

ABSTRACT

Natalia M. Kretsu¹

<http://orcid.org/0000-0003-0241-0700>

Olena K. Koloskova¹

<http://orcid.org/0000-0002-4402-8756>

Oleksiy M. Kozma²

¹*Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine;*

²*Regional Municipal Non-Commercial Enterprise "Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital", Chernivtsi, Ukraine*

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF EARLY AND LATE NEONATAL SEPSIS COURSE AT THE STAGE OF OBSTETRIC INSTITUTIONS

Neonatal sepsis (NS) is the leading cause of morbidity and mortality in intensive care units. The issue of early diagnosis of a purulent-septic process in newborns using modern research methods that can be used as screening methods for verifying the diagnosis remains relevant.

Objective. To conduct a comparative analysis of clinical and laboratory features of the course of early and late neonatal sepsis to optimize the early diagnosis of infectious-inflammatory process at the stage of obstetric institutions.

Material and methods. To achieve this goal, retrospectively 26 medical records of newborns at the stage of obstetric institutions were analyzed, which were later transferred for treatment to the Regional Municipal Non-Profit Enterprise "Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital" in Chernivtsi with manifestations of generalized infectious-inflammatory process. The first group consisted of 14 (53.8%) newborns diagnosed with early neonatal sepsis; the second group included 12 (46.2%) newborns that were diagnosed with late neonatal sepsis ($p > 0.05$).

Research results. Peculiarities of the clinical manifestation of the infectious-inflammatory process should be recognized as a combination of several locus of infection, which occurred in group I in 57.1% of cases, in group II – in 16.6% of cases ($p < 0.05$). Muffled heart sounds at the initial examination and a tendency to thermolability were more common in newborns with early NS: OR – 6.1 (95% CI 2.71–13.92), RR – 1.97 (95% CI 0.97–3.97), AR – 0.39 and OR – 3.6 (95% CI 2.01–6.46), RR – 1.89 (95% CI 1.38–2.58), AR – 0.31.

Conclusion. The analysis revealed that in early neonatal sepsis the risk of detecting muffled heart sounds during auscultation (odds ratio – 6.1), unstable body temperature (odds ratio – 3.6) and absolute leukocyte count $> 20.0 \times 10^9/L$ is significantly higher (odds ratio – 2.79).

Key words: newborns, neonatal sepsis, cardiovascular dysfunction.

Corresponding author: Natalia M. Kretsu, Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine
e-mail: knmn86@ukr.net

РЕЗЮМЕ

Наталія М. Крецу¹<http://orcid.org/0000-0003-0241-0700>Олена К. Колоскова¹<http://orcid.org/0000-0002-4402-8756>Олексій М. Козьма²

¹Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна;

²ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНЬОГО І ПІЗЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСУ НА ЕТАПІ ПОЛОГОДОПОМІЖНИХ ЗАКЛАДІВ

Неонатальний сепсис (НС) й надалі залишається основною причиною захворюваності і смертності у відділеннях інтенсивної терапії. Актуальним залишається питання ранньої діагностики септичного процесу у новонароджених із застосуванням сучасних методів дослідження, які можуть бути використані як скринінгові методи з метою верифікації діагнозу.

Мета роботи – провести порівняльний аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу раннього і пізнього неонатального сепсису для оптимізації ранньої діагностики інфекційно-запального процесу на етапі пологодопоміжних закладів.

Матеріал і методи дослідження. Для реалізації поставленої мети ретроспективно проведений аналіз 26 медичних карт новонароджених на етапі пологодопоміжних закладів, які в подальшому були переведенні для лікування в ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці із проявами генералізованого інфекційно-запального процесу. І групу дослідження склали 14 (53,8 %) новонароджених, яким було виставлено діагноз «Раннього неонатального сепсису», до II групи увійшли 12 (46,2 %) новонароджених, яким верифіковано діагноз «Пізнього неонатального сепсису» ($p > 0,05$).

Результати дослідження. Особливостями клінічної маніфестації інфекційно-запального процесу слід визнати поєднання декількох локусів інфекції, яке траплялося у I групі у 57,1 % випадків, у II групі – у 16,6 % спостережень ($p < 0,05$). Приглушеність серцевих тонів при первинному огляді та схильність до термолабільності частіше проявлялись у новонароджених з раннім НС: ВШ – 6,1 (95 % ДІ 2,71–13,92), ВР – 1,97 (95 % ДІ 0,97–3,97), АР – 0,39 та ВШ – 3,6 (95 % ДІ 2,01–6,46), ВР – 1,89 (95 % ДІ 1,38–2,58), АР – 0,31

Висновок. Проведений аналіз виявив, що за раннього НС вірогідно вищими є ризик виявлення приглушення серцевих тонів при аускультатії (відношення шансів – 6,1), нестійкої температури тіла (відношення шансів – 3,6) та абсолютного вмісту лейкоцитів $> 20,0 \times 10^9/\text{л}$ (відношення шансів – 2,79).

Ключові слова: новонароджені, неонатальний сепсис, серцево-судинна дисфункція.

Автор, відповідальний за листування: Наталія М. Крецу, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

e-mail: knmn86@ukr.net

How to cite/ Як цитувати статтю: Kretsu NM, Koloskova OK, Kozma OM. [Clinical and laboratory features of early and late neonatal sepsis course at the stage of obstetric institutions]. *EUMJ*. 2022;10(1):25-32

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(1\):25-32](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(1):25-32)

INTRODUCTION/ВСТУП

Незважаючи на сучасні дослідження та удосконалення підходів до діагностики та лікування, сепсис й надалі залишається основною причиною захворюваності і смертності в неонатальних відділеннях інтенсивної терапії [1].

Традиційно виділяють ранній і пізній неонатальний сепсис (НС). Вважається, що ранній неонатальний сепсис (Early Onset Neonatal Sepsis, EONS) розвивається в перші 72 годин після народження внаслідок трансплацентарного або висхідного інфікування материнською умовно-патогенною мікрофлорою. Пізній не-

онатальний сепсис (Late Onset Neonatal Sepsis, LONS) розвивається в період між 4–90 днем життя, та по суті являється нозокоміальним [2]. Серед факторів ризику розвитку EONS на першому місці розташовуються хоріоамніоніт і вагінальні материнські інфекції причому, за даними G. J. Chan et al. (2013), лабораторно підтверджені материнські інфекції збільшують ризик розвитку раннього неонатального сепсису в 6,6 рази; лабораторно підтверджена колонізація піхви в 9,4 рази; EONS у дітей від матерів, які мають фактори ризику інфекцій – у 2,3 раза. Фактори ризику пізнього неонатального сепсису фактично ідентичні таким як для розвитку будь-якої іншої внутрішньолікарняної інфекції з урахуванням лише особливостей періоду новонародженості, особливо у передчасно народжених дітей [3, 4].

Найважливішими факторами ризику, що спричинюють розвиток сепсису в неонатальному періоді, є передчасні пологи та низька вага при народженні. Передчасно народжені діти з низькою вагою при народженні мають ризик розвитку сепсису в 3–10 разів вище, ніж доношені діти з нормальною вагою при народженні. Крім того, до факторів ризику слід віднести низький рівень трансплацентарного рівня материнського IgG у передчасно народжених дітей [5]. Дистрес плода, низький показник за шкалою Апгар, проведення реанімаційних заходів новонародженому та багатоплідна вагітність збільшують ризик раннього сепсису, тоді як інвазивні процедури, такі як часті забори крові, інтубація, механічна вентиляція легенів, введення катетера/зонда, недостатнє грудне вигодовування, тривалий термін парентеральне харчування, особливо підвищують ризик розвитку пізнього сепсису [6]. За наявності передчасного розриву плідних оболонок та хоріоамніоніту частота раннього сепсису становить 1–3 %, тобто ризик РНС збільшується в 10 разів [7].

Однією з об'єктивних причин, що визначає високу ймовірність несприятливого прогнозу, можна вважати відсутність чітких клініко-лабораторних критеріїв, що дозволяють вже на ранній стадії діагностувати розвиток септичного процесу [8]. Сучасні уявлення про діагностику сепсису тісно пов'язані з концепцією PIRO, сформульованої М. М. Lavy, М. Р. Fink, J. С. Marshall et al. в 2003 [9], яка враховує схильність (P), етіологію інфекційного процесу (I), системну реакцію організму (R) і наявність органної дисфункції (O). Своєчасна діагностика

неонатального сепсису має ключове значення для запобігання його прогресуванню до септичного шоку та поліорганної недостатності [10].

Таким чином, для підтвердження діагнозу «сепсис» необхідно одночасне виявлення пускового інфекційного процесу, синдрому системної запальної реакції (ССЗР) і поліорганної невідповідності (ПОН). У той же час синдром ПОН визначає тяжкість і нерідко прогноз захворювання, тому для ефективної терапії критично важливим параметром є діагностика сепсису саме на ранніх етапах розвитку захворювання [8]. Слід відмітити, що саме опосередкована сепсисом дисфункція міокарду є одним з найбільш поширених компонентів поліорганної невідповідності при важкому сепсисі та септичному шоці [11]. Максимальна тяжкість дисфункції міокарду трапляється переважно на 1–3 доби захворювання, а відновлення – з 7–10 доби хвороби [12].

Тому, одним з ключових питань боротьби з неонатальним сепсисом є якомога більш рання його верифікація, тобто виявлення чинників ризику розвитку інфекційно-запального процесу і значущих маркерів органної дисфункції.

Мета роботи. Провести порівняльний аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу раннього і пізнього неонатального сепсису для оптимізації ранньої діагностики інфекційно-запального процесу на етапі пологодопоміжних закладів.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети ретроспективно проведений аналіз 26 медичних карт новонароджених на етапі пологодопоміжних закладів, які в подальшому були переведенні для лікування в ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці із проявами генералізованого інфекційно-запального процесу. Критерієм входження у дослідження було наявність у дитини проявів інфекційно-запального процесу. Критеріями виключення були: інші патологічні стани періоду новонародженості, які супроводжуються поліорганною дисфункцією, а також уроджені вади серця та міокардіопатія іншого (неінфекційного) генезу.

Так, проаналізувавши медичні карти новонароджених виявлено, що діагноз «Ранній неонатальний сепсис» виставлено 14 (53,8 %) новонародженим, які склали I групу дослідження, а діагноз «Пізнього неонатального сепсису» верифіковано у 12 (46,2 %) ($p > 0,05$) новонародже-

них, які увійшли до II групи. Загальна характеристика груп представлена в таблиці 1.

При порівнянні груп новонароджених з раннім та пізнім неонатальним сепсисом нами не встановлено статистично вірогідних розбіжностей

також і за гестаційним терміном, антропометричними показниками при народженні, а також за методом пологорозршення, що, ймовірно, можна пов'язати з малим розміром груп дослідження.

Таблиця 1 – Загальна характеристика груп (M ± m)

Показник	Новонароджені I групи (n = 14)	Новонароджені II групи (n = 12)	p
Термін гестації, тиж.	33,0 ± 1,11	33,6 ± 0,91	p > 0,05
Стать:			
Хлопчики	7(50 %)	6(50 %)	p > 0,05
Дівчата	7(50 %)	6(50 %)	
Вага при народженні, г	2044,3 ± 235,4	1995,8 ± 182,4	p > 0,05
Довжина тіла при народженні, см	43,2 ± 1,92	43,0 ± 1,23	p > 0,05
Кесарський розтин	7(50 %)	6(50 %)	p > 0,05

Обстеження та лікування хворих на НС в пологодопоміжних закладах здійснювалося у відповідності до сучасних міжнародних настанов і рекомендацій [13]. Всім новонародженим проводився безперервний моніторинг життєво важливих функцій та призначено комплексне лікування, яке включало: інфузійну терапію, антибактеріальну терапію, дихальну підтримку, в окремих випадках здійснювалася корекція геморагічного синдрому та застосовували інотропні препарати.

Аналіз проводився в паралельних групах з використанням простої випадкової вибірки за поінформованої згоди батьків пацієнтів. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної величини (M) та стандартної похибки середньої (m). Показники клініко-епідеміологічного ризику оцінювалися за обчисленням відношення шансів події (ВШ) і відносного ризику (ВР) з урахуванням їх 95 % довірчих інтервалів (95 % ДІ), а також показника атрибутивного ризику (АР). Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою пакету статистичного аналізу Statistica 8.0 (StatSoft, США) при відомому числі спостережень (n). Критичний рівень значущості «Р» при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні вважали при p < 0,05.

Дослідження проводили з врахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень та положень GCH ICH і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 зі

змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України від 12.07.2012 р. № 523, із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей як суб'єктів, викладених у Белмонтській доповіді. Протокол обстеження дітей, обсяг обстеження, карта поінформованої згоди затвердженні етичною комісією БДМУ (Протокол № 7 від 19.04.2018).

Результати та обговорення. Для виявлення причинно-наслідкових зв'язків нами були проаналізовані характер і частота екстрагенітальної патології матерів та характер перебігу вагітності і пологів. Дані проведеного аналізу представлені в таблиці 2.

Дані акушерського анамнезу дозволили дійти висновку, що призначення антибактеріальної терапії вагітним в пологах частіше мало місце у групі новонароджених з раннім НС порівняно до дітей II групи порівняння: ВШ – 3,0 (95 % ДІ 1,28–7,08), ВР – 1,56 (95 % ДІ 0,74–3,31), АР – 0,26. Проте, нами не встановлено статистично вірогідних розбіжностей за частотою наведених у табл.2 патологічних станів та ускладнень перебігу вагітності у матерів дітей клінічних груп порівняння.

Серед соматичних станів, які обтяжували перебіг вагітності, переважали: вегето-судинна дистонія за різними типами (42,8 % у I групі та 41,6 % у II групі) (p > 0,05) та анемія (14,3 % у I групі та 33,3 % у II групі відповідно) (p > 0,05). У однієї вагітної I групи порівняння констатовано колонізаціюпологових шляхів стрептококом групи В.

Таблиця 2 – Чинники ризику розвитку неонатального сепсису

Показник	I група (n = 14)	II група (n = 12)	p
Багатоводдя	14,3 %	16,6 %	p > 0,05
Хоріоамніоніт	14,3 %	-	
Передчасний розрив плідних оболонок	21,4 %	25 %	p > 0,05
Наявність меконіальних вод	14,3 %	25 %	p > 0,05
Інфекції сечо-статевої системи	21,4 %	16,6 %	p > 0,05
Призначення антибіотиків в пологах	21,4 %	8,3 %	p > 0,05

Важливим було проаналізувати клінічні характеристики, які відображали адаптацію хворих клінічних груп порівняння до позаутробних умов життя, а також обсяг терапії, яка протезувала основні вітальні функції. Так, після народження загальний стан хворих I групи оцінювався як середньої тяжкості – у 1 (7,1 %) і важкий – у 13 (92,9 %) новонароджених; відповідно у II групі 2 новонароджених (16,7 %) мали середню тяжкість порушення загального стану (p > 0,05) та у 10 (83,3 %) загальний стан був оцінений як важкий (p > 0,05). Оцінка за шкалою Апгар становила $5,9 \pm 0,27$ балів на 1-й хвилині та $6,4 \pm$

$0,46$ балів на 5-й хвилині у I групі та $5,3 \pm 0,39$ (p > 0,05) та $5,9 \pm 0,53$ (p > 0,05) балів у II групі порівняння. У 6 (42,8 %) новонароджених I групи та 83,3 % II групи відмічались прояви асфіксії (p < 0,05). Слід відмітити, що 8 (57,1 %) новонароджених із I групи у пологовій залі одразу після народження проводились реанімаційні заходи, і у середньому на $12,1 \pm 2,39$ хвилини діти були переведені під нагляд до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), у II групі первинних реанімаційних заходів потребували 9 (75 %) (p > 0,05) немовлят з наступним переводом у ВІТ на $19,3 \pm 9,31$ хвилини (p > 0,05).

Таблиця 3 – Показники оцінки залучення кардіоваскулярної системи у септичний процес (при переводі у ВІТ)

Показник	I група (n = 14)	II група (n = 12)	p
Приглушеність серцевих тонів	35,7 %	8,3 %	p > 0,05
Схильність до термолабільності	64,3 %	33,3 %	p > 0,05
ЧСС, уд/хв	$141,5 \pm 2,69$	$141,7 \pm 2,15$	p > 0,05
Середній артеріальний тиск, мм рт.ст.	$41,08 \pm 1,18$	$41,8 \pm 1,16$	p > 0,05
SpO ₂ , %	$88,1 \pm 2,57$	$90,9 \pm 1,24$	p > 0,05
Кількість новонароджених на інотропній підтримці	35,7 %	50 %	p > 0,05
Доза добутаміну, мкг/кг/хв	$6,0 \pm 1,0$	$4,6 \pm 0,33$	p > 0,05
Тривалість інотропної підтримки, днів	$5,0 \pm 1,14$	$3,6 \pm 0,71$	p > 0,05

Особливостями клінічної маніфестації інфекційно-запального процесу слід визнати поєднання декількох локусів інфекції, яке траплялося у I групі у 57,1 % випадків, а у II – у 16,6 % спостережень (p < 0,05). Серед органних уражень переважно траплялася вроджена пневмонія: у I групі у 64,3 % новонароджених та лише у 25 % дітей II групи (p < 0,05) із відповідними показниками клініко-епідеміологічного ризику даної події у хворих на ранній НС порівняно до представників II групи: ВШ – 5,4 (95 % ДІ 2,94–

9,95), ВР – 2,23 (95 % ДІ 1,54–3,23), АР – 0,39. Частота виразково-некротичного ентероколіту новонароджених становила 21,4 % випадків у I групі та 25 % спостережень у II групі (p > 0,05), а бактеріального менінгіту відповідно 28,6 % та 16,6 % випадків (p > 0,05). Важливо відмітити, що тільки у 14,3 % новонароджених I групи та 8,3 % хворих II групи відмічалася субфебрильна лихоманка.

Оскільки, на нашу думку, ключова роль в прогнозі перебігу неонатального сепсису нале-

жиль стану кардіоваскулярної системи, нами проаналізовані показники залучення серцево-судинної системи до інфекційно-запального процесу в новонароджених. Отримані дані представлені в таблиці 3.

Незважаючи на відсутність статистично вірогідних міжгрупових відмінностей, показано, що такі клінічні симптоми, як приглушеність серцевих тонів при первинному огляді та схильність до термолабільності частіше проявлялись у новонароджених з раннім НС. Відносно представників II клінічної групи у хворих на ранній

НС новонароджених клініко-епідеміологічний ризик таких подій становив відповідно: ВШ – 6,1 (95 % ДІ 2,71–13,92), ВР – 1,97 (95 % ДІ 0,97–3,97), АР – 0,39 та ВШ – 3,6 (95 % ДІ 2,01–6,46), ВР – 1,89 (95 % ДІ 1,38–2,58), АР – 0,31 відповідно.

Серед лабораторних показників аналізувалися ті, які найчастіше застосовуються в рутинній практиці, а саме: показники загального аналізу крові (ЗАК) та рівень С-реактивного білку (СРБ) сироватки крові. Результати наведені в таблиці 4.

Таблиця 4 – Деякі лабораторні показники крові у новонароджених з інфекційно-запальним процесом

Показники	Новонароджені з раннім сепсисом (n = 14)	Новонароджені з пізнім сепсисом (n = 12)	p
Лейкоцити крові ($\times 10^9/\text{л}$), $m \pm d$	21,97 \pm 4,71 (95 % ДІ = 11,83–32,13)	16,52 \pm 2,73 (95 % ДІ = 10,52–22,53)	p > 0,05
Паличкоядерні нейтрофіли (%), $m \pm d$	18,57 \pm 3,46 (95 % ДІ = 11,09–26,04)	11,58 \pm 1,82 (95 % ДІ = 7,58–15,59)	p > 0,05
Тромбоцити, Г/л, $m \pm d$	165,12 \pm 14,93 (95 % ДІ = 132,87–197,37)	227,08 \pm 41,12 (95 % ДІ = 136,58–317,58)	p > 0,05
ЛІ (лейкоцитарний індекс)	0,28 \pm 0,04	0,21 \pm 0,03	p > 0,05
АЧН (абсолютне число нейтрофілів), ($\times 10^9/\text{л}$), $m \pm d$	14,57 \pm 3,56	9,68 \pm 1,72	p > 0,05
СРБ, мг/л	14,4 \pm 3,25 (95 % ДІ = 7,05–21,75)	11,14 \pm 2,42 (95 % ДІ = 5,21–17,07)	p > 0,05

Слід відмітити, що в новонароджених немає чітких рекомендацій, як оцінювати результати загального аналізу крові і за його допомоги припускати ймовірність інфекції. За даними різних досліджень межі норми широко варіюють. На ЗАК і формулу крові впливають, крім інфекції, вік дитини в годинах, метод взяття крові, спосіб пологів, наявність гіпертензії у матері і стать дитини [14]. Так, лейкоцитозом вважають абсолютний вміст лейкоцитів, що перевищує $20,0 \times 10^9/\text{л}$. Дане референсне значення верхньої межі норми вмісту лейкоцитів в периферичній крові було вибрано на підставі рекомендацій експертної ради з неонатального і педіатричного сепсису, організованого Європейським медичним агентством в 2010 р. [15]. Так, вміст лейкоцитів $> 20,0 \times 10^9/\text{л}$ констатовано у 35,7 % новонароджених I групи та 16,6 % у II групі (p > 0,05) із відповідними показниками клініко-епідеміологічного ризику даної події при ранньому НС: ВШ – 2,79 (95 % ДІ 1,43–5,43), ВР – 1,57 (95 % ДІ 1,0–2,61) і АР – 0,25.

Іншим параметром, який використовується для верифікації сепсису з урахуванням даних гемограми периферичної крові, є кількість нейтрофілів. Наявність нейтропенії є більш цінною, ніж нейтрофілія, особливо в перші постнатальні 48 години при діагностиці сепсису. Слід зазначити, що із зменшенням терміну вагітності знижується нижня межа абсолютного числа нейтрофілів. Крім того, гіпертонія, материнська лихоманка, асфіксія, синдром аспірації меконію, спосіб розродження, перивентрикулярні крововиливи, ретикулоцитоз, гемолітична хвороба і пневмоторакс здатні впливати і змінювати кількість нейтрофілів [16].

Тромбоцитопенія – це неспецифічна пізня знахідка за неонатального сепсису. Так, встановлено, що кількість тромбоцитів нижче $100000/\text{мм}^3$ протягом перших 10 днів постнатального періоду і нижче $150000/\text{мм}^3$ у пізніші періоди життя асоціюється з сепсисом [16]. Так, кількість тромбоцитів нижче $100000/\text{мм}^3$ констатовано при поступленні до ВІТ у 7,1 % дітей I

групи та у 8,3 % випадках у II групі порівняння ($p > 0,05$).

Стосовно значення СРБ у новонароджених, то його нормальні референтні рівні чітко залежать від гестаційного віку та часу взяття проби. Крім того, деякі неінфекційні перинатальні та материнські стани підвищують СРБ без його зв'язку з інфекцією, що може бути пов'язано з такими патологічними неінфекційними станами, як синдром аспірації меконію, травматичні або

ішемічні ушкодження тканин, гемоліз, гістологічно підтверджений хоріоамніоніт [17]. Це спричиняє низьку специфічність СРБ для виявлення раннього неонатального сепсису [18]. Хоч нами не були виявлені достовірні відмінності в показниках ЗАК у новонароджених з раннім і пізнім неонатальним сепсисом, все ж дослідження показують, що серійні нормальні показники загально-го аналізу крові можуть бути надійними для виключення септичного процесу [19].

CONCLUSIONS/ВИСНОВКИ

1. Особливістю неонатального сепсису в сучасній практиці є відсутність чітких диференційних відмінностей і стосовно чинників ризику, і стосовно клініко-параклінічних маркерів, зокрема кардіоваскулярної дисфункції, у новонароджених з раннім та пізнім сепсисом, хоча за раннього НС вірогідно вищими є ризик виявлення приглушення серцевих тонів при аускультації (відношення шансів – 6,1), нестійкої тем-

ператури тіла (відношення шансів – 3,6) та абсолютного вмісту лейкоцитів $> 20,0 \times 10^9/\text{л}$ (відношення шансів – 2,79).

2. Наявність факторів ризику не вимагає негайного призначення антибактеріальної терапії, проте має підвищити настороженість стосовно ймовірності розвитку генералізованого інфекційно-запального процесу та вчасної діагностики проявів органної невідповідності.

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH/ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективи для подальших досліджень: своєчасність діагностики проявів генералізованого інфекційно-запального процесу є одним з неодмінних умов раціональної терапії, спрямованої на ліквідацію ускладнень і запобігання розвитку поліорганної невідповідності.

CONFLICT OF INTEREST/КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

FUNDING/ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

AUTHOR CONTRIBUTIONS/ВКЛАД АВТОРІВ

Усі автори внесли істотний внесок у розробку початкової та доопрацьованої версій цієї статті. Вони несуть повну відповідальність за всі аспекти роботи і вирішення питань, пов'язаних з точністю або цілісністю наведеної інформації.

REFERENCES/СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014;27(1):21–47.
2. Anderson–Berry AL, Bellig LL, Ohning BL, Rosenkrantz T et al. *Neonatal Sepsis*. Medscape Video NEW Clinical. Cited 2017 Sept 19. Retrieved from: <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview>
3. Surkov DN, Surkova AD. & Ivanov DO. [Epidemiology of neonatal sepsis: analysis of the neonatal intensive care unit]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014;7(6):56-61.
4. Malloy MH. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008. *Journal of Perinatology*. 2014. doi:[10.1038/jp.2014.81](https://doi.org/10.1038/jp.2014.81)
5. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390:1770–80.
6. Satar M, Engin Arısoy A, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections - diagnosis and treatment. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53(1):88-100
7. Guzik DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 1985;65:11–6.
8. Muhin VE, Pankrateva LL. and Volodin NN. [Neonatal sepsis: problems of laboratory verification of the diagnosis]. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2018;97(1):141-146.

9. Levy MM, Fink JP, Marshall et al. International Sepsis Definitions Conference. *Int. Care Med.* 2003;29:530-538.
10. Klymenko TM, Kosenko KO. Predicting the course of early onset neonatal sepsis in preterm infants. *Modern Pediatrics.* 2019;8(104):1923. doi: [10.15574/SP.2019.104.19](https://doi.org/10.15574/SP.2019.104.19)
11. Juanzhen Li, Botao Ning, Ying Wang, Biru Li, Juan Qian, Hong Ren, Jian Zhang, Xiaowei Hu. The prognostic value of left ventricular systolic function and cardiac biomarkers in pediatric severe sepsis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(13): e15070 doi: [10.1097/MD.0000000000001507](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001507)
12. Jain A, Sankar J, Anubhuti A, Yadav DK, Sankar MJ. Prevalence and outcome of sepsis-induced myocardial dysfunction in children with 'Sepsis' 'With' and 'Without Shock'-a prospective observational study. *J Trop Pediatr.* 2018;64(6):501–509. doi: [10.1093/tropej/fmx105](https://doi.org/10.1093/tropej/fmx105)
13. Kissoon N, Reinhart K, Daniels R, Machado MFR, Schachter RD, Finfer S. Sepsis in Children: Global Implications of the World Health Assembly Resolution on Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(12):e625–e627. doi: [10.1097/PCC.0000000000001340](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001340)
14. Kucherov YU, Jirkova YV, Chebotaeva LI, Shishkina TN. [Laboratory markers for early diagnosis of neonatal sepsis]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2015;3:11-15.
15. Report of the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis/European Medicines Agency. London, 2010. 6 p. EMA/477725/2010.
16. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal Sepsis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020;54(2):142-158. doi: [10.14744/SEMB.2020.00236](https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.00236)
17. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology.* 2012;102:25–36.
18. Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:223–7.
19. Murphy K, Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:16–9.

(received 06.12.2021, accepted 01.04.2022)

(одержано 06.12.2021, затверджено 01.04.2022)

Information about the authors/Відомості про авторів

Крецу Наталія Минодорівна – асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Контактна адреса: Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +38(066) 855 00 36.

e-mail: knmn86@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0241-0700>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-25-23-2017>

Колоскова Олена Костянтинівна – доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Контактна адреса: Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: + 38(050) 655 39 88

e-mail: koloskov.ek@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4402-8756>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-43-80-2017>

Козьма Олексій Миколайович – лікар ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна.

Контактна адреса: вул. Руська, 207 а, м. Чернівці, Україна.

Контактний телефон: + 38(050) 973 93 02

e-mail: oknpvitn@gmail.com