

УДК 616-002-022-036.1-053.31

**О.К. Колоскова, Л.В. Колюбакіна, О.В. Власова,
С.І. Тарнавська, В.С. Хільчевська**

Клінічні особливості перебігу неонатального сепсису з урахуванням запальної відповіді організму

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 67-73. doi 10.15574/SP.2023.130.67

For citation: Koloskova OK, Kolyubakina LV, Vlasova OV, Tarnavska SI, Kchilchevska VS. (2023). Clinical features of the course of neonatal sepsis depending on the expressiveness of the body's inflammatory response. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 67-73. doi 10.15574/SP.2023.130.67.

Дослідження клінічних особливостей перебігу неонатального сепсису залежно від рівня С-реактивного білка та пресепсину в динаміці дає змогу виділити когорту дітей «тяжкого» перебігу сепсису, які потребують комплексного моніторингу життєво забезпечувальних функцій.

Мета — вивчити клінічні особливості перебігу неонатального сепсису та виокремити ознаки «тяжкого» сепсису для індивідуалізованого підходу до вибору лікувальної тактики.

Матеріали та методи. Проаналізовано 56 медичних карт новонароджених, які перенесли неонатальний сепсис. Залежно від виразності характеру запальної відповіді сформовано дві групи спостереження. До I клінічної групи увійшли 25 хворих на неонатальний сепсис із рівнем С-реактивного білка (СРБ) <20 мг/л (хлопчики — 52,0%, мешканці міста — 80,0%). II групу сформували 31 новонароджений із сепсисом із рівнем СРБ >20 мг/л (хлопчики — 62,8% ($p > 0,05$), мешканці міста — 57,1% ($p > 0,05$)). Вміст пресепсину в сироватці крові новонароджених обох груп порівняння перевищував 300 пг/мл. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставними. За часом маніфестації клінічних ознак сепсису розподіл по групах був рівномірним.

Результати. Проведене комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом на 1 і 3-тю добу лікування дало підстави вважати, що ознаки органної дисфункції не асоціюють із виразністю гострофазових показників імунологічної відповіді. Проте на 7-му добу лікування в пацієнтів із вищими показниками запальної відповіді зберігалися ознаки органної дисфункції, зокрема, окремі неврологічні, респіраторні, гемодинамічні порушення, зміни нутритивного статусу.

Висновки. Проведене в динаміці комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом виявило, що збереження виразніших ознак органної дисфункції притаманно пацієнтам із вищими показниками запальної відповіді організму на 7-му добу стаціонарного лікування. Отже, когорта дітей з неонатальним сепсисом є гетерогенною з певними характерними рисами залежно від імунологічної реактивності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: новонароджені, неонатальний сепсис, С-реактивний білок, пресепсин.

Clinical features of the course of neonatal sepsis depending on the expressiveness of the body's inflammatory response

O.K. Koloskova, L.V. Kolyubakina, O.V. Vlasova, S.I. Tarnavska, V.S. Kchilchevska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The study of the clinical features of the course of neonatal sepsis depending on the level of C-reactive protein and presepsin in the dynamics makes it possible to distinguish a cohort of children with a «severe» course of sepsis, who require complex monitoring of life-supporting functions.

Purpose — to study the clinical features of the course of neonatal sepsis and to distinguish the signs of «severe» sepsis for the purpose of an individualized approach to the choice of treatment tactics.

Materials and methods. 56 medical records of newborns with neonatal sepsis were analyzed. Depending on the level of the inflammatory response, two observation groups were formed. The clinical Group I included 25 patients with neonatal sepsis with a level of C-reactive protein (CRP) <20 mg/l (boys — 52.0%, city residents — 80.0%). The Group II was formed by 31 newborns with sepsis, in whom the content of CRP in the blood was >20 mg/l (boys — 62.8% ($p > 0,05$), city residents — 57.1% ($p > 0,05$)). The content of presepsin in the blood serum of newborns of both comparison groups exceeded 300 pg/ml. According to the main clinical characteristics, these groups were comparable. According to the time of manifestation of clinical signs of sepsis, the distribution by groups was homogenous.

Results. A comprehensive clinical examination of newborns with neonatal sepsis on the 1st and the 3rd day of treatment gave reason to believe that signs of organ dysfunction are not associated with the severity of acute-phase indicators of the immunological response. However, on the 7th day of treatment, in patients with higher indicators of the inflammatory response, the preservation of signs of organ dysfunction, namely certain neurological, respiratory, hemodynamic disorders, changes in nutritional status, were noted.

Conclusions. A comprehensive clinical examination of newborns with neonatal sepsis in the dynamics revealed that the preservation of more pronounced signs of organ dysfunction is inherent in patients with higher inflammatory response rates on the 7th day of inpatient treatment. Based on the obtained data, it is shown that the cohort of children with neonatal sepsis was heterogeneous with certain characteristic features depending on immunological reactivity.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of the parents was obtained for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: newborns, neonatal sepsis, C-reactive protein, presepsin.

Вступ

Неонатальний сепсис залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності новонароджених. Впливаючи на показники неонатальної смертності, сепсис призводить до формування віддалених наслідків у вигляді неврологічного дефіциту, затримки нервово-психічного розвитку тощо [4].

Пріоритетні дослідження неонатального сепсису наголошують на необхідності ранньої діагностики та спостереження за хворими з ризиком його розвитку. Водночас високі показники неонатальної смертності обумовлені не тільки труднощами діагностики, але й складністю профілактики та лікування [5,6,14]. Це пояснюється тим, що як у доношених, так і в передчасно народжених немовлят загальні симптоми інфекційної патології неспецифічні, різноманітні та можуть нагадувати ознаки дезадаптації, пов'язані з перинатальною гіпоксією [7,12]. Швидке прогресування до мультисистемної органної недостатності та менінгіту [14], неспецифічність клінічної картини сепсису разом із відсутністю підтверджених біомаркерів заважає своєчасній діагностиці цього стану [12].

Ідеальні біомаркери сепсису повинні володіти дискримінантною здатністю в етіології сепсису, високою чутливістю тесту (98–100%), високою специфічністю тесту (понад 85%), високою передбачуваною здатністю (98–100%), швидким отриманням результату (до 60 хвилин), надійністю і доступністю, відтворюваністю, а також здатністю аналізу в малій кількості крові [8,9]. У діагностуванні сепсису новонароджених на сьогодні застосовують біомаркери системної запальної відповіді — С-реактивний білок (СРБ), прокальцитонін, пресепсин, цитокіни про- та протизапальної дії [1]. Пресепсин є новим високоінформативним маркером сепсису. Він являє собою циркулюючий білок, що утворюється макрофагами при фагоцитозі мікроорганізмів у результаті від'єднання від рецептора CD₁₄ його розчинного фрагмента (sCD₁₄) під впливом лізосомальних ферментів [15]. Проте, наближаючись за своїми характеристиками до ідеального біомаркера неонатального сепсису [10,13], дослідження щодо діагностичної ефективності пресепсину ще вимагає перевірки часом дослідниками [2,3].

Мета дослідження — вивчити клінічні особливості перебігу неонатального сепсису та ви-

окремити ознаки «тяжкого» сепсису для індивідуалізованого підходу до вибору лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення клінічних особливостей перебігу неонатального сепсису залежно від виразності характеру запальної відповіді організму проаналізовано 56 медичних карт новонароджених, які перенесли неонатальний сепсис.

Критерії залучення: наявність у дитини діагностичних критеріїв сепсису, неонатальний період життя, вміст пресепсину в сироватці крові >300 пг/мл, інформована згода батьків на проведення дослідження.

Критерії вилучення: наявність у новонароджених природжених вад розвитку; неможливість проведення комплексного обстеження новонароджених з технічних або інших причин; наявність неінфекційної патології, яка може імітувати перебіг сепсису; вік від 28 днів; відсутність інформаційної згоди батьків на проведення обстеження.

Залежно від виразності характеру запальної відповіді сформовано дві клінічні групи. До I клінічної групи залучено 25 немовлят, хворих на неонатальний сепсис із рівнем у сироватці крові СРБ <20 мг/л (хлопчики — 52,0%, мешканці міста — 80,0%), до II групи — 31 дитину з неонатальним сепсисом та концентрацією в сироватці крові СРБ >20 мг/л (хлопчики — 62,8% (p>0,05), мешканці міста — 57,1% (p>0,05)). За основними клінічними характеристиками, зокрема, місцем проживання, статтю, соціально-економічним статусом родини, віковою категорією батьків, паритетом пологів, клінічні групи були зіставлюваними.

Діагностування і лікування неонатального сепсису виконано згідно з рекомендаціями провідних неонатологів України [11] з урахуванням міжнародних рекомендацій [2]. Дослідження проведено проспективно в паралельних групах із використанням простої випадкової вибірки. Комплексне обстеження дітей здійснено в неонатальних відділеннях після встановлення діагнозу сепсису на 1, 3 та 7-му добу захворювання і проведення інтенсивної терапії.

Імунологічні дослідження проведено в лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» методом імуноферментного аналізу на апараті «StatFax 303/Plus» (США): вміст СРБ у сироватці крові (мг/л) — з використанням реагентів «СРБ ІФА — БЕСТ високо-

Таблиця 1

Клінічна характеристика дихальних розладів (%)

Показник	I група (n=25)	II група (n=31)	P
Патологічне апное	4,0	5,6	>0,05
Тахіпное	44,0	44,2	>0,05
Ретракції грудної клітки	84,0	61,7	>0,05
Роздування крил носа	72,0	44,1	>0,05
Стогін на видиху	12,0	26,4	>0,05
Ціаноз	28,0	35,2	>0,05
Ослаблене дихання	75,0	69,6	>0,05
Хрипи	64,0	61,7	>0,05

Примітка: P — критерій Стюдента.

чутливий», вміст у сироватці крові пресепсину (HumansCD14, нг/мл) — за допомогою реагенту «HycultBiotechNK 320» (Нідерланди).

Результати дослідження проаналізовано за допомогою комп'ютерного пакету «Statistica 8 StatSoft і ExcellXP для Windows» на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. З позицій клінічної епідеміології обчислено відносний ризик (ВР) і співвідношення шансів (СШ) розвитку події з визначенням їхніх 95% довірчих інтервалів (95% ДІ).

Дослідження проведено з урахуванням основних положень біоетики, викладених у GCP ICH та Гельсінській декларації щодо досліджень і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України (2002 р.). На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що за часом маніфестації клінічних ознак сепсису розподіл за групами був рівномірним. Так, частка немовлят із раннім неонатальним сепсисом становила в обох групах спостереження 40,0%.

Переважаючі діти народжувалися в головному передлежанні (68,0% і 68,5% випадків у I і II групах, відповідно; $P > 0,05$). Майже половина (52,0%) немовлят I клінічної групи народилися за допомогою операції кесаревого розтину, а у II клінічній групі цей показник становив 40,0% ($P > 0,05$). У 20,0% жінок I клінічної групи кесарів розтин проведений у зв'язку з відшаруванням плаценти проти 8,6% ($P > 0,05$) матерів у II клінічній групі (ВР — 1,5 (95% ДІ: 0,7–3,2), СШ — 2,7 (95% ДІ: 1,1–6,2)).

Попри відсутність суттєвих відмінностей за частотою передчасних пологів, серед пацієнтів II клінічної групи переважали глибоко-недоношені діти, народжені в терміні гестації

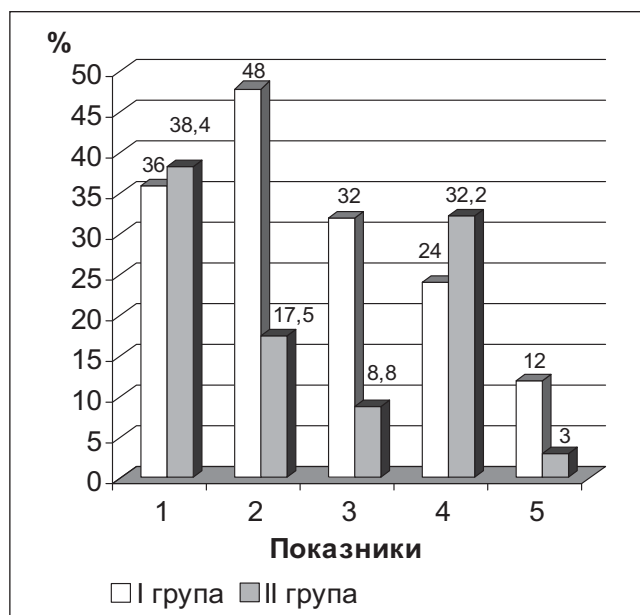
до 32 тижнів, частка яких становила 68,5% проти 48,0% ($P > 0,05$) немовлят I групи. Частка немовлят, народжених у терміні гестації до 28 тижнів, у групах спостереження дорівнювала відповідно 31,4% і 20,0% ($P > 0,05$). Отже, ризик народження глибоко-недоношених дітей (з терміном гестації до 28 тижнів) серед представників II групи порівняно з пацієнтами I групи становив: ВР — 1,3 (95% ДІ: 0,8–2,1), СШ — 1,8 (95% ДІ: 1,0–3,5), а в терміні гестації до 32 тижнів: ВР — 1,6 (95% ДІ: 1,2–2,0), СШ — 2,4 (95% ДІ: 1,3–4,2). Недоношені немовлята із сепсисом у I клінічній групі становили 16,0% проти 11,3% ($P > 0,05$) у II клінічній групі.

Оцінка за шкалою Апгар 1–3 бали на 1-й хвилині життя спостерігалася в 16,0% дітей I групи та у 20,6% ($P > 0,05$) дітей II клінічної групи. На 5-й хвилині життя збереження низької оцінки за шкалою Апгар діагностовано відповідно у 16,0% і 11,6% ($P > 0,05$) немовлят I та II груп спостереження.

Проведене комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом на 1-шу добу життя показало, що виразніші показники запальної відповіді при сепсисі новонароджених асоціювали з виразністю патологічних змін із боку легень. Частоту показників респіраторних порушень у новонароджених груп порівняння наведено в таблиці 1.

Наведені дані показали, що попри відсутність достовірних відмінностей у показниках респіраторних порушень у новонароджених груп спостереження, тенденція до виразніших ознак розладів дихання притаманна пацієнтам II клінічної групи.

Під час проведення порівняльної оцінки тяжкості стану відмічено, що, попри нормотермію в переважній більшості хворих на сепсис новонароджених, у дебюті захворювання з виразнішими показниками запальної відповіді частіше реєструвалися випадки гіпотермії. Так, вказівки на наявність гіпотермії відмічалися у



Примітки: 1 — тахіпное, 2 — ретракція грудної клітки, 3 — роздування крил носа, 4 — ціаноз, 5 — хрипи.

Рис. Редукція симптомів респіраторних порушень (%) у дітей груп спостереження на 3-тю добу лікування

4,0% немовлят I клінічної групи проти 11,8% ($P>0,05$) дітей II клінічної групи (ВР — 1,6 (95% ДІ: 0,5–4,7), СШ — 3,2 (95% ДІ: 0,9–10,3)). У кожній п'ятій (20,0%) дитини I клінічної групи виявлялося жовтяничне забарвлення шкірних покривів проти одного (3%, $P<0,05$) II клінічної групи. Водночас ознаки порушення гемокоагуляції у вигляді шкірного геморагічного висипання відмічалися лише у 2 (6,0%) пацієнтів II клінічної групи. Серед клінічних ознак системні прояви захворювання у вигляді блідості, периферичного акроціанозу, приглушеності тонів серця, схильності до брадикардії, олігоанурії, артеріальної гіпотензії з однаковою частотою реєструвалися в групах спостереження.

На тлі підвищеного синтезу білка гострої фази запалення у хворих на неонатальний сепсис зростали шанси глибших неврологічних порушень. Так, різнопланові неврологічні симптоми, зокрема, порушення свідомості, судоми, тремор, гіпотонія, відсутність смоктального рефлексу, відмічалися в немовлят обох груп спостереження. Водночас виразніші ознаки неврологічних порушень (кома за шкалою Глазго 6–7 балів) спостерігалися переважно у 66,7% пацієнтів II клінічної групи проти 37,5% випадків ($P>0,05$) I клінічної групи (ВР — 1,8 (95% ДІ: 1,4–2,5), СШ — 3,3 (95% ДІ: 1,8–5,9)), що свідчить про можливе зниження якості життя цих дітей у наступні періоди дитинства.

Аналіз показників нутритивного статусу показав, що зниження толерантності до їжі виявлялося в кожній другій дитині обох клінічних груп, які у 60,0% випадків були на зондовому харчуванні. Часткове парентеральне харчування проводилося в половини пацієнтів обох клінічних груп, а повного парентерального харчування потребувала кожна п'ята (20,0%) дитина I групи проти 12,2% ($P>0,05$) дітей II клінічної групи (ВР — 1,6 (95% ДІ: 1,2–2,3), СШ — 1,8 (95% ДІ: 1,0–3,9)). Грудне молоко отримувала кожна п'ята дитина обох клінічних груп, яким проводилося ентеральне харчування. Решта дітей отримувала високоадаптовані суміші з частковим гідролізатом білка. Об'єм харчування на одне вигодовування коливався від 5 до 10 мл майже в 70,0% пацієнтів обох груп спостереження. Водночас зниження толерантності до їжі у вигляді стази в шлунку понад 5 мл після годування та значне здуття живота зустрічалися лише в новонароджених I клінічної групи.

Наведені дані засвідчили, що клінічні ознаки органної дисфункції у хворих на сепсис на 1-шу добу лікування, зокрема, збереження більш глибоких неврологічних порушень та необхідність проведення повного парентерального харчування, асоціюють із виразністю гострофазових показників імунологічної відповіді організму.

Редукцію симптомів респіраторних порушень у дітей груп спостереження на 3-тю добу лікування в клінічних групах наведено на рисунку.

Встановлено, що виразніша динаміка відновлення дихальних порушень на 3-тю добу лікування відмічалася в пацієнтів I клінічної групи, зокрема, за такими показниками: зменшення ретракції грудної клітки (ВР — 1,9 (95% ДІ: 1,2–3,0) при СШ — 4,4 (95% ДІ: 2,3–8,3)), роздування крил носа (ВР — 1,8 (95% ДІ: 1,0–3,7) при СШ — 4,9 (95% ДІ: 2,2–10,9)), зменшення інтенсивності хрипів у легенях немовлят (ВР — 1,7 (95% ДІ: 0,5–5,8) при СШ — 4,4 (95% ДІ: 1,2–16,10)). Водночас для дітей II групи була притаманна вища динаміка відновлення частоти дихання (ВР — 1,0 (95% ДІ: 0,7–1,5) при СШ — 1,1 (95% ДІ: 0,6–1,9)) та зменшення проявів ціанозу (ВР — 1,2 (95% ДІ: 0,8–1,9) при СШ — 1,5 (95% ДІ: 0,8–2,8)). Прояви респіраторного дистресу, за результатами оцінки за шкалою Довнеса в 4–6 балів, реєструвалися у 7,7% і 23,4%

($P < 0,05$) пацієнтів I та II груп відповідно. Показники ризику збереження наявності дихальних порушень на 3-тю добу лікування в немовлят II клінічної групи порівняно з представниками I групи дорівнювали: ВР — 1,7 (95% ДІ: 0,8–3,6) при СШ — 3,7 (95% ДІ: 1,5–8,7).

Оцінка подальшої динаміки клінічного стану виявила поодинокі випадки субфебрильної температури тіла ($37,5^{\circ}\text{C}$) у дітей I і II груп спостереження (4,0% і 8,8% випадків, відповідно ($P > 0,05$)). Глухість серцевих тонів при аускультації виявлялася у 79,2% немовлят I клінічної групи та у 75,0% ($P > 0,05$) дітей II клінічної групи, а патологічні шуми — відповідно у 60,0% і 53,1% ($P > 0,05$). З боку периферичної гемодинаміки позитивний симптом білої плями (понад 3 с) зберігався у 12,0% дітей I клінічної групи проти 6,5% ($P > 0,05$) хворих II клінічної групи, а схильність до олігоанурії — у 8,0% і 6,2% ($P > 0,05$) випадків відповідно.

Суттєвих змін із боку нутритивного статусу на 3-тю добу життя немовлят не було. Так, проведення часткового парентерального харчування потребувало 40,0% дітей I клінічної групи і 50,0% ($P > 0,05$) пацієнтів II клінічної групи, а частка дітей, яким проводилося повне парентеральне харчування, становила відповідно 8,0% і 3,0% ($P > 0,05$). Толерантність до їжі була знижена у всіх новонароджених обох груп спостереження.

Проведена в динаміці лікування оцінка неврологічного статусу виявила порушення свідомості в кожній третій (32,0%) дитини I клінічної групи проти кожної другої (53,1%; $P > 0,05$) II клінічної групи. Це зіставимо з даними щодо пригнічення церебральної активності з оцінкою за шкалою Глазго 6–8 балів у 50,0% немовлят I групи та у 83,3% ($P > 0,05$) випадків II клінічної групи. Отже, на 3-тю добу лікування в дітей II клінічної групи спостерігалися підвищені шанси збереження порушеної свідомості (ВР — 1,5 (95% ДІ: 1,0–2,1) при СШ — 2,4 (95% ДІ: 1,4–4,3)), а також оцінки за шкалою Глазго 6–8 балів (ВР — 2,4 (95% ДІ: 1,9–3,1) при СШ — 4,8 (95% ДІ: 2,5–9,4)). Проте наявність глибокої коми реєструвалася в 4,0% випадків лише в пацієнтів I групи. В обох групах спостереження майже з однаковою частотою зустрічалися вказівки на збереження судом (8,0% і 9,4%; $P > 0,05$) і наявність гіпорексії (84,0% і 75,0%, відповідно; $P > 0,05$).

Отже, наведені дані дають підстави вважати, що збереження порушення свідомості у хворих на 3-тю добу лікування асоціює з вищими показниками запальної відповіді організму.

Для проспективної оцінки перебігу сепсису новонароджених обох груп проведено динамічну порівняльну оцінку клінічних ознак органної дисфункції на 7-му добу лікування. Основні клінічні показники наведено в таблиці 2.

За наведеними даними, у новонароджених на 7-му добу лікування зберігалися ознаки органної дисфункції та метаболічні порушення в обох групах спостереження. Попри відсутність суттєвих відмінностей порушень із боку дихальної системи, у пацієнтів II клінічної групи практично вдвічі частіше зберігалися симптоми дихальних розладів у вигляді залучення крил носа в акті дихання та показників оцінки новонароджених за шкалою Довнеса. Також немовлята II групи з ознаками «тяжкого» сепсису мали вищий ризик потреби в кисневій дотації понад 7 діб (ВР — 6,9 (95% ДІ: 5,1–9,3) при СШ — 24,2 (95% ДІ: 10,5–55,5)). Про тяжкий стан немовлят цієї клінічної групи вказали гемодинамічні порушення у вигляді збереження симптому «білої» плями, схильності до брадикардії, артеріальної гіпертензії, гепатомегалії, необхідності застосування вазоактивних препаратів у процесі лікування.

Додатковим підтвердженням тяжкості стану новонароджених II клінічної групи також стало переважання випадків порушення нутритивного статусу, зокрема: відсутність толерантності до їжі, здуття живота, наявність шлункового залишку, необхідність проведення повного парентерального харчування. Кореляційний аналіз виявив вірогідний позитивний зв'язок рівня пресепсину з об'ємом шлункового залишку ($r = 0,40$, $p < 0,05$) та більш пізнім початком ентерального харчування немовлят із сепсисом ($r = 0,49$, $p < 0,05$).

Тенденція до збереження неврологічної симптоматики у вигляді порушення свідомості, наявності судом діагностована в дітей з виразнішими ознаками лабораторних показників інфекційно-запального процесу. Рівень пресепсину слабо, але вірогідно корелював із гіпорексією немовлят ($r = 0,28$, $p < 0,05$).

Отже, проведене в динаміці комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом виявило, що збереження виразніших ознак органної дисфункції притаман-

Таблиця 2

Показники комплексного обстеження немовлят груп спостереження на 7-му добу стаціонарного лікування (%)

Показник	I група (n=25)	II група (n=31)	P
Самостійне дихання під позитивним тиском	20,0	21,9	>0,05
Штучна вентиляція легень	8,0	15,6	>0,05
Режим кувеза	80,0	70,6	>0,05
Жовтяниця	24,0	28,1	>0,05
Геморагічні висипання	—	6,3	—
Набряки тіла	—	12,5	—
Тахіпноє >60 дихальних рухів/хвилину	8,0	12,5	>0,05
Ретракції грудної клітки	20,0	31,3	>0,05
Напруження крил носа	12,0	21,9	>0,05
Акроціаноз	12,0	15,6	>0,05
Оцінка за шкалою Довнеса 4–6 балів	9,1	20,0	>0,05
Ослаблене дихання	64,0	65,6	>0,05
Хрипи в легенях	28,0	34,4	>0,05
Приглушені тони серця	76,0	62,5	>0,05
Брадикардія	—	12,5	—
Симптом «білої плями» понад 3 с	4,0	12,5	>0,05
Артеріальна гіпертензія	16,0	32,6	>0,05
Інотропна підтримка	8,3	31,0	<0,05
Відсутність толерантності до їжі	8,0	31,3	<0,05
Повне парентеральне харчування	12,0	31,3	<0,05
Вигодовування грудним молоком	25,0	41,4	>0,05
Вигодовування через зонд	30,4	69,2	>0,05
Об'єм вигодовування до 10 мл	39,1	33,3	>0,05
Шлунковий залишок понад 5 мл	4,0	16,1	<0,05
Здуття живота	—	6,3	>0,05
Гепатомегалія понад 2 см	—	6,3	>0,05
Сплутана свідомість	8,3	38,7	<0,01
Судоми	—	3,1	>0,05
Тремор	4,0	9,4	>0,05
Киснева дотація	64,0	75,0	>0,05
Тривалість кисневої дотації до 7 діб	68,7	8,2	<0,01
Тривалість штучної вентиляції легень до 7 діб	40,0	38,5	>0,05

Примітка: P — критерій Стюдента.

но пацієнтам із вищими показниками запальної відповіді організму на 7-му добу стаціонарного лікування.

Висновки

Серед немовлят II групи чітко вирізнялася частка пацієнтів із рисами «тяжкого» сепсису з ознаками мультисистемного ураження та потребою в тривалому парентеральному харчуванні.

Встановлено виразнішу динаміку відновлення дихальних порушень, яка реєструвалася в пацієнтів I клінічної групи на 3-тю добу пере-

бування в стаціонарі, що свідчить про виразнішу ефективність лікування в пацієнтів цієї групи. Проте немовлята II групи з ознаками «тяжкого» сепсису мали вищий ризик потреби в кисневій дотації понад 7 діб.

У новонароджених із високою продукцією СРБ перебіг неонатального сепсису на 3-тю добу лікування мав ознаки «тяжкого» з вищими шансами глибоких неврологічних порушень, зокрема, порушення свідомості та епізодів судом.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bezrukov LO, Koloskova OK, Vlasova OV. (2017). Diagnostychnye znachennia okremykh imunolohichnykh markeriv u verifyfikatsii rannoho neonatalnogo sepsysu. Mizhnarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva ta hinekologhii. 11 (1): 5–13. [Безруков ЛО, Колоскова ОК, Власова ОВ. (2017). Діагностичне значення окремих імунологічних маркерів у верифікації раннього неонатального сепсису. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 11 (1): 5–13].
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. (2013). Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 41 (2): 580–637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
3. Haleka J, Novak M, Medkova A, Furstc T, Juranova J. (2019, Dec 16). The role of nCD64 in the diagnosis of neonatal sepsis in preterm newborns. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 162 (4): 284–288. URL: <https://biomed.papers.upol.cz/pdfs/bio/2018/04/06.pdf>. doi: 10.5507/bp.2018.033.

4. Henry CJ, Semova G, Barnes E et al. (2022). Neonatal sepsis: a systematic review of core outcomes from randomized clinical trials. *Pediatric Research*. 91: 735–742.
5. Khanes HS, Maksakova IS, Hrymalska AO, Oliinyk KV, Rybalchenko IH, Zhernov AO. (2022). Dosvid likuvannia novonarozhenoho z rannim koli-klebsieloznym sepsysom, shcho uskladnyvsia nekrozom miakykh tkanyn volosystoi poverykhni holovy. *Khirurgiia dytiachoho viku. Ukraina*. 2 (75): 96–100. [Ханес ГС, Максакова ІС, Гримальська АО, Олійник КВ, Рибальченко ІГ, Жернов АО. (2022). Досвід лікування новонародженого з раннім колі-клебсієльозним сепсисом, що ускладнився некрозом м'яких тканин волосистої поверхні голови. *Хірургія дитячого віку. Україна*. 2 (75): 96–100]. doi: 10.15574/PS.2022.75.96.
6. Koloskova OK, Krets NM. (2022). Diagnostics of septic myocardial dysfunction in neonates. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 5: 19–25. doi: 10.15574/SP.2022.125.19.
7. Loncarica GK, Fustiñana A, Jabornisky R. (2019). Recommendations for the management of pediatric septic shock in the first hour (part I). *Arch Argent Pediatr*. 117 (1): 14–23.
8. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. (2010). Interpreting complete blood counts soon after birth in newborn at risk for sepsis. *Pediatrics*. 126 (5): 903–909. doi: 10.1542/peds.2010-0935.
9. Pavlushkina LV, Fylatova NF, Chernevskaia EA, Dmytryeva YB, Beloborodova NV. (2013). Byomarkery v klinichnii praktysii. *Laboratoriia. Spetsvyp.* 3: 10–14. [Павлушкіна ЛВ, Філатова НФ, Черневська ЕА, Дмитрієва ІБ, Белобородова НВ. (2013). Біомаркери в клінічній практиці. *Лабораторія. Спецвип.* 3: 10–14].
10. Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C. (2015). Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatrics*. 135 (1): 68–75. doi: 10.1542/peds.2014-1755.
11. Shunko Yele (red). (2015). *Neonatalogiia. Natsionalnyi pidruchnyk*. Kyiv: 93–138. [Шунько ЄЄ (ред). (2015). *Неонатологія. Національний підручник*. Київ: 93–138].
12. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. (2014, Jan). Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 27 (1): 21–47.
13. Tzialla C, Manzoni P, Achille C, Bollani L, Stronati M, Borghesi A. (2018, Dec 17). New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol*. 35 (6): 575–577. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1639361>. doi: 10.1055/s-0038-1639361.
14. Webbe JWH et al. (2020). Inconsistent outcome reporting in large neonatal trials: a systematic review. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*: 69–75.
15. Zou Q, Wen W, Zhang XC. (2014). Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med*. 5 (1): 16–19. doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2014.01.002.

Відомості про авторів:

Колоскова Олена Костянтинівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0002-8878-7041>.

Колюбакіна Лариса Вікторівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0002-6735-5602>.

Власова Олена Василівна — д.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0003-4253-0731>.

Тарнавська Світлана Іванівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0003-1046-8996>.

Хильчевська Вікторія Станіславівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел. (0372)575-660. <https://orcid.org/0000-0003-3226-6527>.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2022 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.