

УДК 616.94-053.31-036-071:614.76:546.95

О.В. Власова, Л.О. Безруков, О.К. Колоскова

Клініко-епідеміологічний аналіз материнських чинників схильності до неонатального сепсису за умов різного екологічного впливу

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Modern pediatrics. Ukraine. 2019.4(100):33-37; doi 10.15574/SP.2019.100.33

For citation: Vlasova OV, Bezrukov LO, Koloskova OK. (2019). Clinical and epidemiological analysis of maternal factors of propensity to neonatal sepsis under conditions of different environmental impact. Modern pediatrics. Ukraine. 4(100): 33-37. doi 10.15574/SP.2019.100.33**Мета:** для покращення результатів діагностики і лікування неонатального сепсису вивчити особливості материнських чинників схильності до його розвитку в контрастних за екологічними характеристиками регіонах проживання вагітних.**Матеріали і методи.** Проведено клініко-епідеміологічний аналіз впливу материнських чинників схильності на формування неонатального сепсису у 260 новонароджених залежно від екологічних характеристик місць проживання вагітних.**Результати.** Встановлено, що за відсутності суттєвих розбіжностей у показниках репродуктивного здоров'я, а також соматичної патології й акушерсько-гінекологічного анамнезу, проживання вагітних у несприятливих умовах супроводжується удвічі вищим ризиком невиношування вагітності і народження дітей у терміні гестації до 35 тижнів (ВШ=2,04; 95% ДІ 1,2–3,7), народження дітей з екстремально низькою масою тіла (ВШ=2,9; 95% ДІ 1,1–7,3), а також вірогідно нижчою оцінкою за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя новонародженого (ВШ=5,12; 95% ДІ 2,1–12,6).**Висновки.** Вказані зміни можуть бути розцінені як наслідок хронічного контакту вагітних із забрудненням територій їх проживання.**Ключові слова:** неонатальний сепсис, чинники ризику, материнські чинники схильності, забруднення території.

Clinical and epidemiological analysis of maternal factors of propensity to neonatal sepsis under conditions of different environmental impact

O.V. Vlasova, L. O. Bezrukov, O.K. Koloskova

HSEE «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Objective. To improve the results of diagnosis and treatment of neonatal sepsis, to study the peculiarities of maternal predisposition factors to its development in contrast to the ecological characteristics of the regions of residence of pregnant women.**Materials and methods.** Clinical and epidemiological analysis of the influence of maternal predisposition factors on the formation of neonatal sepsis in 260 newborns, has been conducted, which depends on the environmental characteristics of the places of residence of pregnant women.**Results.** It has been shown that in case of the absence of significant differences in the indicators of reproductive health, as well as somatic pathology and obstetric and gynecological history, the dwelling of pregnant women in unfavorable conditions is accompanied by the increased risk of miscarriage and the birth of children in the gestation period to 35 weeks (HS=2.04; 95% CI 1.2–3.7), the birth of children with extremely low body weight (HS=2.9; 95% CI 1.1–7.3), as well as probably lower Apgar score on the 5th minute of a newborn's life (HS=5.12, 95% D 2.1–12.6).**Conclusions.** The change can be regarded as a consequence of chronic contact of pregnant women with the pollution areas of their residence.**Key words:** neonatal sepsis, risk factors, maternal predisposition factors, pollution areas.

Клинико-эпидемиологический анализ материнских факторов склонности к неонатальному сепсису в условиях разного экологического влияния

Е.В. Власова, Л.О. Безруков, Е.К. Колоскова

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Цель: для улучшения результатов диагностики и лечения неонатального сепсиса изучить особенности материнских факторов предрасположенности к его развитию в контрастных по экологическим характеристикам регионов проживания беременных.**Материалы и методы.** Проведен клинико-эпидемиологический анализ влияния материнских факторов предрасположенности на формирование неонатального сепсиса у 260 новорожденных в зависимости от экологических характеристик мест проживания беременных.**Результаты.** Показано, что при отсутствии существенных различий по показателям репродуктивного здоровья, а также соматической патологии и акушерско-гинекологического анамнеза, проживание беременных в неблагоприятных условиях сопровождается вдвое более высоким риском невынашивания беременности и рождения детей в сроке гестации до 35 недель (ОШ = 2,04 ; 95% ДИ 1,2–3,7), рождения детей с экстремально низкой массой тела (ОШ = 2,9; 95% ДИ 1,1–7,3), а также достоверно ниже оценкой по шкале Апгар на 5 й минуте жизни новорожденного (ОШ-5,12; 95% ДИ 2,1–12,6).**Выводы.** Указанные изменения могут быть расценены как следствие хронического контакта беременных с загрязнением территорий их проживания.**Ключевые слова:** неонатальный сепсис, загрязнение, факторы риска, материнские факторы предрасположенности.

Вступ

Незважаючи на досягнення в сучасній науковій і практичній неонатології, інфекції продовжують впливати за життя і розвиток новонароджених, особливо потерпають від інфекційних процесів новонароджені з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла, у яких генералізований інфекційно-запальний процес зумовлює високий ризик захворюваності і неонатальних втрат [10,12]. Сепсис є системною запальною реакцією орга-

нізму на інфекційний процес та асоціює із небезпечним для життя станом мультиорганної недостатності. Найгостріше наразі стоїть проблема ранньої та адекватної діагностики неонатального сепсису з метою якомога швидшого призначення відповідної антибіотикотерапії, оскільки затримка із встановленням діагнозу і стартом етіотропного лікування щогодини збільшує ризик смерті приблизно на 10%, з виживанням лише приблизно 30% хворих

на 6 годину від початку захворювання [13,14], а негативні і почасти трагічні наслідки сепсису новонароджених можуть бути мінімізовані шляхом раннього початку антибіотикотерапії [16,17].

Ознаки раннього сепсису у новонароджених є нечіткими і неспецифічними патологічним процесам, зокрема у передчасно народжених дітей вони асоціюють із незрілістю (респіраторний дистрес-синдром, нестабільність кровообігу, персистуючий фетальний кровообіг, порушення терморегуляції тощо). Ускладнює своєчасну діагностику те, що результати верифікуючої сепсис позитивної гемокультури неонатолог отримує не раніше, ніж через 48–72 години із високою ймовірністю хибно негативних результатів. Низька чутливість культури крові особливо характерна для раннього неонатального сепсису, головним чином, через терапію антибіотиками, яку часто отримують матері хворих на сепсис у перинатальному періоді, а також обумовлена технічними труднощами, зокрема при отриманні достатньої кількості крові, особливо у передчасно народжених і новонароджених з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла при народженні. За даними окремих дослідників [17,18], висока смертність новонароджених від сепсису може розглядатися як ознака проблем у лабораторній бактеріологічній діагностиці.

Так, класичні і доступні гематологічні маркери сепсису (кількість лейкоцитів, нейтрофілів і тромбоцитів, співвідношення незрілих лейкоцитів, різноманітні гематологічні показники тощо) характеризуються недостатньою діагностичною точністю і специфічністю. Найбільш широко використовуваний «біохімічний» маркер сепсису С-реактивний білок є одним із пізніх маркерів, а його чутливість на ранніх стадіях інфекційного процесу є низькою. Виконання у серійній послідовності даного тесту у випадку його негативних значень дозволяє підтвердити відсутність сепсису, проте для верифікації даного патологічного процесу його специфічність не є абсолютною [7,8]. Прокальцитонин (PCT), проміжний маркер, є відносно специфічним, забезпечуючи прогностичну інформативність; даному показнику притаманна швидка мінливість, зокрема у відповідь на ефективну терапію, що утруднює використання за раннього неонатального сепсису [3,4]. Серед цитокінів найчастіше використовується на практиці інтерлейкін 6 (і, можливо, інтерлейкін 8). Дані цитокіни є ранніми маркерами неонатального сепсису,

оскільки з патофізіологічної точки зору відображають початкову фазу реакції організму на інвазію мікробних збудників. У динаміці так само швидко їх концентрація у крові знижується, тому в літературі обговорюється доцільність сучасного використання із пізніми маркерами (PCT, CRP) [4–8].

Таким чином, з точки зору діагностики сепсис представлений доволі складною мозаїкою технологічних і методологічних підходів, які є важливими для результатів лікування і виходжування пацієнтів у неонатальній практиці. У цьому відношенні вплив чинників зовнішнього середовища (екологічних чинників) наразі взагалі мало вивчений і обговорюється лише у поодиноких наукових джерелах [6,9].

У формуванні схильності організму новонародженого до даного патологічного процесу, поряд із конкретними мікробними збудниками неонатального сепсису, беруть участь й інші численні фактори. Фактори схильності набувають особливого значення у передчасно народжених немовлят і охоплюють усі рівні захисту організму, зокрема клітинну і гуморальну ланки імунітету та функцію бар'єрних органів. Незрілість імунного захисту, генетичні, а також екологічні та материнські чинники сприяють реалізації ризику неонатального сепсису, захворюваності та смертності, особливо у передчасно народжених та/або новонароджених із низькою і вкрай низькою масою тіла [5,9]. Токсиканти зовнішнього середовища, зокрема важкі метали, чинять комплексний негативний вплив не лише на організм вагітної жінки, але і на її новонароджену дитину у ранньому неонатальному періоді, змінюючи, зокрема, характер імунної відповіді [6,11]. Водночас плацента не завжди здатна виступити надійним бар'єром, який захищає плід від негативного впливу токсикантів зовнішнього середовища [15]. Роль материнських чинників ризику у розвитку неонатального сепсису є загальноновизнаною, проте особливості реалізації даного впливу в умовах техногенного навантаження організму вагітної солями важких металів у літературі мало вивчені.

Мета роботи: для покращення результатів діагностики і лікування неонатального сепсису вивчити особливості материнських факторів схильності до його розвитку в контрастних за екологічною характеристикою регіонах проживання вагітних.

Матеріал і методи дослідження

Упродовж 2014–2018 рр. було проведено комплексне обстеження 260 новонароджених,

Таблиця 1

Порівняльна характеристика обстежених новонароджених

Клінічна характеристика	I група	II група	P
	M±m	M±m	
Гестаційний вік (тижні)	32,8±0,32	34,1±0,35	<0,05
Вік матері (роки)	28,7±0,52	27,4±0,58	<0,05
Маса тіла (г)	1667,8±78,43	2006,7±64,75	<0,05
Обвід грудної клітки (см)	27,2±0,46	28,4±0,31	<0,05
Обвід голови (см)	29,3±0,48	30,2±0,28	>0,05
Довжина тіла (см)	41,0±0,68	44,1±0,45	<0,05
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині (бали)	5,8±0,22	6,0±0,14	>0,05
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині (бали)	6,1±0,29	6,7±0,17	<0,05

Примітка: P – критерій Стьюдента.

які отримували лікування з приводу неонатального сепсису в умовах неонатальних відділень КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці та Хмельницького обласного перинатального центру. Діагноз встановлено відповідно до сучасних рекомендацій [1,19].

Особливості впливу материнських чинників у контрастних за екологічними характеристиками регіонах проживання вивчали, спираючись на сучасні рекомендації [18].

Несприятливий вплив екологічних чинників довкілля на організм вагітних та їхніх новонароджених дітей, хворих на сепсис, вивчали з урахуванням екологічних характеристик місць постійного проживання сімей, виходячи з офіційних звітів відповідних служб Чернівецької і Хмельницької областей.

Дітей розподілили на дві клінічні групи, які були альтернативними за геохімічною характеристикою територій проживання сімей. До першої (I) групи увійшов 141 новонароджений, місце постійного проживання матері якого мало несприятливу екологічну характеристику (у подальшому нами використовуватиметься умовний термін «забруднені території»). Сприятливішими, з екологічної точки зору, вважали території проживання сімей, де народилися 119 представників другої (II) клінічної групи (у тексті визначатиметься умовно як «чисті території»).

Група досліджуваних пацієнтів створювалася методом простої випадкової вибірки, за умови інформованої згоди батьків та/або опікунів. За основними клінічними характеристиками пацієнти у Чернівецькій та Хмельницькій областях не відрізнялися.

Частка хлопчиків серед хворих I групи становила 59,29%, II групи – 53,78%, а дівчаток – 40,71% та 46,12% спостережень відповідно (P>0,05).

У II групі порівняно з I місцем проживання родин вірогідно частіше була сільська місцевість (68,91% проти 51,77%, P<0,05), а представники I групи у 1,6 разу частіше народжувалися в умовах міста та міських поселень (P<0,05), що співпало з критеріями, які формували групу.

Результати досліджень та їх обговорення

Установлено, що попри те, що когорта створювалася методом випадкового вибору, представники I групи, народжені жінками – мешканками «забруднених територій», мали вірогідно менший гестаційний вік, їхні матері були вірогідно старшими за віком, новонаро-

джені вирізнялися гіршими антропометричними показниками та нижчою оцінкою адаптації за системою Апгар порівняно з дітьми з «чистих регіонів» (табл. 1).

На наш погляд, виявлені відмінності могли бути зумовленими впливом несприятливих екологічних чинників на організм вагітних, діти яких народжувалися до 35 тижня гестації у 73,8% випадків (проти 57,9% у II групі, P<0,05), причому немовлята з екстремально низькою масою тіла (від 500 до 1000 г) народжувалися у I групі у 2,5 разу частіше, ніж у II (зі сприятливих за геохімічною характеристикою регіонів). Так, показники ризику народження дитини у термін до 35 тижнів гестації в «забруднених регіонах» становили: відношення шансів (ВШ) – 2,04 (95% ДІ 1,2–3,7), відносний ризик (ВР) – 1,5 (95% ДІ 1,2–1,8), атрибутивний ризик – 18,0%. Щодо народження дітей із масою тіла не більше 1000 г, то дані показники клініко-епідеміологічного ризику в екологічно менш сприятливих умовах проживання вагітних сягали: ВШ=2,9 (95% ДІ 1,1–7,3), ВР – 1,5 (95% ДІ 1,0–3,5), АР – 25,0%.

У таблиці 2 наведено розподіл представників клінічних груп порівняння за терміном гестації.

Таким чином, без статистично значущих розбіжностей у частоті народження дітей у пев-

Таблиця 2

Розподіл хворих на сепсис новонароджених за терміном гестації (%)

Кількість тижнів гестації	I група	II група	P
36–38	24,1	25,2	>0,05
34–36	10,4	12,6	>0,05
32–34	21,5	21,8	>0,05
30–32	19,9	16,8	>0,05
менше 30	20,2	19,4	>0,05
Більше 38	4,3	4,2	>0,05

Примітка: P – критерій Стьюдента.

Таблиця 4

Порівняльна характеристика показників репродуктивного здоров'я та екстрагенітальної патології матерів новонароджених груп порівняння (%)

Клінічна характеристика	I група	II група	P
Безпліддя	7,1	3,4	>0,05
Передчасний розрив плодових оболонок	48,9	31,9	<0,05
Фетоплацентарна недостатність	27,7	25,2	>0,05
Багатоплідна вагітність	19,2	18,5	>0,05
Екстракорпоральне запліднення	6,4	0,9	<0,05
Маловоддя	8,5	6,7	>0,05
Багатоводдя	8,5	15,1	=0,05
Передчасне відшарування плаценти	9,9	7,6	>0,05
Маткова кровотеча	17,7	14,3	>0,05
Рубець на матці	12,8	7,6	>0,05
Артеріальна гіпертензія	15,6	14,3	>0,05
Анемія	37,6	38,7	>0,05
Вузловий зоб	7,8	6,7	>0,05

Примітка: P – критерій Стьюдента.

них термінах гестації, в екологічно несприятливих умовах частіше передчасно народжувалися діти з вірогідно гіршими показниками фізичного розвитку. Оцінка адаптації новонароджених I групи за шкалою Апгар на 5-й хвилині виявилася гіршою, причому несприятлива геохімічна характеристика місць проживання матерів новонароджених асоціювала із ризиком низької оцінки наступним чином:

– оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині ≤ 5 балів: ВШ=5,12 (95% ДІ 2,1–12,6), ВР – 1,8 (95% ДІ 1,0–4,1) і АР – 36,0%;

– оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині ≤ 6 балів: ВШ=3,1 (95% ДІ 1,7–5,8), ВР – 1,7 (95% ДІ 1,1–2,6) і АР – 27,0%.

Виходячи з цього, було доцільно провести порівняльний аналіз низки материнських чинників впливу на виявлені особливості виношування вагітності у цілому та на формування

Таблиця 3

Частота материнських чинників схильності до неонатального сепсису за даними акушерського анамнезу (%)

Клінічна характеристика	I група	II група	P
Бактеріурія	19,1	19,3	>0,05
Висів стрептокока групи В	0,71	0	–
Пієлонефрит	15,6	11,8	>0,05
Безводний проміжок >18 годин	28,4	20,2	>0,05
Хоріоамніоніт	13,5	12,6	>0,05
Лихоманка в пологах вище 38°C	9,4	14,3	>0,05
Антибіотикопрофілактика менше ніж за 4 години до пологів	15,6	13,4	>0,05
Кольпіт	12,1	7,6	>0,05

Примітка: P – критерій Стьюдента.

сепсису новонароджених, зокрема, у контрастних за екологічною характеристикою регіонах проживання. У табл. 3 наведені порівняльні показники наявності у пологах окремих материнських чинників схильності до розвитку сепсису у їхніх новонароджених дітей.

Таким чином, відсутність значущих розбіжностей за частотою окремих акушерських даних, які вважаються чинниками схильності до розвитку раннього неонатального сепсису, підкреслювали можливість формування чутливості новонароджених до інвазії мікробними збудниками ще в антенатальному періоді, коли не можна виключити трансплацентарне потрапляння солей важких металів до плода.

Розглядаючи репродуктивне здоров'я жінок як чутливий індикатор несприятливого впливу зовнішнього середовища, а також як фактор схильності новонароджених до формування сепсису, нами проведено аналіз вказаних показників. Як видно з табл. 4, за основними показниками репродуктивної функції та окремими нозологіями, які характеризують екстрагенітальну патологію, особливих розбіжностей у групах порівняння не виявлено, за винятком передчасного розриву плодових оболонок, що, власне, і сприяло передчасним пологам.

Обвиття пуповиною також збігалось за частотою у групах порівняння і становило 6,6% у I групі та 7,0% у II групі порівняння ($P > 0,05$). Не виявлено розбіжностей за частотою шкідливих звичок у матерів.

Візуальна характеристика навколоплідних вод виявилася тотожною у групах порівняння, не встановлено статистично значущих відмінностей за характером положення плода у матці (головне, сідничне, поперечне), а також способом родорозрішення. Разом із тим, репродуктивна система у жінок, діти яких віднесені до I групи, на наш погляд, не була виснажена частими вагітностями, оскільки при збігу частоти перших, других і третіх пологів у групах порівняння, все таки у 2,5 рази частіше представники II групи народжувалися від четвертих і у 6 разів частіше – від п'ятих пологів ($P < 0,05$).

Таким чином, основні характеристики материнських чинників, зокрема репродуктивне здоров'я, екстрагенітальна патологія, характер перебігу вагітності та пологів, у групах порівняння, сформованих виходячи з геохімічної характеристики місця проживання вагітних, практично збігалися, що не дозволило пов'язати їх причинно-наслідковим зв'язком із виявленими особливостями у вигляді переважан-

ня передчасних пологів та затримки фізичного розвитку новонароджених, що, без сумніву, стало передумовою формування сепсису. Не відкидаючи ролі інших чинників, які не враховувалися у даному дослідженні, є підстави зробити припущення про вплив несприятливих екологічних чинників у вигляді забруднення ґрунтів у місцях проживання малими дозами солей важких металів та їх пресингу на організм вагітних, плодів і новонароджених дітей.

Висновки

1. Проживання вагітних на умовно забруднених територіях супроводжується удвічі вищим ризиком невиношування вагітності і народження дітей у терміні гестації до 35 тижнів (ВШ=2,04; 95% ДІ 1,2–3,7), що створює передумови для формування сепсису.

2. Ризик народження дітей з екстремально низькою масою тіла утрічі вищий за умов проживання вагітних на територіях із несприятливими екологічними характеристиками (ВШ=2,9; 95% ДІ 1,1–7,3), що, у свою чергу, є чинником схильності до формування неонатального сепсису.

3. У новонароджених від матерів, які проживають у зонах забруднення, спостерігається вірогідно гірша ($P < 0,05$) адаптація до умов позаутробного життя за оцінкою за шкалою Апгар на 5-й хвилині (ризик оцінки не вище 6 балів коливається від 3,1 до 5,1), що є наслідком несприятливого екогенного пресингу на систему «мати—плацента—плід» та чинником схильності до формування септичного процесу.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. Holovne upravlinnia statystyky u Chernivetskii oblasti. Statystychnyi shchorichnyk Chernivetskoi oblasti za 2017 rik: 543 [Державна служба статистики України. Головне управління статистики у Чернівецькій області. Статистичний щорічник Чернівецької області за 2017 рік: 543].
2. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. Holovne upravlinnia statystyky u Khmelnytskii oblasti. Statystychnyi shchorichnyk Khmelnytskoi oblasti za 2017 rik: 514 [Державна служба статистики України. Головне управління статистики у Хмельницькій області. Статистичний щорічник Хмельницької області за 2017 рік: 514].
3. Altunhan H, Annagur A, Ors R et al. (2011). Procalcitonin measurement at 24 hours of age may be helpful in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Int J Infect Dis.* 15(12): e854–858.
4. Auriti C, Fiscarelli E, Ronchetti MP et al. (2012). Procalcitonin in detecting neonatal nosocomial sepsis. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* Ed. 97(5): F368–370.
5. Barouki R, Melen E, Herceg Z, Beckers J et al. (2018). Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity. *Environment international.* 114: 77–86. doi: 10.1016/j.envint.2018.02.014
6. Bollati V, Vaccarelli A. (2010). Environmental epigenetics. *Heredity.* 105(1): 105–112. doi: 10.1038/hdy.2010.2
7. Chiesa CL, Natale F, Pascone R et al. (2011). C-reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. *Clin Chim Acta.* 412 (11–12): 1053–1059.
8. Dritsakou K, Liosis G, Gioni M et al. (2015). CRP levels in extremely low birth weight (ELBW) septic infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 28(2): 237–239.
9. Ezziane Z. (2013). The impact of air pollution on low birth weight and infant mortality. *Reviews on Environmental Health.* 28(2–3): 107–115. doi: 10.1515/reveh-2013-0007
10. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. (2018). The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 6(3): 223–30. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8
11. Genowska A, Jamiolkowski J, Szafranec 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
12. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. (2018). Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *Int J Pediatr.* doi: 10.1155/2018/7801272
13. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K et al. (2012). Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum. Dev.* 88 (2): 69–74.
14. Kamalakannan SK. (2018). Neonatal Sepsis Past to Present. *Biomed J Sci & Tech Res.* 3(3): 1–6. doi: 10.26717/BJSTR.2018.03.000909
15. 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. <https://doi.org/10.1186/s12942-017-0091-y>
16. Pammi ML, Weisman LE. (2015). Late-onset sepsis in preterm infants: update on strategies for therapy and prevention. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13 (4): 487–504.
17. Shane AL, Stoll BJ. (2014). Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *J Infect.* 68;1: 24–32.
18. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 315(8):801–10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
19. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al. (2015). Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm. Neonates, 1993–2012. *JAMA.* 314 (10): 1039.

Відомості про авторів:

Безруков Леонід Олексійович — д.мед.н., проф. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: м. Чернівці, пл. Театральна, 2. <https://orcid.org/0000-0002-8843-9266>

Колоскова Олена Костянтинівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: м. Чернівці, пл. Театральна, 2. <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>

Власова Олена — докторант, к.мед.н. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський ДМУ». Адреса: м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Стаття надійшла до редакції 29.12.2018 р., прийнята до друку 18.04.2019 р.