

УДК 616-002-053.31-07

*М.М.Стринадко, Л.В.Колобакіна, О.В.Власова, Л.М.Кузьменко***ВИЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У статті наведена діагностична цінність клінічно-параклінічних критеріїв верифікації інфекційно-запальних захворювань у новонароджених.

**Ключові слова:** інфекційно-запальні захворювання, новонароджені, діагностична цінність клінічно-параклінічних критеріїв.

**Вступ.** Незважаючи на активне вивчення проблеми інфекційно-запальних захворювань у новонароджених (ІЗН), захворюваність та смертність від них залишаються високими, а ІЗН посідають важливе місце серед патологічних станів перинатального та неонатального періодів [3, 4, 5, 8]. Проблема ІЗН має також важливе медико-соціальне значення через високу інвалідизацію та значні економічні витрати на лікування. За даними світової літератури, рівень неонатальної смертності від сепсису сягає 13-50 %, і вона є максимальною серед недоношених, особливо при блискавичному перебігу захворювання, та у немовлят, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених і потребують підтримки вітальних функцій [1, 6, 10]. Завдяки впровадженню сучасних технологій виходжування новонароджених із дуже низькою та екстремально низькою масою тіла, збільшилася частка дітей із тяжкою перинатальною патологією, що виживають. Це призвело до збільшення групи ризику дітей щодо розвитку ІЗН. Актуальність даного питання підкреслюється складністю ранньої діагностики ІЗН внаслідок відсутності чітких патогномічних клінічних симптомів та параклінічних діагностичних критеріїв [2, 7]. Ризик розвитку ІЗН має безпосередній зв'язок зі станом здоров'я вагітної, перебігом вагітності та пологів, необхідністю протезування вітальних функцій у немовлят, які народилися в критичному стані [3, 6]. Для верифікації ІЗН на ранніх стадіях необхідне врахування пре- та інтранатальних факторів ризику та клінічно-параклінічних показників [1, 3].

**Мета дослідження.** З'ясувати частоту та діагностичну цінність пре- та інтранатальних факторів ризику, клінічно-параклінічних показників у верифікації ІЗН, які перебували на стаціонарному лікуванні на базі обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці у 2010 році.

**Матеріал і методи.** Ретроспективно проаналізовано 30 історій хвороб новонароджених дітей (15 хлопчиків і 15 дівчаток), які перебували на стаціонарному лікуванні в ОДКЛ № 1 м. Чернівці з приводу ІЗН (менінгіт, остеомієліт, пневмонія, сепсис, бактеріальний ендокардит) упродовж 2010 року. У нозологічній структурі ІЗН серед проаналізованих випадків превалювала пневмонія як внутрішньоутробна, так і вентилятор-

асоційована, частка якої становила 30 %, з них 89 % лікувались у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН). Гнійний менінгіт діагностовано у 26,7 % випадків (75% дітей надійшли до ВІТН), сепсис – у 23,3 % пацієнтів (з них – 57 % – надійшло до ВІТН), гострий гематогенний остеомієліт – у 13,3 % (25% – у ВІТН), бактеріальний ендокардит – у 6,7 % немовлят (усі отримували лікування в умовах ВІТН).

У зв'язку з тяжкістю стану при надходженні 72 % немовлят перебували у ВІТН, 21 % – у відділенні недоношених дітей, 7 % – у відділенні патології новонароджених. З пологових будинків м. Чернівці переведено до ОДКЛ 47,7 % дітей, 42,3 % немовлят надійшло з пологових відділень Чернівецької області, 10 % дітей (3 дитини) госпіталізовані з дому.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеного аналізу серед дітей із верифікованими ІЗН отримано досить високу частку доношених дітей – 56,6 %, що не збігається з даними літератури [3, 8, 9], згідно з якими гестаційний вік менше 37 тижнів асоціює з більш високим ризиком інфікування при народженні дітей. Частка госпіталізованих дітей із терміном гестації менше 32 тижнів сягала  $33,3 \pm 8,6$  % випадків. Так, у немовлят на етапі пологового будинку тяжкий стан при народженні відмічався у  $53,3 \pm 9,1$  % дітей,  $10 \pm 5,4$  % з яких потребували штучної вентиляції легень вже на 5-й хвилині життя. Загальний стан середньої тяжкості при народженні відмічено у  $20 \pm 7,3$  % випадків, задовільний стан – у  $26,6 \pm 8,0$  % дітей. Однак при надходженні до ВІТН у  $90 \pm 5,4$  % новонароджених загальний стан розцінювався як тяжкий.

Частота виявлення ІЗН не залежала від статі дитини (співвідношення дівчаток і хлопчиків виявилось однаковим), що не збігається з даними літератури [5, 8, 9]. Середня маса тіла немовлят на момент надходження сягала  $2358 \pm 476$  г. 80 % дітей знаходились на грудному вигодовуванні, 20 % – на штучному. Середній вік на момент надходження до стаціонару становив  $7,9 \pm 1,9$  дня. З них  $26,6 \pm 8,0$  % надійшли до доби. Середній ліжко-день у середньому дорівнював  $39 \pm 8,3$  дня.

Найбільш впливовими факторами, що асоціюють із високим ризиком розвитку ІЗН, за даними літератури [2, 9, 10] є: недоношеність

(гестаційний вік менше 37 тижнів), наявність інфекції в матері під час пологів (хоріоамніоніт, ендометрит, гарячка під час пологів, брудні навколоплідні води), тривалий безводний період (24 години, якщо пологи відбуваються в строк і 12 годин для інфекції, спричиненої стрептококами В), колонізація пологових шляхів матері вірулентними організмами, у тому числі, наявність стрептокока В (GBS) або його антигенів.

При аналізі частоти виявлення пре- та інтранатальних факторів ризику розвитку генералізованих ІЗЗН відмічено, що практично матері всіх дітей мали ускладнений перебіг вагітності та пологів. Так, у кожній другій жінки під час вагітності домінувала анемія на тлі хронічної фетоплацентарної недостатності та загрози викидня, а верифікована TORCH інфекція – у кожній п'ятій жінки. Розродження шляхом кесарева розтину проводилося в  $10\pm 5,4$  % пологів. Застосування інвазивних лікувально-діагностичних втручань, а саме – штучної вентиляції легень (ШВЛ), катетеризації пупкової та периферичних вен на етапі пологового будинку відмічено у  $60\pm 8,9$  % випадків, а проведення ШВЛ та катетеризації периферичних вен потребували  $80\pm 7,3$  % немовлят на етапі ОДКЛ. Через відсутність даних щодо ймовірної колонізації пологових шляхів матері стрептококом групи В (у зв'язку з тим, що відповідні бакзасіви не проводилися) значення даного фактора в розвитку ІЗЗН вивчити не представилось можливим.

Таким чином, у значної частини жінок серед проаналізованих випадків відмічався ускладнений акушерський анамнез перебігу вагітності та пологів: загроза переривання вагітності на різних термінах гестації, анемія вагітних, які в кожній третій жінки виникали на тлі хронічних інфекційних захворювань. В окремих випадках в анамнезі наявні: обвиття пуповиною шиї плода, розродження шляхом кесарева розтину, відсутність перебування жінки на обліку.

При аналізі клінічної картини в немовлят при надходженні до спеціалізованого відділення переважали явища поліорганної недостатності, усі діти мали вигляд «тяжкохворої» дитини. Найчастіше реєструвалися дихальні порушення у вигляді тахіпноє, апноє, напруження крил носа, ретракцій грудної клітки, ціанозу, підвищеної потреби в кисні, частота яких сягала  $93,3\pm 4,5$  % випадків. Порушення з боку серцево-судинної системи у вигляді схильності до брадикардії, гіпотензії, потреби в інотропній підтримці, порушення периферійної гемодинаміки відмічалися у  $73,3\pm 8,0$  % дітей. У  $63,3\pm 8,7$  % новонароджених виявлялися ураження шлунково-кишкового тракту у вигляді зниженої толерантності до їжі, зригувань, здуття живота. З такою ж частотою спостерігалися порушення з боку центральної нервової системи: слабе смоктання, млявість, збудливість або пригнічення, гіпорексія, тремор/судоми, кома, напруження/вибухання тім'ячка, м'язова гіпотонія. Дещо рідше відмічалася ура-

ження нирок із проявами олігоанурії ( $20,1\pm 7,3$  %), набряковий синдром ( $16,6\pm 6,8$  %), дисфункції печінки ( $13,3\pm 6,2$  %). Порушення терморегуляції у вигляді гіпертермії чи схильності до гіпотермії траплялись у  $56,6\pm 9,0$  % та у  $13,3\pm 6,2$  % випадків відповідно, а в  $30\pm 8,3$  % дітей відмічалася нормотермія. Геморагічний синдром діагностований у  $26,6\pm 8,0$  % дітей.

Враховуючи неспецифічність маніфестації клінічних проявів ІЗЗН, вирішено проаналізувати частоту ураження різних систем і органів та оцінити діагностичну цінність клінічних показників у групі доношених і недоношених новонароджених. Першу групу спостереження склали 14 доношених новонароджених, другу – 16 немовлят, народжених передчасно.

При порівняльному аналізі виявлено, що найчастіше в групі недоношених дітей переважали порушення з боку дихальної системи, хоча і без статистичної достовірності, частота яких становила  $80\pm 7,3$  % випадків проти  $63,3\pm 8,7$  % у групі доношених немовлят ( $p>0,05$ ). Ураження серцево-судинної системи спостерігалися в кожній другій дитині обох груп. У групі доношених новонароджених переважали порушення з боку центральної нервової системи, частота яких становила  $73,3\pm 8,0$  % випадків проти  $50\pm 9,1$  % у доношених немовлят ( $p>0,05$ ), хоча і без чіткої статистичної достовірності.

Отже, у результаті проведеного обстеження виявлено, що на початковому етапі розвитку ІЗЗН характеризуються полісистемністю проявів із переважанням дихальних порушень у групі недоношених дітей та уражень центральної нервової системи в доношених немовлят, хоча без чіткої статистичної достовірності. З однаковою частотою в обох групах виникають серцево-судинні порушення та ураження шлунково-кишкового тракту.

При вивченні діагностичної цінності клінічних порушень у верифікації ІЗЗН не виявлено високоінформативних клінічних показників, які могли би бути діагностичними критеріями в підтвердженні діагнозу ІЗЗН. Так, наявність дихальних порушень характеризується наступними показниками: чутливість – 41 %, специфічність – 37,5 %, позитивна передбачувана цінність – 64 %, негативна передбачувана цінність – 18,7 %. Для серцево-судинних змін аналогічні показники становили відповідно: 46,6; 53,3; 64,3; 18,7 %. Діагностична цінність порушень з боку центральної нервової системи характеризувалася відповідно: 57,9; 72,7; 78,6; 50 %.

Аналіз параклінічних показників також не виявив чіткої залежності щодо підтвердження ІЗЗН. Вказівки на наявність лейкоцитозу з паличкоядерним зсувом ліворуч, лейкоцитарний індекс  $>0,2$  майже з однаковою частотою траплялися в обох групах спостереження. Так, лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом вліво (вище  $15\times 10^9$  після 7-го дня життя, вище  $20\times 10^9$  із 3-ї по 7-у добу життя, вище  $30\times 10^9$  у перші дві доби життя) від-

мічено лише у 16,6±6,8 % немовлят. Частка лейкопенії становила 10±5,4 % серед обстежених. Тромбоцитопенія нижче 150 Г/л виявлена у 26,6±8,0 % пацієнтів.

Показник С-реактивного білка в сироватці крові, вищий 10 мг/л (норма – до 10мг/л), спостерігався в кожній другій дитині серед проаналізованих випадків. При вивченні діагностичної цінності вмісту С-реактивного білка у верифікації ІЗЗН у групі доношених новонароджених чутливість даного показника сягала 76% , а специфічність та позитивна передбачувана цінність – майже 100 %. У групі недоношених немовлят ці показники становили 44,5 %, 68,4 % та 62,6 % відповідно. Отже, для когорти недоношених немовлят показники вмісту С-реактивного білка мають високу частоту хибнонегативних результатів.

### Висновки

1. Таким чином, сукупність отриманих даних показує високу поширеність генералізованих інфекційно-запальних захворювань у новонароджених, у когорті як недоношених, так і доношених немовлят, відсутність чіткого зв'язку між тяжкістю стану при народженні і верифікацією в подальшому генералізованих інфекційно-запальних захворювань у новонароджених. Для клінічної картини на ранніх етапах інфекційно-запальних захворювань у новонароджених притаманні тяжкий стан та полісистемність ураження. У недоношених дітей серед клінічних проявів інфекційно-запальних захворювань у новонароджених переважали дихальні порушення, у доношених немовлят – ураження з боку центральної нервової системи.

2. Сукупність отриманих даних показує, що не існує чітких анамнестичних чи клінічно-параклінічних діагностичних критеріїв щодо верифікації ГГСЗН. Виходячи з цього, доцільним представляється використання концепції PIRO [9], яка включає поєднання наявності чинників схильності (Predisposing conditions) до ІЗЗН; інфекції (Infections), відповіді організму дитини на інвазію бактерій (Response) і органної дисфункції (Organ Dysfunction).

3. Показник вмісту С-реактивного білка в сироватці крові може використовуватися в експрес-діагностиці інфекційно-запальних захворювань у новонароджених дітей з метою обґрунтування призначення антибактеріальної терапії.

**Перспективи подальших досліджень.** У перспективі подальше дослідження клінічно-параклінічних показників дозволять підвищити

ефективність діагностики ІЗЗН на ранніх етапах, зменшити частоту гіпердіагностики та оптимізувати антибактеріальну терапію в цієї категорії немовлят.

### Література

1. Волосовець О.П. Етіологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика сепсису новонароджених / О.П.Волосовець, С.П.Кривопустов // *Клин. педиатрия*. – 2006. – № 1 (1). – С. 12-16.
2. Миронов П.И. Терминология педиатрического сепсиса: прошлое, настоящее и будущее / П.И.Миронов // *Медицина неотложных состояний*. – 2009. – № 3-4 (22-33). Режим доступа до журн.: <http://urgent.mif-ua.com>.
3. Проблема інфекцій та антибактеріальної терапії у новонароджених / Є.С.Шунько, Ю.Ю.Краснова, Т.В.Кончаковська [та ін.] // *Острые и неотложные состояния в практике врача* – 2008. – № 9. Режим доступа до журн.: <http://www.health-ua.org>.
4. Профілактика та лікування інфекцій у новонароджених. Рациональне використання антибіотиків / Є.С.Шунько, Ю.Ю.Краснова, О.О.Костюк [та ін.] // *Сучасні підходи до профілактики та лікування бактеріальних інфекцій у новонароджених: методичні рекомендації*. – К., 2010. – 30 с.
5. Шабалов Н.П. Сепсис новорожденных / Н.П.Шабалов, Д.О.Иванов // 2010. Режим доступа до стат.: <http://medinfra.ru>
6. Шабалов Н.П. Неонатология. – СПб.: Специальная литература, 2006. – Т. 2. – 505 с.
7. Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. Современные проблемы диагностики и лечения / Г.В.Яцык, Е.П.Бомбардинова // *Практика педиатра*. – 2009. Режим доступа до журн.: <http://medi.ru/doc/j01090206.htm>.
8. Brill R.J. Pediatric sepsis definition; past, present, and future / R.J.Brill, B.Goldstein // *Pediatr. Crit. Care Med*. – 2005. – Vol. 6, № 3. – P. 6-8.
9. Opal S.M. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis / S.M.Opal // *Pediatr. Crit. Care Med*. – 2005. – Vol. 6, № 3. – P. 55-60.
10. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score. Prospective, observation, multicenter study / S.Leteurtre, A.Martinot, A.Duhamel [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 192.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ВЕРИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*М.М.Стринадко, Л.В.Колубакіна, Е.В.Власова, Л.Н.Кузьменко*

**Резюме.** В статье приведена диагностическая ценность клинико-параclinical критериев верификации инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных.

**Ключевые слова:** инфекционно-воспалительные заболевания, новорожденные, диагностическая ценность клинико-параclinical критериев.

**DETERMINATION OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF CLINICAL-PARAclinical INDICES IN VERIFYING INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES IN NEWBORNS**

*M.M.Strynadko, L.V.Koliubakina, O.V.Vlasova, L.M.Kuzmenko*

**Abstract.** The paper presents the diagnostic value of the clinicoparaclinical criteria of verifying infectious-inflammatory diseases in newborns.

**Key words:** infectious-inflammatory diseases, newborns, diagnostic value of clinicoparaclinical criteria.

Bukovinian State Medical Univesity (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 58-61

Надійшла до редакції 2.03.2011 року