

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У МАЛОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПУТЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул (АГМУ)

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40

²Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск (СибГМУ)

634050, г. Томск, Московский тракт, 2

³Городская поликлиника №14, г. Барнаул

656067, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Сиреневая 7, корпус 1

Долгова Н.С.¹, Яворская С.Д.¹, Михалев Е.В.², Кореновский Ю.В.³, Сузопов Е.В.¹, Жарикова Г.В.¹, Дмитриенко К.В.¹

Резюме

Малый вес при рождении – предиктор низкого качества и продолжительности жизни ребенка в последующие годы. Структурные и функциональные нарушения головного мозга, полученные в антенатальный период, повышают младенческую заболеваемость и смертность. Однако, в ранний неонатальный период большинство маловесных новорожденных не имеют клинических проявлений перенесенного антенатального дистресса и остаются без последующего постнатального неврологического патронажа. В дальнейшем у данной категории детей возможно развитие неврологических осложнений, варьирующих от легких трудностей в обучении до грубых нейроповеденческих проблем. Методы раннего прогнозирования доклинических проявлений церебральных нарушений у новорожденных в практике родовспомогательных учреждений отсутствуют.

Цель исследования: разработать модель раннего прогнозирования перинатальных поражений ЦНС гипоксически-ишемического генеза у маловесных доношенных новорожденных.

Материалы и методы: Проведено проспективное исследование в 2-х сравниваемых группах: 1 группа (n=24) – доношенные новорожденные с массой тела при рождении от 10 до 3 перцентилей при росте выше 10 перцентиль, 2 группа (n=38) – доношенные новорожденные массой тела и ростом выше 10 перцентиль. Проведена комплексная оценка уровня ряда лабораторных маркеров (лактата, общей креатинкиназы, МВ-креатинкиназы, нейронспецифической эналазы) в сыворотке венозной крови артерии пуповины.

Результаты. Предлагаемая математическая модель, построенная с учетом массы тела при рождении и концентрации ряда биохимических маркеров в пуповинной крови (лактат, нейронспецифическая эналаза, общая и МВ- креатинкиназа), позволяет с высокой чувствительностью (71,8%) и специфичностью (87,1%) в первые часы жизни маловесного новорожденного диагностировать наличие церебральной ишемии уже на субклиническом уровне.

Заключение. Внедрение данного метода в клиническую практику позволит диагностировать патологию на субклиническом уровне, с первых дней жизни новорожденного проводить терапию, улучшить качество здоровья маловесных новорожденных в последующие годы.

Ключевые слова: маловесный новорожденный, перинатальные поражения ЦНС, предикция.

PREDICTING CEREBRAL DISORDERS IN LOW BIRTH WEIGHT NEWBORNS BY MATHEMATICAL MODELING

¹Altai State Medical University, Barnaul (ASMU)

656038, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave. 40

²Siberian State Medical University, Tomsk (SibMed)

634050, Tomsk, Moskovsky Trakt 2

³Municipal Polyclinic No. 14, Barnaul

656067, Barnaul, Sirenevaya st. 7, building 1

Dolgova N.S.¹, Yavorskaya S.D.¹, Mikhalev E.V.², Korenovskiy Yu.V.³, Suzopov E.V.¹, Zharikova G.V.¹, Dmitrienko K.V.¹

Abstract

Low birth weight is a predictor of poor quality and life expectancy in the following years. Brain antenatal structural

and functional disorders increase infant morbidity and mortality. However, most low-birth-weight newborns do not have clinical manifestations of antenatal distress in the early neonatal period and they grow without following postnatal neurological care.

In the future, this category of children may develop neurological complications ranging from mild learning difficulties to severe neurobehavioral problems.

Early preclinical prediction methods of cerebral disorders in newborns are not developed yet in the practice of obstetric institutions.

The aim of the research is to develop a model for early hypoxic-ischemic perinatal central nervous system lesions in low birth weight full-term newborns.

Materials and methods. Two comparison groups were formed for prospective studies. Group 1 (n = 24) is full-term low birth weight newborns with birth weights <10 percentile and >3 percentile and with normal length (ICD code - P05.0), group 2 (n=38) comprised full-term newborns with normal weight and body length.

A multipurpose evaluation of the laboratory markers (lactate, total creatine kinase, MB-creatine kinase, neuron-specific enolase) in the serum of venous umbilical cord of full-term newborns in the first hours of life was carried out.

Result. The proposed mathematical model based on the birth baby's weight and the level of some biochemical markers in cord blood (lactate, neuron-specific enolase, total and MB-creatine kinase) allows the birth of subclinical perinatal hypoxic-ischemic central nervous system lesions in low-birth-weight full-term newborns in the first hours of life with high sensitivity (71.8%) and specificity (87.1%)

Conclusion. The method included in clinical practice will allow for putting diagnosis at the subclinical stage and to conduct therapy from the first days of a newborn's life and to improve the quality of low birth weight newborns' health in subsequent years.

Keywords: low birth weight infant, perinatal CNS lesions, prediction.

Введение

Масса тела при рождении является одной из основных антропометрических характеристик новорожденных. Установлена прямая корреляционная связь между массой тела при рождении и перинатальными осложнениями, включая показатели мертворождаемости, неонатальной заболеваемости и смертности с момента рождения и на протяжении всей жизни человека [1]. У маловесных новорожденных в неонатальном периоде чаще наблюдаются такие фатальные осложнения как: респираторный дистресс-синдром, перинатальная асфиксия, легочное кровотечение, сепсис, гематологические и метаболические нарушения. В последующие годы жизни они входят в группу риска по развитию неврологических нарушений в виде задержки нервно-психического развития, формирования детского церебрального паралича, эпилепсии, нейрокогнитивной дисфункции, ожирения и сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и т.д. [2].

Новорожденных с недостаточной прибавкой массы тела к сроку гестации, согласно современным дефинициям, следует разделять на: новорожденных с задержкой роста плода (ЗРП) и истинно маловесных [3]. Постнатальная тактика ведения новорожденных с ЗРП на сегодняшний день обоснована и четко определена, тогда как маловесные дети, рожденные в срок с удовлетворительными критериями по шкале Апгар и отсутствием явных признаков гипоксически-ишемического поражения ЦНС, как правило, остаются без последующего постнатального неврологического патронажа. Однако

ряд ученых считает, что маловесность при рождении не во всех случаях генетически детерминирована и часть таких детей развивались в условиях антенатального дистресса, чем и обусловлена их маловесность [4].

Поиск эффективных методов предикции и ранней диагностики церебральных нарушений у новорожденных на субклиническом уровне в настоящее время продолжается. Наибольший интерес вызывает возможность использования в акушерстве биохимических маркеров, ассоциированных с повреждением головного мозга [5,6].

Материалы и методы

В ходе проспективного исследования по типу «случай - контроль» были сформированы две группы сравнения: 1 группа (n=24) – доношенные новорожденные с массой тела при рождении 3-10 перцентиль и длиной тела больше 10 перцентиль (шифр МКБ - P05.0); 2 группа (n=38) – доношенные новорожденные с массой и длиной тела больше 10 перцентиль. Критерии включения: родители европеоидной расы, срочные роды одним плодом, информированное согласие роженицы на забор биоматериала. Критерии исключения: тяжелая ЭГП и/или преэклампсия у матери, наличие пороков развития, маркеров ВУИ, нарушения плодово-плацентарного кровотока накануне родов, срок гестации менее 37 недель, отсутствие информированного согласия.

Для оценки наличия или отсутствия гипоксически-ишемического повреждения ЦНС у новорожденных были использованы биомаркеры:

лактат, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа, нейронспецифическая энолаза. Материалом для определения активности биомаркеров была пуповинная кровь. Забор крови проводили из артерии пуповины, со стороны материнской части, в первые минуты после рождения плода, до момента отделения последа. Кровь забирали в сухую пробирку в объеме не менее 5 мл посредством вакуумной системы, затем её центрифугировали в течение 15 минут. Активность биомаркеров определяли в сыворотке крови, с использованием анализатора биохимического фотометрического кинетического АБхФк-02 - «НПП-ТМ иммуноферментного анализатора MultiSkan Ascent. Для подготовки образцов сыворотки пуповинной крови использовали центрифугу настольную для микропробирок типа Eppendorf МиниСпин и универсального водного термостата BWT-U.

Для статистического анализа использован многомерный регрессионный анализ. Вклад отдельных предикторов отражался величиной Вальда (Wald chi-square) и величиной стандартизованного коэффициента регрессии (Estimate). Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$. Для определения качества

алгоритма полученной бинарной спецификации был использован метод ROC-анализа, с расчетом показателя AUC (area under curve). ROC-анализ проводился с использованием статистического пакета обработки данных JMP7.

Для оценки информативности методов ранней диагностики церебральной ишемии у доношенных маловесных новорожденных определяли чувствительность (вероятность получения положительного результата диагностического теста при наличии болезни) и специфичность (вероятность получения отрицательного результата диагностического теста при отсутствии заболевания). Чувствительность и специфичность теста определяли по формулам: чувствительность = $[a / (a + c)] \times 100 \%$; специфичность = $[d / (b + d)] \times 100 \%$, где a – истинно положительный результат, b – ложноположительный результат, c – ложноотрицательный результат, d – истинно отрицательный результат.

Результаты исследования

При оценке валидности каждого теста в отдельности прогностическая значимость оказалась низкой (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики биохимических тестов как диагностических маркеров церебральной ишемии у доношенных новорожденных

Показатель	Истинно отрицательный результат, n	Истинно положительный результат, n	Ложноположительный, n	Ложноотрицательный, n
Нейронспецифическая энолаза, нг/мл	27	20	4	11
Лактат, ммоль/л	30	6	1	25
Общая креатинкиназа, Ед/л	27	11	4	20
МВ-креатинкиназа, Ед/л	30	7	1	24
Математическая модель, Logit P (Beta)	27	25	4	6

Наиболее информативным биохимическим показателем для идентификации новорожденных с церебральной ишемией по данным ROC-анализа (receiver operating characteristic) была концентрация нейронспецифической энолазы (табл. 2).

При оценке комбинации ряда биохимических маркеров, установлено, что диагностическая значимость теста резко возросла за счет её

чувствительности (с 65% до 81%). Графическое отображение модели представлено на рисунке 1.

Полученные в исследовании результаты легли в основу создания математической модели идентификации маловесных новорожденных, имеющих церебральную ишемию. Характеристика математической модели представлена в таблице 3.

Таблица 2

Результаты ROC-анализа биохимических тестов для ранней диагностики церебральной ишемии у новорожденных

Показатель	Диагностический порог	Площадь под ROC-кривой	Чувствительность %	Специфичность %
Нейронспецифическая енолаза, нг/мл	18,8	0,80	65	87
Лактат, ммоль/л	13,2	0,50	19	97
Общая креатинкиназа, Ед/л	107,3	0,55	35	87
МВ-креатинкиназа, Ед/л	92,8	0,47	23	97
Математическая модель, Logit P (Beta)	-0,27	0,89	81	87

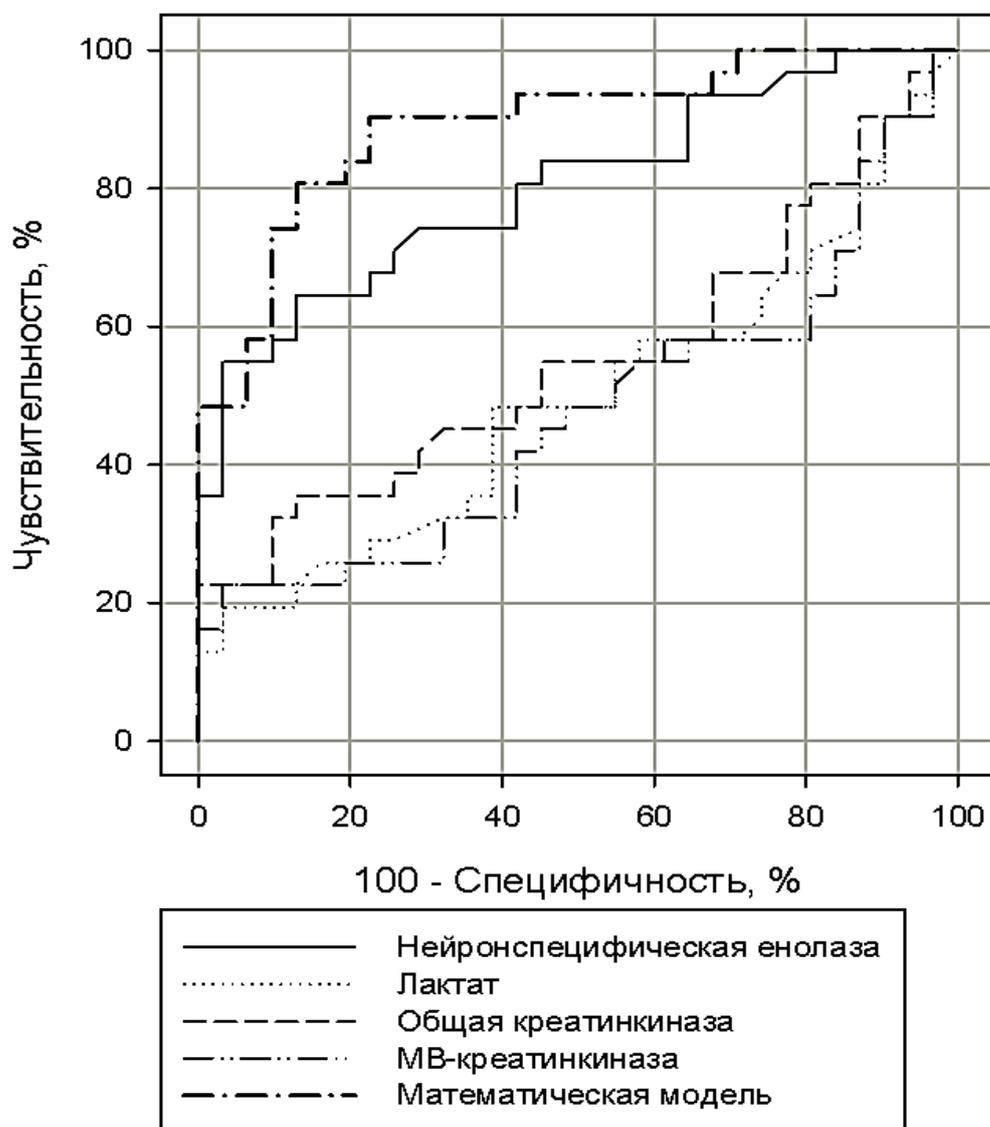


Рисунок 1. ROC – кривые отдельных биохимических тестов и результата математического моделирования предикции развития перинатальных поражений ЦНС у новорожденных.

Признаки, влияющие на развитие церебральной ишемии у доношенных маловесных плодов

№ п/п	Предиктор	Коэффициент (Estimate)	Стандартная ошибка (Standard Error)	Проверочная статистика Вальда (Wald ChiSquare)	Значимость (Pr >ChiSq)	Отношение шансов (Standardized Estimate)
1	Маловестность (есть или нет)	0,796	0,912	0,763	0,382	2,217
2	Нейронспецифическая енолаза, нг/мл	0,123	0,0352	12,210	<0,001	1,131
3	Лактат, ммоль/л	0,132	0,0979	1,821	0,177	1,141
4	Общая креатинкиназа, ед/л	0,0158	0,0107	2,175	0,140	1,016
5	МВ-креатинкиназа, ед/л	-0,00594	0,0179	0,111	0,739	0,994

Сконструированная математическая модель ранней диагностики церебральной ишемии у доношенных маловесных новорожденных представлена ниже.

Logit P = -4,344 + (0,796 * D (вес)) + (0,123 * нейронспецифическая енолаза, нг/мл) + (0,132

* лактат, ммоль/л) + (0,0158 * креатинкиназа, ед/л) - (0,00594 * МВ-креатинкиназа, ед/л). Для полученного значения (beta) вычисляется вероятность (p) по формуле расчета вероятности (beta):

$$p = \exp(\text{beta}) / (1 + \exp(\text{beta}))$$

При p >0,5 у новорожденных имеется повышенная вероятность развития церебральных нарушений, при p <0,5 вероятность развития церебральных нарушений низкая. Специфичность модели - 87,1%, чувствительность - 71,8%.

Обсуждение

Еще в 2015 году в систематическом обзоре Meher S et al. было показано, что доношенные маловесные новорожденные часто имеют стойкие нарушения развития нервной системы, даже без отсутствия нарушений показателей доплерометрии перед и во время родов [7]. В другом исследовании было установлено, что объём лобной доли у маловесных плодов, измеренный методом трехмерной ультрасонографии, был значительно уменьшен, при этом показатели кровотока в пупочной артерии в третьем триместре беременности и накануне родов были в пределах нормативных значений [8]. Впоследствии каждый третий такой новорожденный имеет когнитивные нарушения.

Зная, что поражение головного мозга в перинатальном периоде могут клинически не проявляться, необходимо иметь эффективные диагностические инструменты, которые позволят быстро диагностировать патологию, оценить степень её тяжести и начать превентивную терапию. Многие ученые считают, что при ранней диагностике церебральных нарушений и раннем начале превентивных мер, можно

было бы значимо улучшить неврологический прогноз, а также качество здоровья и жизни детей в последующие годы [8,9].

Предлагаются методы сочетанного использования клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических методов диагностики церебральных нарушений у новорожденных. Однако эти методы, как правило, имеют временные ограничения, нацелены на определение церебральных нарушений средней и тяжелой степени тяжести [5, 10].

Для ранней диагностики уже в первые часы жизни ребенка, мы попробовали использовать известные в медицине биомаркеры гипоксии, такие как лактат, нейронспецифическая енолаза (NSE) и креатинкиназа (КК). Наиболее изученным и часто применяемым в медицине в целом и в акушерской практике в частности, является лактат [11]. Креатинкиназа (КК) – фермент, участвующий в регуляции энергообеспечения клетки путем сохранения стабильного уровня АТФ и креатинфосфата. В клинической практике чаще всего определяют активность общей КК и ее изоферментов, в большей степени этот маркер используют в кардиологии [12]. Высокоспецифичным маркером нейронного повреждения, локализующимся в цитозоле и дендритах нейронов и нейроэндокринных клеток, который отражает последний этап созревания нервной системы и нейронной дифференцировки, является нейронспецифическая

енолаза (NSE) [6]. И действительно, при первичной оценке каждого теста в отдельности именно тест на активность нейронспецифической енолазы (NSE) показал наибольшую значимость и специфичность, однако в целом прогностическая ценность каждого теста в отдельности была очень низкой, что отмечают и другие исследователи [6].

Принято считать, что оптимальной схемой для диагностики любой патологии представляется использование комбинаций двух или более биомаркеров [6,9,11]. Этот постулат был подтвержден и в нашем исследовании. При сочетанной оценке трех биомаркеров чувствительность теста значительно повысилась (+16%). Еще большей прогностической значимостью обладает математическая модель, построенная с учетом антропометрии новорожденного (вес новорожденного) и активности 3-х биомаркеров гипоксии. Использование последней позволяет уже в первые часы жизни новорожденного диагностировать доклиническую диагностику церебральной ишемии.

Заключение

Таким образом, предложенная математическая модель прогнозирования церебральных нарушений у маловесных доношенных новорожденных обладает высокой прогностической ценностью и внедрение её в акушерскую практику позволит выявлять риск развития неврологической патологии в первые часы жизни, проводить неврологический патронаж и терапию, улучшить долгосрочный прогноз здоровья в данной группе новорожденных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

- Hassan S, Jahanfar S, Inungu J, Craig JM. Low birth weight as a predictor of adverse health outcomes during adulthood in twins: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021 Jun 24; 10(1): 186. DOI: 10.1186/s13643-021-01730-5.
- Fung C, Zinkhan E. Short- and Long-Term Implications of Small for Gestational Age. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Jun; 48(2): 311-323. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.02.004.
- Министерство Здравоохранения Российской Федерации Клинический протокол. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). – 2022-2023-2024 (14.02.2022). – URL: <https://clck.ru/uwGQC> (дата обращения: 26.08.2022)
- Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020 Mar; 47(1): 81-98. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.10.008.

- Sosnin DY, Gal'kovich KR, Khovaeva YB, Gil'manov AZ. Comparative Content of Neuron-Specific Enolase in Human Blood Serum and Seminal Plasma. *Bull Exp Biol Med.* 2022 Jul; 173(3): 298-301. DOI: 0.1007/s10517-022-05537-9.

- Mazarico E, Llurba E, Cabero L, Sánchez O, Valls A, Martín-Ancel A, Cardenas D, Gómez Roig MD. Associations between neural injury markers of intrauterine growth-restricted infants and neurodevelopment at 2 years of age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Oct; 32(19): 3197-3203. DOI: 10.1080/14767058.2018.1460347

- Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Oct; 46(4): 398-404. DOI: 10.1002/uog.14818.

- Caetano AC, Zamarian AC, Araujo Júnior E, Cavalcante RO, Simioni C, Silva CP, Rolo LC, Moron AF, Nardoza LM. Assessment of Intracranial Structure Volumes in Fetuses With Growth Restriction by 3-Dimensional Sonography Using the Extended Imaging Virtual Organ Computer-Aided Analysis Method. *J Ultrasound Med.* 2015 Aug; 34(8): 1397-405. DOI: 10.7863/ultra.34.8.1397.

- Nardoza LM, Caetano AC, Zamarian AC, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VM, Lobo TF, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 May; 295(5): 1061-1077. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9.

- Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А. Допплерометрические параметры при мониторинге плодов с поздней манифестацией синдрома ограничения роста плода. *Бюллетень медицинской науки.* 2022; 2(26): 12-18.

- Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А., Ваняркина А.С., Шишкина А.А. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017; 2(2): 95-101. DOI: 10.12737/article_59a614fd4eb886.85071185.

- Третьякова О.С., Заднипрятый И.В. Биоэнергетика миокарда в условиях гипоксии: возрастные аспекты. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия.* 2020; 4(1): 52-62. DOI: 10.17116/operhirurg2020401152.

References

- Hassan S, Jahanfar S, Inungu J, Craig JM. Low birth weight as a predictor of adverse health outcomes during adulthood in twins: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021 Jun 24; 10(1): 186. DOI: 10.1186/s13643-021-01730-5.
- Fung C, Zinkhan E. Short- and Long-Term Implications of Small for Gestational Age. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Jun; 48(2): 311-323. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.02.004.

3. Ministry of Health of the Russian Federation Clinical Protocol. Inadequate fetal growth requiring maternal medical care (fetal growth retardation). - 2022-2023-2024 (14.02.2022). - URL: <https://clck.ru/uwGQC> (accessed 26.08.2022) (In Russ.)

4. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020 Mar; 47(1):81-98. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.10.008.

5. Sosnin DY, Gal'kovich KR, Khovaeva YB, Gil'manov AZ. Comparative Content of Neuron-Specific Enolase in Human Blood Serum and Seminal Plasma. *Bull Exp Biol Med.* 2022 Jul; 173(3): 298-301. DOI: 0.1007/s10517-022-05537-9.

6. Mazarico E, Llurba E, Cabero L, Sánchez O, Valls A, Martín-Ancel A, Cardenas D, Gómez Roig MD. Associations between neural injury markers of intrauterine growth-restricted infants and neurodevelopment at 2 years of age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Oct; 32(19): 3197-3203. DOI: 10.1080/14767058.2018.1460347

7. Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Oct; 46(4): 398-404. DOI: 10.1002/uog.14818.

8. Caetano AC, Zamarian AC, Araujo Júnior E, Cavalcante RO, Simioni C, Silva CP, Rolo LC, Moron AF, Nardoza LM. Assessment of Intracranial Structure Volumes in Fetuses With Growth Restriction by 3-Dimensional Sonography Using the Extended Imaging Virtual Organ Computer-Aided Analysis Method. *J Ultrasound Med.* 2015 Aug; 34(8): 1397-405. DOI: 10.7863/ultra.34.8.1397.

9. Nardoza LM, Caetano AC, Zamarian AC, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VM, Lobo TF, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 May; 295(5): 1061-1077. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9.

10. Rasoul-Zadeh Y.G., Klimashkin A.A. Doppler indices in monitoring fetuses with late onset of intrauterine fetal growth restriction. *Bulletin of Medical Science.* 2022; 2(26): 12-18. (In Russ.)

11. Zarubin AA, Mikheeva NI, Filippov ES, Belogorova TA, Vanyarkina AS, Shishkina AA Hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns born in severe asphyxia. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017; 2(2): 95-101. DOI: 10.12737/article_59a614fd4eb886.85071185. (In Russ.)

12. Tretyakova O.S., Zadnipyany I.V. Bioenergetics of myocardium under hypoxia: age aspects. Operative surgery and clinical anatomy. 2020; 4(1): 52-62. DOI: 10.17116/operhirurg2020401152. (In Russ.)

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Долгова Надежда Сергеевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ, г. Барнаул.

656038, РФ, Алтайский край, г. Барнаул, пр-т Ленина, 40

E-mail: dolgovans@yandex.ru

Тел.: +7(913)2551432

<https://orcid.org/0000-0002-3646-6596>

Информация об авторах

Яворская Светлана Дмитриевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ, г. Барнаул

E-mail: L2001@bk.ru. Тел.: +7(962)7927942

<https://orcid.org/0000-0001-6362-5700>

Михалев Евгений Викторович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Телефон: 8 (3822) 909-826

Короновский Юрий Владимирович, к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики КГБУЗ «Городская поликлиника № 14», г. Барнаул. 656067, г. Барнаул, ул. Сиреневая 7, корпус 1.

E-mail: timidin@gmail.com.

<https://orcid.org/0000-0002-4434-5217>

Scopus Author ID: 57226133716

Web of Science Researcher ID: ABB-1595-2021

Сузопов Егор Валерьевич, преподаватель кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ, г. Барнаул

E-mail: suzopov1egor@gmail.com. Тел.: +7(960)9502879

<https://orcid.org/0000-0003-4730-5058>

Жарикова Ганна Викторовна, к.б.н., доцент кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ, г. Барнаул.

E-mail: ganna1704@mail.ru. Тел.: +7(913)2790451

<https://orcid.org/0000-0002-3227-2348>

Дмитриенко Ксения Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, врач акушер-гинеколог второй категории, г. Барнаул.

E-mail: tishkovakseni@mail.ru. Телефон: +7 (3852) 566-888, 656-038

Contact information

Corresponding author:

Dolgova Nadezhda Sergeevna, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Advanced Training, Altai State Medical University, Barnaul. 656038, Russian Federation, Altai Krai, Barnaul, Lenina Pr., 40
E-mail: dolgovans@yandex.ru. Tel.: +7(913)2551432
<https://orcid.org/0000-0002-3646-6596>

Author information

Yavorskaya Svetlana Dmitrievna, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Advanced Training, Altai State Medical University, Barnaul. 656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave., 40
E-mail: L2001@bk.ru. Tel.: +7(962)7927942
<https://orcid.org/0000-0001-6362-5700>

Mikhalev Evgeny Viktorovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Siberian State Medical University, Tomsk 634050, RF, Tomsk, Moskovsky Trakt 2
Tel.: 8 (3822) 909-826

Korenovskiy Yury Vladimirovich, Cand. Sci. (Med.), Clinical Laboratory Diagnostic Physician, Barnaul City Polyclinic № 14. 656067, RF, Barnaul, Sirenevaya str. 7, building 1.
E-mail: timidin@gmail.com.
<https://orcid.org/0000-0002-4434-5217>

Suzopov Egor Valeryevich, Lecturer, Department of Biological Chemistry, Clinical Laboratory Diagnostics, ASMU, Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul 656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave., 40

E-mail: suzopov1egor@gmail.com.
Tel: +7(960)9502879
<https://orcid.org/0000-0003-4730-5058>

Zharikova Ganna Viktorovna, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of Biological Chemistry, Clinical Laboratory Diagnostics, Altai State Medical University, Barnaul. 656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave., 40
E-mail: ganna1704@mail.ru. Tel.: +7(913)2790451
<https://orcid.org/0000-0002-3227-2348>

Dmitrienko Kseniya Vladimirovna, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Altai State Medical University, Second Category Obstetrician-Gynecologist, Barnaul. 656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave., 40
E-mail: tishkovakseni@mail.ru. Tel.: +7 (3852) 566-888, 656-038

Поступила в редакцию 05.10.2022

Принята к публикации 27.10.2022

Для цитирования: Долгова Н.С., Яворская С.Д., Михалев Е.В., Кореновский Ю.В., Сузопов Е.В., Жарикова Г.В., Дмитриенко К.В. Возможности прогнозирования церебральных нарушений у маловесных новорожденных путем математического моделирования. *Бюллетень медицинской науки.* 2022; 4(28): 50-57.

Citation: Dolgova N.S., Yavorskaya S.D., Mikhalev E.V., Korenovskiy Yu.V., Suzopov E.V., Zharikova G.V., Dmitrienko K.V. Predicting cerebral disorders in low birth weight newborns by mathematical modeling. *Bulletin of Medical Science.* 2022; 4(28): 50-57. (In Russ.)