



Медицинская профилактика врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных: микробиом-ассоциированный подход

А. С. Старовойтова^{1,2}, И. О. Стома²

¹Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Научно обосновать микробиом-ассоциированный подход медицинской профилактики врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных, основанный на определении микробиома ротоглотки и установлении признаков хронической внутриутробной гипоксии.

Материалы и методы. Обследовано 75 недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией на фоне перенесенной хронической внутриутробной гипоксии (основная группа) и 79 младенцев без врожденной пневмонии, с инфекционными болезнями, специфичными для перинатального периода (группа сравнения). Секвенирование нового поколения выполнено аппаратом MiSeq (Illumina). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (version 4.3.1), программа RStudio (2023.09.1+494). Уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты. Медиана срока гестации в основной группе составила 28,00 [26,00; 30,00] недель, в группе сравнения — 33,00 [31,00; 35,00] недели при $p\text{-val} < 0,001$. В процессе секвенирования биоматериала ротоглотки выявлены микробиом-ассоциированные биомаркеры врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных на уровне родов: *Brucella* ($\geq 5,8\%$, Se = 0,88 и Sp = 0,57); *Achromobacter* ($\geq 3,1\%$, Se = 0,667 и Sp = 0,658); *Ralstonia* ($\geq 0,3\%$, Se = 0,653 и Sp = 0,709); *Stenotrophomonas* ($\geq 9,0\%$, Se = 0,64 и Sp = 0,671); *Klebsiella* ($\geq 0,02\%$, Se = 0,693 и Sp = 0,595); *Pseudomonas* ($\geq 1,5\%$, Se = 0,6 и Sp = 0,684). Получение в образце из ротоглотки одного или нескольких микробиом-ассоциированных биомаркеров в виде родов вышеперечисленных бактерий является основанием для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных в рамках метода медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных.

Заключение. С учетом выявленных микробиом-ассоциированных биомаркеров (роды *Brucella* $\geq 5,8\%$, *Achromobacter* $\geq 3,1\%$, *Ralstonia* $\geq 0,3\%$, *Stenotrophomonas* $\geq 9,0\%$, *Klebsiella* $\geq 0,02\%$, *Pseudomonas* $\geq 1,5\%$) и уровня фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1-альфа $\geq 0,017$ нг/мл), разработано медицинское программное обеспечение на основании работы искусственных нейронных сетей, позволяющее определять вероятность наличия врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных. Опираясь на выявленные биомаркеры, разработан и внедрен в практическое здравоохранение «Метод медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных», утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 26.05.2025, регистрационный номер 005-0225, в виде инструкции по применению.

Ключевые слова: микробиом ротоглотки, микробиом недоношенных новорожденных, недоношенные новорожденные, врожденная пневмония, медицинская профилактика пневмонии, искусственный интеллект

Вклад авторов: Старовойтова А.С., Стома И.О.: концепция, дизайн исследования, редактирование.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Источник финансирования. Представленные в статье данные получены в рамках выполнения финансируемого задания «Разработать и внедрить метод определения вероятности развития пневмонии у недоношенных новорожденных» подпрограммы «Здоровье матери и ребенка» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг».

Для цитирования: Старовойтова АС, Стома ИО. Медицинская профилактика врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных: микробиом-ассоциированный подход. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):174–179. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-19>

Medical prevention of congenital pneumonia in preterm newborns: a microbiome-associated approach

Anastasia S. Starovoitova^{1,2}, Igor O. Stoma²

¹Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To scientifically substantiate a microbiome-associated approach to medical prevention of congenital pneumonia in premature newborns based on determination of the oropharyngeal microbiome, and identification of signs of chronic intrauterine hypoxia.

Materials and methods. 75 premature newborns with congenital pneumonia against the background of chronic intrauterine hypoxia (the main group) and 79 infants without congenital pneumonia with infectious diseases specific for the perinatal period (the comparison group) were examined. A new generation sequencing was performed with the MiSeq (Illumina) apparatus. Statistical data processing was carried out in the R programming environment (version 4.3.1), RStudio program (2023.09.1+494). The significance level was accepted equal to 0.05.

Results. The median gestational age in the main group was 28.00 [26.00; 30.00] weeks, and in the comparison group it was 33.00 [31.00; 35.00] weeks, with p -val < 0.001 . During the sequencing process of the oropharyngeal biomaterial, microbiome-associated biomarkers of congenital pneumonia were identified in premature newborns at the genus level: *Brucella* ($\geq 5.8\%$, $Se=0.88$ and $Sp=0.57$); *Achromobacter* ($\geq 3.1\%$, $Se=0.667$ and $Sp=0.658$); *Ralstonia* ($\geq 0.3\%$, $Se=0.653$ and $Sp=0.709$); *Stenotrophomonas* ($\geq 9.0\%$, $Se=0.64$ and $Sp=0.671$); *Klebsiella* ($\geq 0.02\%$, $Se=0.693$ and $Sp=0.595$); *Pseudomonas* ($\geq 1.5\%$, $Se=0.6$ and $Sp=0.684$). Obtaining one or more microbiome-associated biomarkers in the form of the above-mentioned bacteria in a nasopharyngeal sample is a basis for definition of pneumonia probability in premature newborns within the method for medical prevention of pneumonia in premature newborns.

Conclusion. With regard to identified microbiome-associated biomarkers (*Brucella* $\geq 5.8\%$, *Achromobacter* $\geq 3.1\%$, *Ralstonia* $\geq 0.3\%$, *Stenotrophomonas* $\geq 9.0\%$, *Klebsiella* $\geq 0.02\%$, *Pseudomonas* $\geq 1.5\%$) and the level of hypoxia-inducible factor (HIF-1- α ≥ 0.017 ng/ml), a medical software has been developed on the ground of artificial neural networks allowing to determine likelihood of having congenital pneumonia in premature newborns. Based on the identified biomarkers, the "Method of Medical Prevention of Pneumonia in Premature Newborns" has been developed and implemented in practical healthcare, approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus as of 26.05.2025, with the registration number 005-0225, and in the form of an instruction for use.

Keywords: oropharyngeal microbiome, microbiome of premature newborns, premature newborns, congenital pneumonia, medical prevention of pneumonia, artificial intelligence

Author contributions. Starovoitova A.S., Stoma I.O.: concept, design, research, editing Conflict of interest: not stated.

Conflict of interest: None

Funding. The data presented in the article were obtained within performing the funded task "To develop and implement a method for determining the likelihood of developing pneumonia in premature newborns" subprogram "Maternal and Child Health" of the State Scientific and Technical Programs "Scientific and Technical Support of Quality and Accessibility of Medical Services"

For citation: Starovoitova AS, Stoma IO. Medical prevention of congenital pneumonia in preterm newborns: a microbiome-associated approach. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):174–179. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-19>

Введение

В настоящее время существует необходимость клинически оправданного повышения эффективности раннего выявления врожденной пневмонии среди недоношенных новорожденных, что, согласно Закону Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18 июня 1993 года № 2435-XII (изменения и дополнения от 8 июля 2024 года № 26-З (глава 1, статья 1)), является частью медицинской профилактики. Недостатки существующих подходов связаны с отсутствием в их алгоритме специфических биомаркеров врожденной пневмонии. Рентгенографические изменения в легочной ткани как основной критерий заболевания не имеют достаточной

чувствительности у данной группы пациентов. Имеющиеся клиничко-лабораторные признаки характеризуют лишь общее течение инфекционного процесса [1, 6–8]. Уровень С-реактивного протеина в первые сутки жизни у новорожденного младенца имеет низкую чувствительность и характеризуется высокой долей ложноположительных результатов. Кроме того, отмечается отсутствие доказательной базы о наличии связи бактериальной инфекции и уровня С-реактивного протеина у недоношенных новорожденных. Использование комбинаций лабораторных маркеров системного воспалительного ответа может повышать достоверность подтверждения общего инфекционного состояния, но не является под-

тверждением выявления врожденной пневмонии. Дополнительным критерием могут являться данные ультразвукового исследования легких [1].

Разработка микробиом-ассоциированного метода медицинской профилактики врожденной пневмонии позволит повысить качество оказываемой медицинской помощи недоношенным новорожденным [3–5].

Цель исследования

Научно обосновать микробиом-ассоциированный метод медицинской профилактики врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных, основанный на определении микробиома ротоглотки и установлении признаков внутриутробной гипоксии.

Таблица 1. Общая характеристика неспецифических маркеров воспаления и данных ультразвукового исследования легких, Me (Q1–Q3)

Table 1. General characteristics of nonspecific markers of inflammation and lung ultrasound data, Me (Q1–Q3)

Параметр	Основная группа, n = 75	Группа сравнения, n = 79	U	p
Церулоплазмин, Me (Q1–Q3), пг/мл	5021,20 (4314,20–8800,70)	3104,20 (2340,65–3437,45)	U = 154,5	< 0,001
Пресепсин, Me (Q1–Q3), нг/мл	3,49 (2,95–5,25)	1,86 (0,96–2,55)	U = 951,5	0,5757
Прокальцитонин, Me (Q1–Q3), нг/мл	27,43 (20,70–30,00)	30,00 (26,50–30,00)	U = 982,0	0,6664
С-реактивный протеин, Me (Q1–Q3), мг/л	8,00 (3,0–7,0)	3,0 (0,5–5,0)	U = 835,0	0,3284
Ультразвуковое исследование легких	Сочетание интерстициальных изменений с элементами субплевральной консолидации (75/75/100 %)	Признаки нерезко выраженных интерстициальных изменений с обеих сторон (79/79/100 %)	—	< 0,05

Секвенирование нового поколения выполнено аппаратом MiSeq (Illumina). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (version 4.3.1), программа RStudio (2023.09.1+494). Уровень значимости принят равным 0,05 [9–15].

Результаты и обсуждение

Медиана массы тела (Me [Q1; Q3]) в группе недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией (основная группа, n = 75) составила 990,00 [845,00; 1480,00] граммов, в группе недоношенных младенцев без врожденной пневмонии, с инфекционными болезнями, специфичными для перинатального периода (группа сравнения, n = 79), — 2030,00 [1480,00; 2570,00] граммов при p-val < 0,001. Медиана срока гестации в основной группе составила 28,00 [26,00; 30,00] недель, в группе сравнения — 33,00 [31,00; 35,00] недели при p-val < 0,001 [2].

В группе недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией медианная представленность рода *Delftia* составила 24,88 %, *Brucella* — 1,84 %, *Acinetobacter* — 5,27 %, *Brevundimonas* — 3,13 %, *Achromobacter* — 1,31 %, *Pseudomonas* — 2,51 %, *Staphylococcus* — 0,14 %.

Материалы и методы

Обследовано 75 недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией на фоне перенесенной хронической внутриутробной гипоксии (основная группа) и 79 младенцев без врожденной пневмонии, с инфекционными болезнями, специфичными для перинатального периода (группа сравнения).

Общая характеристика неспецифических маркеров воспаления и данных ультразвукового исследования легких у обследованных недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией и без нее представлена в таблице 1.

Кроме того, отмечена группа таксонов, присутствующих только в основной группе: *Burkholderia* (0,41 %), *Paraburkholderia* (0,18 %), *Thiomonas* (0,22 %), *Comamonas* (0,32 %), *Diaphorobacter* и *Xanthomonas* (по 0,11 %).

В группе сравнения медианная представленность рода *Delftia* составила 21,43 %, *Brucella* — 7,08 %, *Acinetobacter* — 0,61 %, *Brevundimonas* — 2,52 %, *Achromobacter* — 3,04 %, *Pseudomonas* — 1,14 %, *Staphylococcus* — 0,21 %. Также выделен ряд таксонов, присутствующих только в группе сравнения: *Agrobacterium* (0,76 %), *Streptococcus* (0,18 %), *Acidovorax* (0,19 %), *Liberibacter* (0,44 %), *Bartonella* (0,12 %), *Rhodopseudomonas* (0,18 %), *Roseateles* (0,11 %), *Sphingobium* (0,1 %).

С целью отбора целевых таксонов на уровне рода сопоставлены результаты нескольких подходов к оценке дифференциальной относительной плотности в группах исследования. В дальнейшем отобраны совпадающие результаты, в случае несовпадения выполнен выбор таксона с наименьшим уровнем значимости и наибольшим размером эффекта.

В процессе секвенирования биоматериала ротоглотки выделены микробиом-ассоциированные биомаркеры врожденной пневмонии у

недоношенных новорожденных на уровне родов: *Brucella* ($\geq 5,8$ %, Se = 0,88 и Sp = 0,57); *Achromobacter* ($\geq 3,1$ %, Se = 0,667 и Sp = 0,658); *Ralstonia* ($\geq 0,3$ %, Se = 0,653 и Sp = 0,709); *Stenotrophomonas* ($\geq 9,0$ %, Se = 0,64 и Sp = 0,671); *Klebsiella* ($\geq 0,02$ %, Se = 0,693 и Sp = 0,595); *Pseudomonas* ($\geq 1,5$ %, Se = 0,6 и Sp = 0,684).

Определены наиболее значимые комбинации микробиом-ассоциированных биомаркеров к *Bifidobacterium* у недоношенных новорожденных: (*Stenotrophomonas* + *Brucella*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,6962, Sp = 0,6533; (*Stenotrophomonas* + *Achromobacter*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,6962, Sp = 0,6400; (*Brucella* + *Achromobacter*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7468, Sp = 0,6000; (*Brucella* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7342, Sp = 0,6267; (*Stenotrophomonas* + *Brucella* + *Achromobacter*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7468, Sp = 0,6000; (*Stenotrophomonas* + *Brucella* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,6962, Sp = 0,6533; (*Brucella* + *Achromobacter* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7342, Sp = 0,6133; (*Stenotrophomonas* + *Brucella* + *Achromobacter* + *Ralstonia*) / *Bifidobacterium*: Se = 0,7342, Sp = 0,6133 — при $p < 0,05$ [2].

Получение в образце из ротоглотки одного или нескольких микробиом-ассоциированных биомаркеров в виде родов вышеперечисленных бактерий является основанием для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных.

Метод медицинской профилактики описывает алгоритм раннего выявления врожденной

пневмонии у недоношенных новорожденных. Подход осуществляется в несколько этапов, основным из которых является получение в микробиоме ротоглотки биомаркеров наличия врожденной пневмонии:

- 1-й этап — определение наличия хронической внутриутробной гипоксии: пороговое значение HIF-1-альфа $\geq 0,017$ нг/мл расценивается как наличие хронической внутриутробной гипоксии; пороговое значение маркера HIF-1-альфа $< 0,017$ нг/мл — как отсутствие хронической внутриутробной гипоксии.

- 2-й этап — определение микробиомных биомаркеров врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных.

Получение в образце из ротоглотки одного или нескольких микробиом-ассоциированных биомаркеров в соответствующем количестве на фоне хронической внутриутробной гипоксии является основанием для определения вероятности наличия пневмонии у недоношенных новорожденных. Вероятность наличия врожденной пневмонии определяется по величине расчетного показателя в медицинском программном обеспечении (доступ: официальный сайт ГомГМУ → лавная → научная деятельность → направления научной деятельности), разработанном на платформе искусственного интеллекта. Вспомогательным критерием являются данные ультразвукового исследования легких. Входной экран программного обеспечения отображен на рисунке 1.

Определение вероятности наличия врождённой пневмонии

Определение вероятности наличия врождённой пневмонии по данным микробиома ротоглотки и данным ультразвукового исследования лёгких у недоношенных новорождённых

Загрузите изображение ультразвукового исследования легких

Выберите изображение



Drag and drop file here
Limit 200MB per file

Browse files

Загрузите файл, содержащий данные микробиома ротоглотки недоношенного новорождённого

Выберите Excel или fastq файл



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

Browse files

Введите значение HIF.1.alpha

0,00000

— +

Рисунок 1. Входной экран программного обеспечения
Figure 1. Software Login Screen

Врач загружает в программу данные о микробиологическом спектре поверхности ротоглотки (в формате *xlsx* или *fastq*) и изображение ультразвукового исследования легких (в формате *bmp*), выполненное в любой доступной области исследования и вызывающее сомнение при клинической интерпретации у врача (проведенное в первые сутки жизни новорожденного).

При высокой вероятности наличия пневмонии ($X \geq 0,5$) осуществляются мероприятия в соответствии с заболеванием «Врожденная пневмония, МКБ-10: P23; Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями, МКБ-10: P23.8» в рамках действующего клинического протокола. При низкой вероятности наличия пневмонии ($X < 0,5$) — дальнейший поиск и при необходимости — повторное исследование микробиома ротоглотки с целью определения вероятности наличия пневмонии.

Коэффициент предполагаемого вычисленного предотвращенного экономического ущерба, учитывая стоимость расхода на койко-день (посещение), стоимость лечения и обследования пациента, а также предотвращение случая инвалидности у недоношенного ребенка в возрасте от 0 до 18 лет, вследствие внедрения разработанного метода составит более 6,5.

Заключение

С учетом выявленных микробиом-ассоциированных биомаркеров (роды *Brucella* $\geq 5,8$ %, *Achromobacter* $\geq 3,1$ %, *Ralstonia* $\geq 0,3$ %, *Stenotrophomonas* $\geq 9,0$ %, *Klebsiella* $\geq 0,02$ %, *Pseudomonas* $\geq 1,5$ %) и уровня фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1-альфа $\geq 0,017$ нг/мл), разработано медицинское программное обеспечение на основании работы искусственных нейронных сетей, позволяющее определять вероятность наличия врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных (специфичность 1 (95 % ДИ: 0,93: 1), чувствительность 1 (95 % ДИ: 0,48: 1), площадь под ROC-кривой 1 (95 % ДИ: 0,95: 1); положительная прогностическая ценность 1 (95 % ДИ: 0,95: 1); отрицательная прогностическая ценность 1 (95 % ДИ: 0,93: 1). Опираясь на выявленные биомаркеры, разработан и внедрен в практическое здравоохранение «Метод медицинской профилактики пневмонии у недоношенных новорожденных», утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 26.05.2025, регистрационный номер 005-0225, в виде инструкции по применению.

Список литературы / References

1. Врожденная пневмония (клинические рекомендации). *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2025;13(2):59-82. [дата обращения 2025 июль 23]. Режим доступа: https://www.neonatology-nmo.ru/ru/articles_neonat/752.html?SSr=07E90719D96C
2. Congenital Pneumonia (Clinical Guidelines). *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2025;13(2):59-82. [date of access 2025 July 23]. Available from: https://www.neonatology-nmo.ru/ru/articles_neonat/752.html?SSr=07E90719D96C (In Russ.).
3. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ворopaев Е.В., Осипкина О.В., Зятков А.А. и др. Микробиом-ассоциированные биомаркеры пневмонии у недоношенных новорожденных детей. *Проблемы здоровья и экологии*. 2025;22(1):145-156. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/16952/145156.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Voropaev EV, Osipkina OV, Zyatkov AA, et al. Microbiome-associated biomarkers of pneumonia in premature infants. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(1):145-156. [date of access 2025 July 24]. Available from: <https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/16952/145156.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (In Russ.).
5. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ворopaев Е.В., Осипкина О.В., Зятков А.А. и др. Микробиом верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей при отсутствии врожденной пневмонии: особенности первичного спектра на разных сроках гестации. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2025;14(1):16-27. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.1.040>
6. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Voropaev EV, Osipkina OV, Zyatkov AA, et al. The microbiome of the upper respiratory tract in premature newborns in the absence of congenital pneumonia: features of the primary spectrum at different gestational ages. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2025;14(1):16-27. [date of access 2025 July 23]. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.1.040> (In Russ.).
7. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ковалев А.А. Микробиом-ассоциированное прогнозирование врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных детей. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2024;13(4):429-439. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.029>
8. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Kovalev AA. Microbiome-associated prediction of congenital pneumonia in premature newborns. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2024;13(4):429-439. [date of access 2025 July 23]. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.029> (In Russ.).
9. Старовойтова А.С., Стома И.О., Улезко Е.А., Ворopaев Е.В., Осипкина О.В., Зятков А.А. и др. Характер изменений первичного микробиома верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей с врожденной пневмонией. *Медицинские новости*. 2025;(2):76-79. [дата обращения 2025 июль 24]. Режим доступа: <http://elibrary.ru/item.asp?id=80563435>
10. Starovoytova AS, Stoma IO, Ulezko EA, Voropaev EV, Osipkina OV, Zyatkov AA, et al. The nature of changes primary microbiome of the upper respiratory tract in premature newborns with congenital pneumonia. *Medical news*. 2025;(2):76-79. [date of access 2025 July 24]. Available from: <http://elibrary.ru/item.asp?id=80563435> (In Russ.).
11. Зубков В.В., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей. *Акушерство и гинекология*. 2012;(7):68-73. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18201953>
12. Zubkov VV, Baibarina EN, Ryumina II, Degtyarev DN. Diagnostic Value of the Signs of Neonatal Pneumonia. *Journal*

"Obstetrics and Gynecology". 2012;(7):68-73. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18201953> (In Russ.).

7. Инакова Б.Б., Нуритдинова Г.Т., Шамсутдинова Д. Способствующие факторы развития внутриутробных инфекций у недоношенных детей. *Re-health journal*. 2023;18(2):14-17. [дата обращения 2025 январь 18]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposobstvuyuschie-factory-razvitiya-vnutritrobnih-infektsiy-u-nedonoshenyih-detey>

Inakova BB, Nuritdinova GT, Shamsutdinova D. About Some Etiological Factors of Intrauterine Infections Among Newborns. *Re-health journal*. 2023;18(2):14-17. [date of access 2025 January 18]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposobstvuyuschie-factory-razvitiya-vnutritrobnih-infektsiy-u-nedonoshenyih-detey> (In Russ.).

8. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинский В.Е., ред. Акушерство. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1080 с.

Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serova VN, Radzinskiy VE, editor. Obstetrics. National guide. Moscow; GEOTAR-Media; 2022. 1080 p. (In Russ.).

9. FastQC: A Quality Control Tool for High Throughput Sequence Data [date of access 2025 January 18]. Available from:

<https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>

10. Bolger AM, Lohse M, Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*. 2014 Aug 1;30(15):2114-2120.

DOI: <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>

11. Wood DE, Lu J, Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2. *Genome Biol*. 2019 Nov 28;20(1):257.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1891-0>

12. Wood DE, Salzberg SL. Kraken: ultrafast metagenomic sequence classification using exact alignments. *Genome Biol*. 2014;15(3):R46.

DOI: <https://doi.org/10.1186/gb-2014-15-3-r46>

13. RStudio Team (2020). *RStudio: Integrated Development for R*. RStudio, PBC, Boston, MA [date of access 2025 January 28]. Available from: <http://www.rstudio.com/>

14. R Core Team (2022). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [date of access 2025 January 28]. Available from: <https://www.R-project.org/>

15. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, François R, et al. Welcome to the Tidyverse. *J Open Source Softw*. 2019;4(4):1686.

DOI: <https://doi.org/10.21105/joss.01686>

Информация об авторах / Information about the authors

Старовойтова Анастасия Сергеевна, врач-неонатолог отделения для новорожденных, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь; аспирант УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5265-0243>

e-mail: truhananastas@yandex.by

Стома Игорь Олегович, д.м.н., профессор, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: gsmu@gsmu.by

Anastasia S. Starovoitova, Neonatologist at the Department for Newborns, Republican National Research Center «Mother and Child», Minsk, Belarus; Postgraduate Student, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5265-0243>

e-mail: truhananastas@yandex.by

Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: gsmu@gsmu.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author:

Старовойтова Анастасия Сергеевна
e-mail: truhananastas@yandex.by

Anastasia S. Starovoitova
e-mail: truhananastas@yandex.by

Поступила в редакцию / Received 08.08.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 09.08.2025

Принята к публикации / Revised 14.08.2025