

УДК 616-053.31:616.94]-022-06:614.715:519.24

*Л.О. Безруков, О.В. Власова, Є.З. Трекуш*

## Математична модель сепсису новонароджених, батьки яких проживали в місцях різної екологічної обстановки

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 67-72. doi 10.15574/SP.2020.108.67

**For citation:** Besrukov LO, Vlasova OV, E.Z. Trekush (2020). Mathematical model of sepsis of newborn, whose parents lived in places of different environmental situation. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 67-72. doi 10.15574/SP.2020.108.67

**Мета** — створити математичну модель у новонароджених, хворих на неонатальний сепсис, батьки яких проживали в місцях із різною екологічною обстановкою, для подальшого удосконалення менеджменту сепсису новонароджених, батьки яких проживали в місцях із несприятливою екологічною обстановкою.

**Матеріали та методи.** Обстежено 260 новонароджених, хворих на неонатальний сепсис, народжених від батьків, які проживали в різних екологічних умовах. Групоформувальною ознакою комплексної оцінки тривалого навантаження на організм батьків новонароджених антропогенного забруднення повітря, води і ґрунту в районах областей був запропонований коефіцієнт екологічного ризику (КЕР) з урахуванням екологічної обстановки в обласних центрах.

**Результати.** Проведений аналіз взаємозв'язку показників комплексного обстеження хворих на сепсис показав, що між екологічною обстановкою місць проживання батьків новонароджених, факторами ризику розвитку неонатального сепсису та його клінічно-лабораторними проявами існує вірогідний зв'язок. Установлено, що в створеній математичній моделі тяжкості сепсису новонароджених, батьки яких проживали в місцях підвищеного екологічного ризику, основними компонентами головних факторів були КЕР, малий гестаційний вік, фактори ризику розвитку раннього і пізнього сепсису, показники метаболічного і дихального ацидозу, підвищений вміст у крові інтерлейкіну-8 і поліорганна дисфункція, а також наявність апоптозу.

**Висновки.** Математична модель неонатального сепсису, створена за допомогою багатofакторного кореляційного аналізу, свідчить про наявність двох фенотипів сепсису новонароджених, в основі яких лежить екологічна характеристика місць проживання батьків хворих дітей. На базі вищезазначеного в подальшому буде створено алгоритм менеджменту сепсису новонароджених.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** неонатальний сепсис, коефіцієнт екологічного ризику, математична модель.

### Mathematical model of sepsis of newborn, whose parents lived in places of different environmental situation

*L.O. Besrukov, O.V. Vlasova, E.Z. Trekush*

HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

**Purpose** — to create a mathematical model of newborns with neonatal sepsis whose parents lived in places with different environmental conditions with further improvement of sepsis management of newborns whose parents lived in places with unfavorable environmental conditions.

**Materials and methods.** We examined 260 newborns with neonatal sepsis, whose parents lived in different environmental conditions. The proposed environmental risk factor (CER) taking into account the environmental situation in the regional centers was a group-forming feature of a comprehensive assessment of the long-term burden on the body of parents of newborns of anthropogenic pollution of air, water and soil in the regions.

**Results.** The analysis of the relationship between the indicators of a comprehensive examination of patients with sepsis showed that there is a probable connection between the environmental situation of the parents of newborns, risk factors for neonatal sepsis and its clinical and laboratory manifestations. It is established that in the created mathematical model of severity of sepsis of newborns whose parents lived in places of the increased ecological risk, the main components of the main factors were KER, small gestational age, risk factors of early and late sepsis, indicators of metabolic and respiratory acidosis, the increased content of blood. -8 and multiorgan dysfunction, as well as the presence of apoptosis.

**Conclusions.** The mathematical model of neonatal sepsis, created by multifactor correlation analysis, indicates the presence of two phenotypes of neonatal sepsis, which are based on the ecological characteristics of the habitats of parents of sick children, which will further create a neonatal sepsis management algorithm.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution indicated in the work. Informed consent of parents of children was obtained for the research.

The authors declare no conflict of interest.

**Key words:** neonatal sepsis, ecological risk coefficient, mathematical model.

### Математическая модель сепсиса новорожденных, родители которых проживали в местах с различной экологической обстановкой

*Л.А. Безруков, Е.В. Власова, Е.З. Трекуш*

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

**Цель** — создать математической модели у новорожденных, больных неонатальным сепсисом, родители которых проживали в местах с разной экологической обстановкой, с дальнейшим усовершенствованием менеджмента сепсиса новорожденных, родители которых проживали в местах с неблагоприятной экологической обстановкой.

**Материалы и методы.** Обследовано 260 новорожденных, больных неонатальным сепсисом, родители которых проживали в разных экологических условиях. Группоформирующим признаком комплексной оценки длительной нагрузки на организм родителей новорожденных антропогенного загрязнения воздуха, воды и почвы в районах областей выступал предложенный коэффициент экологического риска (КЭР) с учетом экологической обстановки в областных центрах.

**Результаты.** Проведенный анализ взаимосвязи показателей комплексного обследования больных сепсисом показал, что между экологической обстановкой мест проживания родителей новорожденных, факторами риска развития неонатального сепсиса и его клинико-лабораторными проявлениями существует вероятная связь. Установлено, что в созданной математической модели тяжести сепсиса новорожденных, родители которых проживали в местах повышенного экологического риска, основными компонентами главных факторов были КЭР, малый гестационный возраст, факторы риска развития раннего и позднего сепсиса, показатели метаболического и дыхательного ацидоза, повышенное содержание в крови интерлейкина-8 и полиорганная дисфункция, а также наличие апоптоза.

**Выводы.** Математическая модель неонатального сепсиса, созданная с помощью многофакторного корреляционного анализа свидетельствует о наличии двух фенотипов сепсиса новорожденных, в основе которых лежит экологическая характеристика мест проживания родителей больных детей. На базе вышеуказанного в дальнейшем будет создан алгоритм менеджмента сепсиса новорожденных.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** неонатальный сепсис, коэффициент экологического риска, математическая модель.

Тривале проживання батьків у місцях хронічного впливу несприятливих екологічних факторів підвищує ризик порушень розвитку плода. Це може проявитися у структурних аномаліях, передчасному народженні, а також у критичних ситуаціях позаутробного життя [1–4]. Одним із таких критичних епізодів можна вважати сепсис новонароджених, який, відповідно до гіпотези [5,6], може відрізнитися за своїм перебігом у тих випадках захворювання, коли батьки проживають у більш сприятливій екологічній обстановці. Слід визнати, що ця гіпотеза підтверджена в численних дослідженнях серед дорослих [7,8], однак подібні дослідження майже не проводилися серед дітей, хоча є актуальними і перспективними як у плані профілактики порушень розвитку плода, так і стосовно раціонального ведення новонароджених, хворих на сепсис.

**Мета** дослідження — створити математичну модель у новонароджених, хворих на неонатальний сепсис, батьки яких проживали в місцях із різною екологічною обстановкою, для подальшого удосконалення менеджменту сепсису новонароджених, батьки яких проживали в місцях із несприятливою екологічною обстановкою.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 260 пацієнтів, хворих на неонатальний сепсис, у Чернівецькій та Хмельницькій областях. Критерії виключення:

- інформована згода батьків на проведення дослідження;
- діагностичні критерії сепсису в новонароджених;
- неонатальний період життя;
- постійне проживання батьків у місцях із визначеною величиною екологічного навантаження факторів навколишнього середовища на організм;
- перший день захворювання та інтенсивне лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

Критерії виключення:

- вроджені вади розвитку в новонароджених;

- підозра або наявність первинного імунodefіцитного стану та вроджених порушень метаболізму в новонароджених;
- суттєві зміни принципів лікування сепсису новонароджених;
- технічні моменти, що не дали змоги провести комплексне обстеження новонароджених.

Діагностика і лікування неонатального сепсису проводилася відповідно до міжнародних рекомендацій [9]. Групоформувальною ознакою комплексної оцінки тривалого навантаження антропогенного забруднення повітря, води і ґрунту в кожному районі двох областей на організм батьків новонароджених був запропонований коефіцієнт екологічного ризику (КЕР) з урахуванням екологічної ситуації в обласних центрах. За даними статистичних щорічників [10,11] по Чернівецькій та Хмельницькій областях виведено формулу (1):

$$КЕР = \frac{\text{ґрунт} + 2 \times \text{вода} + 3 \times \text{повітря}}{3} \quad (1),$$

де КЕР — коефіцієнт екологічного забруднення середовища, що визначався як відношення показників у районах області до загального обласного показника. З урахуванням цих коефіцієнтів величина КЕР < 2 розцінювалась як сприятлива, а  $\geq 2$  — як та, що мала ризик впливу несприятливих факторів на організм.

Так, до першої клінічної (основної) групи увійшли хворі на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали в місцях із високим ризиком несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища на організм ( $КЕР \geq 2,0$ ). Другу групу (порівняння) сформували новонароджені із сепсисом, батьки яких постійно проживали на територіях із низьким ризиком несприятливого впливу наведених факторів зовнішнього середовища на їхній організм ( $КЕР < 2,0$ ). Характеристика хворих наведена в таблиці.

В обох групах частка дітей жіночої та чоловічої статі була майже однаковою, в обох групах переважали передчасно народжені діти.

Слід зазначити, що більшість обстежених новонароджених проживала в Чернівецькій області.

Так, в основній клінічній групі у 58 хворих батьки проживали в районах Чернівецької області, 35 — у м. Чернівці. У цій групі 35 дітей проживали в районах Хмельницької області, 13 — у м. Хмельницькому. У групі порівняння в 57 дітей батьки проживали в районах Чернівецької області, 25 — у м. Чернівці. Батьки дітей групи порівняння у 31 випадках проживали в районах Хмельницької області і тільки 6 — в обласному центрі. Таким чином, у I клінічній групі хворі на сепсис, батьки яких проживали в Чернівецькій області, становили 66,0%, а у II групі — 64,7% ( $p > 0,05$ ), а решта — відповідно у Хмельницькій області. В обох групах переважали передчасно народжені діти.

Дослідження проведено проспективно методом «дослід-контроль» у паралельних групах із використанням простої випадкової вибірки. Дизайн нерандомізованого контрольованого обстеження передбачав виявлення клінічних, лабораторних, інструментальних особливостей у дітей, хворих на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали у місцях різної екологічної характеристики. Визначено рівні імуноглобулінів А, М, G (г/л), пресепсину, інтерлейкінів у сироватці крові в перший день захворювання методом імуноферментного аналізу на апараті Stat Fax 303/Plus (США). Рівень прокальцитоніну в сироватці крові встановлено за допомогою тест-системи на апараті «Exdia PCT Plus» виробник «Precision Biosensor» (Корея).

Отримані дані проаналізовано методами біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології за допомогою комп'ютерних пакетів STATISTICA StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері. Правильність нульової гіпотези визначено з урахуванням рівня значущості « $p_t$ » (за Стьюдентом), « $p_f$ » (метод кутового перетворення Фішера). Для окремо взятого впливу основних факторів на розвиток сепсису новонароджених, батьки яких проживали в місцях із різною екологічною характеристикою, застосовано багатфакторний кореляційний аналіз.

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

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що КЕР у місцях постійного проживання батьків новонароджених вірогідно корелював із частотою народження дитини

Таблиця

Характеристика хворих на неонатальний сепсис,  $M \pm m$

Група	n	Стать, % (абс.)		Гестаційний вік, % (абс.)	
		жіноча	чоловіча	доношені	передчасно народжені
I	141	59,57 $\pm$ 4,13 (84)	40,42 $\pm$ 4,13 (57)	17,02 $\pm$ 3,16 (24)	83,0 $\pm$ 3,16 (117)
II	119	53,78 $\pm$ 4,57 (64)	46,21 $\pm$ 4,57 (55)	26,05 $\pm$ 4,02 (31)	73,94 $\pm$ 4,02 (88)
p		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

з гестаційним віком до 35 тижнів ( $r=0,28$ ,  $p < 0,05$ ) і такими несприятливими факторами вагітності, як маловоддя ( $r=0,39$ ,  $p < 0,05$ ), маткові кровотечі ( $r=0,29$ ,  $p < 0,05$ ), фетоплацентарна недостатність ( $r=0,39$ ,  $p < 0,05$ ). Крім того, КЕР вірогідно корелював із проявами респіраторного дистресу новонароджених, оцінкою за шкалою Довнеса ( $r=0,28$ ,  $p < 0,05$ ) і мав зворотний зв'язок із клінічною оцінкою адаптації дитини до позаутробного життя на 5-й хвилині за шкалою Апгар ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,05$ ). Виявлено також зворотний взаємозв'язок між КЕР і такими показниками метаболічного ацидозу, як ВЕв ( $r=-0,36$ ,  $p < 0,05$ ), Весф ( $r=-0,30$ ,  $p < 0,05$ ) і SBC ( $r=-0,28$ ,  $p < 0,05$ ), а також позитивну кореляцію між коефіцієнтом екологічного ризику та тривалістю стаціонарного лікування ( $r=0,28$ ,  $p < 0,05$ ).

Своєю чергою, термін виношування (у тижнях) із вірогідним зворотним зв'язком корелював із такими факторами неонатального сепсису, як тривалий безводний період ( $r=-0,39$ ,  $p < 0,05$ ), проведення реанімаційних заходів у пологовій залі ( $r=-0,45$ ,  $p < 0,05$ ), катеризацією кровоносних судин ( $r=-0,55$ ,  $p < 0,05$ ), проведення інвазивних процедур ( $r=-0,47$ ,  $p < 0,05$ ), парентеральним харчуванням ( $r=-0,70$ ,  $p < 0,05$ ) та відсутність раннього контакту з матір'ю «шкіра до шкіри» ( $r=-0,69$ ,  $p < 0,05$ ). Встановлено помірний позитивний зв'язок між терміном гестації та оцінкою новонародженого за системою Апгар на 5-й хвилині ( $r=0,46$ ,  $p < 0,05$ ), а також зворотний взаємозв'язок між оцінкою дихальних розладів за Довнесом ( $r=-0,30$ ,  $p < 0,05$ ) та ознаками дихального ацидозу ( $pCO_2$ ) ( $r=-0,38$ ,  $p < 0,05$ ). Крім того, виявлено вірогідний зворотний взаємозв'язок між терміном гестації та оцінкою тяжкості стану хворого на сепсис за оціночно-прогностичною шкалою CRIB ( $r=-0,76$ ,  $p < 0,05$ ), SNAP II ( $r=-0,34$ ,  $p < 0,05$ ), PЕMOD ( $r=-0,57$ ,  $p < 0,05$ ). Термін виношування також обернено корелював з інтегральним показником апоптозу за даними мікроядерного тесту ( $r=-0,56$ ,  $p < 0,05$ ) і мав позитивний кореляційний

зв'язок із тривалістю лікування хворих на неонатальний сепсис у стаціонарі ( $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ).

Слід зазначити, що такі фактори ризику розвитку раннього сепсису, як хоріоамніоніт, безводний проміжок понад 18 год, кольпіт, бактеріурія корелювали між собою, проте не мали вірогідного зв'язку з тяжкістю перебігу сепсису і показниками мікроядерного тесту. Водночас, такі фактори ризику нозокоміальної інфекції, як реанімаційні заходи, катетеризація кровоносних судин, інвазивні процедури, парентеральне харчування, тривала госпіталізація не лише помірно позитивно корелювали між собою ( $r=0,34$  –  $r=0,74$ ), але й з оцінкою тяжкості перебігу сепсису за орієнтувально-діагностичними шкалами CRIB ( $r=0,57$ ,  $p<0,05$ ), SNAPII ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ), PEMOD ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ ), SOFA ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ).

Оцінка тяжкості стану хворих за наведеними вище клінічно-лабораторними шкалами мала вірогідно обернений кореляційний зв'язок із результатами оцінки новонародженого на 5-й хвилині за системою Апгар ( $r=-0,53$ ,  $p<0,05$ ), САТ ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ), такими показниками порушення кислотно-лужного балансу, як BEb ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ), Bescf ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ) і SBC ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ). Окрім того, тяжкість стану новонароджених мала вірогідний позитивний зв'язок із такими показниками респіраторного ацидозу, як  $pCO_2$  ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ), маркером системної запальної відповіді організму – прокальцитоніном ( $r=0,75$ ,  $p<0,05$ ) та інтегральним показником проліферації мікроядерного тесту ( $r=0,79$ ,  $p<0,05$ ).

Оцінка тяжкості стану хворих за наведеними вище клінічно-лабораторними шкалами мала вірогідно обернений кореляційний зв'язок із результатами оцінки новонародженого на 5-й хвилині за системою Апгар ( $r=-0,53$ ,  $p<0,05$ ), САТ ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ), такими показниками порушення кислотно-лужного балансу, як BEb ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ), Bescf ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ) і SBC ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ). Окрім того, тяжкість стану новонароджених мала вірогідний позитивний зв'язок із такими показниками респіраторного ацидозу, як  $pCO_2$  ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ), маркером системної запальної відповіді організму – прокальцитоніном ( $r=0,75$ ,  $p<0,05$ ) та інтегральним показником проліферації мікроядерного тесту ( $r=0,79$ ,  $p<0,05$ ).

Слід зазначити, що такі імунологічні маркери крові, як вміст ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, пресепсину, імуноглобулінів А, М, G, не мали вірогідної кореляції з анамнестичними й клінічними даними комплексного обстеження хворих. Єдиним

винятком був вірогідний кореляційний зв'язок між вмістом імуноглобуліну G у крові та інтегральним індексом цитогенетичних порушень ( $r=-0,68$ ,  $p<0,05$ ), а також інтегральним індексом накопичення цитогенетичних порушень ( $r=-0,63$ ,  $p<0,05$ ) за даними мікроядерного тесту.

Такий узагальнювальний показник мікроядерного тесту, як інтегральний показник накопичення цитогенетичних порушень, вірогідно корелював лише з гіпокаліємією ( $r=-0,78$ ,  $p<0,05$ ) і вмістом у крові новонароджених імуноглобуліну G ( $r=-0,63$ ,  $p<0,05$ ) переважно за рахунок інтегральних індексів цитогенетичних порушень і проліферації.

У цілому тривалість лікування дітей у стаціонарі вірогідно залежала від терміну гестації ( $r=-0,61$ ,  $p<0,05$ ), факторів ризику розвитку раннього ( $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ) і пізнього сепсису ( $r=0,34$  –  $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ), оцінкою новонародженого на 5-й хвилині за шкалою Апгар ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ) і проявами дихальних розладів за шкалою Довнеса ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ ), оцінкою тяжкості стану за орієнтувально-діагностичними і прогностичними шкалами CRIB ( $r=0,51$ ,  $p<0,05$ ), SNAPII ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ), PEMOD ( $r=0,58$ ,  $p<0,05$ ), SOFA ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ).

Таким чином, проведений аналіз взаємозв'язку показників комплексного обстеження хворих на сепсис показав, що між екологічною обстановкою місць проживання батьків новонароджених, факторами ризику розвитку неонатального сепсису та його клінічно-лабораторними проявами відмічався вірогідний зв'язок. Ці показники в ряді випадків помірно корелювали з цитогенетичними змінами та зазвичай не мали зв'язку з такими імунологічними показниками системного запалення, як вміст у крові ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, пресепсину та імуноглобулінів класу А, М, G.

З огляду на це нами вивчено взаємозв'язок наведених показників у контексті з урахуванням їх взаємовпливу за допомогою багатфакторного кореляційного аналізу.

Математична модель тяжкості стану хворих на неонатальний сепсис, оцінена за допомогою орієнтувально-імовірнісної шкали SNAPII (у балах), у разі постійного проживання їхніми батьками в місцях підвищеного екологічного ризику ( $KEP \geq 2,0$ ), представлена у вигляді формули (2):

$$Y = 0,66F1 + 0,19F2 - 0,08F3 + 0,47F4, \quad (2)$$

де Y – тяжкість стану хворих на сепсис за шкалою SNAPII (у балах);

F1 — фактор, основними компонентами якого були гестаційний вік ( $r=-0,76$ ), інвазивні процедури ( $r=0,64$ ), катетеризація кровоносних судин ( $r=0,76$ ), реанімаційні заходи в положовій залі ( $r=0,84$ ), оцінка новонародженого на 5-й хвилині за шкалою Апгар ( $r=-0,70$ ), оцінка дихальних розладів за Довнесом ( $r=0,62$ ), середній артеріальний тиск ( $r=-0,62$ ),  $pCO_2$  ( $r=0,53$ ), дефіцит буферних основ ( $r=-0,61$ ), вміст у крові ІЛ-8 ( $r=0,37$ ), поліорганна дисфункція, встановлена за шкалою SOFA ( $r=0,70$ ), індекс проліферації ( $r=0,43$ ), апоптозу ( $r=0,55$ ) за даними мікроядерного тесту;

F2 — фактор, основними компонентами якого були наявність у матері хоріоамніоніту ( $r=0,54$ ), наявність безводного проміжку понад 18 год ( $r=0,51$ ), багатоводдя ( $r=-0,63$ ), брадикардія плода ( $r=-0,41$ ), середній артеріальний тиск ( $r=0,33$ ),  $pO_2$  ( $r=0,79$ ), вміст у крові імунoglobулінів класу G ( $r=0,50$ ), інтегральний індекс цитогенетичних порушень ( $r=-0,72$ );

F3 — фактор, основними компонентами якого були показник екологічного ризику ( $r=-0,60$ ), тривалий безводний проміжок у пологах ( $r=0,58$ ), фетоплацентарна недостатність ( $r=-0,72$ ), маловоддя ( $r=-0,50$ ), дефіцит буферних основ у крові ( $r=0,47$ ), дефіцит основ у позаклітинній рідині ( $r=0,50$ ), вміст у крові ІЛ-6 ( $r=0,41$ ), ІЛ-10 ( $r=0,62$ ), С-реактивного протеїну ( $r=0,34$ ), пресепсину ( $r=-0,55$ ) та імунoglobуліну А ( $r=-0,42$ );

F4 — фактор, основними компонентами якого були КЕР ( $r=-0,57$ ), відшарування плаценти ( $r=-0,52$ ), вміст у крові прокальцитоніну ( $r=0,74$ ).

За допомогою дисперсійного аналізу визначено питому вагу кожного фактора від загальної дисперсії. Так, кумулятивна питома вага наведених вище факторів становила: F1 — 22,8%, F2 — 34,4%, F3 — 44,2%, F4 — 52,3%. Загальна дисперсія цих факторів становила відповідно: F1 — 11,6; F2 — 5,9; F3 — 5,0; F4 — 4,1.

Таким чином, у створеній математичній моделі тяжкості сепсису новонароджених, батьки яких проживали в місцях підвищеного екологічного ризику, основними компонентами визначених факторів були КЕР, малий гестаційний вік, фактори ризику розвитку раннього і пізнього сепсису, показники метаболічного і дихального ацидозу, підвищений вміст у крові ІЛ-8 і поліорганна дисфункція, а також апоптоз.

Математична модель тяжкості сепсису (SNAPII) у новонароджених, батьки яких

постійно проживали в місцях із низькою інтенсивністю екологічного ризику, наведена у вигляді формули (3):

$$Y = -0,49F1 - 0,23F2 - 0,26F3 + 0,33F4, \quad (3)$$

де Y — тяжкість стану хворих на сепсис за шкалою SNAPII (у балах);

F1 — фактор, основними компонентами якого були КЕР ( $r=-0,31$ ), гестаційний вік ( $r=0,84$ ), тривалий безводний період ( $r=-0,54$ ), інвазивні процедури ( $r=-0,71$ ), тривала госпіталізація ( $r=-0,77$ ), оцінка дихальних розладів за Довнесом ( $r=-0,54$ ), оцінка новонародженого на 5-й хвилині за шкалою Апгар ( $r=0,76$ ), дефіцит буферних основ крові ( $r=-0,34$ ), вміст у крові ІЛ-10 ( $r=0,32$ );

F2 — фактор, основними компонентами якого були тривалий безводний період ( $r=0,58$ ), тахікардія у плода ( $r=-0,62$ ), відшарування плаценти ( $r=-0,52$ ), середній артеріальний тиск ( $r=0,57$ ), дефіцит буферних основ у крові ( $r=0,62$ ), дефіцит основ у позаклітинній рідині ( $r=0,71$ ), вміст у крові прокальцитоніну ( $r=-0,31$ ), концентрація С-реактивного протеїну ( $r=0,32$ ,  $p<0,05$ ), сироваткова концентрація імунoglobулінів M ( $r=0,39$ ,  $p<0,05$ );

F3 — фактор, основними компонентами якого були бактеріурія в матері ( $r=-0,44$ ), хоріоамніоніт ( $r=0,36$ ), поліорганна дисфункція ( $r=-0,37$ );

F4 — фактор, основними компонентами якого були КЕР ( $r=0,71$ ), хоріоамніоніт у матері ( $r=-0,59$ ), багатоводдя ( $r=0,51$ ), маткова кровотеча ( $r=0,45$ ), поліорганна дисфункція ( $r=0,32$ ).

Загальна дисперсія наведених факторів становила: F1 — 9,2; F2 — 5,7; F3 — 3,8; F4 — 3,8. Кумулятивна питома вага наведених вище факторів становила: F1 — 18,1%, F2 — 29,4%, F3 — 36,9%, F4 — 44,3%.

Таким чином, основними компонентами визначених факторів математичної моделі неонатального сепсису дітей, батьки яких проживали в місцях низького екологічного ризику, були КЕР, термін гестації, фактори ризику пізнього сепсису, оцінка адаптації до позаутробного життя за шкалою Апгар і респіраторний дистрес, показники респіраторного і метаболічного ацидозу.

Під час порівняння математичних моделей тяжкості перебігу неонатального сепсису встановлено, що вони співпадають за компонентами екологічних факторів. Водночас для дітей, батьки яких проживали в місцях підвищеного

екологічного ризику, була характернішою поліорганна дисфункція, виразнішими порушення показників кислотно-лужного балансу і газового складу крові, а також сильніший взаємозв'язок між показниками SNAP II і системного запалення. Крім того, на противагу групі порівняння, у цих новонароджених вірогідно частіше визначався суттєвий взаємозв'язок між тяжкістю захворювання і такими показниками цитогенетичних порушень, як індекс апоптозу, проліферації і накопичення цитогенетичних порушень. При цьому слід зазначити, що показники імунологічного обстеження в обох математичних моделях

тяжкості сепсису новонароджених посідають доволі скромне місце.

### Висновки

Математична модель неонатального сепсису, створена за допомогою багатофакторного кореляційного аналізу, свідчить про наявність двох фенотипів сепсису новонароджених, в основі яких лежить екологічна характеристика місць проживання батьків хворих дітей. На основі вищезазначеного в подальшому буде створено алгоритм менеджменту сепсису новонароджених.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Anderson-Berry AL, Bellig LL, Ohning BL, Rosenkrantz T et al. (2015). Neonatal Sepsis. Medscape Video NEW Clinical. Cited 2017 Sept 19. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview>.
- Fazzo L, Minichilli F, Santoro M, Ceccarini A et al. (2017, Oct.). Hazardous waste and health impact: a systematic review of the scientific literature. *Environmental health*. 16: 107. doi:10.1186/s12940-017-0311-8.
- Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. (2018, Mar). The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med Lancet Respir Med*. 6 (3): 223-230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
- Genowska A, Jamiolkowski J, Szafraniec K, Stepaniak U, Szpak A, Pajak A. (2015). Environmental and socio-economic determinants of infant mortality in Poland: an ecological study. *Environmental health*. 14: 61. doi:10.1186/s12940-015-0048-1.
- Kamalakkannan SK. (2018). Neonatal Sepsis Past to Present. *Biomed J Sci. Tech Res*. 3 (3): 1-6. URL: <https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.000909.pdf> doi: 10.26717/BJSTR.2018.03.000909.
- Kihal-Talantikite W, Zmirou-Navier D, Padilla C, Deguen S. (2017, May). Systematic literature review of reproductive outcome associated with residential proximity to polluted sites. *International journal of health geographics*. 16: 20. URL: <https://doi.org/10.1186/s12942-017-0091-y>.
- Kouassi B, Horo K, Gode C, Ahui B, Kouassi MN, Koffi N et al. (2015). Clinical manifestations in patients exposed to an environmental toxic accident (Abidjan, Ivory Coast 2006). *Rev Mal Respir*. 32 (1): 38-47. doi:10.1016/j.rmr.2014.01.015.
- Shane AL, Stoll BJ. (2014). Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. *J Infect*. 68 (1): 24-32. doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.011.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 315 (8): 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- Statystyczny shhorichnyk Cherniveckoji oblasti za 2017 rik. (2018). Za red. T.Gh Sarchynskoi. Chernivci: 543. [Статистичний щорічник Чернівецької області за 2017 рік. (2018). За ред. Сарчинської ТГ. Чернівці: 543].
- Statystyczny shhorichnyk Khmeljncykji oblasti za 2017 rik. (2018). Za red. LO Khamskoi. Khmeljncykji: 514. [Статистичний щорічник Хмельницької області за 2017 рік. (2018). За ред. ЛО Хамської. Хмельницький: 514].

### Відомості про авторів:

**Безруков Леонід Олександрович** — д.мед.н., професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: м. Чернівці, вул. Руська 207-а.

**Власова Олена Василівна** — к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: м. Чернівці, вул. Руська 207-а. <https://orcid.org/0000-0003-4253-0731>

**Трекуш Єлизавета Захарівна** — асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: м. Чернівці, вул. Руська 207-а.

Стаття надійшла до редакції 15.02.2020 р.; прийнята до друку 10.06.2020 р.