

9. Kobayashi A., Hashimoto S., Kooguchi K. et al. Expression of inducible nitric oxide synthase and inflammatory cytokines in alveolar macrophages of ARDS following sepsis // Chest. – 1998. – Vol. 113. – P. 1632-1639.
10. Wheeler M.A., Smith S.D., Garcia-Cardena G. et al. Bacterial infection induces nitric oxide synthase in human neutrophils // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 110-116.

### ИЗМЕНЕНИЯ НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВОСПАЛЕНИЕМ ЛЕГКИХ

*Ю.Б.Яценко, Л.В.Яценко, А.Г.Буряк*

**Резюме.** Исследовано состав метаболитов оксида азота в легочных экспиратах новорожденных при критических состояниях. Показано, что при развитии легочного воспаления, как специфического так и неспецифического, происходит активация нитроксидергических процессов на уровне аэрогематического барьера и доказана целесообразность изучения диагностических критериев изменения уровня метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха с целью диагностики дыхательной недостаточности паренхиматозного типа у новорожденных.

**Ключевые слова:** новорожденные, конденсат выдыхаемого воздуха, метаболиты оксида азота, дыхательная недостаточность.

### CHANGES OF NITROXYDERGIC SYSTEM IN NEWBORNS WITH PNEUMONIA

*Yu.B.Yashchenko, L.V.Yashchenko, O.G.Buriak*

**Abstract.** The content of nitric oxide metabolites has been studied in newborns' pulmonary expirates in critical conditions. It has been shown that in case of the development of pulmonary inflammation, both specific and nonspecific, there occurs an activation of nitroxidergic processes at the level of the arohematic barrier. The expediency of studying the diagnostic criteria of changes of the nitric oxide metabolites level in exhaled air condensate for the purpose of diagnosing respiratory failure of the parenchymatons type in neonates has been corroborated.

**Key words:** newborns, expiratory condensate, nitrogen oxide metabolites, respiratory failure.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.85-87

Надійшла до редакції 7.09.2007 року

УДК 616-002-022.1-053.3-07

*Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, Аль Абуд Мазен Хейро*

### ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ВИЯВЛЕННІ РАННЬОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ ДВОХ ДІБ ЖИТТЯ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)  
Буковинського державного медичного університету м. Чернівці

**Резюме.** На підставі обстеження 36 новонароджених із ранньою неонатальною інфекцією та 64 дітей із неінфекційними захворюваннями, котрі її мімікують, визначена діагностична цінність таких показників периферичної крові, як лейкоцитоз і співвідношення молодих форм нейтрофільних гранулоцитів до їх загальної кількості, що перевищувало 0,2, у виявленні інфекційних захворювань у пацієнтів перших двох діб життя.

Відмічено, що всі вони асоціюють із вірогідним ризиком наявності неонатальної інфекції, проте характеризуються низькою чутливістю і передбачуваною цінністю негативного результату для того, щоб використовуватися як самостійні діагностичні тести.

**Ключові слова:** новонароджені, інфекція, лейкоцитоз, нейтрофіліоз, діагностична цінність тесту.

**Вступ.** Аналіз периферичної крові в новонароджених можна розглядати як найбільш доступний показник ранньої неонатальної інфекції. Такі показники, як лейкоцитоз чи лейкопенія, нейтрофіліоз, співвідношення молодих форм даних клітин до їх загальної кількості більше 0,2, зазвичай свідчать про наявність ранньої неонатальної інфекції [1]. Водночас ще в 70-х роках минулого сторіччя доведена недостатня діагностична цінність даних показників у виявленні генералізованої інфекції в дітей у неонатальному періоді. Це

частково пояснюється тим, що на вміст лейкоцитів у крові та співвідношення молодих і зрілих форм нейтрофілів впливають численні фізіологічні чинники, зокрема вік дитини, активність її плачу, венозний або артеріальний характер проби крові тощо. Окрім того, ще у 1993 р. Американська колегія патологів дійшла висновку, що дискретне визначення паличкоядерних лейкоцитів у континуумі клітинного дозрівання є штучним і призводить до похибки. Виходячи з цього, запропоновано не використовувати

тестів, заснованих на диференціації сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів [6]. У цілому, діагностична цінність гематологічних тестів вирізняється низькою чутливістю (41%) і недостатньою специфічністю (78%) [4,5]. Разом із тим відмічено, що комбінація результатів дослідження співвідношення молодих форм нейтрофільних лейкоцитів до їх загальної кількості ( $>0,2$ ) зі зростанням вмісту в сироватці крові С-реактивного протеїну ( $>10$  мг/л), підвищує чутливість такого комбінованого діагностичного прийому до 97%, специфічність – 61% і прогностичну цінність негативного результату – до 98% [3]. Ця суперечлива думка стосовно діагностичної цінності вказаних показників аналізу периферичної крові у виявленні неонатальної інфекції набуває ще більшої актуальності в дітей перших двох діб життя, коли дискримінантна точка характеризується суворою залежністю від фактору часу.

**Мета дослідження.** Вивчити діагностичну цінність показників периферичної крові для виявлення ранньої неонатальної інфекції в дітей перших двох діб життя.

**Матеріал і методи.** Методом послідовної вибірки в пологовому будинку №1 м.Чернівці обстежено 100 новонароджених із наявними чинниками схильності до розвитку неонатальної інфекції, проте нечіткими клінічними проявами, що могли зумовлюватися як інфекцією новонароджених, так і неінфекційною патологією. На підставі ретроспективного аналізу комісійно здійснено верифікацію наявності інфекційно-запальних захворювань у новонароджених. Виходячи з цього, сформовані дві клінічні групи. Першу (I) з них сформували 36 новонароджених із інфекційними захворюваннями, а до складу другої (II) увійшли 64 дитини з неінфекційною патологією. За основними клінічними характеристиками клінічні групи порівняння зіставимі. Співвідношення хлопчиків і дівчаток, мешканців міста і сільських районів становило приблизно 1:1. Кожна третя дитина в клінічних групах порівняння була недоношеною. Усім дітям проведено комплексне клінічно-лабораторне обстеження з включенням імунологічних показників запальної відповіді, зокрема, кількісне визначення інтерлейкіну-6,-8, С-реактивного білка в сироватці крові. Отримані результати аналізували методом біостатистики і клінічної епідеміології з визначенням чутливості (ЧТ), специфічності (СТ) тесту та передбачуваної цінності позитивного (ППЦ) і негативного (НПЦ) результату, а також співвідношення правдоподібності позитивного (СП+) і негативного (СП-) показників ризику виникнення ранньої неонатальної інфекції виражали як співвідношення шансів (СШ), атрибутивного (АР) і відносного ризику (ВР) [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** В обраній популяції дітей показники лейкограми периферичної крові переважно знаходилися в довірчих інтервалах нормальних величин. Абсолютний вміст нейтрофілів у середньому становив

7,3 Г/л, що не виходило за межі, що визначають нейтрофіліоз ( $>20$  Г/л) і нейтропенію ( $<5$  Г/л) в дітей наприкінці першої – на початку другої доби життя [1].

У клінічних групах порівняння не виявлено суттєвих відхилень у вказаних показниках лейкоцитарної формули периферичної крові. Так, у I клінічній групі абсолютний вміст лейкоцитів становив у середньому  $12,6 \pm 0,6$  г/л, а відносний вміст нейтрофілів –  $61,0 \pm 1,6\%$ . У групі порівняння ці показники становили відповідно  $1,6 \pm 0,3$  Г/л та  $60,8 \pm 6,5\%$  ( $P > 0,05$ ).

Попри відсутність відмінностей за вмістом лейкоцитів та нейтрофільних гранулоцитів у дітей груп порівняння варто зазначити, що пацієнтам із верифікованою ранньою неонатальною інфекцією притаманний суттєво вищий вміст лейкоцитів і нейтрофілів крові. Так, абсолютний вміст лейкоцитів у гемограмі  $>10,0$  Г/л в I клінічній групі реєструвався у 25,0% випадків, а у II – тільки в 6,4% спостережень ( $P < 0,05$ ). Відносний вміст нейтрофільних гранулоцитів крові  $>65,0\%$  спостерігався в I клінічній групі в  $19,4 \pm 6,6\%$  випадків, а в II групі – лише в  $3,2 \pm 2,2\%$  спостережень ( $P < 0,05$ ). У дітей з верифікованою ранньою неонатальною інфекцією виявлена чітка тенденція до переважання нижчого відносного вмісту нейтрофілів у периферичній крові. Так, відносна кількість нейтрофільних гранулоцитів крові  $<60,0\%$  в дітей I клінічної групи визначалася в  $33,3 \pm 7,9\%$  випадків, а в дітей групи порівняння – в  $17,7 \pm 4,9\%$  спостережень ( $P > 0,05$ ). Отримані дані, мабуть, відображують стимуляцію лейкопозу та мобілізацію нейтрофілів із кісткового мозку в кровотік або ж його пригнічення в процесі інфекційно-запальної патології.

У таблиці 1 наведена діагностична цінність підвищеного абсолютного вмісту лейкоцитів у периферичній крові, а також високих показників відносного вмісту нейтрофільних гранулоцитів у виявленні ранньої неонатальної інфекції.

Отримані дані дають підстави вважати, що гемограму периферичної крові не можна самостійно використовувати як скринуючий тест в підтвердженні ранньої неонатальної інфекції через високу частоту виникнення хибнонегативних результатів та низьку негативну передбачувану цінність тестів. Водночас високий вміст лейкоцитів і нейтрофільних гранулоцитів у крові може бути використаний як додаткові підтверджувальні тести, оскільки вказують на суттєвий ризик її виникнення. Так, зростання абсолютного вмісту лейкоцитів у периферичній крові дітей більше 15,0 Г/л вказувало на наявність вірогідного ризику ранньої неонатальної інфекції: СШ 4,9 (95%ДІ 1,9-12,2), ВР – 1,8 (95%ДІ 0,8-4,1), АР – 0,35. Відносний вміст нейтрофілів  $>65\%$  характеризувався відповідними показниками ризику наявності в обстежених дітей ранньої неонатальної інфекції: 7,3 (2,1-24,6), 1,9 (0,6-6,0) і 0,4.

Слід підкреслити, що низькі показники лейкоцитозу ( $<10,0$  Г/л) не можуть бути використані

Таблиця 1

**Діагностична цінність вмісту в крові лейкоцитів та їх окремих субпопуляцій  
для верифікації ранньої неонатальної інфекції**

Показники	ЧТ	СТ	ППЦ	НПЦ	ВП(+)	ВП(-)
Лейкоцитоз >15,0 Г/л	25,0	93,6	79,6	55,5	3,9	1,3
Нейтрофіли >65,0%	19,4	96,8	85,8	54,6	6,0	1,2
Співвідношення: молоді / усі форми нейтрофілів >0,2	35,0	77,0	46,0	68,0	1,5	1,2

Таблиця 2

**Діагностична цінність вмісту в сироватці крові ІЛ-6, ІЛ-8 і С-РБ  
для верифікації ранньої неонатальної інфекції**

Показники	ЧТ	СТ	ППЦ	НПЦ	ВП(+)	ВП(-)
ІЛ-6 >60,0 пг/мл	22,6	84,6	59,5	52,2	1,5	1,1
ІЛ-8 >70,0 пг/мл	34,5	69,8	53,3	51,6	1,1	1,1
С-РБ >60,0 мг/л	31,2	83,8	65,8	54,9	1,9	1,2

як тест по спростуванню наявності ранньої неонатальної інфекції через низьку його інформативність: ЧТ – 24,2%, СТ – 72,2%, ППЦ – 46,5%, НПЦ – 48,7% при ВП(+) <1,0. Відносний вміст нейтрофілів <60% також володів низькою діагностичною цінністю стосовно спростування наявності ранньої неонатальної інфекції: ЧТ – 17,7%, СТ – 66,7%, ППЦ – 34,7%, НПЦ – 44,8% при ВП(+) <1,0.

Діагностична цінність наведених показників периферичної крові у виявленні ранньої неонатальної інфекції в дітей перших двох днів життя в цілому не поступалася таким сучасним показникам запальної відповіді як вміст у сироватці крові інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), -8 (ІЛ-8) і С-реактивного білка (С-РБ) (табл. 2).

Отримані дані дають підстави вважати, що тільки високі показники вмісту інтерлейкінів-6 і -8 та С-реактивного білка в сироватці крові дозволяють непрямим свідчити з помірно специфічністю про наявність інфекційного захворювання в новонародженого наприкінці 1-го – на початку 2-го дня життя. При цьому слід відмітити, що тільки підвищення вмісту С-реактивного білка в сироватці крові >60,0 мг/л вказувало на ризик наявності в дитини інфекційно-запального захворювання: СШ 1,9 (95%ДІ 1,0 – 3,4).

#### Висновки

1. Загально визнані показники периферичної крові, як лейкоцитоз, нейтрофіліоз із зсувом формули вліво, не можуть самостійно використовуватися для вірогідного виявлення, і, тим більше, спростування ранньої неонатальної інфекції.

2. Їх можна використовувати для обґрунтування призначення антибіотиків дітям перших

двох днів життя при підозрі на ранню неонатальну інфекцію, проте ці параклінічні показники суттєво не впливають на рішення про відміну антибактеріальної терапії.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити діагностичну цінність комбінації показників периферичної крові з імунологічними критеріями запальної відповіді організму для виявлення інфекційних захворювань дітей перших двох днів життя.

#### Література

1. Мостовой А.В. Сепсис новорожденных и внутригоспитальная инфекция // Семинар по интенсивной терапии в неонатологии «Белые ночи 2007». - СПб, 28 мая – 7 июня 2007 г. - С. 495-504.
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: МедиаСфера, 2004. - 347 с.
3. Garland S M. Reappraisal of C-reactive protein as a screening tool for neonatal sepsis // Pathology. - 2003. – Vol. 35. – P.240-243.
4. Malik A., Hui C.P.S., Pennie R.A., Kirpalani H. Beyond the Complete Blood Cell Count and C-reactive Protein // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. - 2003. – Vol. 157. – P.511-516.
5. Ottolini M.C., Lundgen K., Mirkinson L.J., Cason S., Ottolini M.G. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in asymptomatic at risk newborn // J. Pediatr. - 2003. – Vol. 143, N 5. – P.686-687.
6. Schelonka R.L., Yoder B.A., Hall R.B. Band neutrophil count in neonates (Letter: Reply) // J. Pediatr. - 1995. – Vol. 126. – P.505-506.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ  
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ  
У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ДВУХ СУТОК ЖИЗНИ**

*Л.А.Безруков, Е.К.Колоскова, Аль Абуд Мазен Хейро*

**Резюме.** На основании обследования 36 новорожденных с ранней неонатальной инфекцией и 64 детей с неинфекционными заболеваниями, которые мимикрируют её, определена диагностическая ценность таких показателей периферической крови как лейкоцитоз и соотношение молодых форм нейтрофильных гранулоцитов к их общему числу, которое превышало 0,2, в выявлении инфекционных заболеваний у пациентов первых двух дней жизни. Отмечено, что все они ассоциируют с достоверным риском наличия неонатальной инфекции, но характеризуются низкой чувствительностью и предсказуемой ценностью отрицательного результата для того, чтобы использоваться в качестве самостоятельных диагностических тестов.

**Ключевые слова:** новорожденные, инфекция, лейкоцитоз, нейтрофилёз, диагностическая ценность теста.

**DIAGNOSTIC VALUE OF THE PARAMETERS OF PERIPHERAL BLOOD TO DETECT  
EARLY NEONATAL INFECTION IN CHILDREN OF THE FIRST TWO DAYS OF LIFE**

*L.O.Bezrukov, O.K.Koloskova, Al Aboud Mazen Khairo*

**Abstract.** On the basis of examining 36 newborns with early neonatal infection and 64 infants with noninfectious diseases, mimicking it, the authors have determined the diagnostic value of such parameters of peripheral blood as leukocytosis and a ratio of juvenile forms of neutrophilic granulocytes to their total number, exceeding 0.2, in detecting infectious diseases in patients of the first two days of life. It has been marked that all of them associate with a reliable risk of the presence of neonatal infection, but is characterized by low sensitivity and a predicted value of a negative result in order to be used as independent diagnostic tests.

**Key words:** newborns, infection, leukocytosis, neutrophilia, test diagnostic value.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4. - P.87-90

Надійшла до редакції 3.11.2007 року