализации уровней маркеров ССВО и результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования новорожденного АБТ отменяется (схема в приложении А3.4).

Схемы стартовой АБТ (Приложение А3.3) [129, 132, 133, 143, 144].

Схема А: предусматривает проведение антибактериальной терапии новорожденным, анамнез матерей которых не отягощен. Целесообразно назначение эмпирической АБТ с применением пенициллинов широкого спектра действия (код АТХ J01CA) (ампициллин**), в сочетании с другими аминогликозидами (код АТХ J01GB) (#гентамицин**[140, 141], амикацин**, нетилмицин) или монотерапия комбинацией пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета- лактамаз (код АТХ J01CR) (Ампициллин+[Сульбактам]**). При нарушении функции почек целесообразно решить вопрос об отмене других аминогликозидов (код АТХ J01GB) в индивидуальном порядке с учетом имеющихся данных анамнеза, результатов лабораторного и микробиологического обследования пациента.

Схема Б: предусматривает проведение антибактериальной терапии новорожденным, в анамнезе матерей которых имеются отягощающие факторы: хориоамнионит, внутриутробные вмешательства, длительный безводный промежуток (более 18 часов), повышенный СРБ, лихорадка в родах длительностью более 2 часов, АБТ у матери непосредственно перед родами и в родах, высеив из цервикального канала стрептококка группы В. Схема «Б» также может рассматриваться в тех случаях, когда имеются факторы риска инфекции со стороны новорожденного (например, ОНМТ, ЭНМТ, ИВЛ). В данном случае целесообразно назначить комбинацию пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета- лактамаз (код АТХ J01CR) (Ампициллин+[Сульбактам]**) и других аминогликозидов (код АТХ J01GB) (#гентамицин**[140, 141], амикацин**, нетилмицин).

Предпочтение отдается парентеральному введению противомикробных препаратов системного действия (код АТХ J) (внутривенное введение лекарственных средств). Не следует назначать препараты, содержащие амоксициллин + клавулановая кислота** (код АТХ J01CR) в связи с возможным

неблагоприятным воздействием клавулановой кислоты на кишечную стенку, особенно у недоношенных новорожденных.

Нецелесообразно включение в стартовую схему антибактериальной терапии цефалоспоринов первого поколения (код АТХ J01DB), цефалоспоринов второго поколения (код АТХ J01DC), цефалоспоринов третьего поколения (код АТХ J01DD), цефалоспоринов четвертого поколения (код АТХ J01DE) из-за отсутствия активности в отношении *Listeria monocitogenes* и *Enterococcus spp.*, а также риска в отношении развития НЭК и инвазивного кандидоза у новорождённых ЭНМТ [129, 133, 145-148].

Схема В: применение целенаправленной антибактериальной терапии.

Целенаправленная антибактериальная терапия применяется при наличии у матери флоры, резистентной к препаратам стартовых схем АБТ «А» и «Б» и/или после получения результатов микробиологического обследования (микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы), обследования на инфекционные патогены (*Epstein-Barr virus*, *Cytomegalovirus*, *Parvovirus B19*, *HHV6*, *Herpes simplex virus types 1, 2*, *Varicella-Zoster virus*, *Rubella virus*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Treponema pallidum*) (приложение А.3.2) новорожденного с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам [149-152].

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

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

Продолжительность и тактика антибактериальной терапии определяется в каждом случае индивидуально и зависит от тяжести состояния ребенка и нормализации клинических, лабораторных и инструментальных данных [131-137, 152-154, 156-161].

Патогенетически обоснованная интенсивная терапия

Интенсивная терапия проводится в соответствии с клиническими/методическими рекомендациями в зависимости от имеющегося коморбидного заболевания/состояния (нормализация кислотно-основного состава, коррекция дыхательных и гемодинамических нарушений и др.) [5,6,47-49, 162, 163, 179].

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия включает в себя назначение терапии в зависимости от клинических проявлений течения инфекционного процесса (гемостатическая, противосудорожная, седативная и др.) и проводится по соответствующим клиническим/методическим рекомендациям в зависимости от клинических проявлений течения инфекционного процесса.

Рациональное вскармливание

- Новорожденному с течением ИСДПП **рекомендуется** по возможности раннее начало энтерального питания (предпочтение отдаётся грудному молоку), при необходимости проводится полное парентеральное питание, частичное парентеральное питание, вскармливание адаптированными молочными смесями [180-184].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 5).

Комментарии: Новорожденному показано адекватное энтеральное питание, преимущество в энтеральном вскармливании отдается материнскому молоку. При невозможности грудного вскармливания (недостаточная лактация или наличии противопоказаний к грудному вскармливанию со стороны матери и ребенка) вскармливание новорожденного проводится адаптированной молочной

смесью. В случае невозможности энтерального питания, с целью дотации необходимого для гестационного возраста уровня потребности в белках, жирах, углеводах, электролитах, объема жидкости показано парентеральное питание (ПП). ПП проводится растворами для парентерального питания (код АТХ В05ВА). Используются: аминокислоты (код АТХ В05ВА01), жировые эмульсии (код АТХ В05ВА02), углеводы (код АТХ В05ВА03), растворы электролитов (код АТХ В05ХА), препараты кальция (код АТХ А12АА).

3.2 Хирургическое лечение

Не применяется.

3.3 Иное лечение

Лечебно-охранительный режим подразумевает создание оптимальных условий выхаживания новорожденных.

В зависимости от тяжести состояния новорожденный с подозрением на течение ИСДПП, должен быть переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), палату интенсивной терапии (ПИТ) или в отделение патологии новорожденных (ОПН).

Недоношенному ребёнку показано пребывание в условиях термонейтральной среды, ограничение сенсорной стимуляции (защита от света, шума, прикосновений), контроль температуры тела (термометрия общая), в зависимости от терморегуляции, профилактика болевого синдрома.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика инфекции, специфичной для перинатального периода включает в себя своевременное выявление и лечение инфекционных заболеваний у матери во время

беременности, которые описаны/указаны в соответствующих клинических рекомендациях, соблюдение правил и положений Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (глава санитарно-эпидемического режима в акушерских стационарах, в отделениях для новорожденных детей) [38, 80, 164-176, 186-194].

6. Организация оказания медицинской помощи

Лечение новорожденных с инфекцией, специфичной для перинатального периода проводится в условиях круглосуточного стационара (ОРИТН, ПИТ, ОПНиНД, пост для новорожденных в детских больницах).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) Достигнута стабилизация состояния ребенка, отсутствуют признаки недостаточности органов и систем;
- 2) Нормализация маркеров воспаления;
- 3) Проведена отмена АБТ не менее, чем сутки до момента выписки с контролем ОАК и его обязательной интерпретацией в день перед выпиской;
- 4) Отсутствие других противопоказаний к выписке.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Прогноз заболевания может быть различным, в зависимости от срока гестации на момент рождения, степени выраженности инфекционного процесса, длительности его течения и коморбидности пациента.

У глубоко недоношенных детей, иммунодефицитных пациентов, перенёсших инфекцию, специфичную для перинатального периода, повышается риск развития ПВЛ, ретинопатии недоношенных, БЛД, инвалидизации, смерти.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен визуальный осмотр терапевтический	Да/нет

2.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность из пуповины или периферической вены и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам	Да/нет
3.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) и определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам в случае проведения интубации трахеи	Да/нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследованием уровня тромбоцитов в крови, расчётом нейтрофильного индекса (НИ), абсолютного количества нейтрофилов с повтором исследования в возрасте 48-72 часов, после окончания курса антибактериальной терапии	Да/нет
5.	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови с повтором исследования через 48-72 часа и в конце курса антимикробной терапии	Да/нет
6.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи при подозрении на инфекцию мочевыводящих путей	Да/нет
7.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы при патологических изменениях в общем (клиническом) анализе мочи	Да/нет
8.	Выполнено микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследование уровня белка в спинно-мозговой жидкости при неврологических нарушениях, характерных для инфекции ЦНС	Да/нет
9.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) в спинномозговой жидкости методом ПЦР при неврологических нарушениях, характерных для инфекции ЦНС	
10.	Выполнена рентгенография легких при дыхательных нарушениях	Да/нет
11.	Выполнена эхокардиография, нейросонография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек и надпочечников всем пациентам с подозрением на течение ИСДПП	Да/нет
12. 9	Выполнено суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров новорожденным с дисфункцией органов и систем (измерение частоты сердцебиения (ЧСС), измерение частоты дыхания (ЧД), измерение артериального давления на периферических артериях (АД, в т.ч. САД), пульсоксиметрия (SpO2), термометрия общая, определение объема мочи)	Да/нет
13.	Выполнено назначение эмпирической антибактериальной терапии (антибактериальных препаратов системного действия, код по АТХ J01) в ранние сроки при клинико-анамнестических факторах риска, 1-2 и более клинических симптомов и/или лабораторно-	Да/нет

	инструментальных признаках вероятной или доказанной, но без уточнения этиологии врожденной (перинатальной) инфекции	
--	---	--

Список литературы

1. Косенкова, Е.Г. Клинико–диагностические критерии реализации внутриутробного инфицирования у новорожденных и детей первого года жизни: монография / Е.Г. Косенкова, И.М. Лысенко. – Витебск: ВГМУ, 2016. –С.184-200.
2. Черняховский О.Б., Абрамова И.В., Полянчикова О.Л. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска//Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. Vol. 54, № 1. Р. 88.
3. Лобзин, Ю.В. Ключевые аспекты проблемы врожденных инфекций/Ю.В. Лобзин, В.В. Васильев // Журнал инфектологии. 2014.- Т.6,№3.-С.5-14]
4. Злоказов М.Д. Эпидемиологические особенности возникновения бактериальных инфекций, специфичных для перинатального периода у новорожденных детей: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.02.02 . - Санкт-Петербург, 2020. - 131 с.
5. Неонатология: национальное руководство: в 2 т./ под ред Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Мед, 2023. - Т. 2. - 768 с.
6. Шабалов Н.П. Неонатология:учебное пособие: в 2 т./Н.П. Шабалов и др.- 7-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЕОТАР-Медиа,2020. - Т.2.-752 с.
7. Васильев, В.В. Диагностика и прогнозирование некоторых врожденных инфекций в системе «беременная- плод-ребенок первого года жизни / В.В. Васильев [и др.] // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. – 2013. – Т. 58, No 3. – С. 92–97.
8. Kuzniewicz M.W. et al. A quantitative, risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis // JAMA Pediatr. 2017. Vol. 171, № 4. P. 365–371.
9. Sgro M. et al. Population-based study of early-onset neonatal sepsis in Canada // Paediatr. Child Heal. 2019. Vol. 24, № 2. P. E66–E73.
10. Kuhn P. et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2010. Vol. 24, № 5. P. 479–487.
11. Stoll B.J. et al. Early onset neonatal sepsis: The burden of group B streptococcal and E. coli disease continues // Pediatrics. 2011. Vol. 127, № 5. P. 817–82
12. K. Gao et al. Incidence, bacterial profiles, and antimicrobial resistance of culture- proven neonatal sepsis in South China / // Infect Drug Resist.-2019. –Vol.12. –P.3797-3805.
13. Савичева А.М. Инфекции матери, плода и новорожденного. Педиатр. 2014.- Т. V.- №3, С. 1-8.
14. Князева, Т.П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек / Т.П. Князева // Дальневосточный медицинский журнал. –2016. –№2. –С.128–135.

15. Злоказов М. Д. и соавт. Проблемы выявления и учета инфекций, специфичных для перинатального периода у новорожденных детей / // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2018. – Т.17 (5). – С.71-77.
16. Морозов А.М., Сорокикова Т.В., Жуков С.В., Морозова А.Д., Рыжова Т.С., Муравлянцева М.М., Пичугова А.Н., Минакова Ю.Е. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 3.
17. Kyung O.J. et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation // Am J Obstet Gynecol.–2017.–Vol.216, №6. –P.604.e1–604.e11;
18. Olguín-Ortega A, Figueroa-Damian R, Palafox-Vargas ML, Reyes-Muñoz E. Risk of adverse perinatal outcomes among women with clinical and subclinical histopathological chorioamnionitis. Front Med (Lausanne). 2024 Mar 6;11:1242962. doi: 10.3389/fmed.2024.1242962. PMID: 38510456; PMCID: PMC10953497.
19. Romero R, Gomez-Lopez N, Winters AD, Jung E, Shaman M, Bieda J, Panaitescu B, Pacora P, Erez O, Greenberg JM, Ahmad MM, Hsu CD, Theis KR. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion - a molecular microbiological study. J Perinat Med. 2019 Nov 26;47(9):915-931. doi: 10.1515/jpm-2019-0297. PMID: 31693497; PMCID: PMC7147941.
20. Kim MJ, Romero R, Gervasi MT, Kim JS, Yoo W, Lee DC, Mittal P, Erez O, Kusanovic JP, Hassan SS, Kim CJ. Widespread microbial invasion of the chorioamniotic membranes is a consequence and not a cause of intra-amniotic infection. Lab Invest. 2009 Aug;89(8):924-36. doi: 10.1038/labinvest.2009.49. Epub 2009 Jun 8. PMID: 19506551; PMCID: PMC2743483
21. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 2015 Oct;213(4 Suppl):S29-52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040. PMID: 26428501; PMCID: PMC4774647.
22. Rouse DJ, Landon M, Leveno KJ, Leindecker S, Varner MW, Caritis SN, O'Sullivan MJ, Wapner RJ, Meis PJ, Miodovnik M, Sorokin Y, Moawad AH, Mabie W, Conway D, Gabbe SG, Spong CY; National Institute of Child Health And Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: chorioamnionitis at term and its duration-relationship to outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2004 Jul;191(1):211-6. doi: 10.1016/j.ajog.2004.03.003. PMID: 15295368.
23. Randis TM, Rice MM, Myatt L, Tita ATN, Leveno KJ, Reddy UM, Varner MW, Thorp JM, Mercer BM, Dinsmoor MJ, Ramin SM, Carpenter MW, Samuels P, Sciscione A, Tolosa JE, Saade G, Sorokin Y; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human

- Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. *J Perinat Med*. 2018 Oct 25;46(8):926-933. doi: 10.1515/jpm-2017-0192. PMID: 29791315; PMCID: PMC6177287.
24. Venkatesh KK, Jackson W, Hughes BL, Laughon MM, Thorp JM, Stamilio DM. Association of chorioamnionitis and its duration with neonatal morbidity and mortality. *J Perinatol*. 2019 May;39(5):673-682. doi: 10.1038/s41372-019-0322-0. Epub 2019 Feb 5. Erratum in: *J Perinatol*. 2019 May;39(5):761. doi: 10.1038/s41372-019-0341-x. PMID: 30723279.
 25. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK; Canadian Neonatal Network. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Apr;200(4):372.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.11.034. Epub 2009 Feb 14. PMID: 19217596.
 26. Villamor-Martinez E, Álvarez-Fuente M, Ghazi AMT, Degraeuwe P, Zimmermann LJ, Kramer BW, Villamor E. Association of Chorioamnionitis With Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression. *JAMA Netw Open*. 2019 Nov 1;2(11):e1914611. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.14611. PMID: 31693123; PMCID: PMC6865274.
 27. Sato M, Nishimaki S, Yokota S, Seki K, Horiguchi H, An H, Ishida F, Fujita S, Ao K, Yatake H. Severity of chorioamnionitis and neonatal outcome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011 Oct;37(10):1313-9. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01519.x. Epub 2011 May 3. PMID: 21535310.
 28. Spiegel AM, Li J, Oehlert JW, Mayo JA, Quaintance CC, Girsan AI, Druzin ML, El-Sayed YY, Shaw GM, Stevenson DK, Gibbs RS. A Genome-Wide Analysis of Clinical Chorioamnionitis among Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2019 Dec;36(14):1453-1458. doi: 10.1055/s-0038-1677503. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30674050; PMCID: PMC11182631.
 29. Wang LW, Lin YC, Wang ST, Huang CC; on behalf of the Taiwan Premature Infant Developmental Collaborative Study Group. Identifying Risk Factors Shared by Bronchopulmonary Dysplasia, Severe Retinopathy, and Cystic Periventricular Leukomalacia in Very Preterm Infants for Targeted Intervention. *Neonatology*. 2018;114(1):17-24. doi: 10.1159/000487505. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29621770.
 30. Pappas A., Kendrick D.E., Shankaran S., Stoll B.J., Bell E.F., Laptook A.R., et al. Chorioamnionitis and early childhood outcomes among extremely low-gestational-age neonates. *JAMA Pediatr*. 2014; 168(2):
 31. Racusin DA, Chen HY, Bhalwal A, Wiley R, Chauhan SP. Chorioamnionitis and adverse outcomes in low-risk pregnancies: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*.

- 2022 Dec;35(25):5555-5563. doi: 10.1080/14767058.2021.1887126. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33596755.
32. Jung E, Romero R, Yeo L, Diaz-Primera R, Marin-Concha J, Para R, Lopez AM, Pacora P, Gomez-Lopez N, Yoon BH, Kim CJ, Berry SM, Hsu CD. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;25(4):101146. doi: 10.1016/j.siny.2020.101146. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33164775; PMCID: PMC10580248.
33. Seyoum K, Sahiledengle B, Kene C, Geta G, Gomora D, Ejigu N, Mesfin T, Kumar Chattu V. Determinants of neonatal sepsis among neonates admitted to neonatal intensive care units in ethiopian hospitals: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2023 Sep 20;9(9):e20336. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20336. PMID: 37809495; PMCID: PMC10560049.
34. Цинзерлинг В.А. Значение морфологических исследований в диагностике и изучении патогенеза инфекций. Тканевая микробиология. Журнал инфектологии. 2018;10(3):124-132. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-3-124-132>
35. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. СПб.: Элби СПб, 2002. — 352 с.
36. Шабалов Н.П. Общебиологическая проблема: закономерности и последствия перинатального инфицирования человека. Педиатрия, 2012, № 3.-Т. 91.-26-31 с.
37. De Rose DU, Ronchetti MP, Tzialla C, Giuffr  M and Auriti C (2023) Editorial: Congenital and perinatal infections: How to prevent sequelae in neonates and children. *Front. Pediatr.* 11:1142636. doi: 10.3389/fped.2023.1142636.
38. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (с изменениями на 25 мая 2022 года).
39. Vergnano S, Buttery J, Cailes B. et al. Brighton Collaboration Neonatal Infections Working Group. Neonatal infections: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine.* 2016 Dec 1;34(49):6038-6046. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.03.046. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27491687; PMCID: PMC5139809.
40. Brown RE, Rimsza LM, Pastos K, Young L, Saxonhouse MA, Bailey M, Lawrence RM, Sola-Visner MC. Effects of sepsis on neonatal thrombopoiesis. *Pediatr Res.* 2008 Oct;64(4):399-404. doi: 10.1203/PDR.0b013e318181ad49. PMID: 18552713.
41. Berardi A, Zinani I, Bedetti L, Vaccina E, Toschi A, Toni G, Lecis M, Leone F, Monari F, Cozzolino M, Zini T, Boncompagni A, Iughetti L, Miselli F, Lugli L. Should we give antibiotics to neonates with mild non-progressive symptoms? A comparison of serial clinical

- observation and the neonatal sepsis risk calculator. *Front Pediatr.* 2022 Jul 22;10:882416. doi: 10.3389/fped.2022.882416. PMID: 35967559; PMCID: PMC9364607.
42. Saboohi E, Saeed F, Khan RN, Khan MA. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis. *Pak J Med Sci.* 2019 Jan-Feb;35(1):241-246. doi: 10.12669/pjms.35.1.99. PMID: 30881431; PMCID: PMC6408653.
 43. Eissa DS, El-Farrash RA. New insights into thrombopoiesis in neonatal sepsis. *Platelets.* 2013;24(2):122-8. doi: 10.3109/09537104.2012.696748. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22746320.
 44. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. *J Perinatol.* 2009 Feb;29(2):130-6. doi: 10.1038/jp.2008.141. Epub 2008 Sep 25. PMID: 18818663.
 45. Robin Ohis. et al. Hematology, immunology and infection disease: neonatology questions and controversies. Elsevier, 2008.- 312.
 46. Hofer N, Müller W, Resch B. Neonates presenting with temperature symptoms: role in the diagnosis of early onset sepsis. *Pediatr Int.* 2012 Aug;54(4):486-90. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03570.x. Epub 2012 Apr 9. PMID: 22299645.
 47. Педиатрия: учебник: в 5 томах/под редакцией д-ра мед. наук Д. Ю. Овсянникова. – Москва: РУДН, 2021– . ISBN 978-5-209-09652-8 Том 2 : Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология / Д. Ю. Овсянников, Е. В. Бойцова, Н. И. Стуклов [и др.]. – 2022. – 592 с.
 48. 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 имени А.И. Салтанова.* 2023;(3):137-148. doi:10.21320/1818-474X-2023-3-137-148
 49. Шабалов Н.П. Неонатология:учебное пособие: в 2 т. /Н.П. Шабалов и др.- 7-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2020. - Т.1.-704 с.
 50. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, Jenkner A, Balduzzi S, Calò Carducci F, Amodio D, De Luca M, Chiurchiù S, Davies EH, Copponi G, Simonetti A, Ferretti E, Di Franco V, Rasi V, Della Corte M, Gramatica L, Ciabattini M, Livadiotti S, Rossi P. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2017 Apr 24;17(1):302. doi: 10.1186/s12879-017-2396-7. PMID: 28438138; PMCID: PMC5404674.
 51. Maddaloni C, De Rose DU, Santisi A, Martini L, Caoci S, Bersani I, Ronchetti MP, Auriti C. The Emerging Role of Presepsin (P-SEP) in the Diagnosis of Sepsis in the Critically Ill Infant:

- A Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 10;22(22):12154. doi: 10.3390/ijms222212154. PMID: 34830040; PMCID: PMC8620326.
52. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol*. 2021 Jun;48(2):215-227. doi: 10.1016/j.clp.2021.03.012. PMID: 34030810.
53. Вельков В.В. Использование биомаркера пресепсина для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса. Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. 2015;2(1):53-82.
54. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*. 2011 Nov;128(5):e1155-63. doi: 10.1542/peds.2010-3464. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22025590; PMCID: PMC3208962.
55. Ofman G, Vasco N, Cantey JB. Risk of Early-Onset Sepsis following Preterm, Prolonged Rupture of Membranes with or without Chorioamnionitis. *Am J Perinatol*. 2016 Mar;33(4):339-42. doi: 10.1055/s-0035-1556758. Epub 2015 Oct 15. PMID: 26469992.
56. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017 Oct 14;390(10104):1770-1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28434651.
57. Dempsey E, Chen MF, Kokottis T, Vallerand D, Usher R. Outcome of neonates less than 30 weeks gestation with histologic chorioamnionitis. *Am J Perinatol*. 2005 Apr;22(3):155-9. doi: 10.1055/s-2005-865020. PMID: 15838750.
58. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment // Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. 2021. № April.
59. Dior UP, Kogan L, Eventov-Friedman S, Gil M, Bahar R, Ergaz Z, Porat S, Calderon-Margalit R. Very High Intrapartum Fever in Term Pregnancies and Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes. *Neonatology*. 2016;109(1):62-8. doi: 10.1159/000440938. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26536344.
60. Raines DA, Wagner A, Salinas A. Intraamniotic Infection and the Term Neonate. *Neonatal Netw*. 2017 Nov 1;36(6):385-387. doi: 10.1891/0730-0832.36.6.385. PMID: 29185951.
61. Joshi NS, Gupta A, Allan JM, Cohen RS, Aby JL, Weldon B, Kim JL, Benitz WE, Frymoyer A. Clinical Monitoring of Well-Appearing Infants Born to Mothers With Chorioamnionitis. *Pediatrics*. 2018 Apr;141(4):e20172056. doi: 10.1542/peds.2017-2056. PMID: 29599112.
62. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, Silver RM, Raju TNK; Chorioamnionitis Workshop Participants. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol*. 2016 Mar;127(3):426-436. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246. PMID: 26855098; PMCID: PMC4764452.

63. Berardi A, Buffagni AM, Rossi C, Vaccina E, Cattelani C, Gambini L, Baccilieri F, Varioli F, Ferrari F. Serial physical examinations, a simple and reliable tool for managing neonates at risk for early-onset sepsis. *World J Clin Pediatr.* 2016 Nov 8;5(4):358-364. doi: 10.5409/wjcp.v5.i4.358. PMID: 27872823; PMCID: PMC5099587.
64. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G, Figueras Aloy J, García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology.* 2014;106(3):229-34. doi: 10.1159/000363127. Epub 2014 Jul 5. Erratum in: *Neonatology.* 2015;107(1):42. PMID: 25011418.
65. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez GM, Ospina CG. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants born to mothers with clinical chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol.* 2014 Oct;55(5):381-6. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.12.007. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24745649.
66. Клинические рекомендации. Инфекции амниотической полости и плодных оболочек (хориоамнионит), МЗ РФ, 2023.
67. Freud A, Wainstock T, Sheiner E, Beloosesky R, Fischer L, Landau D, Walfisch A. Maternal chorioamnionitis & long term neurological morbidity in the offspring. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019 May;23(3):484-490. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.03.005. Epub 2019 Mar 27. PMID: 31005407.
68. Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000115. doi: 10.1002/14651858.CD000115. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD000115. doi: 10.1002/14651858.CD000115.pub2. PMID: 10796138.
69. Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018 Jul;103(4):F391-F394. doi: 10.1136/archdischild-2017-313595. Epub 2018 Jan 30. PMID: 29382648; PMCID: PMC6013388.
70. Conde-Agudelo A, Romero R, Jung EJ, Garcia Sánchez ÁJ. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Dec;223(6):848-869. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.044. Epub 2020 Sep 29. PMID: 33007269; PMCID: PMC8315154.
71. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. Infection intra-utérine : diagnostic et traitement. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF [Diagnosis and management of intra-uterine infection: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018 Dec;46(12):1054-1067. French. doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.022. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30389543.
72. Савельева Г.М., Сухих Г.Т. С.В.Н. Акушерство. Национальное руководство. 2018.

73. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012 May;129(5):1006-15. doi: 10.1542/peds.2012-0541. Epub 2012 Apr 30. PMID: 22547779.
74. Saboohi E, Saeed F, Khan RN, Khan MA. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis. *Pak J Med Sci*. 2019 Jan-Feb;35(1):241-246. doi: 10.12669/pjms.35.1.99. PMID: 30881431; PMCID: PMC6408653.
75. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin DK Jr, Li J, Clark RH, Cohen-Wolkowicz M, Smith PB. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Aug;31(8):799-802. doi: 10.1097/INF.0b013e318256905c. PMID: 22531231; PMCID: PMC3399972.
76. Murphy K, Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Jan;31(1):16-9. doi: 10.1097/INF.0b013e31822ffc17. PMID: 21860335.
77. Newman TB, Draper D, Puopolo KM, Wi S, Escobar GJ. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: use of the I/T2. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Aug;33(8):798-802. doi: 10.1097/INF.0000000000000297. PMID: 24503598; PMCID: PMC4122647.
78. Makkar M, Gupta C, Pathak R, Garg S, Mahajan NC. Performance evaluation of hematologic scoring system in early diagnosis of neonatal sepsis. *J Clin Neonatol*. 2013 Jan;2(1):25-9. doi: 10.4103/2249-4847.109243. PMID: 24027741; PMCID: PMC3761960.
79. Bai L. и др. Comparison of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Pediatr*. 2023. Т. 23. № 1.
80. Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях. Методические рекомендации. МР 3.1.0346-24
81. Varghese A, Blaschke AJ, Korgenski EK, Crandall H. Neonatal Early-Onset Sepsis Due to *Haemophilus Influenzae* in Utah. *Pediatr Infect Dis J*. 2023 Mar 1;42(3):e90-e92. doi: 10.1097/INF.0000000000003795. Epub 2022 Dec 6. PMID: 36729883; PMCID: PMC10088353.
82. Kuzniewicz MW, Mukhopadhyay S, Li S, Walsh EM, Puopolo KM. Time to Positivity of Neonatal Blood Cultures for Early-onset Sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Jul;39(7):634-640. doi: 10.1097/INF.0000000000002632. PMID: 32379197.
83. Giannoni E, Dimopoulou V, Klingenberg C, Navér L, Nordberg V, Berardi A, El Helou S, Fusch G, Bliss JM, Lehnick D, Guerina N, Seliga-Siwecka J, Maton P, Lagae D, Mari J, Janota J, Agyeman PKA, Pfister R, Latorre G, Maffei G, Laforgia N, Mózes E, Størdal K, Strunk T,

- Stocker M; AENEAS Study Group. Analysis of Antibiotic Exposure and Early-Onset Neonatal Sepsis in Europe, North America, and Australia. *JAMA Netw Open*. 2022 Nov 1;5(11):e2243691. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43691. PMID: 36416819; PMCID: PMC9685486.
84. Dierikx TH, Deianova N, Groen J, Vijlbrief DC. et al. Association between duration of early empiric antibiotics and necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants: a multicenter cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022 Oct;181(10):3715-3724. doi: 10.1007/s00431-022-04579-5. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35927379; PMCID: PMC9508214.
 85. Benitz WE, Wynn JL, Polin RA. Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis. *J Pediatr*. 2015 Apr;166(4):1070-4. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.12.023. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25641240; PMCID: PMC4767008.
 86. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017 Oct 14;390(10104):1770-1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28434651
 87. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2006 Jan 1;26(1):18-22. doi: 10.1038/sj.jp.7211410. PMID: 16292335.
 88. Pammi M, Flores A, Versalovic J, Leeftang MM. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 25;2(2):CD011926. doi: 10.1002/14651858.CD011926.pub2. PMID: 28236648; PMCID: PMC6464551.
 89. Chen J, Yasrebinia S, Ghaedi A, Khanzadeh M, Quintin S, Dagra A, Peart R, Lucke-Wold B, Khanzadeh S. Meta-analysis of the role of neutrophil to lymphocyte ratio in neonatal sepsis. *BMC Infect Dis*. 2023 Nov 28;23(1):837. doi: 10.1186/s12879-023-08800-0. PMID: 38012554; PMCID: PMC10683320.
 90. Xin Y, Shao Y, Mu W, Li H, Zhou Y, Wang C. Accuracy of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Dec 14;12(12):e060391. doi: 10.1136/bmjopen-2021-060391. PMID: 36517090; PMCID: PMC9756154.
 91. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В. Пневмонии у новорожденных детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021; 3: 214–223. DOI: 10.26442/26586630.2021.3.201060
 92. Marks L, de Waal K, Ferguson JK. Time to positive blood culture in early onset neonatal sepsis: A retrospective clinical study and review of the literature. *J Paediatr Child Health*. 2020 Sep;56(9):1371-1375. doi: 10.1111/jpc.14934. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32621356.
 93. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases

- Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*. 2024 Mar 5;ciae104. doi: 10.1093/cid/ciae104. Epub ahead of print. PMID: 38442248.
94. Bedetti L, Miselli F, Minotti C, et al. Lumbar Puncture and Meningitis in Infants with Proven Early- or Late-Onset Sepsis: An Italian Prospective Multicenter Observational Study. *Microorganisms*. 2023 Jun 10;11(6):1546. doi: 10.3390/microorganisms11061546. PMID: 37375048; PMCID: PMC10304482.
 95. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2019 Jul;39(7):893-903. doi: 10.1038/s41372-019-0363-4. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30926891.
 96. Çelik HT, Portakal O, Yiğit Ş, Haşcelik G, Korkmaz A, Yurdakök M. Efficacy of new leukocyte parameters versus serum C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 in the diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatr Int*. 2016 Feb;58(2):119-25. doi: 10.1111/ped.12754. PMID: 26190096
 97. Hedegaard SS, Wisborg K, Hvas AM. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis--a systematic review. *Infect Dis (Lond)*. 2015 Mar;47(3):117-24. doi: 10.3109/00365548.2014.971053. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25522182.
 98. Yochpaz S, Friedman N, Zirkin S, Blumovich A, Mandel D, Marom R. C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis - a cutoff point for CRP value as a predictor of early-onset neonatal sepsis in term and late preterm infants early after birth? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec;35(23):4552-4557. doi: 10.1080/14767058.2020.1856068. Epub 2020 Dec 6. PMID: 33280469.
 99. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102(1):25-36. doi: 10.1159/000336629. Epub 2012 Apr 11. PMID: 22507868.
 100. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, Marshall JC, Vincent JL. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):287. doi: 10.1186/s13054-020-02993-5. PMID: 32503670; PMCID: PMC7273821.
 101. Mjelle AB, Guthe HJT, Reigstad H, Bjørke-Monsen AL, Markestad T. Serum concentrations of C-reactive protein in healthy term-born Norwegian infants 48-72 hours after birth. *Acta Paediatr*. 2019 May;108(5):849-854. doi: 10.1111/apa.14578. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30222898.
 102. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol*. 2021 Jun;48(2):215-227. doi: 10.1016/j.clp.2021.03.012. PMID: 34030810

103. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2019 Jul;39(7):893-903. doi: 10.1038/s41372-019-0363-4. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30926891
104. Rees CA, Lim J, Westbrook AL, El Helou R. et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic value of four biomarkers in detecting neonatal sepsis in low- and middle-income countries. *BMJ Paediatr Open*. 2023 Jan;7(1):e001627. doi: 10.1136/bmjpo-2022-001627. PMID: 36649385; PMCID: PMC9835957.
105. Lu B, Zhang Y, Li C, Liu C, Yao Y, Su M, Shou S. The utility of presepsin in diagnosis and risk stratification for the emergency patients with sepsis. *Am J Emerg Med*. 2018 Aug;36(8):1341-1345. doi: 10.1016/j.ajem.2017.12.038. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29276032.
106. Kondo Y, Umemura Y, Hayashida K, Hara Y, Aihara M, Yamakawa K. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2019 Apr 15;7:22. doi: 10.1186/s40560-019-0374-4. PMID: 31016020; PMCID: PMC6466719.
107. Maddaloni C, De Rose DU, Santisi A, Martini L, Caoci S, Bersani I, Ronchetti MP, Auriti C. The Emerging Role of Presepsin (P-SEP) in the Diagnosis of Sepsis in the Critically Ill Infant: A Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 10;22(22):12154. doi: 10.3390/ijms222212154. PMID: 34830040; PMCID: PMC8620326.
108. Ozdemir AA, Elgormus Y. Diagnostic Value of Presepsin in Detection of Early-Onset Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol*. 2017 May;34(6):550-556. doi: 10.1055/s-0036-1593851. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27825177.
109. Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):68-75. doi: 10.1542/peds.2014-1755. Epub 2014 Dec 15. PMID: 25511124.
110. Barichello T, Generoso JS, Singer M, Dal-Pizzol F. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis-a narrative review. *Crit Care*. 2022 Jan 6;26(1):14. doi: 10.1186/s13054-021-03862-5. PMID: 34991675; PMCID: PMC8740483.
111. Poggi C, Lucenteforte E, Petri D, De Masi S, Dani C. Presepsin for the Diagnosis of Neonatal Early-Onset Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022 Aug 1;176(8):750-758. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.1647. PMID: 35639395; PMCID: PMC9157383.
112. Sun B, Liang LF, Li J, Yang D, Zhao XB, Zhang KG. A meta-analysis of interleukin-6 as a valid and accurate index in diagnosing early neonatal sepsis. *Int Wound J*. 2019 Apr;16(2):527-533. doi: 10.1111/iwj.13079. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30734480; PMCID: PMC7948874.

113. van Leeuwen LM, Fourie E, van den Brink G, Bekker V, van Houten MA. Diagnostic value of maternal, cord blood and neonatal biomarkers for early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2024 Jul;30(7):850-857. doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.005. Epub 2024 Mar 11. PMID: 38467246.
114. Makkar N, Soneja M, Arora U, Sood R, Biswas S, Jadon RS, Biswas A, Wig N. Prognostic utility of biomarker levels and clinical severity scoring in sepsis: a comparative study. *J Investig Med.* 2022 Aug;70(6):1399-1405. doi: 10.1136/jim-2021-002276. Epub 2022 Apr 21. PMID: 35450947.
115. Anugu NR, Khan S. Comparing the Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis: A Systematic Review. *Cureus.* 2021 Nov 11;13(11):e19485. doi: 10.7759/cureus.19485. PMID: 34912626; PMCID: PMC8664372.
116. Presepsin for the diagnosis of neonatal early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis / C. Poggi [et al.] // *JAMA Pediatrics.* 2022. Vol. 176, No. 8. P. 750–758. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.1647.
117. Chawdhary S, Panigrahi PK, Sharma K, Yadav M, Ranjan R, Mishra A, Kumar D, Gaur SK, Ashish A, Sharma SP. Prognostic Role of Procalcitonin and C-reactive Protein in Surgical Neonates: A Single-Institution Experience. *Cureus.* 2022 Aug 23;14(8):e28319. doi: 10.7759/cureus.28319. PMID: 36158418; PMCID: PMC9499833.
118. Ruan L, Chen GY, Liu Z, Zhao Y, Xu GY, Li SF, Li CN, Chen LS, Tao Z. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care.* 2018 Nov 21;22(1):316. doi: 10.1186/s13054-018-2236-1. PMID: 30463590; PMCID: PMC6249912.
119. Бойцова Е. В., Овсянников Д. Ю., Запёвалова Е. Ю. [и др.]. Проблемы и дискуссионные вопросы диагностики пневмоний у новорожденных детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2019. Vol. 98, № 2. P. 178–185.
120. Овсянников Д.Ю. Неонатальная пульмонология: Монография / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Жесткова, И.В. Кршенинская, И.К. Ашерова, С.Е. Украинцев, С.С. Межинский; под ред. Д.Ю. Овсянникова. – Москва, 2022. – 168 с.
121. Руководство по профилактике инфекционных заболеваний в педиатрии / К. А. Брайдант, Д.А. Кузман-Коттринл; под науч. ред. И.М. Османова, С.Н. Борзаковой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 333 с.
122. Овсянников Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей/Д.Ю. Овсянников, Д.А. Кравчук, Д.Ю. Николаева // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* – 2018. – Т. 6. – № 3 (21). – С. 74-98.

123. Тезиков Ю.В. Анализ частоты врожденных пневмоний у новорожденных от матерей группы высокого риска / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, Н.В. Загребельная, Л.Ю. Гогель, Т.В. Кочергаева, Н.М. Дремлюга // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39. – № 6. – С. 28-37.
124. Weiss S. L. и др. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study // *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. Т. 191. № 10.
125. Davis A. L. и др. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // *Crit Care Med*. 2017. Т. 45. № 6.
126. Yapıcıoğlu H, Özlü F, Sertdemir Y. Are vital signs indicative for bacteremia in newborns? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(18):2244-9. doi: 10.3109/14767058.2014.983896. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25367556.
127. Pugnaroni F, De Rose DU, Kipfmüller F, Patel N, Ronchetti MP, Dotta A, Bagolan P, Capolupo I, Auriti C. Assessment of hemodynamic dysfunction in septic newborns by functional echocardiography: a systematic review. *Pediatr Res*. 2024 May;95(6):1422-1431. doi: 10.1038/s41390-024-03045-2. Epub 2024 Jan 20. PMID: 38245631.
128. Vatne A, Klingenberg C, Rettedal S, Øymar K. Early-Onset Sepsis in Neonates - A Population-Based Study in South-West Norway From 1996 to 2018. *Front Pediatr*. 2021 Mar 17;9:634798. doi: 10.3389/fped.2021.634798. PMID: 33816402; PMCID: PMC8010672.
129. Giannoni E, Dimopoulou V, Klingenberg C, Navér L, Nordberg V, Berardi A, El Helou S, Fusch G, Bliss JM, Lehnick D, Guerina N, Seliga-Siwecka J, Maton P, Lagae D, Mari J, Janota J, Agyeman PKA, Pfister R, Latorre G, Maffei G, Laforgia N, Mózes E, Størdal K, Strunk T, Stocker M; AENEAS Study Group. Analysis of Antibiotic Exposure and Early-Onset Neonatal Sepsis in Europe, North America, and Australia. *JAMA Netw Open*. 2022 Nov 1;5(11):e2243691. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43691. PMID: 36416819; PMCID: PMC9685486.
130. Berardi A, Zinani I, Bedetti L, Vaccina E, Toschi A, Toni G, Lecis M, Leone F, Monari F, Cozzolino M, Zini T, Boncompagni A, Iughetti L, Miselli F, Lugli L. Should we give antibiotics to neonates with mild non-progressive symptoms? A comparison of serial clinical observation and the neonatal sepsis risk calculator. *Front Pediatr*. 2022 Jul 22;10:882416. doi: 10.3389/fped.2022.882416. PMID: 35967559; PMCID: PMC9364607.
131. Tuzun F, Ozkan H, Cetinkaya M, Yucesoy E, Kurum O, Cebeci B, Cakmak E, Ozkutuk A, Keskinoglu P, Baysal B, Kumral A, Duman N. Is European Medicines Agency (EMA) sepsis criteria accurate for neonatal sepsis diagnosis or do we need new criteria? *PLoS One*. 2019 Jun

- 6;14(6):e0218002. doi: 10.1371/journal.pone.0218002. PMID: 31170237; PMCID: PMC6553766.
132. UK, NICE Guideline Updates Team "Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment Evidence review E.", 2021.
133. Алгоритмы проведения антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии в структурных подразделениях многопрофильного детского стационара: учебное пособие/ Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Яковлева Е.Е. и др.- СПб.: - СПбГПМУ, 2024. - 192 с.
134. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сепсис новорожденных. СПб: 2018, 174 с.
135. Kimpton JA, Verma A, Thakkar D, Teoh S, Verma A, Piyasena C, Battersby C; Neonatal Trainee-Led Research and Improvement Projects (NeoTRIPs). Comparison of NICE Guideline CG149 and the Sepsis Risk Calculator for the Management of Early-Onset Sepsis on the Postnatal Ward. *Neonatology*. 2021;118(5):562-568. doi: 10.1159/000518059. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34518475.
136. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017
137. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338; PMCID: PMC4968574.
138. Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, Angus DC, Friedrich ME, Kissoon N, Lemeshow S, Levy MM, Parker MM, Terry KM, Watson RS, Weiss SL, Zimmerman J, Seymour CW. Association Between the New York Sepsis Care Mandate and In-Hospital Mortality for Pediatric Sepsis. *JAMA*. 2018 Jul 24;320(4):358-367. doi: 10.1001/jama.2018.9071. PMID: 30043064; PMCID: PMC6500448.
139. Paul R, Neuman MI, Monuteaux MC, Melendez E. Adherence to PALS Sepsis Guidelines and Hospital Length of Stay. *Pediatrics*. 2012 Aug;130(2):e273-80. doi: 10.1542/peds.2012-0094. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22753559.
140. Korang SK, Safi S, Nava C, Gordon A, Gupta M, Greisen G, Lausten-Thomsen U J.J. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021. Vol. 2021, № 5. P. CD013837
141. Moffett S.M., Kitts H.L., Henderson S.J. Medication therapy for early-onset neonatal sepsis // *AACN Adv. Crit. Care*. 2016. Vol. 27, № 3. P. 253–258.

142. Al-Matary A, Al Sulaiman M, Al-Otaiby S, Qaraqi M, Al-Matary M. Association between the timing of antibiotics administration and outcome of neonatal sepsis. *J Infect Public Health*. 2022 Jun;15(6):643-647. doi: 10.1016/j.jiph.2022.05.004. Epub 2022 May 17. PMID: 35617827.
143. Ивжиц М.А., Зырянов С.К., Ушкалова Е.А., Родоман Г.В., Жогин С.И., Бабак О.А., Милева О.И., Думова С.В. Использование антибактериальных препаратов у недоношенных новорождённых: опыт создания формуляра. *Качественная клиническая практика*. 2016;(3):56-65.
144. Al-Lawama M, Aljbour H, Tanash A, Badran E. Intravenous Colistin in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter* in neonates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2016 Feb 12;15:8. doi: 10.1186/s12941-016-0126-4. PMID: 26868136; PMCID: PMC4751699.
145. Wing EJ, Gregory SH. *Listeria monocytogenes*: clinical and experimental update. *J Infect Dis*. 2002 Feb 15;185 Suppl 1:S18-24. doi: 10.1086/338465. PMID: 11865436.
146. Mateus T, Silva J, Maia RL, Teixeira P. Listeriosis during Pregnancy: A Public Health Concern. *ISRN Obstet Gynecol*. 2013 Sep 26;2013:851712. doi: 10.1155/2013/851712. PMID: 24191199; PMCID: PMC3804396.
147. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, Uldbjerg N, Romero R. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med*. 2011 May;39(3):227-36. doi: 10.1515/jpm.2011.035. Epub 2011 Apr 25. PMID: 21517700; PMCID: PMC3593057.
148. Craig AM, Dotters-Katz S, Kuller JA, Thompson JL. Listeriosis in Pregnancy: A Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2019 Jun;74(6):362-368. doi: 10.1097/OGX.0000000000000683. PMID: 31216045
149. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, Jarlier V, Voss A, Pittet D. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013 Nov 18;2:31. doi: 10.1186/2047-2994-2-31. PMID: 24237856; PMCID: PMC4131211.
150. Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Петренко Ю.В. Неонатальный сепсис. Опыт построения гипотезы//*Детская медицина Северо-Запада* – 2012г. – Т.3, №3 – с.37-45.
151. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Сепсис новорожденных //*Медицинский академический журнал*. – 2001. – Т.1, №3 – с.81-86.
152. Самсыгина Г.А. Неонатальный сепсис. – ГЕОТАР-Медиа. - 2020 г. -192 с.
153. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. – М.2009 – 448 с.

154. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А., Петрова Н.А. Показатели клинического анализа крови у новорожденных, заболевших неонатальным сепсисом. //Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова – 2012г. - №3 – с.41-52.
155. Избранные клинические рекомендации по неонатологии под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н.Дегтярев, М., 2019.
156. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, Sharland M, Van Den Anker JN. Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. *Paediatr Int Child Health*. 2018 Nov;38(sup1):S3-S15. doi: 10.1080/20469047.2017.1408738. PMID: 29790842; PMCID: PMC6176768.
157. Donà D, Barbieri E, Daverio M, Lundin R, Giaquinto C, Zaoutis T, Sharland M. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020 Jan 3;9(1):3. doi: 10.1186/s13756-019-0659-3. Erratum in: *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020 May 7;9(1):59. doi: 10.1186/s13756-020-00720-x. PMID: 31911831; PMCID: PMC6942341.
158. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Справочник по антимикробной терапии. Выпуск 2. МАКМАХ, 2010 г. – 416 с.
159. Российские клинические рекомендации. Программа СКАТ при оказании стационарной медицинской помощи. М., 2020.
160. Самсыгина Г.А. О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения // Педиатрия. — 2012. — Т. 91. — №3. — С. 32-37.
161. Neofax: A Manual of Drugs Used in Neonatal Care Paperback. Thomas E. Young, O. Barry Mangum, January 1, 2000.
162. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, Siegel J, Avenarius S, von der Wense A, Vochem M, Groneck P, Weller U, Möller J, Härtel C, Haller S, Roth B, Herting E; German Neonatal Network. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2011 Nov 5;378(9803):1627-34. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60986-0. Epub 2011 Sep 29. PMID: 21963186.
163. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD000510. doi: 10.1002/14651858.CD000510.pub2. PMID: 22419276.
164. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Айламазян Э.К. Инфекционно-воспалительные заболевания в акушерстве и гинекологии. Руководство для врачей. Гэотар-Медиа. 2016.

165. Czikk MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Sep;17(9):1304-11. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03574.x. Epub 2011 Jun 14. PMID: 21672080.
166. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G, Figueras Aloy J, García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology.* 2014;106(3):229-34. doi: 10.1159/000363127. Epub 2014 Jul 5. Erratum in: *Neonatology.* 2015;107(1):42. PMID: 25011418.
167. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010 Jun;37(2):339-54. doi: 10.1016/j.clp.2010.02.003. PMID: 20569811; PMCID: PMC3008318.
168. Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018 Jul;103(4):F391-F394. doi: 10.1136/archdischild-2017-313595. Epub 2018 Jan 30. PMID: 29382648; PMCID: PMC6013388.
169. Клинические рекомендации. Нормальная беременность. 2020.
170. Клинические рекомендации. Инфекция мочевых путей при беременности. 2022.
171. Zachariah P, Saiman L. Expanding antimicrobial stewardship strategies for the NICU: Management of surgical site infections, perioperative prophylaxis, and culture negative sepsis. *Semin Perinatol.* 2020 Dec;44(8):151327. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151327. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33160696.
172. Schlapbach LJ, Weiss SL, Wolf J. Reducing Collateral Damage From Mandates for Time to Antibiotics in Pediatric Sepsis-Primum Non Nocere. *JAMA Pediatr.* 2019 May 1;173(5):409-410. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.0174. PMID: 30882879.
173. Balamuth F, Weiss SL, Fitzgerald JC, Hayes K, Centkowski S, Chilutti M, Grundmeier RW, Lavelle J, Alpern ER. Protocolized Treatment Is Associated With Decreased Organ Dysfunction in Pediatric Severe Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Sep;17(9):817-22. doi: 10.1097/PCC.0000000000000858. PMID: 27455114; PMCID: PMC5008999
174. Bianchini S, Rigotti E, Nicoletti L et al. On Behalf Of The Peri-Operative Prophylaxis In Neonatal And Paediatric Age Pop-NeoPed Study Group. Surgical Antimicrobial Prophylaxis in Neonates and Children with Special High-Risk Conditions: A RAND/UCLA Appropriateness Method Consensus Study. *Antibiotics (Basel).* 2022 Feb 14;11(2):246. doi: 10.3390/antibiotics11020246. PMID: 35203848; PMCID: PMC8868320.
175. Clements KE, Fisher M, Quaye K, O'Donnell R, Whyte C, Horgan MJ. Surgical site infections in the NICU. *J Pediatr Surg.* 2016 Sep;51(9):1405-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.04.002. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27132541.

176. Walker S, Datta A, Massoumi RL, Gross ER, Uhing M, Arca MJ. Antibiotic stewardship in the newborn surgical patient: A quality improvement project in the neonatal intensive care unit. *Surgery*. 2017 Dec;162(6):1295-1303. doi: 10.1016/j.surg.2017.07.021. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29050887.
177. Korang SK, Safi S, Nava C, Gordon A, Gupta M, Greisen G, Lausten-Thomsen U J.J. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021. Vol. 2021, № 5. P. CD013837
178. Moffett S.M., Kitts H.L., Henderson S.J. Medication therapy for early-onset neonatal sepsis // *AACN Adv. Crit. Care*. 2016. Vol. 27, № 3. P. 253–258.
179. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(12):CD000503. doi: 10.1002/14651858.CD000503.pub3. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25473815; PMCID: PMC7038715.
180. Manurung T. N., Wungu C. D. K., Utomo M. T. The Role of Breast Milk on Reducing the Risk of Neonatal Sepsis in Preterm and Low Birth Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Pharmacognosy Journal*. 2022. T. 14.
181. Coyne R, Hughes W, Purtill H, McGrath D, Dunne CP, Philip RK. Influence of an Early Human Milk Diet on the Duration of Parenteral Nutrition and Incidence of Late-Onset Sepsis in Very Low Birthweight (VLBW) Infants: A Systematic Review. *Breastfeed Med.* 2024 Jun;19(6):425-434. doi: 10.1089/bfm.2023.0290. Epub 2024 Apr 23. PMID: 38651604.
182. Wiechers C, Bernhard W, Goelz R, Poets CF, Franz AR. Optimizing Early Neonatal Nutrition and Dietary Pattern in Premature Infants. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jul 15;18(14):7544. doi: 10.3390/ijerph18147544. PMID: 34300000; PMCID: PMC8304391.
183. Imdad A, Rehman F, Davis E, Ranjit D, Surin GSS, Attia SL, Lawler S, Smith AA, Bhutta ZA. Effects of neonatal nutrition interventions on neonatal mortality and child health and development outcomes: A systematic review. *Campbell Syst Rev.* 2021 Mar 5;17(1):e1141. doi: 10.1002/cl2.1141. PMID: 37133295; PMCID: PMC8356300.
184. Sturrock S, Sadoo S, Nanyunja C, Le Doare K. Improving the Treatment of Neonatal Sepsis in Resource-Limited Settings: Gaps and Recommendations. *Res Rep Trop Med.* 2023 Dec 14;14:121-134. doi: 10.2147/RRTM.S410785. PMID: 38116466; PMCID: PMC10728307.
185. Ионов О.В., Никитина И.В., Зубков В.В., Митрохин С.Д., Крохина К.Н., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Левадная А.В., Любасовская Л.А., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н., Крючко Д.С. "Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства,

- гинекологии и перинатологии им. Акад. В. И. Кулакова» Минздрава России" Неонатология: Новости. Мнения. Обучение, по. 1 (3), 2014, pp. 95-106.
186. Клинические рекомендации. Инфекции амниотической полости и плодных оболочек (хориоамнионит), 2023.
187. Клинические рекомендации. Преждевременные роды, 2024.
188. Клинические рекомендации. Воспалительные болезни женских тазовых органов, 2024.
189. Клинические рекомендации. Истмико-цервикальная недостаточность, 2024.
190. Клинические рекомендации. Хламидийная инфекция, 2024.
191. Клинические рекомендации. Урогенитальный трихомониаз, 2024.
192. Клинические рекомендации. Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*, 2024.
193. Клинические рекомендации. Гонококковая инфекция, 2024.
194. Клинические рекомендации. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция, 2024.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Балашова Екатерина Николаевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Института профессионального образования ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
2. **Белоусова Тамара Владимировна** – д.м.н., профессор, зав.кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Заслуженный врач России.
3. **Бем Елена Венедиктовна** - к.м.н., ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ
4. **Зеленин Назар Мартович** – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ
5. **Иванов Дмитрий Олегович** – д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, главный неонатолог Минздрава России РФ
6. **Извекова Ирина Яковлевна** - д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
7. **Мызникова Ирина Владимировна** - заведующая отделением патологии новорожденных и детей раннего возраста перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО
8. **Леваднева Марина Ивановна** - заведующая отделением физиологии новорожденных перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО
9. **Набиева Анна Сергеевна** – к.м.н., заведующий эпидемиологическим отделом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ

10. **Овсянников Дмитрий Юрьевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов
11. **Павлова Светлана Евгеньевна** – ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ
12. **Панченко Александра Сергеевна** – д.м.н., профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ
13. **Федорова Лариса Арзумановна** – к.м.н., доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ
14. **Романова Лариса Андреевна** - к.м.н., доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ
15. **Чумакова Галина Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ
16. **Яковлева Екатерина Евгеньевна** – к.м.н., заведующая отделением клинической фармакологии, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 30 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro, <https://portalcr.minzdrav.gov.ru/> для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-неонатологи

2. Врачи-педиатры
3. Врачи-акушеры-гинекологи
4. Врачи-анестезиологи - реаниматологи
5. Врачи общей практики (семейные врачи)
6. Студенты медицинских ВУЗов
7. Обучающиеся в клинической ординатуре по специальности: неонатология, педиатрия, анестезиология и реанимация, акушерство и гинекология.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе

основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение А3.1 Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
4. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
5. Приказ Минздрава России от 17.04.2025 № 222н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология».
6. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
7. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>.
8. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Приложение А3.2 Основной спектр молекулярно-биологических исследований на наличие инфекционных патогенов, встречающихся в перинатальном периоде

Приложение содержит основной спектр медицинских услуг на наиболее распространенные возбудители инфекционных заболеваний. При выявлении у матери нечасто встречающихся инфекционных заболеваний спектр может быть расширен.

Наименование в клинической рекомендации	Наименование по НМУ
Обследование на инфекционные патогены <i>Epstein-Barr virus</i>	Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Cytomegalovirus</i>	Определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное/количественное исследование Определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР
Обследование на инфекционные патогены <i>Parvovirus B19</i>	Определение ДНК парвовируса B19 (<i>Parvovirus B19</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>HHV6</i>	Определение ДНК вируса герпеса 6 типа (<i>HHV6</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование

Обследование на инфекционные патогены <i>Varicella-Zoster virus</i>	Определение ДНК вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая (<i>Varicella-Zoster virus</i>) в крови методом ПЦР, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Rubella virus</i>	Определение РНК вируса краснухи (<i>Rubella virus</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Listeria monocytogenes</i>	Определение ДНК листерий (<i>Listeria monocytogenes</i>) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Streptococcus agalactiae</i>	Определение ДНК <i>Streptococcus agalactiae</i> (SGB) в крови методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование Определение ДНК <i>Streptococcus agalactiae</i> (SGB) в эндотрахеальном аспирате методом ПЦР, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Streptococcus pyogenes</i>	Определение ДНК <i>Streptococcus pyogenes</i> (SGA) в крови методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование Определение ДНК <i>Streptococcus pyogenes</i> в мокроте (индуцированной мокроте, фаринго-трахеальных аспиратах) методом ПЦР, количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Определение ДНК пневмококка (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) в крови методом ПЦР
Обследование на инфекционные патогены <i>Haemophilus influenzae</i>	Определение ДНК гемофильной палочки (<i>Haemophilus influenzae</i>) в крови методом ПЦР, качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Определение ДНК <i>Pseudomonas aeruginosa</i> методом ПЦР в крови,

	качественное/количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>	Определение ДНК метициллин-чувствительных и метициллин-резистентных <i>Staphylococcus aureus</i> , метициллин-резистентных коагулазонегативных <i>Staphylococcus spp.</i> в крови методом ПЦР, качественное/количественное исследование Молекулярно-биологическое исследование бронхо-альвеолярной лаважной жидкости, мокроты, эндотрахеального аспирата на метициллин-чувствительные и метициллин-резистентные <i>Staphylococcus aureus</i> , метициллин-резистентные коагулазонегативные <i>Staphylococcus spp.</i>
Обследование на инфекционные патогены <i>Toxoplasma gondii</i>	Определение ДНК токсоплазмы (<i>Toxoplasma gondii</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови
Обследование на инфекционные патогены <i>Mycoplasma hominis</i>	Молекулярно-биологическое исследование отделяемого верхних дыхательных путей на микоплазму хоминис (<i>Mycoplasma hominis</i>)
Обследование на инфекционные патогены <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>	Определение ДНК условно-патогенных генитальных микоплазм (<i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>) в моче методом ПЦР, количественное исследование
Обследование на инфекционные патогены <i>Ureaplasma spp.</i>	Определение ДНК уреаплазм (<i>Ureaplasma spp.</i>) с уточнением вида в моче методом ПЦР
Обследование на инфекционные патогены <i>Chlamydia spp.</i>	Определение ДНК хламидий (<i>Chlamydia spp.</i>) в крови методом ПЦР
Обследование на инфекционные патогены <i>Treponema pallidum</i>	Определение ДНК <i>Treponema pallidum</i> в крови методом ПЦР

Приложение А3.3 Антибактериальная терапия

Дозы, кратность и способы введения применяемых антибактериальных препаратов системного действия (код АТХ J01) у новорожденных представлены в соответствии с официальными инструкциями к лекарственным препаратам.

Приложение А3.3.1. Режимы дозирования антибактериальных препаратов системного действия (код АТХ J01), разрешённых к применению в периоде новорожденности

СХЕМЫ А и Б			
Стартовая антибактериальная терапия: пенициллины широкого спектра действия (код АТХ J01CA) + другие аминогликозиды (код АТХ J01GB). При нарушенной функции почек - комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (код АТХ J01CR) (Ампициллин+[Сульбактам]**)			
Ампициллин** (код АТХ J01CA) (<i>Ampicillin</i>)			
<u>Режим дозирования препарата</u>			
Новорожденным детям массой тела менее 2000 г	по 25-50 мг/кг каждые 12 часов в первую неделю жизни, затем по 50 мг/кг каждые 8 ч методом внутривенного введения лекарственных препаратов. При менингите -100-200 мг/кг/сут за 6-8 введений		
Новорожденным детям массой тела 2000 г и более	50 мг/кг каждые 8 часов в первую неделю жизни, затем 50 мг/кг каждые 6 часов		
Ампициллин+[Сульбактам]** (код АТХ J01CR) (<i>Ampicillin + Sulbactam</i>)			
<u>Режим дозирования препарата</u>			
Недоношенные новорожденные и дети первой недели жизни	75 мг/кг/сут в 2 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов		
Новорожденным старше 1 недели жизни	150 мг/кг/сут в 3 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов		
#Гентамицин** (код АТХ J01GB) (<i>Gentamicin</i>) [140, 141]			
<i>При применении у детей до 1 месяца и в случае назначения препарата в дозах, отличных от доз, представленных в инструкции к препарату, необходимо проведение врачебной комиссии/консилиума и оформление информированного согласия законного представителя.</i>			
<u>Режим дозирования препарата у новорожденных (внутривенное введение лекарственных препаратов)</u>			
Гестационный возраст (нед)	Сутки жизни	Доза (мг/кг)	Интервал между введениями (часы)
≤ 29 недель	0-7	5	48
	8-28	4	36
	≥29	4	24
30 – 34 нед	0-7	4,5	36
	≥8	4	24
≥35	любые	4	24
Дети 1 мес – 2 лет		6 мг/кг/сут в 3 приема	

Недоношенные дети старше 1 мес	6 мг/кг/сут в 2 приема
Амикацин** (код АТХ J01GB) (<i>Amikacin</i>) <u>Режим дозирования препарата</u>	
Недоношенные новорожденные	Начальная доза 10 мг/кг, далее по 7,5 мг/кг каждые 18-24 часа методом внутривенного введения лекарственных препаратов в течение 1-2 часов
Новорожденные и дети в возрасте до 6 лет	Начальная доза 10 мг/кг, далее по 7,5 мг/кг каждые 12 часа методом внутривенного введения лекарственных препаратов в течение 1-2 часов
Нетилмицин (код АТХ J01GB) (<i>Netilmicin</i>) <u>Режим дозирования препарата для дозировки 25 мг/мл</u>	
Новорожденные, в том числе недоношенные первой недели жизни	6 мг/кг/сут (по 3 мг/кг каждые 12 часов) методом внутривенного введения лекарственных препаратов
Новорожденные старше недели жизни	7,5-9,0 мг/кг/сут (по 2,5 – 3,0 мг/кг каждые 8 часов) методом внутривенного введения лекарственных препаратов
СХЕМА В Целенаправленная АБТ в случаях подтверждённого высева флоры (в т.ч. у матери), резистентной к стартовой схеме АБТ	
Ванкомицин** (код АТХ J01XA) (<i>Vancomycin</i>) <i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 60 мин. При возможности проводить мониторинг концентрации ванкомицина в крови.</i> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные дети:	Стартовая доза – 15 мг/кг
- Первая неделя жизни	10 мг/кг каждые 12 часов
- Начиная со второй недели жизни до возраста 1 мес	10 мг/кг каждые 8 часов
Линезолид** (код АТХ J01XX) (<i>Linezolid</i>) <i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 30 мин.</i> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные и дети до 11 лет	10 мг/кг каждые 8 часов
Цефтриаксон** (код АТХ J01DD) (<i>Ceftriaxone</i>) <i>Недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст) применение цефтриаксона противопоказано.</i> <i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов за 60 мин.</i> <u>Режим дозирования препарата у доношенных</u>	
Доношенные новорожденные:	20-50 мг/кг однократно в сутки методом внутривенного введения лекарственных препаратов
- В первые две недели жизни	20-80 мг/кг однократно в сутки методом внутривенного введения лекарственных препаратов
- Дети с 15 дня жизни и до 12 лет	При бактериальном менингите у детей до 12 лет 100 мг/кг однократно в сутки методом внутривенного введения лекарственных препаратов

Цефоперазон+сульбактам** (код АТХ J01DD) (<i>Cefoperazone + Sulbactam</i>) <i>Дозировка приводится по комбинации веществ</i>	
<u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные первой недели жизни	40 мг/кг каждые 12 часов в/в
Новорожденные в возрасте старше недели жизни	40 мг/кг каждые 12 часов внутривенно При тяжелых рефрактерных инфекциях дозу можно увеличить до 40мг/кг каждые 6-8 часов внутривенно
Цефтазидим** (код АТХ J01DD) (<i>Ceftazidime</i>)	
<u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные	25-60 мг/кг/сут в 2 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов
Цефотаксим** (код АТХ J01DD) (<i>Cefotaxime</i>)	
<u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные	50 мг/кг/сут в 2-4 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов При тяжелых инфекциях 150-200 мг/кг/сутки в 2-4 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов
Цефотаксим+сульбактам** (код АТХ J01DD) (<i>Cefotaxime + Sulbactam</i>) <i>Дозировка приводится по цефотаксиму</i>	
<u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные	Дозы приводятся из расчета на цефотаксим: 50 мг/кг/сут в 2-4 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов При тяжелых инфекциях 150-200 мг/кг/сутки в 2-4 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов. Максимальная доза сульбактама 80 мг/кг/сут.
Фосфомицин** (код АТХ J01XX) (<i>Phosphomycin</i>) <i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов за 60 мин.</i>	
<u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные	200-400 мг/кг/сут в 3 введения (каждые 8 часов) методом внутривенного введения лекарственных препаратов
Метронидазол** (код АТХ J01XD) (<i>Metronidazole</i>) <i>У недоношенных детей требуется контроль концентрации метронидазола в плазме крови. Скорость введения 5 мл/мин (внутривенно, капельно).</i>	
<u>Режим дозирования препарата</u>	
Дети в возрасте до 12 лет	7,5 мг/кг каждые 8 час первые 3 дня, затем 7,5 мг/кг каждые 12 часов методом внутривенного введения лекарственных препаратов

При назначении антибактериальных препаратов системного действия (код АТХ J01) следует руководствоваться инструкцией к препарату. В случае необходимости назначения антибактериального препарата системного действия в соответствии с чувствительностью выделенной микрофлоры по жизненным показаниям вне инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (off-label), требуется проведение врачебной комиссии/консилиума и оформление информированного согласия законного представителя пациента.

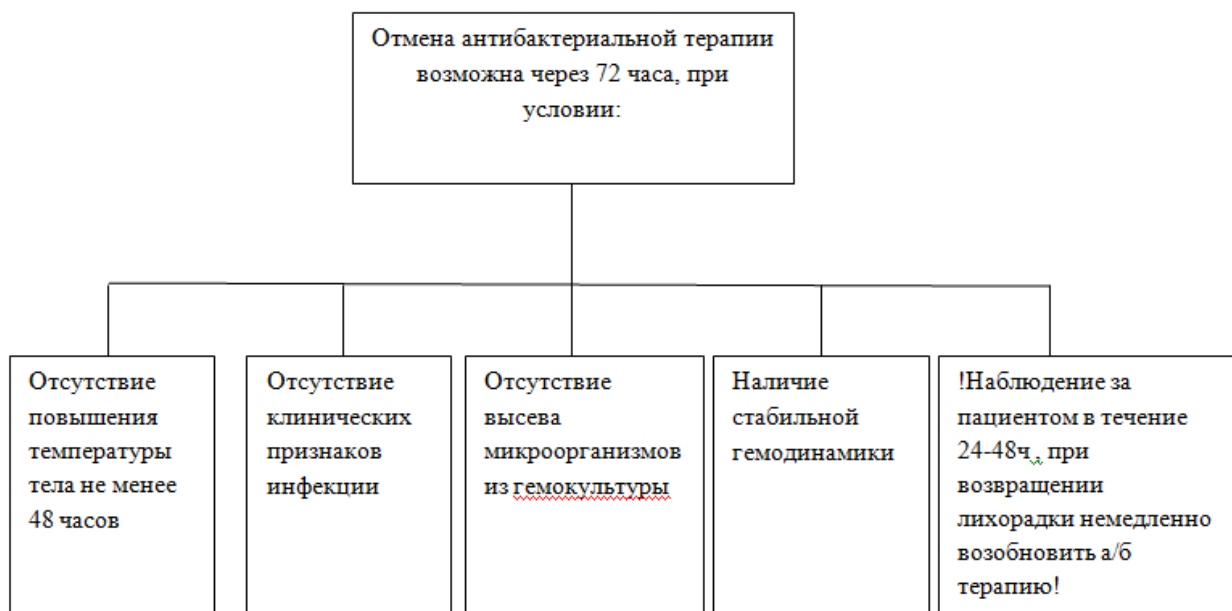
Приложение А3.4 Коррекция антибактериальной терапии

Коррекция/смена АБТ производится:

- при отсутствии эффекта от назначенного антибактериального препарата системного действия (код АТХ J01) в течение 48-72 часов;
 - при развитии побочных эффектов на фоне назначенного антибактериального препарата системного действия (код АТХ J01)/сочетании лекарственных препаратов;
 - применении антибактериальных препаратов системного действия (код АТХ J01) с кумулятивной токсичностью, с лимитированной продолжительностью применения.
- Если не получены убедительные данные, подтверждающие инфекционное заболевание, АБТ следует отменить!

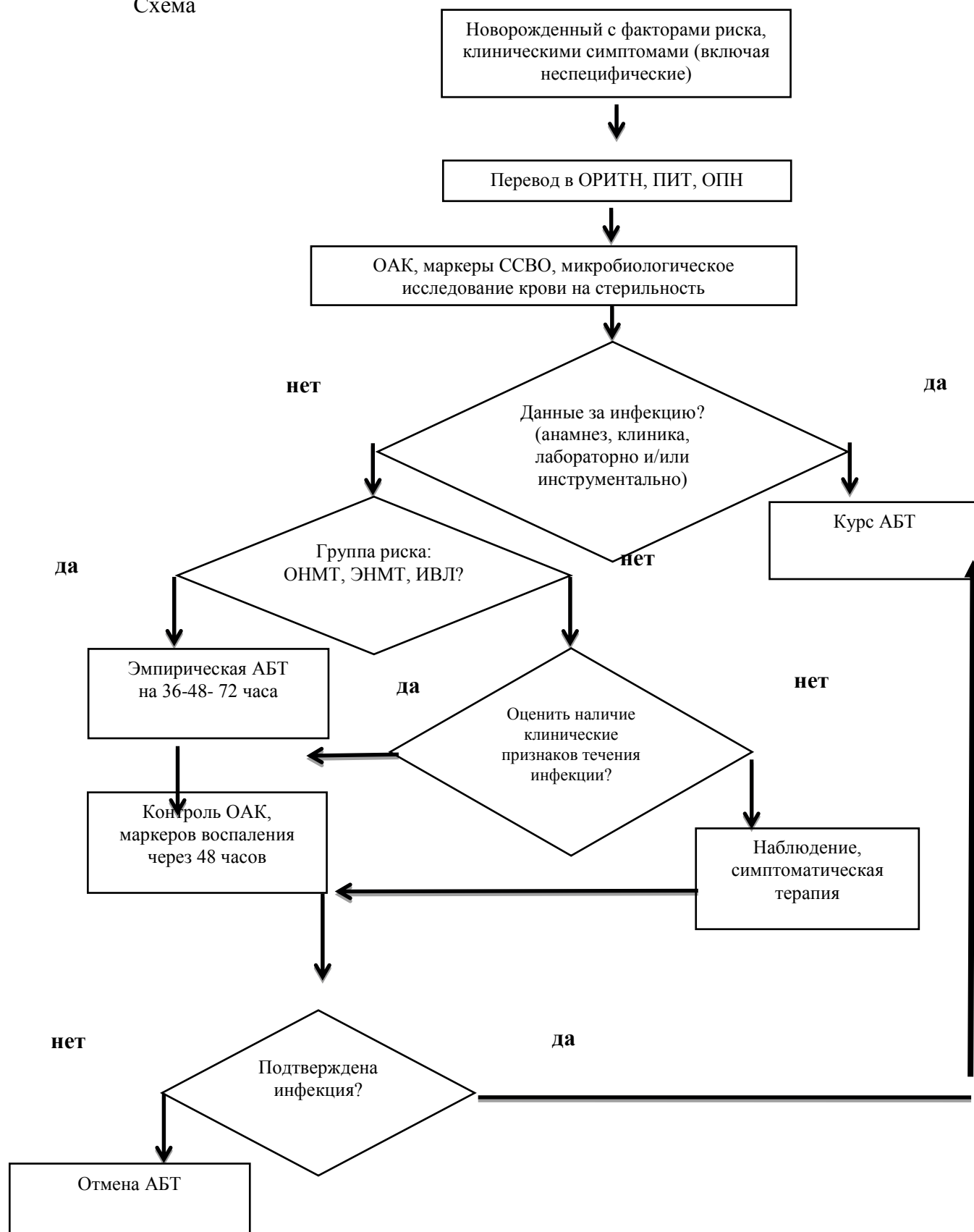
Отмена антибактериальной терапии:

Схема



Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема



Приложение В. Информация для пациента

Инфекция, специфичная для перинатального периода – это инфекционно – воспалительное заболевание плода и новорожденного ребенка первых 7 дней жизни, вызванное патогенными возбудителями, чаще бактериальной этиологии. Инфицирование происходит во внутриутробном периоде или во время родов.

У плода развитие инфекционного состояния может проявиться врожденными аномалиями развития, преждевременным родоразрешением, задержкой роста и развития, внутриутробной гибелью плода. Клинические симптомы у ребенка после рождения могут возникнуть с первых часов жизни или нарастать постепенно, проявления инфекции носит неспецифический характер. Инфекционный воспалительный процесс может локализоваться в каком-либо органе или приобретать системный (генерализованный) характер, возможно бессимптомное или субклиническое течение.

У новорожденного ребенка наблюдаются изменения поведения, проблемы с питанием, развитие недостаточности органов и систем, что требует обследования и лечение в условиях стационара. Прогноз у ребенка с данным заболеванием зависит от степени тяжести болезни, инфекционного возбудителя, длительности внутриутробного течения инфекционного процесса. При своевременной диагностике и лечении, при отсутствии осложнений, прогноз благоприятный.

На протяжении многих лет в мире известно, что наиболее частыми возбудителями инфекций, специфичных для перинатального периода, являются стрептококк группы В и кишечная палочка, которые как правило имеются у беременной женщины. Плод и новорожденный ребенок гораздо более восприимчивы к инфекции из-за несовершенства иммунной системы.

Важно регулярное наблюдение и медицинское обследование во время беременности на предмет возможных инфекционных и воспалительных заболеваний мочеполовой системы женщины. Необходима санация инфекции.

Во время беременности будущая мама должна понимать опасность заражения бактериальными и вирусными инфекциями. Профилактика заключается в ограничении беременной женщины посещений массовых скоплений людей (общественный транспорт, торговые центры, вокзалы, аэропорты), особенно в период начинающихся вирусной эпидемий.

Своевременная постановка беременной женщины на учёт в женскую консультацию, наблюдение, выполнение всех рекомендаций врача-акушера-гинеколога и

соблюдение профилактических и эпидемиологических мероприятий позволит предупредить реализацию данного заболевания.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических
рекомендациях**

Не применяются.