

НЕОНАТОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

Том 9, № 2 (32), 2021

Главный редактор
Дегтярев Дмитрий Николаевич

Научный редактор
Ленюшкина Анна Алексеевна

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов,
которые рекомендованы Министерством науки и высшего образования
Российской Федерации для публикации результатов диссертаций
на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Журнал индексируется в следующих информационно-справочных изданиях и библиографических
базах данных: Реферативный журнал ВИНТИ, eLibrary.ru, Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сугак А.Б., Гребнева О.В., Никитина И.В., Филиппова Е.А.,
Караваева А.Л., Тимофеева Л.А., Зубков В.В.,
Косолапова Ю.А., Макиева М.И., Дегтярев Д.Н.

**Первичное скрининговое ультразвуковое исследование
новорожденных от матерей, перенесших COVID-19
во время беременности**

Кубышкина А.В., Логвинова И.И.

**Особенности гормонального статуса поздних недоношенных
детей в раннем неонатальном периоде**

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Нароган М.В.

**Нарушения кишечной микробиоты у детей, рожденных
путем кесарева сечения, и возможности их коррекции**

Грошева Е.В., Зубков В.В.

**Менеджмент энтерального питания недоношенных
новорожденных, перенесших некротизирующий
энтероколит, как основа благоприятных краткосрочных
и долгосрочных исходов**

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Никитина И.В., Крог-Йенсен О.А., Никонетс А.Д.,
Белова Е.И., Ленюшкина А.А.

**Неонатальная волчанка: трудности диагностики,
особенности интенсивной терапии и прогноз
у недоношенного ребенка**

КОЛОНКА ЮРИСТА

Мустафина-Бредихина Д.М.

**Привлечение к дисциплинарной ответственности:
что важно знать работнику**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ

Хейтинг И.Э., Антониус Т.А.Дж., Тостманн А.,
де Боде В.П., Хогеვენ М., Хопман Дж.

**Стандартизированный эпиднадзор инфекций кровотока,
ассоциированных с функционированием центрального
катетера (CLABSI): консенсус в отношении новых
критериев в Нидерландах**

НОВОСТИ КОХРАНА

НОВОСТИ НЕОНАТОЛОГИИ

АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

CONTENTS

EDITORIAL

ORIGINAL RESEARCHES

7 Sugak A.B., Grebneva O.V., Nikitina I.V., Filippova E.A.,
Karavaeva A.L., Timofeeva L.A., Zubkov V.V.,
Kosolapova Yu.A., Makieva M.I., Degtyarev D.N.

**Ultrasound screening of newborns from mothers
with COVID-19 during pregnancy**

15 Kubyshkina A.V., Logvinova I.I.

**Features of hormonal status in late preterm infants
in early neonatal period**

REVIEWS

24 Narogan M.V.

**Alterations in intestinal microbiota composition
in cesarean section-born children and possibility
of its correction**

33 Grosheva E.V., Zubkov V.V.

**Management of enteral nutrition of premature
newborns who have undergone conservative necrotizing
enterocolitis as the basis for favorable short and long-
term outcomes**

TO PRACTITIONER'S CONSULT

40 Nikitina I.V., Krogh-Jensen O.A., Nikonets A.D.,
Belova E.E., Lenyushkina A.A.

**Neonatal lupus: diagnostic difficulties, treatment
and prognosis in an extremely premature baby**

LAWYER COLUMN

54 Mustafina-Bredikhina D.M.

**Bringing to disciplinary responsibility: what is important
for an employee to know**

INTERNATIONAL PRACTICE

57 Heijting I.E., Antonius T.A.J., Tostmann A.,
de Boode W. P., Hogeveen M., Hopman J.

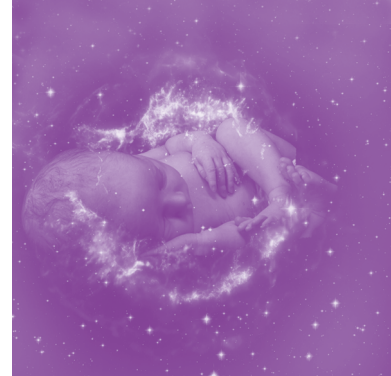
**Sustainable neonatal CLABSI surveillance: consensus
towards new criteria in the Netherlands**

NEWS OF COCHRANE DATABASE

NEONATOLOGY NEWS

ANNOUNCEMENTS

Первичное скрининговое ультразвуковое исследование новорожденных от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности



Сугак А.Б.¹,
Гребнева О.В.¹,
Никитина И.В.¹,
Филиппова Е.А.^{1,3},
Караваева А.Л.¹,
Тимофеева Л.А.¹,
Зубков В.В.^{1,2},
Косолапова Ю.А.¹,
Макиева М.И.¹,
Дегтярев Д.Н.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

Инфицирование SARS-CoV-2 во время беременности может оказывать неблагоприятное воздействие как на организм матери, так и на плод, но на сегодняшний день недостаточно исследований, оценивающих последствия COVID-19 для новорожденных, и они основаны на небольшом количестве наблюдений.

Цель исследования – изучить спектр изменений головного мозга, сердца и внутренних органов у детей, родившихся от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности, по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Материал и методы. Скрининговое УЗИ головного мозга, сердца и внутренних органов на 1–5-е сутки жизни проведено 159 новорожденным от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности, и 159 новорожденным, сопоставимым по гестационному возрасту и массе тела, родившимся в 2019 г. до пандемии COVID-19.

Результаты. У детей в основной группе чаще, чем в контрольной, выявлялись неспецифические УЗ-признаки, косвенно свидетельствующие о внутриутробном инфицировании, – кисты сосудистых сплетений и стриарная васкулопатия ($p < 0,05$). Частота встречаемости признаков ишемических и геморрагических поражений головного мозга, а также изменений со стороны органов брюшной полости и почек в группах не различалась ($p > 0,05$). У детей от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности, чаще, чем в контрольной группе, функционировали фетальные коммуникации, что могло быть связано с более ранним возрастом проведения обследования в основной группе ($p < 0,05$).

Заключение. Подавляющее большинство изменений, выявленных при скрининговом УЗИ у детей, родившихся от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности, были характерны для периода новорожденности и не сопровождалось клиническими проявлениями, за исключением редких находок у единичных пациентов. У детей основной группы достоверно чаще, чем в контрольной, встречались косвенные неспецифические признаки внутриутробных инфекций, в то время как различий встречаемости тяжелых поражений головного мозга и внутренних органов в группах не выявлено. В связи с этим УЗ-скрининг в первые дни жизни новорожденных от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности, представляется нецелесообразным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Ключевые слова:

новорожденный, COVID-19, SARS-CoV-2, случай–контроль, ультразвуковое исследование, скрининг

Для цитирования: Сугак А.Б., Гребнева О.В., Никитина И.В., Филиппова Е.А., Караваева А.Л., Тимофеева Л.А., Зубков В.В., Косолапова Ю.А., Макиева М.И., Дегтярев Д.Н. Первичное скрининговое ультразвуковое исследование новорожденных от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 2. С. 7–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-2-7-14>

Статья поступила в редакцию 08.04.2021. Принята в печать 01.06.2021.

Ultrasound screening of newborns from mothers with COVID-19 during pregnancy

Sugak A.B.¹, Grebneva O.V.¹,
Nikitina I.V.¹, Filippova E.A.^{1,3},
Karavaeva A.L.¹, Timofeeva L.A.¹,
Zubkov V.V.^{1,2}, Kosolapova Yu.A.¹,
Makieva M.I.¹, Degtyarev D.N.^{1,2}

¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Health of Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

SARS-CoV-2 infection during pregnancy can cause adverse maternal and fetal outcomes, but to this date its effects on infants born to mothers with COVID-19 are not well-studied, and more clinical observations are needed.

The aim of the study was to investigate spectrum of ultrasound changes in brain, heart and internal organs in children born to mothers who underwent COVID-19 during pregnancy.

Material and methods. Screening ultrasound examination of brain, heart and internal organs was performed on days 1–5 of life for 159 born to mothers who underwent COVID-19 during pregnancy and 159 newborns comparable in gestational age and body weight, born in 2019 before the COVID-19 pandemic.

Results. In infants born to mothers who underwent COVID-19 during pregnancy, more often than in the control group, nonspecific ultrasound signs were detected that indirectly indicated on intrauterine infection [choroid plexus cysts and striatal vasculopathy ($p < 0.05$)]. Frequency of ischemic and hemorrhagic brain lesions occurrence, as well as frequency of changes in structural imaging appearance of abdominal organs and kidneys did not differ between groups ($p > 0.05$). In infants born to mothers who underwent COVID-19 during pregnancy, fetal communications functioned more often than in the control group, which could be associated with the examination at an earlier age in the main group ($p < 0.05$).

Conclusion. Absolute majority of ultrasound changes detected in children born to mothers who underwent COVID-19 during pregnancy were characteristic of neonatal period and were not accompanied by clinical manifestations, with exception of rare findings in isolated patients. In children from the study group, indirect nonspecific signs of intrauterine infections were diagnosed statistically significantly more often than in the control group, while no differences in incidence of severe brain and internal organ lesions were found between the groups.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Sugak A.B., Grebneva O.V., Nikitina I.V., Filippova E.A., Karavaeva A.L., Timofeeva L.A., Zubkov V.V., Kosolapova Yu.A., Makieva M.I., Degtyarev D.N. Ultrasound screening of newborns from mothers with COVID-19 during pregnancy. *Neonatology: news, opinions, training*. 2021; 9 (2): 7–14. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-2-7-14> (in Russian)

Received 08.04.2021. Accepted 01.06.2021.

Keywords:

newborn, COVID-19, SARS-CoV-2, case-control study, ultrasound, screening

Клинические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 варьируют от легкого недомогания до тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения интенсивной терапии [1]. Инфекция SARS-CoV-2 у беременной, как и другие вирусные инфекции, может оказывать неблагоприятное воздействие на плод [1–5]. Однако на сегодня публикаций с результатами исследований влияния COVID-19 на плод и новорожденного недостаточно, они

основаны на ограниченном числе наблюдений, не имеют группы сравнения и освещают преимущественно проблему возможного инфицирования младенцев и клинических проявлений инфекции в этом возрасте [2, 3, 6–8]. В ряде работ показано, что при тяжелом течении болезни у беременной увеличивается риск таких осложнений, как преждевременные роды, пороки развития плода, внутриутробная задержка развития плода и мертворождение [1, 4, 9]. Учитывая коагу-

лопатию, наблюдаемую у пациентов с COVID-19, эти осложнения могут быть обусловлены нарушением фетоплацентарной перфузии и тромботическими изменениями [4, 5]. В то же время, по мнению некоторых исследователей, перенесенная во время беременности COVID-19 инфекция в большинстве случаев не оказывает влияния на состояние здоровья новорожденных [7, 8].

Цель – изучить спектр структурных изменений головного мозга, сердца и внутренних органов у новорожденных, родившихся от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности, по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Материал и методы

В пилотное исследование, являющееся частью исследования влияния COVID-19 на здоровье беременных и их детей, проводимого в настоящее время в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (далее – Центр), были включены 159 детей, родившихся в Центре с 17 июля по 31 декабря 2020 г. от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности.

Критерий включения в исследование: наличие документально подтвержденной инфекции COVID-19 у матери – выявление РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазке из носоглотки либо наличие антител (IgM) к вирусу в анализе крови во время беременности. Поскольку первичных медицинских данных о течении COVID-19 во время беременности было недостаточно, о тяжести болезни косвенно судили по тому, где проходило лечение – в стационаре или амбулаторно. У всех женщин при поступлении в акушерские отделения Центра и у всех детей после рождения ПЦР-тест на РНК вируса SARS-CoV-2 был отрицательным. Из исследования были исключены дети с антенатально установленными врожденными пороками развития, матери которых были госпитализированы в Центр для осуществления высокотехнологичной хирургической помощи новорожденным целенаправленно, по решению перинатального консилиума. Всем детям из основной группы было проведено первичное скрининговое УЗИ

головного мозга. Эхокардиография (ЭхоКГ) по показаниям (систолический шум аускультативно, аритмия и др.) проведена 119 (75%) детям, УЗИ органов брюшной полости и почек по показаниям (небольшая пиелозктазия, выявленная антенатально, анемия у новорожденного и др.) – 71 (45%) пациенту. Все УЗИ выполняли по стандартной методике. В отделениях физиологии находились 135 (85%) новорожденных, переведены из родильного зала в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 24 (15%) ребенка.

Каждому пациенту из основной группы была подобрана пара для контрольной группы. В Центр приезжают для родоразрешения преимущественно беременные с осложненным анамнезом, как акушерско-гинекологическим, так и соматическим, что, безусловно, влияет на развитие плода, независимо от того, перенесли они во время беременности COVID-19 или нет. Мы попытались уменьшить влияние фактора здоровья матери, подобрав для сопоставления детям из основной группы пары с аналогичными основными признаками, характеризующими развитие плода и здоровье новорожденного, – гестационным возрастом и массой тела при рождении. Отбор детей в контрольную группу осуществлялся на основании анализа медицинских карт из базы данных Центра по дате рождения (за аналогичный период с июля по декабрь 2019 г., до пандемии COVID-19), соответствующему гестационному возрасту и массе тела при рождении (± 100 г). Новорожденным из основной группы, находившимся в отделениях физиологии или ОРИТ, подбирались пары, находившиеся в тех же отделениях. УЗИ головного мозга в контрольной группе было проведено 159 (100%) детям, ЭхоКГ – 62 (39%) детям, УЗИ органов брюшной полости и почек – 53 (33%) детям.

Родители новорожденных подписывали добровольное информированное согласие на участие детей в исследовании. Данное исследование было одобрено этическим комитетом Центра.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) методами параметрической и непараметрической статистики. Количественные признаки описы-

Таблица 1. Характеристика обследованных детей

Показатель	Основная группа (n=159)	Группа сравнения (n=159)
Количество мальчиков, абс. (%)	83 (52)	88 (55)
Количество девочек, абс. (%)	76 (48)	71 (45)
Доношенные, абс. (%)	142 (89)	142 (89)
Недоношенные, абс. (%)	17 (11)	17 (11)
В том числе родившиеся на сроке гестации:		
– <28 нед	1 (1)	1 (1)
– 28–31 нед	5 (3)	5 (3)
– 32–33 нед	–	–
– 34–36 нед	11 (7)	11 (7)
Срок гестации, нед	38,6 $\pm$ 2,4 (26–41)	38,7 $\pm$ 2,3 (25–41)
Масса тела при рождении, г	3332,2 $\pm$ 649,5 (497–4510)	3345,7 $\pm$ 613,4 (625–4475)
Длина при рождении, см	51,7 $\pm$ 4,4 (27–58)	51,8 $\pm$ 3,9 (30–58)
Оценка по Апгар через 1 мин, баллы	7,8 $\pm$ 0,6 (3–9)	7,8 $\pm$ 0,7 (3–9)
Оценка по Апгар через 5 мин, баллы	8,7 $\pm$ 0,6 (5–10)	8,7 $\pm$ 0,6 (5–9)

Таблица 2. Сроки проведения и результаты обследования новорожденных

Показатель	Основная группа (n=159)	Контрольная группа (n=159)	p
Нейросонография			
Количество обследованных	n=159	n=159	
Возраст новорожденных, дни	1,4±0,7	2,0±1,0	<0,001
• Расширение подбололочных пространств, абс. (%)	–	1 (1)	–
• Расширение боковых желудочков, абс. (%)	2 (1)	1 (1)	NS
• Кисты сосудистых сплетений, абс. (%)	32 (20)	13 (8)	0,001
• Субэпендимальные кисты и ВЖК I степени в стадии кистообразования, абс. (%)	13 (8)	7 (4)	NS
• ВЖК I степени в острой стадии, абс. (%)	–	2 (1)	–
• Стриарная васкулопатия, абс. (%)	9 (6)	3 (2)	0,03
• Очаговые изменения паренхимы, абс. (%)	2 (1)	1 (1)	NS
• Герминолитические кисты в проекции передних рогов боковых желудочков, абс. (%)	1 (1)	–	–
Эхокардиография			
Количество обследованных	n=119	n=62	
Возраст новорожденных, дни	1,4±1,0	2,6±1,5	<0,001
• ООО/МПС, абс. (%)	114 (96)	41 (66)	<0,001
• ОАП, абс. (%)	55 (46)	20 (32)	0,03
• ДМЖП, абс. (%)	5 (4)	2 (3)	NS
• Правая дуга аорты, абс. (%)	1 (1)	1 (2)	NS
• Снижение фракции выброса ЛЖ, абс. (%)	1 (1)	1 (2)	NS
УЗИ внутренних органов	(n=66)	(n=53)	
Возраст новорожденных, дни	1,7±1,0	2,5±1,8	0,001
• Свободная жидкость в брюшной полости, абс. (%)	3 (5)	1 (2)	NS
• Пиелозктазия, абс. (%)	6 (9)	4 (8)	NS
• Мочекислый диатез, абс. (%)	3 (5)	–	–
• Дисхолия, абс. (%)	1 (2)	1 (2)	NS
• Асимметрия почек, абс. (%)	1 (2)	–	–
• Гепатомегалия, абс. (%)	1 (2)	2 (4)	NS
• Спленомегалия, абс. (%)	1 (2)	–	–
• Гемангиома печени, абс. (%)	1 (2)	–	–
• Повышение эхогенности коркового слоя почек, абс. (%)	–	2 (4)	–

Примечание. p – коэффициент достоверности различий между группами; NS – различия недостоверны; ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние; ООО – открытое овальное окно; МПС – межпредсердное сообщение; ОАП – открытый артериальный проток; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ЛЖ – левый желудочек.

вали средними значениями и стандартными отклонениями, минимальным и максимальным значением [$M \pm SD$ (min-max)]. Качественные признаки описывали абсолютными и относительными частотами их значений. Для количественных признаков сравнивали несвязанные группы с использованием парного t-критерия Стьюдента (t-test). Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Общая характеристика обследованных детей представлена в табл. 1. Дети исследуемых групп не различались по полу, гестационному возрасту, массе, длине тела при рождении и оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах ($p > 0,05$).

В основной группе матери перенесли COVID-19 в I триместре беременности в 26 (16%) случаях, во II триместре –

в 57 (36%) случаях, в III триместре – в 75 (47%) случаях. 39 (25%) женщин во время болезни были госпитализированы в стационар, 120 (75%) лечились амбулаторно. При сравнительном анализе новорожденных от матерей, госпитализированных в стационар по поводу COVID-19 и лечившихся амбулаторно, различий в гестационном возрасте, массе и длине тела при рождении, оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах не выявлено ($p > 0,05$).

Возраст детей на момент проведения УЗИ составил от 1 до 5 сут жизни, но детям основной группы все исследования проводили в более раннем возрасте, чем детям контрольной группы ($p < 0,05$) (табл. 2).

По данным УЗИ головного мозга у новорожденных в обеих группах наиболее часто встречались кисты сосудистых сплетений, субэпендимальные кисты и субэпендимальные кровоизлияния [внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) I степени] в стадии кистообразования, а также при-