

О.К. Теслицький

Значення гематологічних індексів інтоксикації при сепсис-асоційованому респіраторному дистресі новонароджених

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 4(148): 42-46; doi 10.15574/SP.2025.4(148).4246

For citation: Teslitskyi OK. (2025). The value of haematological indices of intoxication in sepsis associated respiratory distress of newborns. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(148): 42-46. doi: 10.15574/SP.2025.4(148).4246.

Неонатальний сепсис і надалі залишається однією з основних проблем у неонатальній практиці. Проте недостатньо вивченими є питання щодо розуміння поширеності, захворюваності, діагностування і наслідків гострого респіраторного дистресу в когорті новонароджених на тлі сепсису. **Мета** – оцінити зміни інтегральних гематологічних індексів активності запального синдрому в новонароджених із сепсис-асоційованим респіраторним дистресом у динаміці хвороби; визначити прогностичну значущість цих індексів.

Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 87 немовлят із діагнозом «Неонатальний сепсис». Залежно від наявності проявів респіраторного дистресу, новонароджених із неонатальним сепсисом поділено на дві клінічні групи. I групу становили 22 немовлят, у яких респіраторна компонента за шкалою nSOFA оцінена в ≥ 2 бали, II групу – 65 новонароджених з оцінкою в 0 балів.

Результати. На підставі комплексного параклінічного обстеження та аналізу середньогрупових значень інтегральних гематологічних індексів активності запального синдрому не встановлено статистично вірогідних розбіжностей між новонародженими залежно від наявності або відсутності респіраторних порушень. Проте підвищення точки розподілу лейкоцитарного індексу інтоксикації до 2,0 ум. од. дало змогу встановити, що цей рівень на момент госпіталізації виявлено у 36,4% новонароджених I групи та у 29,2% представників II групи. У динаміці за 72 години частота реєстрації цього показника становила відповідно 36,4% і 10,8%, що підтвердило тяжкий перебіг недостатньо чутливого до лікування запального процесу в новонароджених I групи.

Висновки. Статистично вірогідний ризик сепсис-асоційованого респіраторного дистресу корелює з тяжкістю інфекційного процесу, зокрема, за рівнем лейкоцитарного індексу інтоксикації $\geq 2,0$ ум. од. у динаміці лікування зростають шанси цієї події в 4,73 рази за специфічністю доступного маркера 89,2%.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом установи, зазначеної в роботі. Дослідження виконано за інформованої згоди батьків дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: респіраторний дистрес, неонатальний сепсис, маркери запалення, лейкоцитарний індекс інтоксикації, новонароджені.

The value of haematological indices of intoxication in sepsis associated respiratory distress of newborns

O.K. Teslitskyi

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Neonatal sepsis remains a significant problem in neonatal practice. However, there is a paucity of research on the prevalence, incidence, diagnosis and outcome of acute respiratory distress in a cohort of newborns with sepsis.

Aim – to evaluate changes in integral haematological indices of inflammatory syndrome activity in newborns with sepsis-associated respiratory distress in the dynamics of the disease and determine their prognostic significance.

Materials and methods. To achieve the set goal, a comprehensive examination of 87 newborns diagnosed with neonatal sepsis. Depending on the presence of respiratory distress symptoms, newborns with neonatal sepsis were divided into two clinical groups. The group I consisted of 22 infants in whom the respiratory component was assessed at ≥ 2 points on the nSOFA scale, and the group II consisted of 65 newborns with a score of «0» points.

Results. Based on a comprehensive paraclinical examination and analysis of the mean group values of the integral hematological indices of inflammatory syndrome activity, no statistically significant differences were found between newborns depending on the presence or absence of respiratory disorders. However, an increase in the leukocyte intoxication index distribution point to 2.0 conventional units allowed us to establish that this level was observed in 36.4% of newborns in the group I and in 29.2% of representatives of the group II upon admission. In the dynamics after 72 hours, the frequency of registration of this indicator was 36.4% and 10.8%, respectively, which confirmed a more severe course of an inflammatory process in newborns of the group I that was insufficiently sensitive to treatment.

Conclusions. The statistically significant risk of sepsis-associated respiratory distress correlates with the severity of the infectious process, namely: at a level of leukocyte intoxication index ≥ 2.0 conventional units in the dynamics of treatment, there is a 4.73-fold increase in the chances of this event occurring, with a specificity of this available marker of 89.2%.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. The study was conducted with the informed consent of the children's parents.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: respiratory distress, neonatal sepsis, inflammatory markers, leukocyte intoxication index, newborns.

Вступ

Неонатальний сепсис (НС) загалом можна описати як небезпечну для життя дисфункцію органів, спричинену нерегульованою реакцією на інфекцію в не-

мовлят віком до 28 днів [9]. Серед спричинених сепсисом дисфункцій органів одним із основних проявів є гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) [17]. Відомо, що, зокрема, ранній НС може проявлятися розвитком таких поступових клінічних ознак, як млявість, апное, ціаноз,

гіпо- або гіпертермія, погане смоктання, або ж швидким прогресуванням з ознаками ГРДС одразу після народження [8].

У 2017 р. за спільної підтримки Європейського товариства педіатрії та інтенсивної терапії новонароджених (European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care, ESPNIC) і Європейського товариства педіатричних досліджень (European Society for Paediatric Research, ESPR) міжнародною багатоцентровою мультидисциплінарною групою співпраці розроблено Критерії Монтре [2], у яких уперше висвітлено вичерпні рекомендації щодо верифікації неонатального ГРДС, чим забезпечено надійну основу для його діагностування. Цей діагностичний стандарт детально описує деякі важливі питання клінічного застосування, наприклад, відповідний вік для діагностування ГРДС новонароджених, 5 конкретних діагностичних критеріїв, причину ГРДС новонароджених, критерії вилучення для діагностування ГРДС новонароджених, характеристики зображення легенів тощо. Різниця між неонатальним ГРДС і ГРДС в інших вікових групах полягає в тому, що перший часто збігається з перинатальними і неонатальними захворюваннями, має тяжчі клінічні симптоми, триваліший перебіг і вищий рівень смертності, часто потребує більш комплексної невідкладної допомоги і більш розширеної респіраторної підтримки [11].

Неонатальний ГРДС є гострою запальною реакцією в легенях. Попередні дослідження повідомляють про рівень смертності від 11–34% для дітей із помірним або тяжким педіатричним ГРДС [10,16]. Згідно з проміжним звітом Міжнародного дослідження ГРДС новонароджених, смертність від ГРДС новонароджених становить приблизно 20% [18]. Крім того, неонатальний ГРДС корелює з високим рівнем смертності новонароджених із сепсисом [5,6]. Чинники ризику летального наслідку включають застосування «жорстких» параметрів вентиляції, тяжку гіпоксемію, імунну недостатність, перевантаження рідиною, непряме ураження легенів (найчастіше сепсис) і дисфункцію позалегенових органів [12].

Дослідження свідчать, що системна запальна відповідь, яка існує до виникнення ГРДС, відіграє ключову роль у патогенезі [3]. Клітини запальної відповіді, прозапальні чинники тощо викликають каскадну запальну реакцію, що призводить до пошкодження альвеолярних епітеліальних клітин і ендотеліальних клітин судин, дисфункції легене-

вого капілярного бар'єра та підвищення проникності [7]. Продукти запалення потрапляють в альвеолярний простір і легеневі капіляри, велика кількість рідини, багатої білком і клітинними компонентами, швидко проникає в легеневу тканину і викликає гострий набряк легенів [13].

На сьогодні принцип лікування неонатального ГРДС все ще базується на комплексному лікуванні, такому як корегування гіпоксії, зниження легеневої гіпертензії і лікування первинного захворювання [15].

Мета дослідження – оцінити зміни інтегральних гематологічних індексів активності запального синдрому в новонароджених із сепсис-асоційованим респіраторним дистресом у динаміці хвороби; визначити прогностичну значущість цих індексів.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням на базі неонатальних відділень ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» перебували 87 пацієнтів із діагнозом «Неонатальний сепсис». Для визначення ступеня виразності органної дисфункції та прогнозування летальності одразу на момент госпіталізації використано неонатальну шкалу послідовного оцінювання органної недостатності (Sequential Organ Failure Assessment, nSOFA) [14]. Ця інтегральна шкала використовує суму категоріальних балів (загальний діапазон балів – 0–15) для об'єктивного опису динамічних змін: 1) потреби в штучній вентиляції легень і потреби в кисні (діапазон балів – 0–8); 2) потреби в інотропній підтримці, у т.ч. застосування кортикостероїдів (діапазон балів – 0–4); 3) наявність і виразність ступеня тромбоцитопенії (діапазон балів – 0–3).

Залежно від наявності проявів респіраторного дистресу, новонароджених із НС поділено на дві клінічні групи. Так, до I групи залучено 22 немовлят, у яких респіраторна компонента за шкалою nSOFA була оцінена в ≥ 2 бали, до II групи – 65 новонароджених з оцінкою в 0 балів.

Окрім рутинних методик загальноклінічних обстежень, дослідження проведено за допомогою розрахункових гематологічних індексів (індекс ядерного зсуву Г.А. Даштаянца (ІЯЗ) і лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)), які відображають тяжкість перебігу запального процесу [1,4].

Статистичну обробку результатів дослідження здійснено за допомогою методів варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної

Таблиця 1

Загальна характеристика груп порівняння

Показник			I група (n=22)	II група (n=65)	p
Гестаційний вік, тижні		M±m	33,3±0,91	35,9±0,39	p<0,05
Маса тіла на момент народження, г		M±m	2303,6±235,01	2648,4±110,66	p>0,05
Довжина тіла на момент народження, см		M±m	45,1±1,68	48,1±0,76	p>0,05
Стать	хлопчик	абс. (%)	16 (72,7)	37 (56,9)	p>0,05
	дівчинка	абс. (%)	6 (27,3)	28 (43,1)	p>0,05
Народження шляхом кесаревого розтину		абс. (%)	8 (36,4)	29 (42,5)	p>0,05

Примітка: p – критерій Стюдента.

величини (M) і стандартної похибки середньої (m). Показники клініко-епідеміологічного ризику оцінено за обчисленням відношення шансів події (ВШ) і відносного ризику (ВР) з урахуванням їхніх 95% довірчих інтервалів (95% ДІ), а також показника атрибутивного ризику (АР). Статистичну обробку фактичних даних проведено за допомогою програми «StatSoft Statistica v 6.0», при відомому числі спостережень (n). Критичний рівень значущості «Р» при перевірці статистичних гіпотез у цьому дослідженні вважали при p<0,05.

Дослідження проведено з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень і положень GCH ICH і наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 23.09.2009 № 690 зі змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України від 12.07.2012 №523, із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей як суб'єктів, викладених у Белмонтській доповіді. Дослідження проведено за інформованої згоди батьків пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальну характеристику груп порівняння наведено в таблиці 1.

Порівняно з немовлятами II групи новонароджені I групи мали достовірно нижчий термін гестації (p<0,05). Це асоціювало з тривалішим періодом стабілізації в пологодопоміжних закладах до госпіталізації до стаціонару, оскільки середній вік новонароджених із проявами ГРДС на момент переведення становив 5,22±0,59 доби порівняно з представниками II групи – 4,05±0,91 доби (p>0,05). Інші параметри, такі як стать і спосіб пологорозрішення, істотно не різнилися між двома групами новонароджених (табл. 1). Попри відсут-

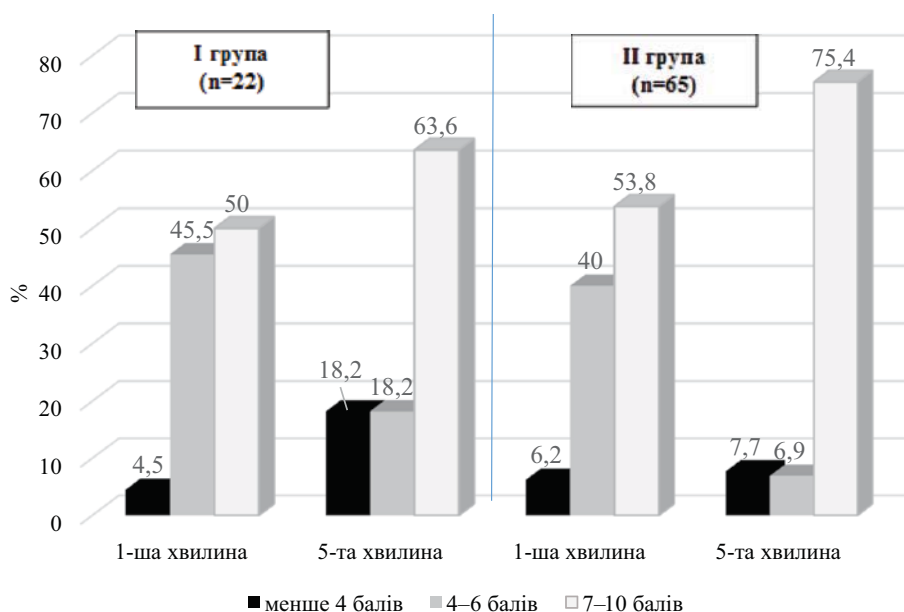


Рис. 1. Дискретний аналіз розподілу бальної оцінки стану новонароджених I і II груп за системою Апгар на 1 і 5-й хвилині життя

ність статистично значущих розбіжностей за середніми показниками оцінки за шкалою Апгар на 1 і 5-й хвилині життя (у представників I групи – $6,1 \pm 0,35$ бала на 1-й хвилині і $6,0 \pm 0,61$ бала на 5-й хвилині, у новонароджених II групи – $6,0 \pm 0,21$ бала і $6,7 \pm 0,27$ бала), все ж розподіл, наведений на рисунку 1, показав, що темпи адаптації до позаутробних умов життя були гіршими в новонароджених I групи.

З клінічної точки зору, за наявності респіраторних порушень генералізований інфекційно-запальний процес характеризується більш виразною тяжкістю і погіршенням прогнозу. Тому цікавим є аналіз параклінічних ознак, зокрема, окремих показників загального аналізу крові та інтегральних гематологічних індексів активності запального синдрому та їхньої виразності залежно від наявності в новонароджених респіраторних проявів або їх відсутності.

На рисунку 2 наведено показники лейкограми пацієнтів груп I і II груп. Слід відзначити, що за абсолютною кількістю лейкоцитів крові показниками абсолютного числа нейтрофілів, відносним вмістом паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів крові пацієнти обох груп не вирізнялися.

Подальший аналіз дав змогу встановити, що абсолютне число нейтрофілів $>8 \times 10^9/\text{л}$ на момент госпіталізації констатували в 72,7% новонароджених I групи та у 67,7% дітей II групи ($p > 0,05$). У динаміці за 72 години після госпіталізації рівень білих кров'яних тілець $>20,0 \text{ Г/л}$ виявили в 54,5% ново-

Таблиця 2
Гематологічні індекси інтоксикації в новонароджених I і II груп ($M \pm m$)

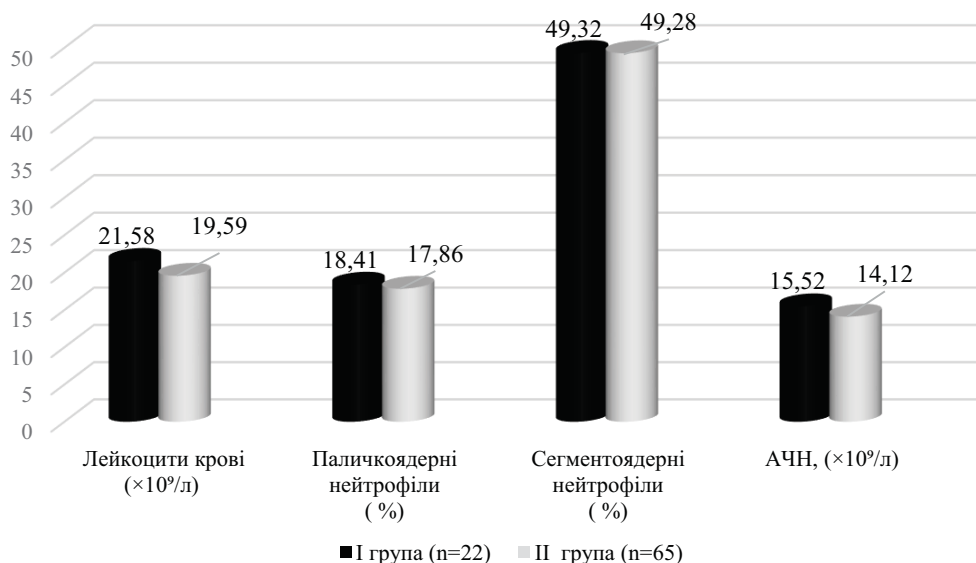
Група	На момент госпіталізації	За 72 години
<i>ЛПІ, ум. од.</i>		
I (n=22)	$2,99 \pm 1,33$	$1,62 \pm 0,27$
II (n=65)	$2,47 \pm 0,44$	$1,47 \pm 0,39$
p	$>0,05$	$>0,05$
<i>ІЯЗ, ум. од.</i>		
I (n=22)	$0,63 \pm 0,13$	$0,73 \pm 0,19$
II (n=65)	$0,61 \pm 0,08$	$0,73 \pm 0,1$
p	$>0,05$	$>0,05$

Примітки: p – критерій Стюдента; ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; ІЯЗ – індекс ядерного зсуву.

народжених I групи та у 49,2% представників II групи ($p > 0,05$). Повторно за 72 години рівень абсолютного числа нейтрофілів $>8 \times 10^9/\text{л}$ відзначили в 77,3% і 60,0%, відповідно ($p > 0,05$). Проте вказані параметри лейкограми скоріше відобразили наявність генералізованого інфекційно-запального процесу, ніж дали змогу диференціювати ризик сепсис-асоційованого респіраторного дистресу.

Проаналізувавши середньогрупові значення інтегральних гематологічних індексів активності запального синдрому, не встановили статистично вірогідних розбіжностей між новонародженими залежно від наявності або відсутності респіраторних порушень ні за ІЯЗ, ні за ЛПІ (табл. 2).

Проте підвищення точки розподілу ЛПІ до 2,0 ум. од. дало змогу встановити, що цей рівень на момент



Примітка: АЧН – абсолютне число нейтрофілів.

Рис. 2. Результати лейкограми в новонароджених I і II груп на момент госпіталізації

госпіталізації виявили в 36,4% новонароджених I групи і у 29,2% представників II групи ($p > 0,05$). У динаміці за 72 години частота реєстрації цього показника становила 36,4% і 10,8%, відповідно ($p < 0,05$), що підтвердило тяжкий перебіг недостатньо чутливого до лікування запального процесу в новонароджених I групи. Отже, при обраній розподільчій точці ЛПІ асоціював із ризиком сепсис-асоційованого респіраторного дистресу таким чином: ВШ=4,73 (95% ДІ: 2,23–10,02), ВР=1,85 (95% ДІ: 1,0–3,44), АР=35%. Такий доступний лабораторний тест характеризується достатньою специфічністю (89,2%; 95% ДІ: 81,33–94,58), а за позитивного його результату посттестова ймовірність збільшується на 28,7%. З огляду на це ЛПІ може бути корисним для комплексного застосування разом з іншими маркерами для верифікації сепсис-асоційованих респіраторних порушень, зокрема, у динаміці лікування для оцінювання ефективності проведеного лікування.

Так, орієнтуючись на темпи нормалізації показника ЛПІ як критерій ефективності терапії неонатального сепсису в немовлят, що супроводжувався або не супроводжувався ГРДС, зроблено висновок, що порівняно з представниками II групи хворі з ознаками ГРДС характеризувалися зменшенням шансів цієї події зі зниженням АР на 9,37%, зниженням ВР на 50,76% за мінімально необхідної кількості хворих для отримання результату 1,97.

Висновки

Статистично вірогідний ризик сепсис-асоційованого респіраторного дистресу корелює з тяжкістю інфекційного процесу, зокрема, за рівнем ЛПІ $\geq 2,0$ ум. од. у динаміці лікування зростають шанси цієї події (ВШ=4,73, ВР=1,85, АР=35%) за специфічністю доступного маркера 89,2%.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості в підготовці статті.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Allazov SA, Ruzyboev SA. (2017). Znachennia leukotsytarnoho indeksu intoksykatsii v otsintsi tiazhkosti infektsii verkhnikh sechovykh shliakhiv. Klinichna anatomia ta operativna khirurhiia. 16(1): 85-88. doi: 0.24061/1727-0847.16.1.2017.18.
- De Luca D, van Kaam AH, Tingay DG et al. (2017). The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. Lancet Respir Med. 5(8): 657-666. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30214-X.
- Hammoud MS, Raghupathy R, Barakat N et al. (2017). Cytokine profiles at birth and the risk of developing severe respiratory distress and chronic lung disease. J Res Med. 22: 62. doi: 10.4103/jrms.JRMS_1088_15.
- Hodlevskyi AI, Savoliuk SI. (2015). Diahnostyka ta monitorynh endotoksykozu u khirurhichnykh khvorykh. Vinnytsia: Nova Knyha: 232.
- Li S, Zhao D, Cui J, Wang L, Ma X, Li Y. (2020). Prevalence, potential risk factors and mortality rates of acute respiratory distress syndrome in Chinese patients with sepsis. J Int Med Res. 48: 300060519895659. doi: 10.1177/0300060519895659.
- Nam H, Jang SH, Hwang YI, Kim J-H, Park JY, Park S. (2019). Nonpulmonary risk factors of acute respiratory distress syndrome in patients with septic bacteraemia. Korean J Int Med. 34: 116-124. doi: 10.3904/kjim.2017.204.
- Orwoll BE, Sapru A. (2016). Biomarkers in pediatric ARDS: Future directions. Front Pediatr. 4: 55.
- Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Baral P. (2018). Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. BMC Pediatr. 18: 208. doi: 10.1186/s12887-018-1176-x.
- Raturi A, Chandran S. (2024). Neonatal Sepsis: Aetiology, Pathophysiology, Diagnostic Advances and Management Strategies. Clin Med Insights Pediatr. 18: 11795565241281337. doi: 10.1177/11795565241281337.
- Schouten LR, Veltkamp F, Bos AP et al. (2016). Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 44(4): 819-829.
- Wang C, Guo L, Chi C et al. (2015). Mechanical ventilation modes for respiratory distress syndrome in infants: a systematic review and network meta-analysis. Crit Care. 19(1): 108. doi: 10.1186/s13054-015-0843-7.
- Willson DF, Thomas NJ, Tamburro R et al. (2013). The relationship of fluid administration to outcome in the pediatric calfactant in acute respiratory distress syndrome trial. Pediatr Crit Care Med. 14(7): 666-672.
- Wohlrab P, Kraft F, Tretter V et al. (2018). Recent advances in understanding acute respiratory distress syndrome. F1000Res. 7: F1000 Faculty Rev-263. doi: 10.12688/f1000research.11148.1. PMID: 29568488; PMCID: PMC5840611.
- Wynn JL, Kelly MS, Benjamin DK et al. (2017). Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis. Am. J. Perinatol. 34: 633-639. doi: 10.1055/s-0036-1597130.
- Yang J, He Y, Ai Q, Liu C, Ruan Q, Shi Y. (2024). Lung-Gut Microbiota and Tryptophan Metabolites Changes in Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome. Journal of inflammation research. 17: 3013-3029. <https://doi.org/10.2147/JIR.S459496>.
- Yehya N, Servaes S, Thomas NJ. (2015). Characterizing degree of lung injury in pediatric acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 43(5): 937-946.
- Yehya N, Thomas NJ. (2019). Sepsis and pediatric acute respiratory distress syndrome. J Pediatr Intensive Care. 8: 32-41.
- Zhang YF, Yu XQ, Liao JH et al. (2020). A clinical epidemiological investigation of neonatal acute respiratory distress syndrome in southwest Hubei, China. Zhongguo Dang dai er ke za zhi = Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. 22(9): 942-947. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2003271. PMID: 32933623; PMCID: PMC7499450.

Відомості про автора:

Тесліцький Олександр Корнілійович – аспірант каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207а. <https://orcid.org/0009-0006-7004-5249>. Стаття надійшла до редакції 30.01.2025 р., прийнята до друку 10.06.2025 р.