

УДК 618.33-002; 616-053.32-008-036.88
DOI: 10.26435/UC.V012(31).316

**А.Н. Колесников¹, А. В. Чурилов¹, В.В. Свиридова^{1,2}, Т.А. Мустафин^{1,2},
И.В. Коктышев¹, В.В. Омелаева², А.А. Мустафина²**

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Во всём мире процент рождения детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ) составляет приблизительно 1% от общего числа родов. По данным Госкомстата РФ (2014), частота рождения детей с ЭНМТ – 0,35%, и ОНМТ – 0,65% от общего числа родов.

В Донецкой Народной Республике за 9 месяцев 2018 года частота рождения детей ЭНМТ составила около 0,4%, с ОНМТ – 0,77%. В период с 2013 по настоящее время в ДокТМО МЗ ДНР родился 231 ребенок с ОНМТ и ЭНМТ, что составило 4,6% от общего числа родов.

Новорожденный, появившийся на свет даже до 28 недели беременности, имеет шансы не только выжить, но и социально адаптироваться.

Учитывая ряд анатомо-физиологических особенностей глубоко недоношенных новорожденных, практически у всех детей с ЭНМТ сразу после рождения развивается та или иная степень полиорганной недостаточности [8, 9], которая не связана, точнее не всегда связана, с инфекционным процессом [1] или травмой новорожденного [12]. Но необходимо оценивать и анализировать причину досрочного рождения ребенка, так как дальнейшая судьба ребенка после его преждевременного появления на свет зависит от того, как проходила беременность. Это и акушерско-гинекологический анамнез матери, отягощенное течение беременности и сопутствующие соматические заболевания матери, в том числе и инфекционные процессы [11, 13]. Общепризнано, что преждевременные роды (до 30 недель гестации), как правило связаны с гистологическим хориоамнионитом [13].

Таким образом, во всех перечисленных заболеваниях не малую роль играет синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) во время беременности. Развитие СЭИ сопряжено с системным (генерализованным) воспалительным ответом,

который сопровождается тканевой деструкцией, выраженной гипоксией тканей и хронической интоксикацией организма беременной и плода [3]. Факторы риска СЭИ при беременности широко известны. С одной стороны, это все инфекционные заболевания, проявляющиеся во время беременности. С другой стороны, все аутоиммунные факторы, нарушающие иммунные и другие защитные механизмы, отягощают данный синдром [11]. Одним из показателей, характеризующих степень выраженности эндогенной интоксикации, считается лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который отражает остроту воспаления в организме и реакцию на эндогенную интоксикацию [14].

Помимо ЛИИ, есть ряд других показателей, которые, по нашему мнению, правомерно влияют на развитие полиорганной недостаточности у недоношенных новорожденных [10]. Это такие, как общее количество лейкоцитов (Л), абсолютное количество нейтрофилов (АКН), индекс Гаркави.

Все приведенные индексы объединяет доступность, простота и определяются из общего анализа крови. Они же являются маркером переносимой стрессовой реакции материнского организма и плода, а также их резистентности к ней [5].

Ц Е Л Ь

Оценка зависимости между развитием полиорганной недостаточности, летальности у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела и синдромом эндогенной интоксикации матери в преддверии родов.

© А.Н. Колесников, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова,
Т.А. Мустафин, И.В. Коктышев,
В.В. Омелаева, А.А. Мустафина, 2019
© Университетская Клиника, 2019

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представленная в статье часть исследования проводилась на базе отделения интенсивной терапии для новорожденных и отделения неонатологии Донецкого клинического территориального медицинского объединения министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. В исследование вошли недоношенные новорожденные с ЭНМТ и ОНМТ, родившиеся в период с 2013 по 2018 год. В данной работе представлен ретроспективный анализ 52 историй родов и историй развития новорожденных в период за 2013-2014 гг. (у каждой женщины взято добровольное информативное согласие на обработку их данных). Общая характеристика новорожденных, участвующих в исследовании, представлена в таблице 1.

Синдром эндогенной интоксикации матерей мы диагностировали по данным общего числа лейкоцитов, ЛИИ [6], АНК [4] и индекса Гаркави [7], взятые из общего анализа крови в день родов или за 12 часов до момента родов.

У детей оценивали полиорганную недостаточность по шкалам The Neonatal Multiple Organ Dysfunction (NEOMOD) [2], quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) [2], педиатрической шкале ком Глазго (ШКГ) [2]. В последующем всех новорожденных мы разделили на 2 группы в зависимости от веса при рождении:

группа I – дети с ЭНМТ менее 1000 грамм – 31 ребенок;

группа II – дети с ОНМТ более 1000 грамм – 21 ребенок.

Следующим этапом было разделение ново-

рожденных на подгруппы в зависимости от выявленных уровней СЭИ матери в преддверии родов: ниже уровня нормы, нормальные показатели, выше нормативных значений. В данной статье будет представлена только I группа детей.

Полиорганную недостаточность мы оценивали по вышеуказанным шкалам в первые 24 (первые сутки), 72 (третьи сутки), 120 (пятые сутки) и 168 (седьмые сутки) часов жизни исследуемых детей.

Статистическая обработка результатов сделана при помощи программы «MedStat». Для проверки нормальности распределения данных в выборке использовали критерий Шапиро-Уилка. Рассчитывали среднюю арифметическую, ошибку средней, медиану, минимум и максимум значения. Для межгруппового сравнения показателей, индексов, баллов в разные сутки жизни новорожденных мы использовали критерий Манн-Уитни. Для оценки зависимости показателей крови матери и баллов по шкалам использовали непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Оценивали риски и шансы летальности новорожденных. В тексте параметры представлены в форме $P - \text{показатель в процентах} \pm m - \text{ошибка репрезентативности показателя}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 2, женщин с уровнем лейкоцитов, нейтрофилов и ЛИИ ниже нормативных показателей в исследуемой выборке выявлено не было, поэтому в этих графах стоят прочерки, в отличие от показателей индекса Гаркави, где присутствовали показатели ниже нормы.

Таблица 1.

Общая характеристика новорожденных

Характеристика	Значение
Общее количество детей, (n / %)	31 / 100,0
Мальчики, (n / %)	15 / 48,0
Девочки, (n / %)	16 / 52,0
Естественные роды, (n / %)	10 / 32,7
Кесарево сечение, (n / %)	21 / 67,3
Шкала Апгар на 1 минуте, средний балл	4,0±0,4
Шкала Апгар на 5 минуте, средний балл	5,0±0,32
Шкала Апгар на 10 минуте, средний балл	5,0±0,43
Средняя масса тела, грамм	753,0±51,0
Средний срок гестации, недель	26,5±0,4

Таблица 2.

Характеристика I группы (дети с массой тела менее 1000 грамм) в зависимости от лабораторных показателей матерей

Показатели матери	↓	N	↑	Среднее референтных значений
ЛИИ	–	1,1±0,11	4,1±0,56	0,9±0,6
Лейкоциты (Л)	–	9,0±0,33	16,3±1,03	7,5×10 ⁹ ±3,5
Индекс Гаркави (ИГ)	0,1±0,02	0,3±0,02	0,7±0,01	0,4±0,1
АКН	–	6,6±0,5	12,3±1,0	4,5×10 ⁹ ±3,0

Также в первой группе детей летальность приходится только на первые и третьи сутки.

При оценке анамнеза матерей было выявлено, что для группы I в 14 случаях (45,2±8,9%) отмечались инфекционные процессы различной этиологии; в 35,4±8,6% случаев были выявлены преэклампсии различной степени тяжести (11 наблюдений).

В группе I средний вес новорожденных составил 753±51 грамм, срок гестации 26,5±0,37 недель, умерло 13 детей (41,9±8,9%).

В первые сутки жизни (табл. 3.) у новорожденных при повышенном уровне лейкоцитов матери увеличивается летальность и выраженность полиорганной недостаточности у недоношенных новорожденных, оцениваемой по шкале qSOFA и NEOMOD, а также уменьшается уро-

вень сознания по шкале ком Глазго. При нормальных показателях лейкоцитов матери: летальность и полиорганная недостаточность снижается, а уровень сознания по ШКГ возрастает.

В первые сутки жизни новорожденных повышенный уровень АКН (табл. 3.) у матери приводит к снижению летальности и выраженности ПОН, а уровень сознания при этом повышается. При нормальных показателях АКН матери летальность и выраженность полиорганной недостаточности увеличивается, а уровень сознания угнетается. Из этого следует, что нормальный уровень АКН у матери может являться предиктором летальности и развитию полиорганной недостаточности и требует дальнейшего объяснения.

При повышенном ЛИИ матери в первые сут-

Таблица 3.

Дети с экстремально низкой массой тела на первые сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных				Шкала ком Глазго
	Летальность	Полиорганная недостаточность			
		qSOFA	NEOMOD		
Лейкоциты	↑	↑	↑	↑	↓
	N	↓	↓	↓	↑
	↓	–	↓	–	–
АКН	↑	↓	↓	↓	↑
	N	↑	↑	↑	↓
	↓	–	–	–	–
ЛИИ	↑	↑	↑	↑	↓
	N	↓	↓	↓	↑ R=0,62 (p=0,02)
	↓	–	–	–	–
Индекс Гаркави	↑	↓	↓	↓	↑
	N	↓	↓	↓	↓
	↓	↑	↑	↑	↓

Таблица 4.

Дети с экстремально низкой массой тела на третьи сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных				
	Летальность	Полиорганная недостаточность		Шкала ком Глазго	
		qSOFA	NEOMOD		
	↑	↑	↓	↓	↑
Лейкоциты	N	↓	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
	↑	↓	↓	↓	↑
АКН	N	↑	↑	↓ R=0,89 (p=0,006)	↑
	↓	—	—	—	—
	↑	↑	=	↓	↑
ЛИИ	N	↓	=	↓	↑
	↓	—	—	—	—
	↑	↓	=	↓	=
Индекс Гаркави	N	↓	= R=0,75 (p=0,019)	↓	↑
	↓	↑	=	↓	↓

ки жизни у детей (табл. 3.) летальность увеличивается, а выраженность полиорганной недостаточности возрастает, а уровень сознания по ШКГ снижается. Нормальные значения ЛИИ матери достоверно снижают летальность и полиорганную недостаточность у новорожденных и достоверно увеличивает уровень сознания по ШКГ имеют прямую корреляцию средней силы ($R=0,62$, $p=0,02$), что является впервые выявленным и может быть диагностическим признаком.

При повышенном индексе Гаркави матери в первые сутки (табл. 3.) летальность новорожденных уменьшается, ПОН снижается, а уровень сознания растёт. Нормальные показатели снижают летальность, повышают выраженность ПОН, а уровень сознания незначительно снижается. Пониженный уровень индекса Гаркави матери у детей приводит к повышению летальности и выраженности ПОН и к снижению уровня сознания детей, оцениваемым по ШКГ. Поэтому можно сделать вывод, что только при повышенном индексе Гаркави можно достоверно судить о нейропротекторных свойствах организма и прогнозировать улучшение состояния центральной нервной системы недоношенных новорожденных.

При повышенном уровне лейкоцитов матери у детей на третьи сутки (табл. 4.) в сравнении с первыми летальность повышается, но полиорганная недостаточность регрессирует, а уровень сознания растёт. Если летальный исход произо-

шел в течение первых трёх суток жизни, то это, скорее всего, связано с глубокой недоношенностью, незрелостью ребенка и неготовностью его систем и органов к нормальному полноценному функционированию, но скорее всего если этот порог все таки преодолевается, то с третьих суток начинается улучшение состояния, что связано либо с ранней терапией ребенка либо с адаптационными возможностями в каждом отдельном случае. При норме лейкоцитов летальность и выраженность ПОН уменьшаются, а уровень сознания растёт.

При повышенном АКН матери (табл. 4.) летальность новорожденных и ПОН снижаются, уровень сознания увеличивается. При норме АКН летальность ПОН по шкале qSOFA увеличивается и достоверно уменьшается по шкале NEOMOD, имея прямую сильную корреляционную связь ($R=0,89$, $p=0,03$).

При повышенном ЛИИ матери (табл. 4.) летальность новорожденных увеличивается, полиорганная недостаточность по шкале NEOMOD уменьшается, а по шкале qSOFA остается неизменной, что скорее говорит о том, что шкала qSOFA в большей степени показывает именно ПОН связанную с глубокой недоношенностью, шкала NEOMOD уже более подробно показывает влияние, но системы и органы инфекций, терапии и всевозможных ятрогенных факторов. При нормальных показателях ЛИИ матери у детей на третьи сутки в сравнении с первыми летальность снижается, выраженность ПОН по шкале

Таблица 5.

Дети с экстремально низкой массой тела на пятые сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных				
	Летальность	Полиорганная недостаточность		Шкала ком Глазго	
		qSOFA	NEOMOD		
Лейкоциты	↑	—	↓	↓	↑
	N	—	↓	↓	↓
	↓	—	—	—	—
АКН	↑	—	↓	↓	↑ R= - 0,51 (p=0,04)
	N	—	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
ЛИИ	↑	—	↓	↓	↑
	N	—	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
Индекс Гаркави	↑	—	↓	↓ R= - 0,64 (p=0,02)	↑ R=0,56 (p=0,03)
	N	—	↓	= R= - 0,85(p=0,003)	↑
	↓	—	↓	↓	↑

NEOMOD уменьшается, а по шкале qSOFA остается на том же уровне, а острая церебральная недостаточность регрессирует.

При нормальных показателях индекса Гаркави матери на третьи сутки в сравнении с первыми летальность новорожденных снижается, ПОН по шкале NEOMOD снижается, по шкале qSOFA не изменяется (R=0,75, p=0,02), что может говорить том, что эта шкала не совсем корректна для оценки таких детей, уровень сознания по сравнению с первыми сутками возрастает. На третьи сутки по сравнению с первыми при низком уровне индекса Гаркави матери летальность детей увеличивается, уровень сознания уменьшается, ПОН по шкале qSOFA не изменяется, а по шкале NEOMOD снижается, что может говорить о выявлении разнообразных границ компенсаторных возможностей ребенка. При повышенных показателях летальность и выраженность ПОН по шкале NEOMOD снижается, а ПОН по шкале qSOFA и уровень сознания по ШКТ остаются на том же уровне как и в первые сутки.

На пятые сутки жизни из представленной выборки умер один ребенок, поэтому статистические расчеты по летальности проведены не были. На пятые сутки (табл. 5.) в сравнении с третьими при повышенном количестве лейкоцитов матери у детей отмечается снижение выраженности полиорганной недостаточности и повышение уровня сознания. При нормальном уровне лейкоцитов ПОН снижается, а сознание угнетается.

При повышенном АКН матери (табл. 5.) у детей на пятые сутки, в отличие от третьих, ПОН снижается, а уровень сознания растёт при p=0,02, R= -0,51 (обратная корреляция говорит о том, что шкала ком Глазго показывает обратную картину в отличие от привычных нам шкал – чем больше баллов, тем уровень сознания выше). При нормальном уровне АКН матери ПОН у детей снижается, а уровень сознания увеличивается.

При повышенном ЛИИ матери (табл. 5.) ПОН у новорожденных снижается, а уровень сознания растёт. Также и при нормальных показателях ЛИИ матери – выраженность полиорганной недостаточности регрессирует, сознание увеличивается.

При повышенном индексе Гаркави матери выраженность полиорганной недостаточности уменьшается и по шкале qSOFA и по шкале NEOMOD (R= -0,64), а уровень сознания растёт. При норме индекса Гаркави уровень сознания увеличивается, ПОН по шкале qSOFA снижается, а ПОН по шкале NEOMOD остается такой же (R= -0,85), как и на третьи сутки, что поднимет вопрос о норме патологии и границах компенсаторных возможностей недоношенного ребенка. При оценке влияния пониженного уровня индекса Гаркави матери на показатели детей на пятые сутки в отличии от третьих можно отметить, что ПОН и острая церебральная недостаточность снижается.

На седьмые сутки из представленной выборки ни один новорожденный не умер. На седь-

Таблица 6.

Дети с экстремально низкой массой тела на седьмые сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных				Шкала ком Глазго
	Летальность	Полиорганная недостаточность			
		qSOFA	NEOMOD		
Лейкоциты	↑	—	↓	↓	↑
	N	—	↓	=	↓
	↓	—	—	—	—
АКН	↑	—	↓ R=0,52 (p=0,04)		↑
	N	—	↓	=	↑
	↓	—	—	—	—
ЛИИ	↑	—	↓	↓	↑ R= - 0,57 (p=0,03)
	N	—	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
Индекс Гаркави	↑	—	↓ R= - 0,59 (p=0,03)	↓ R= - 0,63 (p=0,03)	↑
	N	—	↓	↓ R= - 0,85(p=0,003)	=
	↓	—	↓	=	=

мые сутки (табл. 6.) по сравнению с пятью при повышенном количестве лейкоцитов ПОН у новорожденных снижается, а уровень сознания по шкале ком Глазго растёт. При нормальном уровне лейкоцитов матери выраженность ПОН у детей снижается, а уровень сознания остается неизменным.

При повышенном АКН матери (табл. 6.) выраженность ПОН по шкале qSOFA уменьшается (R=0,52), а по шкале NEOMOD остается на том же уровне, уровень сознания растёт. Такая же картина наблюдается при нормальном уровне АКН матери. То, что уровень ПОН не увеличивается по шкале NEOMOD, скорее всего объясняется правильно подобранным режимом, терапией и уходом за недоношенными новорожденными.

При повышенном ЛИИ матери (табл. 6.) у детей на седьмые сутки в отличие от пятых отмечается снижение полиорганной недостаточности и повышение уровня сознания (R= -0,57). При норме ЛИИ выраженность ПОН и острой церебральной недостаточности по сравнению с пятью сутками снижается.

При повышенном показателе индекса Гаркави матери (табл. 6.) уровень сознания детей возрастает, выраженность ПОН по сравнению с пятью сутками снижается и по qSOFA (R= - 0,59), и по NEOMOD (R= -0,63), что вероятнее всего, объясняется преодолением порога повышенной опасности в первые семь суток и подключении компенсаторно-адаптационных систем организма недоношенных новорожденных. При

норме индекса Гаркави матери сознание детей остается на том же уровне, а ПОН снижается и по шкале qSOFA, и по шкале NEOMOD (R= -0,85). При пониженном уровне Гаркави матери на седьмые сутки в сравнении с пятью ПОН у новорожденных по шкале qSOFA снижается, по шкале NEOMOD остается на том же уровне, острая церебральная недостаточность также демонстрирует одинаковые баллы как на пятые, так и на седьмые сутки.

Оценивая шансы и риски летальности детей с ЭНМТ было выявлено, что абсолютный риск умереть при повышенном уровне лейкоцитов матери равен 47,1%, а шанс выжить – 11,1%, при норме абсолютный риск умереть равен 35,7%, а шанс выжить – 44,4%. Абсолютный риск умереть при повышенном АКН равен 40,0%, шанс выжить – 33,3%, а при норме АКН абсолютный риск умереть равен – 45,5%, шанс выжить – 16,7%. Абсолютный риск умереть при повышенном ЛИИ равен 47,4%, шанс выжить – 10%, а при норме ЛИИ абсолютный риск умереть равен 33,3%, шанс выжить – 50%. Абсолютный риск умереть при повышенном индексе Гаркави равен 13,3%, шанс выжить – 88,4%, а при норме индекса Гаркави абсолютный риск умереть равен 35,7%, шанс выжить – 44,4%, при пониженном индексе Гаркави абсолютный риск умереть равен 50%, шанс выжить – 0%.

ВЫВОДЫ

Предиктором летальности у новорожденных (летальность в этих подгруппах составила

50%±12,5%) являются: высокий уровень лейкоцитов, повышенный лейкоцитарный индекс интоксикации, и низкий уровень индекса Гаркави у беременных накануне родов, что возможно связано с формированием анергии, как у матери, так и, вероятно, у ребенка.

Для оценки прогноза полиорганной недостаточности у недоношенных новорожденных по шкалам NEOMOD и qSOFA материнские показатели уровня лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов и индекса лейкоцитарной интоксикации малоинформативны.

*А.Н. Колесников¹, А. В. Чурилов¹, В.В. Свиридова^{1,2}, Т.А. Мустафин^{1,2},
И.В. Коктышев¹, В.В. Омелаева², А.А. Мустафина²*

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

В статье обсуждается целесообразность и возможность использования самых простых и доступных анализов и индексов крови беременных женщин для определения их влияния на развитие полиорганной недостаточности и летальности у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Приведенные в статье индексы и показатели крови объединяет доступность, простота их определения. Используются распространенные шкалы для определения полиорганной недостаточности у новорожденных.

Раскрыто влияние показателей крови беременной женщины (лейкоциты, абсолютное количество ней-

трофилов, лейкоцитарный индекс интоксикации и индекс Гаркави) на развитие полиорганной недостаточности и летальности у недоношенных новорожденных. Выявлена связь повышенного количества лейкоцитов, высокого лейкоцитарного индекса интоксикации, и низкого уровня индекса Гаркави у беременных накануне родов с летальностью новорожденных, что может являться следствием дистресса и формирования анергии, как у матери, так и у ребенка. Статистически выявлены достоверные отличия исследуемых показателей.

Ключевые слова: новорожденные, инфекция, летальность, общий анализ крови, полиорганная недостаточность.

*A.N. Kolesnikov¹, A.V. Churilov¹, V.V. Sviridova^{1,2}, T.A. Mustafin^{1,2},
I.V. Koktishev¹, V.V. Omelaeva², A.A. Mustafina²*

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION OF THE MOTHER AND MULTIORGAN INSUFFICIENCY AND LETHALITY IN PREMATURE NEWBORNS

The necessity and possibility of using the most simple and primitive tests and blood indices of pregnant women to determine their effect on the development of polyorgan failure in premature newborns with very low and extremely low body weight is discussed.

The indices and blood indices given in the article combine accessibility, ease of determination, and scales for determining multiorgan failure in the newborn were used.

The dependence of blood indices of a pregnant woman (leukocytes, absolute neutrophil count, leukocyte intoxication index and Harkavi index) on the level of devel-

opment of polyorgan failure and the level of consciousness in premature newborns, assessed by the Glasgow scale, qSOFA and NEOMOD, is revealed. A connection was found between high leukocyte levels, an elevated leukocyte intoxication index, and a low level of the Harkavi index in pregnant women on the eve of birth, and the mortality of newborns, which may be due to the formation of anergy in both the mother and the child. Statistically identified significant differences in the studied parameters.

Key words: newborns, infection, lethality, index of blood, polyorgan failure insufficiency.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., В.И. Горевич. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.; 2015. 320.
2. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.; 2010. 248.
3. Байбарина Е.Н., Соколовская Ю.В. Диагностические критерии сепсиса у новорожденных. *Мать и дитя: материалы IV Российского форума*, ч. 2. Москва; 2002. 487-488.
4. Гематологическая норма. В кн.: Воробьев А.И., ред. *Руководство по гематологии в 3 т. М.: Ньюдиамед; 2002. Т.1.: 61-62.*
5. Гаркави Л.Х., Квакуина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону; 1990. 224.
6. Кальф-Калифа Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. *Врачебное дело*. 1941; 1: 31-35.
7. Пахрова О.А., Криштоп В.В., Курчанинова М.Г., Румянцева Т.А. Лейкоцитарные показатели крови при адаптации к острой экспериментальной гипоксии головного мозга в зависимости от уровня стрессоустойчивости. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 6: 55-59.
8. Серебряков Е.Н., Волосников Д.К., Глазырин Г.А. Синдром полиорганной недостаточности современное состояние проблемы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2013; 5: 60-66.
9. Серебрякова Е.Н., Миночкин П.И., Волосников Д.К. Предикторы летального исхода у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности. *Трудный пациент*. 2014; 12 (8-9): 36-38.
10. Сергеева В.А., Александрович В.С., Шабалов Н.П., Нестеренко С.Н. Влияние фетального воспалительного ответа на тяжесть течения раннего неонатального периода у новорожденных с внутриутробным инфицированием. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.И. Павлова*. 2010; 4: 34-45.
11. Cohen J, Vinsent J.L., Adhikari N.K., Machado F.R., Angus D.C., et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect. Dis*. 2015; 15(5): 581-614.
12. Janota J., Simak J., Stranak Z. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. *Ir J Med Sci*. 2008; 177 (1): 11-17.
13. Lahra M.M., Jeffery H.E. A fetal response to chorionamnionitis is associated with early survival after preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2004;190: 147-151.
14. Malthes M., Fol H. Hematological indexes of intoxication. *Haematol*. 1980; 70 (1-2): 193-197.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Ju.S., V.I. Gorevich. Ocenochnye i prognosticheskie shkaly v medicine kriticheskikh sostojanij [Rating and predictive scales in medicine of critical conditions]. SPb.; 2015. 320 (in Russian).
2. Aleksandrovich Ju.S., Gordeev V.I., Ocenochnye i prognosticheskie shkaly v medicine kriticheskikh sostojanij [Rating and predictive scales in medicine of critical conditions]. SPb.; 2010. 248 (in Russian).
3. Bajbarina E.H., Sokolovskaja Ju.V. Diagnosticheskie kriterii sepsisa u novorozhdennyh [Diagnostic criteria of sepsis at newborns]. *Mat' i Ditja: materialy IV Rossijskogo foruma*, ch. 2. Moskwa, 2002. 487-488 (in Russian).
4. Gematologicheskaya norma [Hematologic norm]. V kn.: Vorobev A.I., red. *Rukovodstvo po gematologii v 3 t. M.: Nyudiamed, 2002. T.1. 61-62 (in Russian).*
5. Garkavi L. H., Kvakina E.B., Ukolova M.A. Adaptatsionnye reaktzii i rezistentnost organizma [Adaptation reactions and resistance of an organism]. *Rostov-na-Donu* ;1990. 224 (in Russian).
6. Kalf-Kalifa Ya.Ya. O leykotsitarnom indekse intoksikatsii i ego prakticheskom znachenii [About the leykotsitarny index of intoxication and its practical value]. *Vraчебное дело*. 1941; 1: 31-35 (in Russian).
7. Pahrova O.A., Krishtop V.V., Kurchaninova M.G., Rumyantseva T.A. Leykotsitarnye pokazateli krovi pri adaptatsii k ostroy eksperimentalnoy gipoksii golovnogo mozga v zavisimosti ot urovnya stressoustoychivosti [Leukocyte indicators of blood at adaptation to a sharp experimental hypoxia of a brain depending on resistance to stress level]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 6: 55-59 (in Russian).
8. Serebryakov E.N., Volosnikov D.K., Glazyrin G.A. Sindrom poliorganoy nedostatochnosti sovremennoe sostoyaniye problemy [Syndrome of polyorgan insufficiency current state of a problem]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2013; 5: 60-66 (in Russian).
9. Serebryakova E.N., Minochkin P.I., Volosnikov D.K. Prediktory letalnogo ishoda u novorozhdennykh s sindromom poliorganoy nedostatochnosti [Predictors of a lethal outcome at newborns with a syndrome of polyorgan insufficiency]. *Trudnyiy patsient*. 2014; 12(8-9): 36-38 (in Russian).
10. Sergeeva V.A., Aleksandrovich V.S., Shabalov N.P., Nesterenko S.N. Vliyanie fetalnogo vospalitel'nogo otveta na tyazhest techeniya rannego neonatal'nogo perioda u novorozhdennykh s vnutriutrobnym infitsirovaniem [Influence of the fetal inflammatory answer to weight of a current of the early neonatal period at newborns with prenatal infection]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akad. I.I. Pavlova*. 2010; 4: 34-45 (in Russian).
11. Cohen J, Vinsent J.L., Adhikari N.K., Machado F.R., Angus D.C., et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect. Dis*. 2015; 15(5): 581-614.
12. Janota J., Simak J., Stranak Z. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. *Ir J Med Sci*. 2008 ; 177 (1): 11-17.
13. Lahra M.M., Jeffery H.E. A fetal response to chorionamnionitis is associated with early survival after preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2004;190: 147-151.
14. Malthes M., Fol H. Hematological indexes of intoxication. *Haematol*. 1980; 70 (1-2): 193-197.