

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Ю.Л. Горбич

« 26 »

2025 г.

Регистрационный № 005-0225

МЕТОД МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский
университет»

АВТОРЫ: Старовойтова А.С., д.м.н., профессор Стома И.О., д.м.н.,
профессор Улезко Е.А., к.м.н., доцент Воропаев Е.В., Осипкина О.В.,
Зятков А.А., Шафорост А.С., Ковалев А.А.

Минск, 2025

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на раннее выявление как компонент медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных. Инструкция предназначена для врачей-лабораторной диагностики, врачей-неонатологов, врачей-анестезиологов-реаниматологов-детских, врачей-педиатров и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения III-IV уровня, оказывающих медицинскую помощь недоношенным новорожденным детям с риском развития пневмонии в стационарных условиях.

Показания к применению

- P07.0 Крайне малая масса тела при рождении.
- P07.2 Крайняя незрелость.
- P 21.0 Тяжелая асфиксия при рождении.

Противопоказания к применению

Не имеет.

Перечень необходимых медицинских изделий и др.

- компьютер, соответствующий следующим минимальным техническим системным требованиям: операционная система Windows или операционная система MacOS;
- ультразвуковой аппарат любого класса, оснащенный линейным датчиком с частотой 4-12 МГц, который возможно использовать в педиатрии и неонатологии;
- иммуноферментный анализатор, предназначенный для измерения оптической плотности жидких проб в 96-луночном планшете;

- иммуноферментный набор для количественного определения HIF-1-альфа человека;
- холодильник, поддерживающий диапазон температур +2...+8 °С;
- морозильник, поддерживающий температуру минус 70 °С;
- морозильник, поддерживающий диапазон температур минус 18...минус 20 °С;
- ПЦР-бокс с УФ-рециркулятором воздуха;
- центрифуга (максимальное ускорение – не менее 13000g);
- магнитный штатив для пробирок объемом 0,2 мл для очистки продуктов ПЦР;
- твердотельный термостат, поддерживающий диапазон температур +40...+100 °С;
- микроцентрифуга-вортекс;
- аспиратор с колбой-ловушкой объемом 1л;
- комплект пипеточных дозаторов (объемы: 0,5-10 мкл, 10-100 мкл; 100-1000 мкл);
- спектрофотометр для измерения концентрации и определения качества нуклеиновых кислот;
- флуориметр для измерения концентрации двуцепочечной ДНК;
- амплификатор (термоциклер);
- система для электрофоретического разделения и детекции нуклеиновых кислот;
- высокопроизводительный секвенатор, имеющий функцию длины прочтения не менее 250 нуклеотидов;
- сервер с установленным набором программного обеспечения для биоинформатического анализа данных и определения состава микробиоты (FastQC, Trimmomatic, Preprocess16S, Kraken2);

- набор реагентов для экстракции ДНК для высокопроизводительного секвенирования;
- набор магнитных частиц для очистки ДНК;
- деионизированная вода;
- этиловый спирт 80%;
- набор реагентов для измерения концентрации двуцепочечной ДНК,
- ПЦР-смесь с высокоточной ДНК-полимеразой;
- праймеры на V3-V4 регион гена 16S рРНК прокариот:
5'cgtcggcagcgctcagatgtgtataagagacagcctacgggnggcwgcag'3,
- V3-V4: 5'gtctcgtgggctcggagatgtgtataagagacaggactachvgggtatctaacc'3;
- праймеры на V1-V5 регион гена 16S рРНК прокариот:
- прямой V1-V5: 5'agagtttgatcctggctcag'3,
- обратный V1-V5: 5'ccgtcaattcctttragttt'3;
- натрия гидроксид концентрацией 2 моль/дм³;
- набор индексов, совместимый с используемым высокопроизводительным секвенатором;
- проточная ячейка, совместимая с используемым высокопроизводительным секвенатором;
- картридж, совместимый с используемым высокопроизводительным секвенатором;
- стандартный контрольный образец (фаговый геном PhiX174).
- изделия для взятия биологического материала для исследования:
зонд-тампон (стерильный) без среды;
- индивидуальные пакеты с Zip-Lock;
- термоконтейнер для транспортировки с температурным режимом +2...+8 °C;

- ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл;
- микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 мл;
- наконечники с фильтром для автоматических дозаторов объемом 10, 20, 200, 1000 мкл;
- наконечники без фильтра для автоматического дозатора объемом 200 мкл;
- комплект средств индивидуальной защиты (одноразовые стерильные халаты, латексные перчатки, маски, бахилы, шапочки).

Описание технологии использования метода

Метод, изложенный в данной инструкции, реализуется в несколько этапов в соответствии с алгоритмом (приложение 1 к настоящей инструкции).

Этапы

4.1 Проведение ультразвукового исследования легких

Проводится с использованием ультразвукового аппарата любого класса, оснащенного линейным датчиком с частотой 4-12 МГц, который возможно использовать в педиатрии и неонатологии, в первые часы жизни новорожденного (см. методику выполнения: инструкция по применению «Метод ультразвуковой диагностики пневмоний у недоношенных новорожденных детей» 038-0521, утверждена МЗ РБ 11.06.2021. Е.В. Левандовский, Е.А. Улезко, М.Г. Девялтовская.

4.2 Определение наличия хронической внутриутробной гипоксии

Определение маркера (проводят методом иммуноферментного анализа): фактор, индуцирующий гипоксию (HIF-1-альфа): при пороговом значении HIF-1-альфа $\geq 0,017$ нг/мл у недоношенных

новорожденных – состояние расценивается как наличие хронической внутриутробной гипоксии. При пороговом значении маркера HIF-1-альфа $< 0,017$ нг/мл – состояние расценивается как отсутствие хронической внутриутробной гипоксии.

Получение и транспортировка биологического материала

В качестве биологического материала используют мазок с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки.

4.3.1 Получение биологического материала у недоношенных новорожденных детей проводится в период от первых 5-15 минут до 72 часов жизни с последующим помещением его в стерильную пробирку (технология: мазок берется вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки).

4.3.2 Пробирка с мазком регистрируется с присвоением номера, пометкой даты и времени получения, фамилии пациента, упаковывается в индивидуальный пакет с Zip-Lock для предотвращения контаминации при транспортировке и с соблюдением температурного режима доставляется в лабораторию для последующего проведения высокопроизводительного секвенирования.

4.3.3 При невозможности немедленной доставки биологического материала в лабораторию необходимо обеспечить его хранение при температуре не выше минус 70 °С.

4.4 Пробоподготовка образцов биологического материала для проведения высокопроизводительного секвенирования:

4.4.1 Экстракция ДНК

Проводят с использованием коммерческих наборов, адаптированных для высокопроизводительного секвенирования.

Определение качественных и количественных характеристик ДНК в полученных после экстракции образцов кала проводят с использованием спектрофотометра. Для дальнейшего анализа используют образцы ДНК, для которых соотношение экстинкций $A_{260}/A_{280} \geq 1,67$ и $A_{260}/A_{230} \geq 1,90$.

4.4.2. Проведение целевой ПЦР

Состав ПЦР-смеси и программа амплификации для проведения целевой ПЦР приведены в таблице 1.

Таблица 4.4.2.1 – Состав ПЦР-смеси и программа амплификации для проведения целевой ПЦР

Состав реакционной смеси (на 1 реакцию с итоговым объемом 25 мкл)	Программа целевой ПЦР	
2,5х ПЦР-смесь с высокоточной ДНК-полимеразой – 10 мкл	+98 °C – 30 с*	1 цикл
Прямой праймер V3-V4 (1 пМ/мкл) – 5 мкл	+98 °C – 5 с*	25 циклов
Обратный праймер V3-V4 (1 пМ/мкл) – 5 мкл	+55 °C – 30 с	
Образец ДНК – 5 мкл	+72 °C – 30 с	
	+72 °C – 300 с	1 цикл

*Примечание: температура и продолжительность этапа зависит от используемой ДНК-полимеразы и приведена в инструкции производителя.

В результате проведения целевой ПЦР получают амплифицированные фрагменты региона V3-V4 гена 16S рРНК прокариот (далее – ампликоны V3-V4.).

3 Оценка результатов целевой ПЦР

Проводят электрофоретическое разделение и детекцию ампликонов V3-V4. При визуализации фрагмента ампликонов V3-V4 соответствующего размера проводят очистку с использованием магнитных частиц (см. этап 4.4.5), если фрагмент соответствующего

размера в ампликонах V3-V4 отсутствует, проводят этап обогащения образцов (см. этап 4.4.4).

.4 Обогащение образцов ДНК с последующей целевой ПЦР

Обогащение образцов ДНК проводят с использованием праймеров V1-V5 гена 16S рРНК прокариот, состав ПЦР-смеси и программа амплификации приведены в таблице 4.4.4.1.

Таблица 4.4.4.1 – Состав реакционной смеси и программа амплификации, используемые для обогащения образцов

Состав реакционной смеси (на 1 реакцию с итоговым объемом 25 мкл)	Программа ПЦР	
2,5х ПЦР-смесь с высокоточной ДНК- полимеразой – 10 мкл V1-V5-прямой – 0,2 мкл (50 пМ/мкл) V1-V5-обратный – 0,2 мкл (50 пМ/мкл) Вода – 9,6 мкл Образец ДНК – 5 мкл	+98 °C – 30 с*	1 цикл
	+98 °C – 5 с*	15 циклов
	+55 °C – 20 с	
	+72 °C – 50 с	
	+72°C – 120 с	1 цикл

*Примечание: температура и продолжительность этапа зависит от используемой ДНК-полимеразы и приведена в инструкции производителя.

В результате проведения ПЦР-обогащения получают амплифицированные фрагменты региона V1-V5 гена 16S рРНК (далее – ампликоны V1-V5).

Далее проводят целевую ПЦР для ампликонов V1-V5, состав реакционной смеси и программа амплификации приведены в таблице

В результате проведения целевой ПЦР получают ампликоны V3-

Таблица 4.4.4.2 – Состав ПЦР-смеси и программа амплификации для проведения целевой ПЦР

Состав реакционной смеси (на 1 реакцию с итоговым объемом 25 мкл)	Программа целевой ПЦР
2,5х ПЦР-смесь с высокоточной ДНК- полимеразой – 10 мкл	+98 °C – 30 с* 1 цикл
Прямой праймер V3-V4 (1 пМ/мкл) – 5 мкл	+98 °C – 5 с* 20
Обратный праймер V3-V4 (1 пМ/мкл) – 5 мкл	+55 °C – 30 с циклов
Вода – 4,9 мкл	+72 °C – 30 с
Ампликоны V1-V5 – 0,1 мкл	+72 °C – 300 с 1 цикл

*Примечание: температура и продолжительность этапа зависит от используемой ДНК-полимеразы и приведена в инструкции производителя.

Оценку результатов целевой ПЦР осуществляют, как описано в этапе 4.4.3., при отсутствии фрагмента ампликонов V3-V4 после обогащения, данные образцы исключаются из протокола пробоподготовки образцов биологического материала для проведения высокопроизводительного секвенирования.

Для ампликонов V3-V4 после обогащения с выявленным фрагментом проводят очистку с использованием магнитных частиц (см. этап 4.4.5).

.5 Очистка и нормализация концентрации ампликонов V3-V4

Для очистки к 20 мкл ампликона V3-V4 добавляют 16 мкл смеси магнитных частиц, пипетируют (не менее 10 раз) до образования

гомогенной смеси. Инкубируют 5 мин. при температуре +18...+25 °С. ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл с полученной смесью помещают на магнитный штатив и инкубируют 2 мин. при температуре +18...+25 °С. На протяжении всех последующих этапов промывки ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл остаются в магнитном штативе.

Удаляют супернатант, добавляют 200 мкл свежеприготовленного 80% этилового спирта, инкубируют 30 с при температуре +18...+25 °С. Затем удаляют спирт и повторно вносят 200 мкл свежеприготовленного 80% этилового спирта, инкубируют 30 с, а затем проводят полное удаление остатков спирта.

Выдерживают ПЦР-пробирки с открытой крышкой на обычном штативе при температуре +18...+25 °С в течение 10 мин. Элюцию проводят путем добавления 52,5 мкл деионизированной воды в ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл с последующим пипетированием до полного растворения осадка магнитных частиц. Далее ПЦР-пробирки инкубируют 2 мин. при температуре +18...+25 °С и устанавливают на магнитный штатив, инкубируют 2 мин., после чего супернатант, содержащий очищенные ампликоны V3-V4, переносят в новые ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл.

Проводят измерение концентрации ДНК на флуориметре с использованием коммерческого набора для измерения концентрации двуцепочечной ДНК.

Выполняют разведение очищенных ампликонов V3-V4 деионизированной водой до концентрации 5 нг/мкл.

.6 Индексная ПЦР

В таблице 4 приведен состав смеси и условия амплификации для проведения индексной ПЦР.

Таблица 4.4.6.1 – Состав ПЦР-смеси и программа амплификации для проведения индексной ПЦР

Состав реакционной смеси (на 1 реакцию с итоговым объемом 50 мкл)	Программа индексной ПЦР
2,5х ПЦР-смесь с высокоточной ДНК-полимеразой – 20 мкл	+98 °C – 30 с* 1 цикл
Индекс-праймер 1 – 5 мкл	+98 °C – 5 с* 10
Индекс-праймер 2 – 5 мкл	+55 °C – 30 с циклов
Вода – 10 мкл	+72 °C – 30 с
Очищенный ампликон V3-V4 – 10 мкл	+72 °C – 300 с 1 цикл

*Примечание: температура и продолжительность этапа зависит от используемой ДНК-полимеразы и приведена в инструкции производителя.

В результате проведения индексной ПЦР получают ампликоны V3-с индексами.

.7 Очистка ампликонов V3-V4 с индексами

К 50 мкл ампликонов V3-V4 с индексами добавляют 56 мкл смеси магнитных частиц, пипетируют (не менее 10 раз) до образования гомогенной смеси. Инкубируют 5 мин. при температуре +18...+25 °C. ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл с полученной смесью помещают на магнитный штатив и инкубируют 2 мин. при температуре +18...+25 °C. На протяжении всех последующих этапов промывки ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл остаются в магнитном штативе.

Удаляют супернатант, добавляют 200 мкл свежеприготовленного 80% этилового спирта, инкубируют 30 с при температуре +18...+25 °C. Затем удаляют спирт и повторно вносят 200 мкл свежеприготовленного 80%

этилового спирта, инкубируют 30 с, а затем проводят полное удаление остатков спирта.

Выдерживают ПЦР-пробирки с открытой крышкой на обычном штативе при температуре +18...+25 °С в течение 10 мин. Элюцию проводят путем добавления 27,5 мкл деионизированной воды в ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл с последующим пипетированием до полного растворения осадка магнитных частиц. Далее ПЦР-пробирки инкубируют 2 мин. при температуре +18...+25 °С и устанавливают на 2 мин. на магнитный штатив, после чего супернатант, содержащий очищенные ампликоны V3-V4 с индексами, и переносят в новые ПЦР-пробирки объемом 0,2 мл.

.8 Оценка результатов проведения индексной ПЦР

Проводят электрофоретическое разделение и детекцию очищенных ампликонов V3-V4 с индексами, затем измеряют их концентрацию на флуориметре с использованием коммерческих наборов для измерения концентрации двуцепочечной ДНК.

Настройка высокопроизводительного секвенатора

Нормализация очищенных ампликонов V3-V4 с индексами, приготовление образца для секвенирования и настройка высокопроизводительного секвенатора производится согласно руководству к прибору для секвенирования фрагмента гена 16S рРНК прокариот.

Биоинформатический анализ

Для проведения биоинформатического анализа и определения состава микробиоты используют сервер с установленным программным

обеспечением: FastQC, Preprocess16S, Trimmomatic, Kraken2 (приложение 2).

4.7 Определение микробиомных биомаркеров пневмонии у недоношенных новорожденных

Наличие микробиомных биомаркеров (одного или нескольких родов бактерий, таких как *Brucella* ($\geq 5,8\%$), *Achromobacter* ($\geq 3,1\%$), *Ralstonia* ($\geq 0,3\%$), *Stenotrophomonas* ($\geq 9,0\%$), *Klebsiella* ($\geq 0,02\%$), *Pseudomonas* ($\geq 1,5\%$)) величина относительной представленности которых соответствует условию, указанному в скобках, в образце из верхних дыхательных путей на фоне имеющейся хронической внутриутробной гипоксии плода, является основанием для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных.

Определение вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных

Вероятность наличия пневмонии у недоношенных новорожденных детей определяется по величине расчетного показателя X, рассчитанного с помощью программного обеспечения на основе технологии искусственного интеллекта «Программа раннего выявления пневмонии у недоношенных новорожденных детей на платформах систем машинного обучения и компьютерного зрения». Компьютерная программа представлена одним файлом, и размещена по ссылке <http://158.160.9.104:8501> (код доступа 1) на официальном сайте УО «ГомГМУ» в разделе научная деятельность.

Главное окно программы отображено на рисунке 4.8.1.1.

Загрузите изображение ультразвукового исследования легких ⇄

Выберите изображение

 Drag and drop file here
Limit 200MB per file

Browse files

Загрузите Excel файл с данными микробиома и анамнезом

Выберите Excel файл

 Drag and drop file here
Limit 200MB per file • XLSX

Browse files

Рисунок 4.8.1.1 – Главное окно компьютерной программы

Врач загружает в программу данные о составе микробиома ротоглотки (в формате .xlsx) и изображение ультразвукового исследования легких (в формате .bmp), выполненное в любой доступной области исследования и вызывающее сомнение при клинической интерпретации у врача (проведение в первые сутки жизни).

Загрузите Excel файл с данными микробиома и анамнезом у недоношенного новорожденного

Выберите Excel файл

 Drag and drop file here
Limit 200MB per file • XLSX

Browse files

 новорожденный.xlsx 18.0KB

×

Рисунок 4.8.1.2 – Загрузка данных состава микробиома ротоглотки у новорожденных детей

**Загрузите изображение ультразвукового исследования
легких у недоношенного новорожденного**

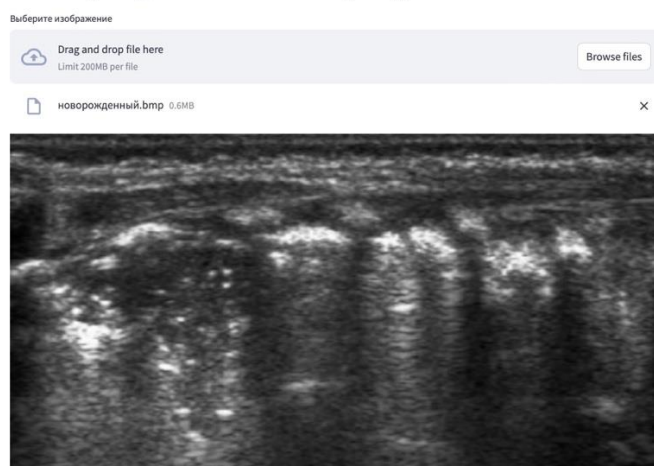


Рисунок 4.8.1.3 – Загрузка данных ультразвукового исследования легких у новорожденных детей

Для интерпретации результатов используют таблицу 4.8.1.1.

Таблица 4.8.1.1 – интерпретация результатов.

Показатель X	Интерпретация (вероятность наличия пневмонии)
$\geq 0,5$	Высокая вероятность наличия пневмонии
	Низкая вероятность наличия пневмонии

Принятие управленческого решения

При высокой вероятности наличия пневмонии ($X \geq 0,5$) осуществляются мероприятия в соответствии с заболеванием вызванная другими возбудителями МКБ-10: P23.8» по клиническому протоколу «Оказание медицинской помощи в неонатологии» (оказание медпомощи недоношенным детям) с заболеваниями перинатального периода при оказании медицинской помощи новорожденным детям в организациях здравоохранения I–IV технологических уровней оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи утвержденному

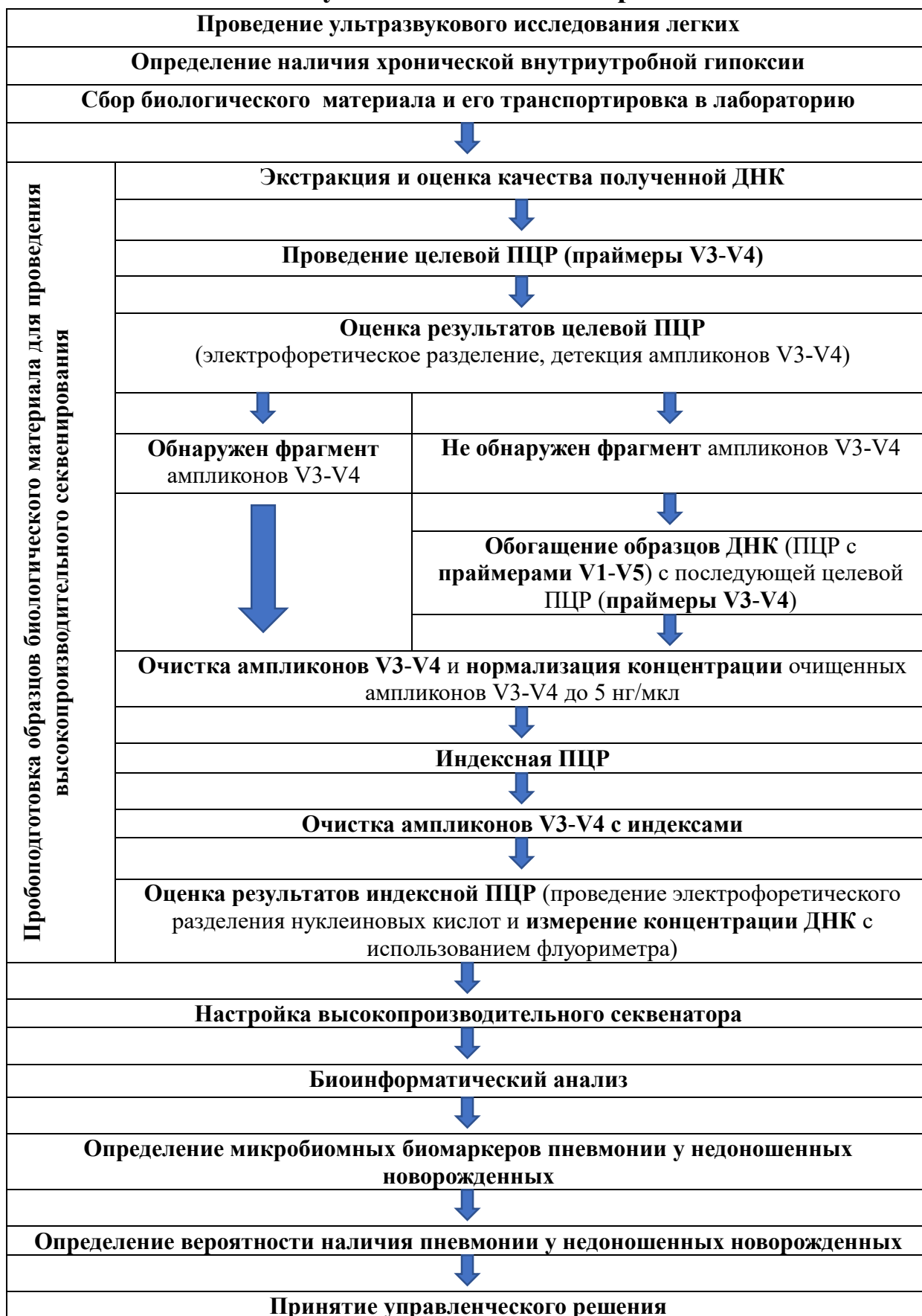
постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь №34 от 18.04.2022.

При низкой вероятности наличия пневмонии ($X < 0,5$) продолжают диагностический поиск с целью выставления клинического диагноза и при необходимости осуществляют повторное исследование для определения вероятности развития пневмонии.

Перечень возможных осложнений

При точном соблюдении этапов метода возможных осложнений нет.

Приложение 1 Алгоритм определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных



Приложение 2

(справочное)

Адреса репозиторий программного обеспечения для выполнения биоинформатического анализа данных высокопроизводительного секвенирования биологического материала, для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных

1. Andrews, S. FastQC. GitHub (quality control analysis tool for high throughput sequencing data) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://github.com/s-andrews/FastQC>.
2. Sikolenko, M. Preprocess16S. GitHub (Preprocessing for 16S rDNA Illumina reads) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://github.com/masikol/preprocess16S>.
3. Flutre, T. Trimmomatic. GitHub (Read trimming tool for Illumina NGS data) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://github.com/timflutre/trimmomatic>.
4. Wood, D. Kraken2. GitHub (taxonomic sequence classification system) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://github.com/DerrickWood/kraken2>.
5. Langmead, B. Kraken 2, KrakenUniq and Bracken indexes. BenLangmead [Электронный ресурс] / benlangmead.github.io. – Режим доступа: <https://benlangmead.github.io/aws-indexes/k2>.

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ «МЕТОД МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ»

Разработка и внедрение в практику метода медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных определяет необходимость внедрения комплекса мероприятий по оказанию медицинской помощи недоношенным новорожденным детям с врожденной пневмонией. Отсутствие специфических биомаркеров врожденной пневмонии, связи данных рентгенографии органов грудной полости в первые сутки жизни с выставленным клиническим диагнозом; сложность выделения возбудителя из биоматериала классическим бактериологическим методом исследования, взятого у недоношенного младенца при рождении; количество ложноположительных клинических диагнозов – обуславливает потребность разработки и практического применения новых микробиом-ассоциированных подходов оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным детям.

Использование микробиом-ассоциированного подхода у недоношенных младенцев с инфекционными заболеваниями (в частности, врожденной пневмонии) позволит снизить количество ложноположительных диагнозов и повысить качество оказываемой медицинской помощи [Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А. и др,

Кроме того, обусловлено необходимостью оптимизации и рационализации оказываемой медицинской помощи, подкрепленной данными доказательной медицины, что подтверждается данными исследований ФГБУ Научного центра акушерства, гинекологии и

перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) при проведении ретроспективного анализа 4310 историй болезней (в частности с пневмонией 1200 новорожденных) за 2006-2011 годы [Зубков В.В., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н., 2012].

Освоение методики исследования микробиоты ротоглотки у недоношенных новорожденных детей в практическом здравоохранении позволит проводить качественную и количественную оценку состава микробиоты, что в последствии позволит повысить эффективность оказываемой медицинской помощи за счет снижения числа потенциально необоснованных лабораторно-инструментальных методов исследования у недоношенных новорожденных детей; позволит определять стратегию и тактику лечения, контролировать его эффективность, прогнозировать дальнейшее развитие ребенка и исход заболевания.

Данный метод обладает рядом очевидных преимуществ: неинвазивность, атравматичность в использовании, что является одним из основных критериев у недоношенных младенцев. Тяжесть состояния не является противопоказанием для проведения исследования.

Врожденная пневмония – одна из основных причин гибели младенцев, родившихся с массой тела до 1000 грамм, на первом году жизни (около 7,5%). Верификация диагноза должна осуществляться на самых ранних сроках – только тогда возможны эффективная терапия и реальная профилактика более поздних осложнений.

В инструкции изложен метод, определяющий применение секвенирования с целью раннего выявления как компонента медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных на 3-4 технологическом уровне оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи у новорожденных детей с

крайне малой массой тела при рождении (P07.0), крайней незрелостью (P07.2), тяжелой асфиксией при рождении (P21.0).

Приводятся наиболее значимые критерии внутриутробного инфицирования, описаны наиболее представленные и целевые таксоны микробиома с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки у недоношенных новорожденных детей с врожденной пневмонией; доказывається связь наличия врожденной пневмонии у недоношенных младенцев с хронической внутриутробной гипоксией у плода; объясняется алгоритм применения программы искусственного интеллекта в рамках метода «Метод медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных».