

УДК 618.3-022.7-053.31-036.22

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-31-39>

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНУТРИУТРОБНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НОВОРОЖДЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД

КУЗНЕЦОВА О.М.*, МАРЧЕНКО А.Н.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, Россия

Резюме

Цель исследования. Совершенствование эпидемиологического надзора за ВУИ новорожденных в условиях перинатального центра.

Материалы и методы. В описательно-оценочное динамическое эпидемиологическое исследование в виде оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа, проведенное в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень), были включены 646 новорожденных детей, из них 310 с клинически установленным диагнозом ВУИ и 336 без признаков установленного диагноза ВУИ. Случаи и контрольные группы были отобраны с использованием метода систематической выборки. С целью выявления значимых предикторов развития ВУИ использовали многофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов и 95% доверительного интервала. Для оценки прогностической значимости шкалы и нахождения порогового балла использовали ROC-анализ.

Результаты. При изучении отягощенного акушерского анамнеза у беременных, родивших детей с установленным диагнозом ВУИ и без установленного диагноза ВУИ, но находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, существенное влияние на развитие ВУИ у плода имело наличие в анамнезе матери аборт, инфекций мочевыводящих путей, преждевременных родов предшествующей беременности, кольпита, вагинита, лейкоцитоза, увеличение С-реактивно-

го белка, анемии и нарушение кровоснабжения плода. Методом пошагового отбора выделены 7 предикторов ВУИ плода с включением в окончательную модель показателей, ассоциирующихся с ВУИ: лейкоцитоз в период беременности, патологические изменения околоплодных вод, анемия в период беременности, преждевременные роды, осложнения у плода, связанные с внутриутробным нарушением кровоснабжения, респираторный дистресс-синдром у новорожденного, и признаки поражения центральной нервной системы у новорожденного. На основании выявленных параметров разработана модель шкалы для постановки диагноза ВУИ новорожденных. Чувствительность шкалы – 87,7%, специфичность – 83,9%.

Заключение. Использование в акушерской и перинатальной практике предложенной модели шкалы для постановки диагноза ВУИ позволит осуществить более точную диагностику ВУИ и своевременное дифференцирование диагноза ИСМП новорожденных.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, новорожденные, эпидемиологический анализ, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.

Источник финансирования

Собственные средства

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования:

Кузнецова О.М., Марченко А.Н. Эпидемиологический анализ заболеваемости внутриутробными инфекциями новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных за многолетний период. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(3): 31-39. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-31-39>

*Корреспонденцию адресовать:

Кузнецова Ольга Михайловна, почтовый адрес: 625023, Россия, г. Тюмень, Одесская ул., 54, e-mail: om.kuznet@ya.ru
©Кузнецова О.М. и др.

ORIGINAL RESEARCH

INCIDENCE OF INTRAUTERINE INFECTIONS IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT: A LONG-TERM EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

OLGA M. KUZNETSOVA *, ALEXANDER N. MARCHENKO

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

English ►

Abstract

Aim. To improve epidemiological surveillance in the neonatal intensive care unit.

Materials and Methods. We retrospectively examine case histories of 646 newborns delivered in Tyumen Perinatal Center and admitted to neonatal intensive care unit (310 with intrauterine infection and 336 without intrauterine infection). Predictors of intrauterine infection (odds ratio and 95% confidence interval) were determined by means of multivariate analysis and logistic regression analysis.

Results. According to the multivariate analysis, past medical history of abortions, urinary tract infections, preterm birth during previous pregnancy, colpitis, vaginitis, leukocytosis, elevated C-reactive protein, anemia, and impaired fetal blood supply were among the predictors of intrauterine infection. Stepwise logistic regression identified

7 significant features associated with intrauterine infection: leukocytosis, anemia, pathological alterations in amniotic fluid, preterm birth, impaired fetal blood supply, newborn respiratory distress syndrome, and injury of the newborn central nervous system. Sensitivity and specificity of the prognostic model were 87.7% and 83.9%.

Conclusion. Our prognostic model might be applicable for the prediction and verification of intrauterine infection during the prenatal and perinatal observation.

Keywords: intrauterine infections, newborns, epidemiological analysis, infections associated with medical care.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Olga M. Kuznetsova, Alexander N. Marchenko. Incidence of intrauterine infections in neonatal intensive care unit: a long-term epidemiological analysis. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2022;7(3): 31-39. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-31-39>

***Corresponding author:**

Dr. Olga M. Kuznetsova, 54, Odesskaya Street, Tyumen, 625023, Russian Federation, e-mail: om.kuznet@ya.ru
©Olga M. Kuznetsova, Alexander N. Marchenko

Введение

Внутриутробные инфекции – группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и детей раннего возраста, которые вызываются различными возбудителями, но характеризуются сходными эпидемиологическими параметрами и нередко имеют однотипные клинические проявления [1, 2].

На современном этапе проблема развития внутриутробных инфекций новорожденных является особо актуальной в связи с высокой распространённостью и тяжестью инфекционных процессов в дальнейшем у новорожденных.

Кроме того, сложности дифференциальной диагностики внутриутробных инфекций (ВУИ) и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) у новорожденных, являются

нерешённой проблемой во многих учреждениях родовспоможения Российской Федерации.

Согласно статистическим данным, с каждым годом всё большее значение приобретают зарегистрированные случаи ВУИ, число которых существенно преобладает над случаями ИСМП [3, 4]¹. Ежегодно в Российской Федерации выявляется немногим более 4 тысяч случаев ИСМП и 20–25 тысяч случаев ВУИ. Соотношение ИСМП новорожденных к ВУИ новорожденных в 2008 г. по РФ составляло 1 к 4,2, в 2018 г. – 1 к 9,1. В 37 субъектах число

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2020. 299 с.

зарегистрированных случаев ВУИ в 10 и более раз превышает число случаев ИСМП новорожденных, в том числе в Красноярском крае, Калужской, Волгоградской, Амурской областях, Ставропольском крае, Ульяновской области².

Постановка диагноза ВУИ часто основывается лишь на клинических проявлениях инфекции у новорожденного и наличии клинических проявлений инфекции у матери во время беременности и без лабораторных исследований позволяет лишь предположить развитие внутриутробного инфицирования у плода. По мнению российских авторов, 50% случаев инфекционных заболеваний у новорожденных скрываются под такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, родовая травма, антенатальная или интранатальная асфиксия, пневмопатия, пороки развития [2]. Этот факт свидетельствует о возможной неверной дифференциальной диагностике ИСМП и ВУИ или о гипердиагностике ВУИ в связи с отсутствием утверждённых единых критериев постановки диагноза ВУИ [1, 5, 6].

Это не позволяет адекватно и своевременно оценить эпидемиологическую ситуацию в учреждении родовспоможения в целом. Решение проблемы ВУИ и доказанного при этом инфицирования плода внутриутробно является основной в связи с сохраняющимся высоким уровнем инфицирования беременных, рожениц и родильниц, опасностью нарушения развития плода и рождения новорожденного с признаками инфекционных осложнений [7]. Выявление факторов риска и своевременное начало лечения могут значительно снизить неонатальную смертность и заболеваемость [8–11]. В связи с этим совершенствование системы эпидемиологического надзора за ИСМП и ВУИ становится чрезвычайно актуальным на современном этапе.

Цель исследования

Совершенствование эпидемиологического надзора за ВУИ новорожденных в условиях перинатального центра.

Материалы и методы

Исследование проводилось с использованием данных статистического наблюдения Федерального бюджетного учреждения здраво-

охранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» г. Тюмени. Клиническая база представлена крупным перинатальным центром – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области «Перинатальный центр» (ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) с последующим описательно-оценочным динамическим эпидемиологическим исследованием медицинской документации (оперативный и ретроспективный эпидемиологический анализ).

В рамках научного исследования с целью оценки заболеваемости ВУИ и ИСМП среди новорожденных была изучена первичная медицинская документация с 2018–2020 гг. в количестве 646 историй развития новорожденного (форма 097/у), 646 индивидуальных карт беременной и родильницы (форма 111/у), 646 историй родов (форма 096/у). Из них 310 индивидуальных карт беременной и родильницы, 310 истории родов рожениц и 310 историй развития новорожденных, входящих в группу с установленным диагнозом ВУИ; 336 индивидуальных карт беременной и родильницы, 336 историй родов рожениц и 336 историй развития новорожденных, не входящих в группу с установленным диагнозом ВУИ.

Диагноз ВУИ новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) на протяжении анализируемого периода устанавливался на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. Критерием включения в исследование являлись новорожденные с официально установленным диагнозом ВУИ. Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), ВУИ новорожденных представлены в классе XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» в классах P35-P39 «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» и P23 «Врождённая пневмония» [12].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21. Нормальность распределения была оценена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова [13]. При нормальном распределении количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). При распределении, отличном от нормального – в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля).

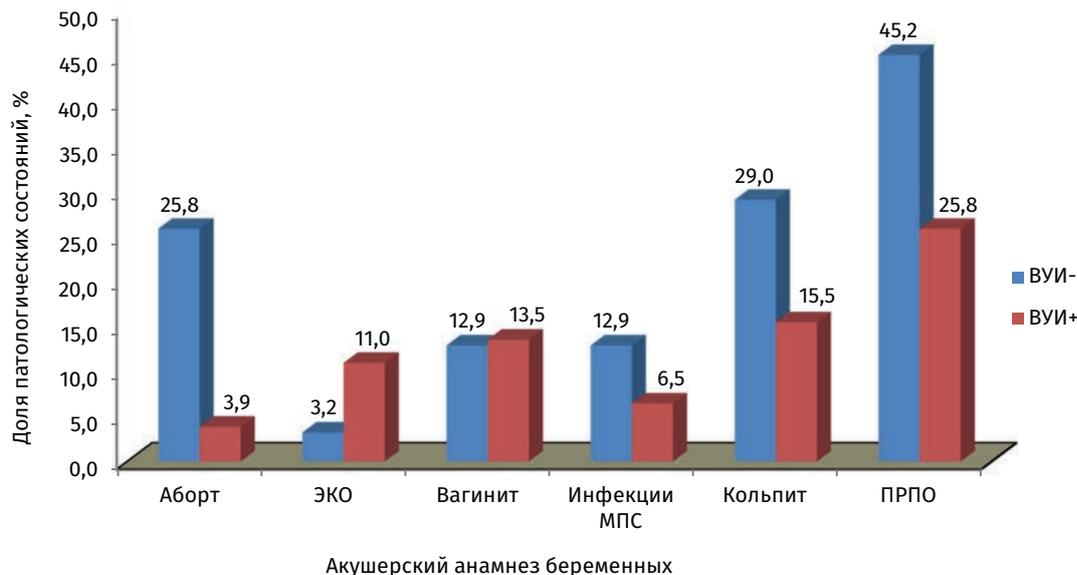
² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. 257с.

Рисунок 1.

Данные отягощённого акушерского анамнеза у беременных (%).

Figure 1.

Factors defining burdened obstetric anamnesis in pregnant women (%).



При анализе количественных показателей в несвязанных группах при их нормальном распределении был использован t-критерий Стьюдента [5, 14], при распределении отличном от нормального – критерий Манна-Уитни [14]. Для сравнения качественных показателей в несвязанных группах был использован критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Для качественных переменных рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) из четырехпольных таблиц сопряженности [5].

Для выявления значимых предикторов использовали логистическую регрессию с расчетом отношения шансов и 95% доверительного интервала. Для оценки прогностической значимости шкалы и нахождения порогового балла использовали ROC-анализ [6, 15]. Значимыми считались различия при двухстороннем значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении отягощённого акушерского анамнеза у беременных, родивших детей с установленным диагнозом ВУИ и без установленного диагноза ВУИ, но находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень), выявлено, что существенное влияние на развитие ВУИ у плода имело наличие абортов (25,8%), инфекций мочевыводящих путей (12,9%), преждевременных родов предшествующей беременности (45,2%), кольпита (29,0%) (**рисунок 1**).

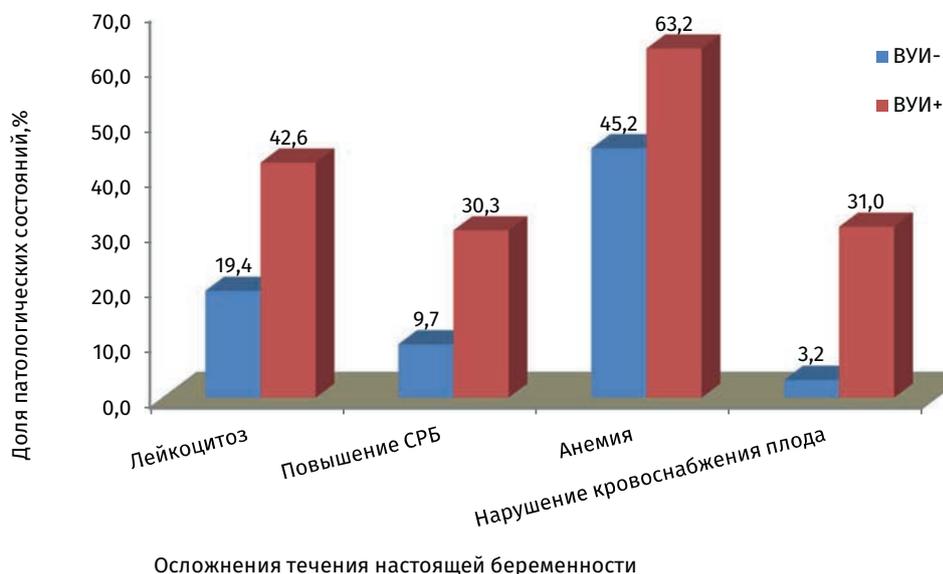
Наличие лейкоцитоза (42,6%), повышенный уровень С-реактивного белка в крови (30,3%), анемия (63,2%), признаки нарушения кровоснабжения плода в период беременности (31,0%) чаще встречались в группе новорожденных с ВУИ (**рисунок 2**).

Рисунок 2.

Осложнения течения беременности (%).

Figure 2.

Signs of infection registered during pregnancy (%).



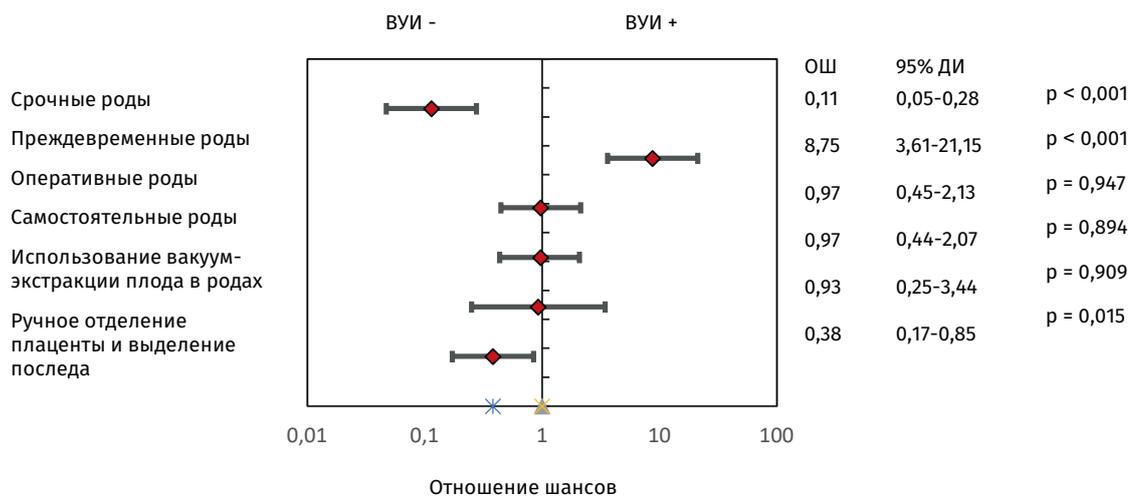


Рисунок 3.

Течение родов.

Figure 3.

Associations between types of birth and intrauterine infection.

При анализе течения родов у беременных, родивших детей с установленным диагнозом ВУИ, патология отмечена у 58,9% родильниц. Оперативные роды проводились у 57,1% женщин, срочные роды – у 9,6 % женщин. Шанс возникновения ВУИ у новорожденных увеличивался у пациенток, у которых возникли преждевременные роды, связанные с преждевременным излитием околоплодных вод (ОШ = 8,75; 95% ДИ =

3,61-21,15), **рисунок 3.**

Риск возникновения ВУИ зависел от характера околоплодных вод: увеличивался при наличии светлых вод, окрашенных кровью (11,0%), зелёных и мекониальных вод (13,5%), что является признаком внутриплацентарного инфицирования плода (**рисунок 4**).

Группа новорожденных с ВУИ чаще имела вес при рождении до 1500 граммов – 72,4%. (**рисунок 5**).

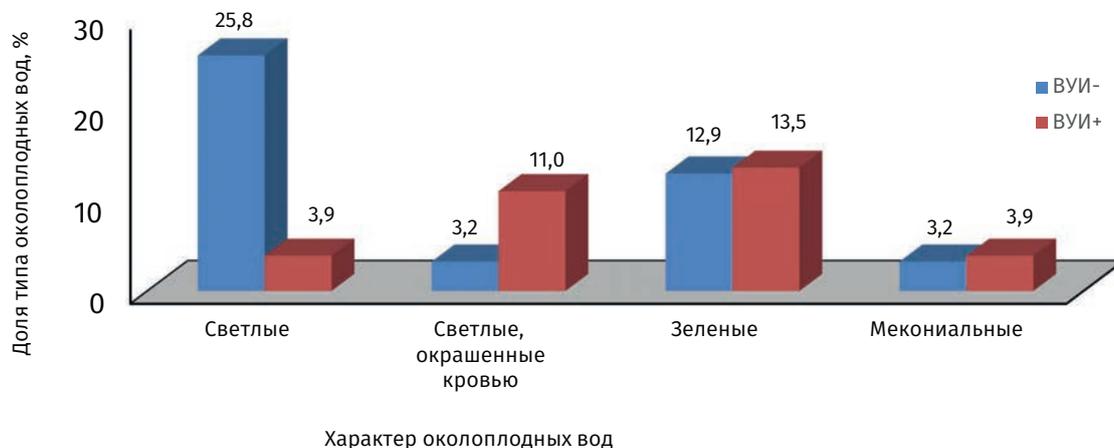


Рисунок 4.

Характер околоплодных вод (%).

Figure 4.

Associations between amniotic fluid colour and intrauterine infection (%).



Рисунок 5.

Вес новорожденного при рождении (%).

Figure 5.

Association of newborn weight and intrauterine infection (%).

Клинические признаки у новорожденных с установленным диагнозом ВУИ плода были представлены синдромом дыхательных расстройств (72,3%), нефропатией (7,7%), кардиопатией (14,8%) и поражением центральной нервной системы (18,7%). Пациенты с установленным диагнозом ВУИ новорожденных более длительно находились в отделении реанимации с использованием аппарата искусственной вентиляции лёг-

ких – $4,88 \pm 3,34$ суток, пациенты без установленного диагноза ВУИ – $3,27 \pm 0,46$ суток.

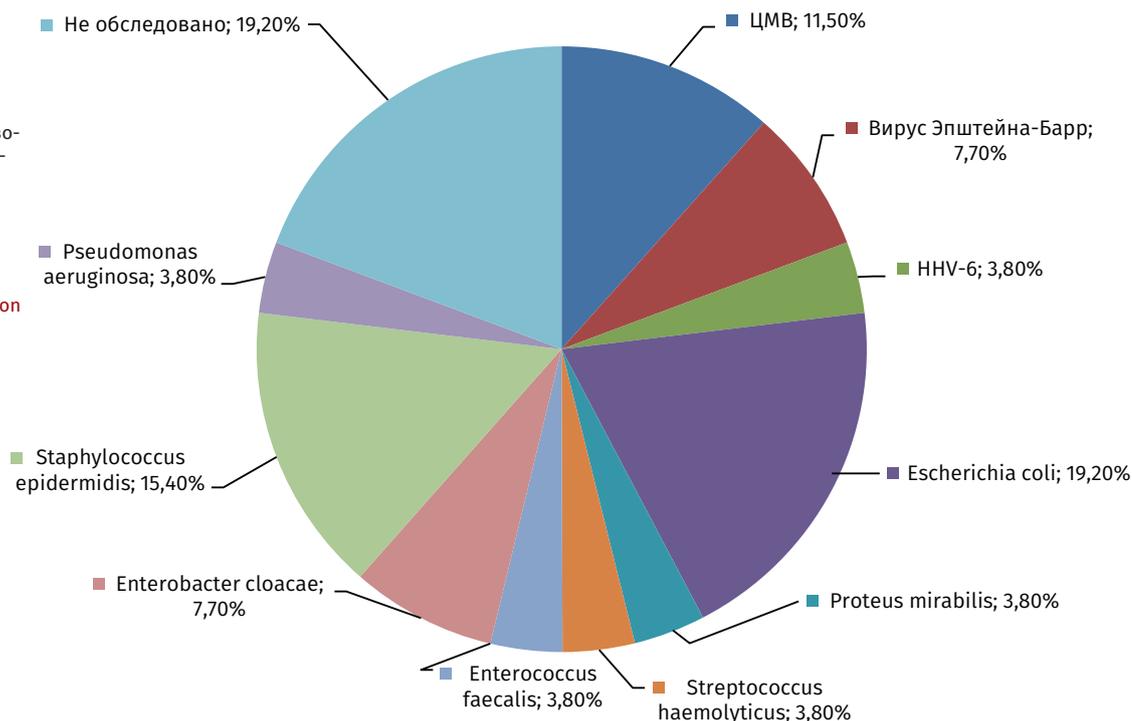
В этиологической структуре у новорожденных с ВУИ преобладали бактерии – 77,0%, лидирующее место среди которых занимала *Escherichia coli* – 57,1%. В группе возбудителей вирусных инфекций чаще инфекция была вызвана цитомегаловирусами (ЦМВ) – 11,5 % (рисунок 6).

Рисунок 6.

Этиологическая структура ВУИ новорожденных в 2018-2020 гг. (%)

Figure 6.

Culprits of intrauterine infection in 2018-2020 (%)



Для создания шкалы риска развития ВУИ новорожденных использовали многофакторную логистическую регрессию. На первом этапе для выявления предикторов в первоначальную модель были взяты переменные, значимо увеличивающие вероятность ВУИ, найденные при сравнении групп с наличием и отсутствием инфекции.

Все переменные изучены на наличие сильных линейных взаимосвязей с помощью корреляционного анализа и, если между переменными обнаруживалась сильная корреляционная связь ($r > 0,7$), в многофакторный анализ входила переменная с большим влиянием на зависимую переменную. Таким образом, в модель были взяты параметры: абсолютный лейкоцитоз в период беременности; повышенное количество С-реактивного белка в крови в период беременности; патологические изменения околоплодных вод; инфекции передающиеся половым путём, выявленные в период беременно-

сти; преэклампсия у беременной; оперативные роды; преждевременные роды; анемия в период беременности; осложнения у плода, связанные с внутриутробным нарушением кровоснабжения; респираторный дистресс-синдром у новорожденного; признаки поражения центральной нервной системы у новорожденного. Методом пошагового отбора с включением в окончательную модель вошли следующие показатели, ассоциирующиеся с ВУИ: лейкоцитоз в период беременности, патологические изменения околоплодных вод, анемия в период беременности, преждевременные роды, осложнения у плода, связанные с внутриутробным нарушением кровоснабжения, респираторный дистресс-синдром у новорожденного, и признаки поражения центральной нервной системы у новорожденного.

На основе рассчитанных для каждой переменной значений β -коэффициентов проводилось преобразование результатов регрессии в

Факторы <i>Factors</i>	β -коэффициент <i>β-coefficient</i>	p	Отношение шансов <i>Odds ratio</i>	95% доверительный интервал <i>Confidence interval</i>		Балл <i>Score</i>
Лейкоцитоз в период беременности <i>Leukocytosis during pregnancy</i>	1,814	0,001	6,13	2,02	18,58	2
Патологические изменения околоплодных вод <i>Pathological alterations in the amniotic fluid</i>	1,067	0,048	2,91	1,01	8,36	1
Анемия у беременной на протяжении беременности <i>Anemia during pregnancy</i>	1,124	0,017	3,08	1,22	7,75	1
Преждевременные роды <i>Preterm birth</i>	2,588	0,000	13,30	4,22	41,87	2
Осложнения у плода, связанные с внутриутробным нарушением кровоснабжения <i>Impaired fetal blood supply</i>	3,508	0,001	33,38	3,96	281,50	3
Респираторный дистресс-синдром у новорожденного <i>Newborn respiratory distress syndrome</i>	1,420	0,002	4,14	1,68	10,21	1
Признаки поражения центральной нервной системы у новорожденного <i>Injury of the newborn central nervous system</i>	3,134	0,007	22,97	2,33	226,50	3

Таблица 1.

Модель шкалы для постановки диагноза ВУИ новорожденных.

Table 1.

Diagnostic model to verify intrauterine infection.

баллы. Для этого все β -коэффициенты, последовательно делили на наименьшее полученное значение β -коэффициента, а затем округляли до ближайшего целого числа (таблица 1).

Все факторы имеют следующую кодировку: 0 – отсутствие признака, 1 – наличие признака. При отсутствии признака фактору присваивалось 0 баллов. Общий балл представляет собой сумму всех баллов и равен 14.

Площадь под кривой (AUC) составила $0,913 \pm 0,023$ ($p < 0,001$), пороговый балл для при определении степени риска ВУИ равен 4. При сумме баллов до 4 прогнозируется низкий риск ВУИ плода, 4 и более баллов – риск ВУИ плода высокий. Чувствительность шкалы – 87,7%, специфичность – 83,9%.

Наиболее информативным в настоящее время является способ прогнозирования риска внутриутробной инфекции у новорожденных, включающий определение наличия факторов риска (температура тела матери в родах, оценка по шкале Апгар, масса ребенка при рождении, экстрагенитальная патология и ее наличие, хронические очаги инфекции и их обострение,

острые инфекционные заболевания, перенесенные во время беременности, родовое излитие вод, характер околоплодных вод) разработанный Пустотиной О.А., 1999 г., с проведением оценки каждого фактора риска в баллах, подсчета суммы баллов и прогноза риска внутриутробной инфекции у новорожденных в зависимости от полученной суммы баллов. Недостатками данного способа являются сложность и длительность заполнения анкеты, требующей участия в исследовании как минимум двух специалистов – акушера-гинеколога и неонатолога. Кроме того, в критерии диагностики включено много факторов, имеющих второстепенное или косвенное значение в прогнозе внутриутробного инфицирования новорожденных, что делает невозможным использование данного метода для массового скрининга рожениц.

Представленный в настоящем исследовании эпидемиологический анализ предикторов развития ВУИ новорожденных указывает на многофакторность развития ВУИ на этапе течения беременности и родов. Таким образом, диагностика ВУИ основывается на

совокупности результатов анамнестических и клинических данных беременной, родильницы и новорожденного, что упрощает постановку диагноза ВУИ в отличие от существующих на данный момент способов постановки диагноза ВУИ, представленных в современной литературе. Сложность своевременной дифференциальной диагностики ВУИ и ИСМП новорожденных на этапе проявления клинических признаков заболевания до 72 часов остаётся чрезвычайно актуальной на современном этапе.

Заключение

На этапе проведения исследования организован полный учёт и регистрация случа-

ев ВУИ у новорожденных, реализован ретроспективный и оперативный анализ заболеваемости ВУИ и ИСМП с определением факторов риска. В результате проведения пошагового анализа факторов риска развития ВУИ у новорожденных разработана модель шкалы для постановки диагноза ВУИ новорожденных. Внедрение предложенной модели шкалы для постановки диагноза ВУИ в информационную подсистему системы эпидемиологического надзора позволит осуществить постановку диагноза ВУИ и своевременное дифференцирование от ИСМП новорожденных.

Литература :

1. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Проблема внутриутробной инфекции в современном акушерстве. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;3(20):32-36.
2. Шкарин В.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Сергеева А.В., Сениягина Н.Е. *Эпидемиология внутриутробных и внутрибольничных инфекций новорожденных*. Нижний Новгород : Ремедиум Приволжье, 2019. 124 с.
3. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Акимкин В.Г. Внутриутробные инфекции новорожденных как маркер эпидемического неблагополучия в учреждениях родовспоможения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(5):42-49. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49>
4. Иванова М.В., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Ушанова А.В. Эпидемиологические особенности внутриутробных и внутрибольничных инфекций новорожденных в Российской Федерации. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(1):193-202. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-1-193-202>
5. Медик В.А., Токмачев М.С. *Математическая статистика в медицине в 2 томах*. Т.1. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : Юрайт; 2020. 471 с.
6. Гашев С.Н., Бетляева Ф.Х., Lupinos M.Yu. *Математические методы в биологии: анализ биологических данных в системе Statistica*. Москва: Юрайт; 2018. 207с.
7. Palasanthiran P, Starr M, Jones G, Giles M, eds. *Management of Perinatal Infections*. Sydney : Australasian Society for Infectious Diseases (ASID);2014. 88 p.
8. Akalu TY, Gebremichael B, Desta KW, Aynalem YA, Shiferaw WS, Alameh YM. Predictors of neonatal sepsis in public referral hospitals, Northwest Ethiopia: A case control study. *PLoS ONE*. 2020;15(6):e0234472. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234472>
9. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *Int J Pediatr*. 2018;2018:7801272. <https://doi.org/10.1155/2018/7801272>
10. Girma T. *Prevalence and associated factors of neonatal sepsis among neonates in neonatal intensive care units selected governmental hospitals in Addis Ababa, Ethiopia*.2016;21:59.
11. Healy CM. Vaccines in pregnant women and research initiatives. *Clin Obstet Gynecol*. 2012;55(2):474-486.
12. *Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10)*. Москва:2019. Ссылка активна на 02.02.2022. <https://mkb-10.com/index.php?pid=15001>
13. *Прикладная статистика. Правила проверки согласия опытного распределения с теоретическим. Часть II. Непараметрические критерии*. Москва : ГОССТАНДАРТ РОССИИ; 2002. 66 с.
14. Петри А., Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика*. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 216 с.
15. Гладиллин А.В., Герасимов А.Н., Громов. Е.И. *Эконометрика*. 3-е изд. Москва :Киорус; 2014. 228 с.

References:

1. Kuzmin V.N., Adamyan L.V. The problem of intrauterine infection in modern obstetrics. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2017;3(20):32-36.
2. Shkarin V.V., Poslova L.Yu., Kovalishena O.V., Sergeeva A.V., Senyagina N.E. *Epidemiology of intrauterine and nosocomial infections of newborns*. Nizhniy Novgorod : Remedium Privolzhye, 2019. 124 p.
3. Smirnova S.S., Golubkova A.A., Alimov A.V., Akimkin V.G. Intrauterine infections of newborns as a marker of epidemic distress in maternity institutions. *Epidemiology and Vaccination Prevention*. 2019;18(5):42-49. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49>
4. Ivanova M.V., Mindlina A.Ya., Polibin R.V., Ushanova A.V. Epidemiological features of intrauterine and nosocomial infections of newborns in the Russian Federation. *Infection and immunity*. 2019;9(1):193-202. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-1-193-202>
5. Medik V.A., Tokmachevm. S. *Mathematical statistics in medicine in 2 volumes*. Vol.1. 2nd ed., reprint. and add. Moscow : Yurayt; 2020. 471 p.
6. Gashev S.N., Betlyayeva F.Kh., Lupinos M.Yu. *Mathematical methods in biology: analysis of biological data in the Statistica system*. Moscow: Yurait; 2018. 207с.
7. Palasanthiran P, Starr M, Jones G, Giles M, eds. *Management of Perinatal Infections*. Sydney : Australasian Society for Infectious Diseases (ASID);2014. 88 p.
8. Akalu TY, Gebremichael B, Desta KW, Aynalem YA, Shiferaw WS, Alameh YM. Predictors of neonatal sepsis in public referral hospitals, Northwest Ethiopia: A case control study. *PLoS ONE*. 2020;15(6):e0234472. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234472>
9. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene

- Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *Int J Pediatr.* 2018;2018:7801272. <https://doi.org/10.1155/2018/7801272>
10. Girma T. *Prevalence and associated factors of neonatal sepsis among neonates in neonatal intensive care unit at selected governmental hospitals in Addis Ababa, Ethiopia.* 2016;21:59.
 11. Healy CM. Vaccines in pregnant women and research initiatives. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55(2):474-486.
 12. *International Classification of Diseases 10 revision (ICD-10).* Moscow:2019. The link is active on 02.02.2022. <https://mkb-10.com/index.php?pid=15001>
 13. *Applied statistics. Rules for verifying the agreement of the experimental distribution with the theoretical one. Part II. Nonparametric criteria.* Moscow: GOSSTANDART of RUSSIA; 2002. 66 p.
 14. Petri A., Sabin K. *Visual medical statistics.* 3rd ed., reprint. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 216 p.
 15. Gladilin A.V., Gerasimova N.N., Gromov.E.I. *Econometrica.* 3rd ed. Moscow : Kiorus; 2014. 228 p.

Сведения об авторах

Кузнецова Ольга Михайловна, аспирант кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54).

Вклад в статью: участие в сборе, анализе и интерпретации данных.

ORCID: 0000-0002-4444-5269

Марченко Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54).

Вклад в статью: участие в анализе, интерпретации данных и утверждение окончательного варианта рукописи.

ORCID: 0000-0002-8286-0279

Статья поступила: 10.01.2022г.

Принята в печать: 31.08.2022г.

Контент доступен под лицензией ССВУ 4.0.

Authors

Dr. Olga M. Kuznetsova, MD, PhD Student, Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology, Tyumen State Medical University (54, Odesskaya Street, Tyumen, 625023, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data; performed the data analysis.

ORCID: 0000-0002-4444-5269

Prof. Alexander N. Marchenko, MD, DSc, Head of the Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology, Tyumen State Medical University (54, Odesskaya Street, Tyumen, 625023, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-8286-0279

Received: 10.01.2022

Accepted: 31.08.2022

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.