

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

И. А. Логинова

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2010

УДК 616-053.31-022.6 (075. 8)

ББК 57.303 я 73

Л 69

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 26.05.2010 г., протокол № 10

Р е ц е н з е н т ы: доц. А. К. Ткаченко; доц. В. И. Твардовский

Логина, И. А.

Л 69 Неонатальный сепсис : учеб.-метод. пособие / И. А. Логина. – Минск : БГМУ, 2010. – 27 с.

ISBN 978-985-528-213-7.

Рассмотрены особенности течения неонатального сепсиса. В свете современных представлений разбираются этиопатогенетические звенья септического процесса и его диагностические критерии, а также основные направления интенсивной терапии при данной патологии.

Предназначено для студентов 6-го курса и врачей-интернов педиатрического и лечебного факультетов.

УДК 616-053.31-022.6 (075. 8)

ББК 57.303. я 73

ISBN 978-985-528-213-7

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2010

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- СН — сепсис новорожденных
- СВР — системная воспалительная реакция
- ССВО — синдром системного воспалительного ответа
- СВО — системный воспалительный ответ
- РСН — ранний сепсис новорожденных
- ПСН — поздний сепсис новорожденных
- ИДС — иммунодефицитное состояние
- РДС — респираторный дистресс-синдром
- ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
- ВВЛ — внешняя вентиляция легких
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких
- ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации
- ИС — индекс сдвига
- АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
- ПТВ — протромбиновое время
- СРП — С-реактивный протеин
- СПОН — синдром полиорганной недостаточности
- ИГВВ — иммуноглобулины для внутривенного введения

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Термин «сепсис» происходит от греческого слова *sepsis* — гниение. Определение сепсиса новорожденных дало Национальное руководство по неонатологии (2007).

Сепсис новорожденных (СН) — это патологический процесс, в основе которого лежит генерализованная ациклическая гнойно-воспалительная инфекция, вызванная условно-патогенной бактериальной флорой, основой патогенеза которой является дисфункция иммунной, преимущественно фагоцитарной, системы организма с развитием неадекватной системной воспалительной реакции (СВР), очага(ов) гнойного воспаления или бактериемии и полиорганной недостаточности [4].

На конференции реаниматологов, пульмонологов США, Канады, Франции, Великобритании (1991) по предложению Рожера Боне был принят термин «systemic inflammatory response syndrome» (SIRS), т. е. *синдром системного воспалительного ответа (ССВО)*, а сепсис был определен как документально подтвержденная инфекция плюс минимум два признака системной воспалительной реакции:

1. Температура тела — выше 38 °С или ниже 36 °С.
2. Тахикардия — выше 90 уд./мин.
3. Тахипноэ — свыше 20 в мин.
4. Количество лейкоцитов — выше $12,0 \times 10^9/\text{л}$, ниже $4,0 \times 10^9/\text{л}$ и число молодых форм полиморфно-ядерных нейтрофилов — более 10 %.

Целесообразность включения в определение сепсиса понятия ССВО или СВО очевидна и доказана обнаружением в крови больного сепсисом переизбытка провоспалительных цитокинов, хотя также доказана и неспецифичность ССВО. Последний может быть при любом экстремальном состоянии: ожогах, тяжелой гипоксии, гиповолемии, травмах, стрессе.

Сам Р. С. Воле в 1996 г. ввел термин «*компенсаторный противовоспалительный ответ*» (compensatory antiinflammatory response syndrome (CARS)) и обосновал представление о септическом процессе как о динамическом взаимодействии SIRS и CARS.

Согласно концепции, сформулированной Р. С. Воле, вслед за начальным высвобождением провоспалительных медиаторов в организме больного индуцируется запуск противовоспалительной реакции, которая направлена на снижение синтеза или модуляцию эффектов провоспалительных факторов и восстановление исходного гомеостаза. Однако чрезмерная выраженность CARS может привести к развитию глубокой иммунодепрессии, следствием которой является полная неспособность орга-

низма противостоять бактериальной агрессии. Такое состояние обозначается как «иммунопаралич».

Таким образом, преобладание провоспаления приводит к быстрому развитию системной полиорганной недостаточности, а превалирование противовоспаления — к иммуносупрессии.

Предпосылки для развития неонатального сепсиса могут быть следующими:

1. Недостаточность к моменту рождения неспецифических барьерных механизмов слизистых оболочек и иммунитета (незавершенность фагоцитоза, особенность системы комплемента, протеолитических систем плазмы), их низкие резервные возможности в период становления биоценоза.

2. Неадекватная выработка цитокинов в периоде новорожденности (сам факт рождения ведет к гиперцитокинемии и гиперпродукции других медиаторов воспаления — «цитокиновому взрыву», «медиаторному шторму»).

Цитокины регулируют патогенез воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Уровень цитокинов в крови зависит от баланса между их выработкой и катаболизмом. Запуск цитокинового каскада при сепсисе осуществляют эндо- и экзотоксины. Образование цитокинов является ключевым событием, которое может привести к шоку за счет раннего включения комплементарной системы и внутреннего пути активации гемостаза.

3. Непрерывная смена механизмов адаптации на протяжении всего неонатального периода.

4. Физиологический иммунодефицит новорожденных (сниженный хемотаксис, низкая бактерицидность фагоцитов, низкий уровень пропердина и С₃, низкое содержание Т-хелперов и их «наивность», т. е. фенотипическая незрелость, низкие уровни IgM и IgA и др.).

5. Особенности индивидуальной реактивности организма новорожденного (гестационный возраст, особенности антенатального развития, факт наличия либо отсутствия внутриматочной гипоксии).

6. «Смазанность» клинической картины сепсиса, обусловленная сочетанием клиники инфекции с проявлениями постгипоксического синдрома и неврологическими расстройствами различного генеза.

Частота регистрации неонатального сепсиса не всегда объективна, что может быть объяснено различными медико-социальными концепциями в пределах каждого конкретного региона. По официальным данным, заболеваемость сепсисом составляет менее 0,1 % у доношенных и 1 % у недоношенных новорожденных (при этом у детей с очень низкой массой тела при рождении частота развития сепсиса варьируется от 12 до 16 %, а у детей с экстремально низкой массой тела при рождении — от 25 до 50 %) [9, 8].

Летальность при сепсисе новорожденных составляет 30–40 % [9, 8, 3].

ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ. ФАКТОРЫ РИСКА

Различают два вида неонатального сепсиса — с ранним и поздним началом, эпидемиология которых принципиально различна.

П. Флеминг и соавторы считают **ранним СН (РСН)** тот, который манифестирует в первые 72 ч жизни [7]. Источником инфекции при раннем сепсисе являются родовые пути матери, а этиологическими агентами — стрептококки группы В и D (энтерококки), коагулазонегативные стафилококки, грамотрицательные кишечные бактерии. Чаще при РСН очаг инфекции отсутствует. В ряде случаев РСН сопровождается септическим шоком [6, 5, 10].

При клинической манифестации СН, начиная с 4-го дня и позже, принято говорить о **позднем СН (ПСН)**. При ПСН инфицирование чаще постнатальное, а возбудителями обычно являются коагулазонегативные штаммы стафилококка, *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* (стрептококки группы В — редко). Более редкими агентами могут быть псевдомонады, β-гемолитические стрептококки группы А [10, 12] и крайне редко — грамположительная палочка листерии [10]. Типичным метастатическим очагом является гнойный менингит. При ПСН, вызванном нозокомиально, чаще выделяются клебсиеллы, сerratии, акинетобактеры, грибы, а у 5–10 % новорожденных — анаэробы [4, 12].

Факторами высокого риска СН являются следующие [8]:

1. Факторы, снижающие противoinфекционные свойства естественных барьеров (ИВЛ, длительная катетеризация пупочных и центральных вен, интубация трахеи, дефекты кожи и слизистых, длительное воздержание (более 3 сут) от энтерального вскармливания, дисбактериозы и как следствие — снижение колонизационной резистентности кишечника, хирургические вмешательства, особенно с обширной травматизацией тканей).

2. Факторы, угнетающие иммунологическую реактивность новорожденного (аборты в анамнезе, гестоз боле 4 нед. у матери, неполноценное питание беременной, массивные курсы антибактериальной терапии у беременной, длительный (более 12 ч) безводный промежуток, асфиксия, родовая травма, иммунодефицитные состояния (ИДС), в том числе смерть предыдущих детей в семье от системных бактериальных инфекций, т. е. подозрение на наследственный ИДС, множественные пороки развития и стигмы дисэмбриогенеза, респираторные инфекции, респираторный дистресс-синдром (РДС) I типа и отек легких, внутриутробные инфекции, массивные и длительные курсы антибактериальной терапии у ребенка, особенно дезэскалационной и др.).

Недоношенность и малый вес следует рассматривать как сочетание 1-й и 2-й групп факторов.

3. Факторы, увеличивающие риск массивной бактериальной обсеменности (бактериальный вагиноз у матери, наличие в родовых путях стрептококка группы В или его антигенов, длительный безводный период (более 12 ч), хронические очаги инфекции у женщины, прежде всего в урогенитальной сфере, эндометрит у женщины после родов, неблагоприятная санитарно-эпидемиологическая ситуация в родильном доме и др.).

Следует помнить, что инфекции у матери могут протекать латентно, но клинически манифестировать у ребенка спустя «светлый промежуток» или сразу после рождения. В связи с этим целесообразно выделять группу риска с большой вероятностью внутриутробного инфицирования, а при признаках реализации последнего — группу риска по неонатальному сепсису.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕПСИСА

Основные звенья патогенеза сепсиса по Г. Н. Сперанскому следующие: входные ворота, местный воспалительный очаг, бактериемия, сенсибилизация и перестройка иммунологической реактивности организма, септицемия, септикопиемия.

Бактериемия — присутствие бактерий в крови, подтвержденное гемокультурой.

Септицемия — присутствие микробов и/или их токсинов в кровеносном русле при отсутствии явно выраженного очага инфекции (это бактериемия с клиническими проявлениями). Морфологически и гистологически при септицемии выявляются признаки микробизма и миелоза паренхиматозных органов.

Кровь у больного сепсисом является не только средством переноса бактерий, но и местом их размножения (т. е. утрачивает способность уничтожать микробы). Этим септицемия отличается от бактериемии.

Суть септического процесса заключается в неспособности организма уничтожить микробы, связанной с иммунодефицитным состоянием, которое может быть как фоновым, так и закономерно возникающим в ходе патологического процесса.

ССВО любого генеза всегда вызывает и/или сочетается с вторичным ИДС.

ССВО — узловое звено современного понимания септического процесса.

Несмотря на то, что патогенетические стадии ответа организма на инфекцию весьма условны, и сепсис характеризуется ацикличностью, выделяют по крайней мере две стадии ССВО.

В *первой стадии* из-за воздействия эндотоксинов бактериальной флоры возникает гиперпродукция первичных медиаторов — провоспалительных

цитокинов (интерлейкинов 1, 2), вторичных медиаторов (интерлейкинов 6, 8, 15), фактора некроза опухолей, лейкотриенов, γ -интерферона, свободных кислородных радикалов, катехоламинов, что способствует анаэробному потреблению эндотелием сосудистого русла и тканями глюкозы, приводя таким образом к внутриклеточному лактат-ацидозу, повышению периферического сосудистого сопротивления [13]. На фоне гиперцитокинемии больной может погибнуть и при стерильной культуре крови, т. е. от неадекватной реакции организма на инфекцию. Вследствие повреждения микроциркуляторного русла, повышения проницаемости капилляров (микроциркуляторная недостаточность) и эндотоксемии нарушаются реологические свойства крови (активируется агрегация тромбоцитов, внутрисосудистое свертывание крови), что способствует выходу жидкости из капилляров, т. е. ее переходу в ткани, отекам. Следствием этого неизбежно будут гиповолемия, гипоперфузия тканей, нарушение утилизации глюкозы тканями, гипергликемия.

ДВС-синдром — закономерное проявление септического процесса, компонент ССВО. Пусковым механизмом к перераспределению коагуляционного сосудистого потенциала является повреждение сосудистого эндотелия (из-за активации перекисного процесса, энергодиффицита, лактатацидоза), микротромбоз (активированные нейтрофилы, тромбоциты, обилие иммунных комплексов способствуют повышенной агрегабельности, вязкости и меньшей текучести крови). Дальнейшее усиление деятельности системы гемостаза выражается в активации коагуляции (XII фактор), кининов, системы фибринолиза, что приводит к истощению уровней прокоагулянтов и патологическому фибринолизу с одновременным наличием тромбозов и кровотоочивостью.

ИДС при неонатальном сепсисе обусловлено как особенностями иммунологического статуса новорожденного, о которых говорилось выше, так и чрезмерным скоплением микробов в крови — критической массой. По достижении септической бактериемии (у новорожденного — более 10^3 колоний в 1 мл крови) не только подавляется иммунитет, но и повреждаются тканевые барьеры, эндотелий сосудов, усугубляется лактат-ацидоз даже при отсутствии гипоксии. Нарушение функции фагоцитов приводит к уменьшению активности удаления циркулирующих иммунных комплексов из крови, что в свою очередь повреждает ткани: возникает порочный круг. Чувствительность новорожденных к бактериальным эндотоксинам повышена и из-за низкого уровня белка в крови, что снижает ее адсорбционную способность.

Для неонатального сепсиса весьма характерен дефект фагоцитоза и/или нейтропения, что связано не только с обменными нарушениями, но и с дефицитом гуморальных факторов, в частности фибронектина (чем тяжелее бактериальная инфекция, тем ниже его уровень в плазме). В раннем неонатальном периоде синтез нейтрофилов недостаточен, а на фоне

воспаления возможно прилипание лейкоцитов к поврежденному эндотелию, что также объясняет нейтропению.

Во *второй стадии* ССВО при прогрессирующем ухудшении периферической гемодинамики развиваются признаки системной полиорганной недостаточности.

КРИТЕРИИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Клинические проявления полиорганной недостаточности:

1. В **респираторной системе**: тахипноз, одышка, брадипноз, апноэ, бледность либо цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, экспираторные шумы (хрюканье), потребность в дополнительных объемах кислорода (ИВЛ, ВВЛ, др.). Лабораторными критериями респираторных нарушений являются снижение парциального напряжения уровня кислорода крови (сатурации) менее 90 %, гипоксемия ($P_a < 70$ мм рт. ст.), гиперкапния ($P_a > 45$ мм рт. ст.), метаболический ацидоз.

2. **Центральной нервной системе**: отсутствие коммуникабельности (реакции на осмотр), синдромы угнетения (вялость, апатия, заторможенность, мышечная гипотония, кома) или гипервозбудимости (двигательное беспокойство, неэмоциональный крик, судороги). Параклиническим подтверждением нарушений функции ЦНС являются нейросонографические признаки отека головного мозга, а в крови — повышение уровня креатинфосфокиназы и других маркеров повреждения нейрона.

3. **Сердечно-сосудистой системе**: артериальная гипотония, гиповолемия, нарастание тахикардии и одышки, расширение границ относительной сердечной тупости, приглушение или глухость сердечных тонов (аускультативно), акроцианоз, пастозность, отеки (спина, живот), увеличение печени, застойные явления в легких, бледность, серость (или мраморность) кожи. Дополнительными параклиническими критериями являются ишемические изменения на ЭКГ, на эхокардиографии — расширение полостей сердца, недостаточность атриовентрикулярного клапана и снижение фракции выброса желудочков до 50 % от нормы.

4. **Печеночной системе**: нарушение пигментного обмена (желтуха с серовато-зеленоватым оттенком), кожные геморрагии, увеличение печени, задержка жидкости, признаки гипогликемии. Биохимическими подтверждениями являются гипербилирубинемия, часто с признаками холестаза (рост прямого билирубина), признаки печеночного цитолиза (увеличение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутаматтрансферазы, лактатдегидрогеназы), нарушение белковосинтети-

ческой функции печени (гипоальбуминемия), признаки гипокоагуляции в гемостазиограмме, гипогликемия.

5. **Почечной системе:** олигурия (менее 1 мл/ч на фоне адекватной инфузионной терапии), анурия, отеки. В биохимическом анализе крови — увеличение креатинина (более 76 мкмоль/л — в первые сутки жизни, более 61 мкмоль/л — на 3-и сут и более 46 мкмоль/л — у новорожденных 7 дней и старше), азота мочевины (более 6,0 ммоль/л), калия (более 5,5 ммоль/л).

Клиническая симптоматика почечной недостаточности характеризуется признаками общей интоксикации, отечным синдромом.

6. **Гемопoэтической системе:** бледность кожи и слизистых, кожные геморрагии. В общем анализе крови — тромбоцитопения, анемия гипорегенераторная, микроцитарная, лейкопения и/или нейтропения, лимфоцитопения, токсическая зернистость нейтрофилов, индекс сдвига — $> 0,2$ при наличии «провала» (отсутствие миелоцитов и юных форм при наличии промиелоцитов), эозинопения.

7. **Системе гемостаза:** кожные геморрагии, кровотечения из мест инъекций и другие кровотечения, тромбозы. Признаки гипо- либо гиперкоагуляции в гемостазиограмме.

8. **Желудочно-кишечной системе:** невозможность энтерального питания, вздутие живота, повторная рвота, диарея, слизь и зелень в стуле, признаки желудочно-кишечного кровотечения. Параклиническими тестами подтверждается дисбиоз кала, патологические бактериологические высевы, признаки расстройств пищеварения в копрограмме.

9. **Эндокринной системе:** нарушенная терморегуляция со склонностью к быстрому охлаждению, брадикардия, метеоризм, запоры, артериальная гипотония, клинические и лабораторные признаки гипо- или гипергликемии, гипо- или гиперкальциемии, гипомagneмии, гипотироксинемии.

10. **Иммунологической системе:** признаки кандидоза, падение массы тела, нозокомиальные инфекции. Лабораторно выявляются снижение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и индекса сдвига (ИС) более 0,2, лимфоцитопения, анэозинофилия, уровень IgG $< 2,0$ г/л, нарушение соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов.

Септический шок (СШ) — развитие прогрессирующей артериальной гипотонии, тканевой и органной гипоперфузии, не связанной с гиповолемией, которые не устраняются проведением инфузионной терапии, а требуют назначения катехоламинов [4].

Клиническая картина СШ: стремительное ухудшение состояния, прогрессирующая гипотермия, угнетение безусловных рефлексов и реакции на раздражители, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, прогрессирующая одышка при отсутствии инфильтративных изменений на рентге-

нограмме, кровоточивость из мест инъекций или кровотечение со слизистых оболочек, тотальная пастозность. Возможна дизгидрия — эксикоз в сочетании с отеком тканей и органов, особенно паренхиматозных.

Самым характерным признаком СШ является постепенно нарастающая артериальная гипотензия, рефрактерная к введению адреномиметиков. *Обязательный атрибут СШ* — ДВС-синдром с тромбоцитопенией, коагулопатией потребления и депрессией фибринолиза. Наряду с кровоточивостью могут стремительно развиваться множественные некрозы, в том числе стенок тонкого кишечника, кортикальных отделов почек, миокарда, мозга и других органов, что и определяет особенности клинической картины.

СШ характеризуется тяжелой гормональной дисфункцией, отличающей его от неонатального сепсиса, который протекает без шока. Гормональная дисфункция выражается гиперкортизолемией (уровень кортизола превышает норму в 4 раза, в то время как при СН его уровень повышается не более, чем в 2 раза), гипофункцией щитовидной железы (снижением уровней тироксина и трийодтиронина, повышением тиреотропного гормона), снижением соматотропного гормона, гиперинсулинизмом. Чрезмерная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая в норме обеспечивает адекватную реакцию организма на стресс, лежит в основе сильной системной воспалительной реакции. Чрезмерная активация данной системы при СШ способствует развитию неадекватной реакции на выброс адренкортикотропного гормона, т. е. является разновидностью скрытой надпочечниковой недостаточности. Снижение функциональной активности щитовидной железы обуславливает выраженное замедление окислительного метаболизма в клетках, что ограничивает адаптационные возможности организма новорожденного ребенка. Низкое содержание соматотропного гормона в условиях базальной гиперкортизолемии способствует бурному развитию некротических процессов вследствие отсутствия действия данного гормона, в норме тормозящего процессы воспаления.

Летальность при СШ составляет 58–60 % [14, 9].

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Классификация неонатального сепсиса в зависимости [8]:

1. *От времени инфицирования:*
 - а) внутриутробный (если доказана вовлеченность плаценты и ее сосудов);
 - б) постнатальный.
2. *Этиологии:*

а) стафилококковый (преимущественно вызывает пупочный сепсис, а также кожный, реже — катетеризационный);

б) грамотрицательный;

в) стрептококковый;

г) кандидозный;

д) анаэробный (характерен для абдоминального сепсиса);

е) ассоциированный и др.

3. *Входных ворот:*

а) пупочный (пупочные ранка, сосуды, пуповина);

б) кожный, или дерматогенный, риноконъюнктивальный (травмированные кожные покровы и слизистые оболочки);

в) катетеризационный, или госпитальный (на месте инъекций, катетеризации, вследствие интубаций, зондов);

г) абдоминальный (кишечный, энтерогенный);

д) легочный;

е) ренальный;

ж) отогенный;

з) криптогенный (при невыявленных входных воротах).

4. *Клинической формы:*

а) септицемия (токсемия);

б) септикопиемия (гнойные очаги).

5. *Периода заболевания:*

а) начальный (продром);

б) разгара;

в) восстановительный (дистрофических изменений);

г) реконвалесценции.

6. *Течения:*

а) молниеносный (1–3 дня);

б) острый (4–6 нед.);

в) подострый (6–8 нед.);

г) затяжной (более 8 нед.).

В основном клиническом диагнозе необходимо указать время инфицирования, этиологию, входные ворота инфекции, течение, период болезни; в осложнениях основного — наличие и характер признаков полиорганной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Диагноз сепсиса — клинический. Генерализацию инфекционного процесса можно предположить на основании комплекса клинико-лабораторных данных, однако абсолютных симптомов или лабораторных признаков, характерных для сепсиса, нет.

Продром не имеет четко очерченных признаков. При внутриутробном сепсисе инфицирование может проявиться сразу после рождения в замаскированных формах (асфиксия, респираторный дистресс-синдром, геморрагическая болезнь, изоиммунизация), сопровождаться нестабильной гемодинамикой и неврологическими расстройствами.

Предвестниками могут быть снижение двигательной активности и аппетита, частые срыгивания, затянувшаяся желтуха, «плоская» весовая кривая или вторичная убыль массы тела, увеличение печени и селезенки, периферических лимфатических узлов, гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки, а также пупочной ранки, в том числе вторично вскрывшийся пупок. Клинические симптомы могут быть не выражены, возможно только наличие признаков интоксикации без явного очага инфекции. Необходимо учитывать, что у новорожденных клиника инфекции может сочетаться с проявлениями постгипоксического синдрома и неврологическими расстройствами различного генеза, что затрудняет оценку интоксикации.

Следует обращать внимание на внешний вид больного. Бледность, цианотичный, серый, землистый цвет кожи, часто с желтизной и геморрагиями, расширение венозной сети живота и груди, пастозность подкожно-жировой клетчатки должны насторожить врача в отношении септического процесса.

В **разгаре** заболевания выделяют следующие *патологические синдромы*:

1. **Энцефалопатический** (мышечная гипотония, гипорефлексия, быстро истощающееся беспокойство, тремор, судороги, адинамия, нарушения терморегуляции, признаки внутричерепной гипертензии).

2. **Респираторный** (одышка, апноэтический тип дыхания при отсутствии рентгенологических изменений в легких, аускультативные данные: мелкопузырчатые влажные хрипы, удлинение вдоха).

3. **Кардиоваскулярный** (расширение границ сердца, аритмии, глухость сердечных тонов, мраморный рисунок кожи, отечность кожи и мягких тканей, гепатомегалия).

4. **Желудочно-кишечный** (срыгивания, часто с желчью, рвота, метеоризм, неустойчивый стул, анорексия).

5. **Дистрофический** (отсутствие прибавки в массе тела, снижение тургора тканей, сухость и шелушение кожи, опрелости, заостренные черты «сердитого», амимичного лица, склерема).

6. **Анемический** (бледность, снижение гемоглобина и эритроцитов).

7. **Геморрагический** (повышенная кровоточивость, геморрагическая сыпь, изменения в гемостазиограмме).

8. **Гепатолиенальный** (увеличение печени и селезенки, признаки патологической желтухи).

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

У недоношенных детей сепсис имеет некоторые особенности. Течение процесса чаще подострое (затяжное, вялое), при этом типичным являются одышка с периодами брадикапноэ и апноэ, брадикардия, снижение или угнетение физиологических и сухожильно-периостальных рефлексов, мышечная гипотония или дистония, срыгивания, рвота, неустойчивый стул, отечный синдром, склерема, бледность или желтушность кожи, субфебрилитет или гипотермия, геморрагический синдром. В процессе интенсивной терапии тяжесть состояния может быть усугублена присоединением респираторной инфекции, признаками инфекционного поражения кишечника с развитием некротизирующего энтероколита, постепенным появлением других очагов инфекции (пневмония, менингит, остеомиелит, пиелонефрит). Постепенное возникновение очагов инфекции в местах «выхода» микробных патогенов из крови Г. Н. Сперанский назвал «септическим кольцом». При появлении гнойного очага в кишечнике возможен симптом «скрывшегося пупка», когда через внезапно образовавшийся дефект в околопупочной области выпадают кишечные петли.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕПСИСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Для стафилококкового сепсиса характерны локальные гнойные поражения кожи, подкожной клетчатки и пупка (везикулоступулез, пупырчатка, некротическая флегмона, омфалит), костей (остеомиелит), глаз, реже — ушей. Доминируют признаки острого токсикоза, выражен синдром возбуждения, гипертермия, полиаденит. Частым проявлением стафилококкового сепсиса является менингит. Возможно появления очага отсева в легких в виде пневмонии. Лабораторно отмечаются гиперлейкоцитоз, резкий сдвиг влево, появление острофазовых белков.

Остеомиелит — воспаление костного мозга, которое распространяется на компактное и губчатое вещество кости и надкостницу. Чаще поражаются бедренные и плечевые кости. Путь проникновения инфекции — гематогенный. Клинически остеомиелит проявляется как усилением интоксикационного синдрома, так и внезапным появлением локальной симптоматики: ограничением подвижности конечности, фиксированным ее положением (переразгибание в области сустава или стойкое сгибание), болезненностью при пассивных движениях, возможной крепитацией в месте воспаления. Припухлость, пастозность мягких тканей могут появляться несколько отсроченно. При прорыве гноя из-под надкостницы в

мягкие ткани возникает гиперемия кожи, флюктуация. Рентгенологически обнаруживается расширение суставной щели, а через некоторое время — деструкция кости. Остеомиелиты у новорожденных чаще эпифизарные, однако при осложненном течении процесса возможен переход на метафиз, когда на 2-й нед. заболевания рентгенологически выявляются признаки периостита.

Стафилококковый менингит обычно имеет классические клинические проявления: выраженный интоксикационный синдром (лихорадка, возбуждение), признаки внутричерепной гипертензии (выбухание большого родничка, ригидность затылочных мышц, монотонный болезненный крик). В ликворе выявляются признаки клеточно-белковой диссоциации.

Грамотрицательная инфекция чаще протекает с клиникой угнетения ЦНС, снижением или даже утратой безусловных рефлексов, выраженной глазной симптоматикой (плавающие глазные яблоки, нистагм), гипотермией, падением массы тела, ствольными нарушениями (приступы брадикардии, апноэ, брадикардии). Грамотрицательная инфекция может протекать как по типу септицемии, так и с появлением очагов (менингит, остеомиелит, некротический энтероколит).

Остеомиелит в данном случае имеет подострое течение, плохо поддается лечению, часто вовлекается в процесс метафиз.

Грамотрицательный менингит может не проявляться типичной неврологической симптоматикой (менингеальные симптомы обычно отсутствуют). Однако в ходе течения воспалительного процесса нарастают явления интоксикации, возможно появление признаков внутричерепной гипертензии (выбухание большого родничка, ригидность затылочных мышц, превышающая физиологическую, рвота и срыгивания).

В ликворе выявляют признаки белково-клеточной диссоциации (увеличение содержания белка, цитоз, снижение уровня глюкозы). Необходимо помнить, что данные изменения могут появиться отсроченно.

Синегнойный сепсис всегда нозокомиальный, им чаще болеют недоношенные дети, и развивается он на фоне тяжелых предшествующих заболеваний (внутриутробной инфекции, родовой травмы, пороков развития). Входными воротами являются обычно легкие либо места с травматическими повреждениями кожи. Клинически синегнойный сепсис характеризуется выраженными симптомами интоксикации с угнетением ЦНС, гипотермией, геморрагическим синдромом, склеремой. Типичным клиническим симптомом является септическое поражение кожи (экзема гангренозная — некротические черные пятна с неприятным запахом). В лабораторных тестах обнаруживаются лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, дегенеративные формы лейкоцитов, тромбоцитопения. Нередко течение синегнойного сепсиса стремительное, с летальным исходом через несколько дней от начала заболевания.

Клебсиеллезный сепсис может быть острым, даже молниеносным, но без выраженного токсикоза. Болеют, как правило, недоношенные дети. Входными воротами обычно являются места катетеризации сосудов, травмированная кожа, реже — кишечник. Для данного вида сепсиса характерно угнетение ЦНС, гнойные очаги в легких (деструктивная пневмония), кишечнике, мозговых оболочках, реже — в костях, почках. Тяжесть состояния усугубляется развитием септического шока, декомпенсацией ДВС-синдрома.

Анаэробным сепсисом преимущественно болеют недоношенные дети. Развивается некротизирующий энтероколит, клиническими проявлениями которого являются учащение стула, появление в нем патологических примесей (зелень, слизь, кровь), рвота и срыгивания застойным кишечным содержимым, ухудшение общего состояния (падение массы тела, эксикоз, гипорефлексия, вялость). Быстро развивается отечный синдром, преимущественно с пастозностью внизу живота, появляется болевая реакция при его пальпации. Появление локальных признаков перитонита сопровождается ухудшением общего состояния (одышка, бледность, мышечная гипотония, падение артериального давления). Течение заболевания всегда очень тяжелое.

Гемофильный сепсис обычно является внутриутробным, протекает бурно. Типичные очаги — пневмония, остеомиелит, реже — эндокардит, перитонит.

Гетерогенность (вариабельность течения) неонатального сепсиса очевидна. На основании анамнестических данных, клинической картины и лабораторных данных (гемостазиологические, гормональные, иммунологические, клеточные) И. П. Шабаловым и его школой сформулирована концепция двух вариантов течения СН — гипо- и гиперергического.

Гипоергический вариант развивается у детей с изначально незрелой гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системой, когда отсутствует адекватная инфекционному процессу гиперпластическая реакция со стороны кроветворения (в клетках крови выражены дегенеративные изменения). Имеют место тяжелые нарушения обмена веществ, грубый энергетический дефицит. В очаге воспаления выражены деструктивные изменения.

Чаще развивается у недоношенных, детей с признаками задержки внутриутробного развития, на фоне морфофункциональной незрелости детей, у которых недостаточен уровень пассивного иммунитета. Статус детей характеризуется белковым и цитокиновым дефицитом, и как следствие — недостаточной дезинтоксикационной способностью крови (это «дефицитный» вариант ССВО). Входными воротами для возбудителя (синегнойная палочка, клебсиелла, коагулазонегативный стафилококк, грибы) являются травмированная кожа и слизистые, места стояния катетеров, кишечник, легкие (при длительной ИВЛ). Клиническая картина характе-

ризуется гипотермией, последовательным возникновением очагов инфекции (пневмония, инфекция мочевых путей, менингоэнцефалит, некротический энтероколит), поздним появлением гиповолемии, гипотензии, олигурии. Характерно угнетение ЦНС, поздняя утрата коммуникабельности. Лабораторно отмечаются гипорегенераторная нормохромная анемия, лейкопения, нейтропения или нейтрофилез, анозоинопения. Течение процесса подострое, начало постепенное. Ухудшение состояния связано в развитии США, декомпенсированного ДВС без видимой фазы гиперкоагуляции и выраженной коагулопатии потребления. Летальность при данном варианте высока — 30–50 %.

При **гиперергическом варианте** течения максимально выражена пролиферативная реакция соединительной ткани и крови, доминируют реакции гиперпродукции противовоспалительных цитокинов («протеолитический взрыв»). Чаще развивается у доношенных детей, у которых отсутствуют признаки незрелости гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Входные ворота для возбудителя (стрептококк группы В, листерии, ишерихии, золотистый стафилококк) те же, что и при гипоергическом варианте, а также родовые пути матери. В клинике отмечается бурное начало, одновременное появление нескольких очагов инфекции, доминирует стойкая гипертермия. Рано развиваются утрата коммуникабельности, признаки оглушенности, ступора, могут быть эпизоды кратковременного возбуждения. В отличие от гипоергического варианта течения гиповолемия, гипотензия, олигурия возникают раньше. ДВС-синдром развивается быстро, достаточно компенсирован, характеризуется колебательным характером гемостазиологических параметров с выраженной направленностью к гиперкоагуляции. Лабораторные данные выявляют нормохромную регенераторную анемию, лейкоцитоз, нейтрофилез с регенеративным сдвигом до промиелоцитов, моноцитоз, эозинофилию. Летальность — 10–20 %.

Необходимо отметить, что возможен переход одного варианта сепсиса в другой.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Как уже указывалось, *диагноз сепсиса — клинический*, поэтому существуют признаки, согласно которым его можно заподозрить, т. е. необходимо учитывать **критерии вероятного сепсиса** [4]:

1. Длительная (более 3 дней) лихорадка или прогрессирующая гипотермия (менее 35,5 °С).
2. Нарушение микроциркуляции в сочетании с тахикардией или брадикардией.

3. Дыхательная недостаточность, не связанная с синдромом дыхательных расстройств или аспирацией.
4. Прогрессирующий отечный синдром.
5. Прогрессирующий геморрагический синдром.
6. Желтушность, гепатоспленомегалия.
7. Шок.

Наличие 4 из 7 синдромокомплексов позволяет предположить диагноз СН и начать весь комплекс интенсивной терапии.

У новорожденных надо различать клинические и лабораторные критерии ССВО.

Клинические критерии ССВО [8]:

1. Расстройство терморегуляции (гипертермия — $> 38,0^{\circ}\text{C}$ или гипотермия — $< 36,0^{\circ}\text{C}$).
2. Одышка или тахипноэ — более 60 в 1 мин либо брадипноэ — менее 30 в 1 мин, либо PaO_2 на ИВЛ — менее 32 мм рт. ст.
3. Тахикардия — более 180 в 1 мин либо брадикардия — менее 100 в 1 мин.
4. Утрата коммуникабельности, анорексия, синдром угнетения ЦНС либо судорожный синдром.
5. Олигурия на фоне адекватной инфузионной терапии (диурез — менее 0,5 мл/кг/ч).

Лабораторные критерии ССВО инфекционного генеза [8]:

1. Внезапно возникший тяжелый метаболический лактат-ацидоз с гипокапнией.
2. Лейкоцитоз или лейкопения.
3. Регенеративный или регенеративно-дегенеративный ядерный сдвиг нейтрофилов при числе палочкоядерных и более молодых форм более 500 в 1 мкл (в 1-й день жизни — более 2000 в 1 мкл).
4. Токсическая зернистость нейтрофилов.
5. ИС — более 0,2 и ЛИИ — более 0,2; ускоренная СОЭ.

Расчеты индексов:

ИС = (миелоциты + юные + палочкоядерные)/сегментоядерные; в норме ИС = 0,1–0,2. ЛИИ = (плазматические нейтрофилы + миелоциты + юные + сегментоядерные) / (лимфоциты + моноциты + эозинофилы + базофилы); в норме ЛИИ — менее 0,2.

6. Тромбоцитопения.
7. Анемия.
8. Внезапно возникшее укорочение или удлинение АЧТВ или ПТВ и другие изменения коагулограммы, свидетельствующие в пользу гипер- или гипокоагуляции.

9. Повышение уровня С-реактивного протеина (СРП) или других острофазовых белков (СРП придают особое значение при выборе лабораторных критериев сепсиса).

10. Гипопротеинемия, уремия, признаки печеночного цитолиза.

11. Бактериемия.

12. Гипергликемия — более 6,5 ммоль/л на фоне адекватной подачи глюкозы.

13. Гиперкалиемия — более 7,0 ммоль/л.

14. Бактериологические высевы из любого материала (кровь, моча, гной, ликвор, стул, отделяемое из локальных очагов). Диагноз сепсиса можно считать бактериологически подтвержденным, если из трех разных биотопов высевается один и тот же микроб или микробная ассоциация.

15. Исследование последа (гнойно-воспалительные изменения в нем при наличии клинических проявлений СН почти всегда свидетельствуют о внутриутробном сепсисе).

16. Изменения в иммунограмме (снижение уровня IgG с повышением IgM либо снижение IgG при падении уровня IgM до 0).

Увеличение в крови фактора некроза опухоли (*ФНО α*) имеет важное значение в развитии воспаления. При остром воспалительном процессе данный цитокин стимулирует хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления, увеличивает их тропность к эндотелиоцитам за счет индукции адгезии поверхности эндотелиальных клеток и нейтрофилов. ФНО α участвует в хронизации процесса за счет повышения адгезии макрофагов. Избыточное образование цитокина способствует развитию СШ, СПОН, кахексии [13, 10, 9].

Среди ценных диагностических маркеров сепсиса важную роль играет прокальцитонин. *Прокальцитонин* — это полипептид, состоящий из 116 аминокислот. В обычных условиях он расщепляется на 3 молекулы: кальцитонин, катакальцин, М-концевой пептид. Прокальцитонин синтезируется в клетках щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта, легких, печени, сердца, в лейкоцитах и сам по себе не обладает гормональной активностью. В норме его уровень не превышает 0,5 мкг/л, а при тяжелых бактериальных, паразитарных, кандидозных инфекциях при стимуляции эндотоксинов происходит его резкий подъем без повышения кальцитонина. При сепсисе значения прокальцитонина превышают 2 мкг/л, а при септическом шоке — 10 мкг/л. При этом при тяжелых вирусных инфекциях, онкопатологии, аутоиммунных и аллергических заболеваниях уровень прокальцитонина повышается незначительно, что позволяет проводить дифференциальный диагноз бактериальных и вирусных инфекций. Ряд авторов считают его абсолютным диагностическим маркером сепсиса [14, 13], однако у некоторых здоровых детей уровень прокальцитонина повышается без видимых причин [4].

Определенное диагностическое значение имеет тест определения нейтрофильных CD64, который расценивается некоторыми авторами как маркер неонатального сепсиса: при сепсисе его значения увеличиваются более, чем в 2 раза [11].

Итак, суммируя все вышесказанное, выделены следующие **основания для постановки СН** [4]:

1. Длительная (более 3 дней) лихорадка или прогрессирующая гипотермия (менее 35,5 °С).

2. Прогрессирующая дыхательная недостаточность при отсутствии признаков синдрома дыхательных расстройств или аспирации.

3. Прогрессирующее нарушение гемодинамики, особенно артериальная гипотензия, рефрактерная к инфузионной терапии.

4. Гиперлейкоцитоз — более $15,0 \times 10^9/\text{л}$ (для детей 1-х сут — более $30,0 \times 10^9/\text{л}$, на 2–7-е сут — более $20,0 \times 10^9/\text{л}$, старше 7 сут — более $15,0 \times 10^9/\text{л}$) или лейкопения — менее $10,0 \times 10^9/\text{л}$ на 1-е сут, менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$ после 1-х сут; нейтрофильный индекс (отношение числа незрелых нейтрофилов ко всему числу нейтрофилов в общем анализе крови) — более 0,3; тромбоцитопения — менее $100 \times 10^9/\text{л}$.

5. Признаки полиорганной недостаточности, СШ.

Наличие 3 указанных выше признаков являются основанием для предположения диагноза «сепсис» и немедленного начала эмпирической антибактериальной терапии и всего комплекса лечебных мероприятий.

В течение 7–10 дней диагноз «сепсис» надо подтвердить либо опровергнуть.

Установлено, что 1 случай документированного сепсиса приходится на 11–14 случаев подозрений на него [8].

Исчезновение признаков СВР (параллельно с санацией очага инфекции) и тем более отсутствие связи ее клинических проявлений с инфекцией говорят против диагноза «сепсис» и требуют дальнейшего диагностического поиска.

Диагноз «сепсис» устанавливается *сразу* лишь при наличии первичного септического очага и метастатических очагов с единым возбудителем.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Больной ребенок госпитализируется в отдельный бокс специализированного отделения. При возможности энтерального обеспечения кормить ребенка желательно грудным молоком либо адаптированными молочными смесями, привычными для ребенка. При этом кратность кормлений следует увеличить.

Организация оптимального ухода предусматривает охранительный режим, профилактику вторичного инфицирования, поддержание адекват-

ного температурного гомеостаза. Желательно участие матери в выживании больного.

Антибактериальная терапия. Универсальных схем антибактериальной терапии при лечении сепсиса не существует. *Д. Коэн* утверждает: *«В настоящее время нет ни одного какого-либо универсального антибиотика, комбинации препаратов или режима терапии, которые можно было бы одинаково эффективно использовать у любого пациента с сепсисом».*

При выборе антибактериальных препаратов в лечении новорожденного с сепсисом следует руководствоваться **общими положениями выбора антибиотикотерапии** [4, 5]:

1. Выбор препаратов до уточнения этиологии заболевания осуществляется в зависимости от времени (РСН, ПСН), условий возникновения (терапевтическое или хирургическое отделение, отделение интенсивной терапии и реанимации или домашние условия), локализации первичного очага.

2. Препаратами выбора являются антибиотики с бактерицидным, но не родственным типом действия, обладающие активностью в отношении потенциально возможных возбудителей сепсиса, включая возбудителей-ассоциантов (деэскалационные принципы выбора антибактериальной терапии). Используют максимальные возрастные дозы. При уточнении характера микрофлоры и ее чувствительности антибактериальная терапия корректируется путем смены препарата, перехода на монотерапию или на препараты более узкого, целенаправленного спектра действия.

3. Предпочтение отдают препаратам, проникающим через гематоэнцефалический барьер и другие биологические барьеры организма, создающие достаточную терапевтическую концентрацию в ликворе, веществе мозга, костной, легочной и других тканях.

4. Предпочтение отдают антибиотикам с наименьшей токсичностью. Путь введения — преимущественно внутривенный. Как правило, одновременно назначают 2 препарата.

До получения результатов бактериологического обследования обычно используют комбинации цефалоспоринов III–IV поколений с аминогликозидами либо с ванкомицином. Карбопенемы используют как самостоятельную терапию или в сочетании с аминогликозидами; с последними хорошо сочетаются β -лактамные антибиотики.

При высева возбудителя антибиотикотерапию корректируют.

Каждые 7–10 дней препараты меняют, при отсутствии эффекта не регламентируется: обычно она продолжается весь период разгара неонатального сепсиса.

Препаратами выбора при ведении больного с сепсисом стафилококковой этиологии являются (в порядке значимости): ванкомицин, цефалоспорины IV, III поколений, аминогликозиды, макролиды. Зафиксирована устойчивость госпитального стафилококка к тиамаму.

При грамотрицательном сепсисе целесообразно применение комбинации карбоксипенициллинов с аминогликозидами, аминогликозидов с цефалоспорины III–IV поколений. Отмечается устойчивость грамотрицательной флоры к эритромицину.

Для синегнойного сепсиса препаратами выбора являются карбоксипенициллины (противосинегнойные пенициллины), комбинация аминогликозидов с карбенициллином. Синегнойная палочка слабо или не чувствительна к тиамаму.

При анаэробном сепсисе назначаются метрогил, имипенем. Колисепсис и клебсиеллезный сепсис лечатся комбинацией цефалоспоринов III–IV поколений с аминогликозидами.

При сепсисе кандидозной этиологии препаратом выбора является каспофунгин.

Фторхинолоны следует рассматривать как «терапию отчаяния», однако в некоторых случаях (в частности, при катетеризационном сепсисе) их применение оправдано [8].

Интенсивная терапия. Цель интенсивной терапии — оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления путем гемодинамической и респираторной поддержки [4, 5].

Инфузионная терапия направлена на восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализацию метаболизма, коррекцию расстройств гомеостаза, снижение концентрации медиаторов воспалительной реакции и токсических метаболитов. С этой целью используются коллоиды (свежезамороженная плазма, желатиноль, декстран) в дозе 20 мл/кг в первые 5–10 мин, а затем кристаллоиды — в дозе 40–60 мл/кг и более. Применение альбумина дискутабельно.

Коррекция гемодинамики. При гипоперфузии показан допамин в кардиотонической дозе — 5–10 мкг/кг/мин. Он повышает артериальное давление за счет увеличения сердечного выброса с минимальным действием на системное сосудистое сопротивление или с артериальной вазоконстрикцией при применении в дозе свыше 10 мкг/кг/мин. Имеются данные о подавлении синтеза и секреции ФНО α активированными макрофагами под действием допамина [4, 5].

Респираторная поддержка не менее важна, чем гемодинамическая, так как легкие — один из первых органов-мишеней при сепсисе. Дыхательная недостаточность — один из первых и ведущих признаков полиорганной недостаточности. Оптимальный уровень насыщения крови кисло-

родом (более 90 %) необходимо поддерживать различными методами кислородотерапии (лицевая маска, носовые катетеры, ИВЛ).

Коррекция гемостазиологических нарушений зависит от стадии ДВС-синдрома. Целесообразным считается применение витамина К, дезагрегантов, ингибиторов протеолиза. При серьезной кровоточивости показана заместительная терапия: переливание свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной массы в дозе 10–15 мл/кг. Гепаринотерапия применяется только при гиперкоагуляции.

При СШ показаны глюкокортикоиды.

Иммунокорригирующая терапия. Большие надежды в лечении СН возлагаются на использование препаратов поликлональных антител, цель которых — создание пассивного иммунитета. Лидирующее место занимают иммуноглобулины для внутривенного введения (ИГВВ). Они, связывая и элиминируя многие компоненты, вызывающие интоксикацию, способствуют деблокировке рецепторов и нормализации экспрессии антигенов. ИГВВ содействуют восстановлению способности фагоцитов и эффекторов естественной цитотоксичности осуществлять противоинфекционную защиту, увеличивают количество рецепторов клеточных популяций, способных отвечать адекватной реакцией на влияние бактериальных индукторов, гормонов, интерферонов и других биологически активных веществ. Итак, ИГВВ способствуют повышению чувствительности иммунокомпетентных клеток организма к лекарственной терапии, стимулируют противоинфекционный иммунитет [4, 5, 6].

«Золотым» стандартом терапии неонатального сепсиса является использование, наряду с рациональной антибактериальной терапией, препарата, обогащенного IgM, — Пентаглобина. Курсовое применение Пентаглобина в неонатальном периоде для лечения сепсиса сопровождается повышением абсолютного числа нейтрофилов и моноцитов с увеличением их функциональной активности [2, 8, 6].

Определенное место в лечении СН отводится рекомбинантным человеческим интерферонам (Виферон, Кипферон). Интерфероны являются важнейшими факторами естественной резистентности организма. Они вырабатываются и содержатся во всех ядросодержащих клетках крови и эпителиальных клетках слизистых оболочек, обладают противовирусным и противомикробным эффектом. Рекомбинантные интерфероны обеспечивают координацию пролиферации, дифференцировки и активации эффекторных клеток, тем самым моделируя пассивный иммунитет [8].

Местная санация пиемических очагов, поддержание и коррекция нормального микробного биоценоза, противокандидозная терапия, коррекция анемии и другая симптоматическая терапия показаны в процессе лечения неонатального сепсиса.

В восстановительном периоде и в периоде реконвалесценции СН назначают препараты железа, эубиотики, неспецифические стимуляторы пассивного иммунитета (нукленнат натрия, апилак, адаптогены растительного происхождения), показаны массаж, лечебная гимнастика, физиотерапевтические процедуры.

Диспансерное наблюдение в поликлинике осуществляется в течение 3 лет. Показаны консультации педиатра, невролога, иммунолога и других узких специалистов в зависимости от характера течения болезни.

Профилактика гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных — это комплекс мероприятий, включающий предупреждение и санацию бактериальных вагинозов у беременной женщины, исключение у нее острых инфекций, соблюдение правил асептики и антисептики в родильных домах и отделениях второго этапа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова, Ю. Н.* Роль системы цитокинов в патологии перинатального периода / Ю. Н. Александрова // Педиатрия. 2007. № 1. С. 116–118.
2. *Ароскин, Е. В.* Влияние применения пентаглобина в неонатальном периоде на динамику иммунологических параметров недоношенных детей на протяжении 1-го года жизни / Е. В. Ароскин // Педиатрия. 2007. № 1. С. 40–45.
3. *Сепсис* : определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия / Б. Р. Гельфанд [и др.] // Сепсис в начале XXI века : клинич. рек. РАСХИ / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М. : Литтера, 2006. С. 16–20.
4. *Самсыгина, Г. А.* Сепсис и септический шок у новорожденных детей / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. 2009. № 1. С. 120–127.
5. *Самсыгина, Г. А.* Сепсис новорожденных. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний : рук. для врачей / под ред. А. А. Баранова, Н. Н. Володина, Г. А. Самсыгиной. М. : Литтера, 2007. Кн. 1. С. 218–237.
6. *Самсыгина, Г. А.* Сепсис. Неонатология : национальное рук. / Г. А. Самсыгина, Н. П. Шабалов, М. В. Дегтярева ; под ред. Н. Н. Володина. М. : Геотар-Медиа, 2007. С. 673–687.
7. *Перинатальные инфекции* : краткое рук. по неонатологии / П. Флеминг [и др.]. Представительство «Вос ohmtda», 1993. С. 273–289.
8. *Шабалов, Н. П.* Сепсис. Неонатология / Н. П. Шабалов, Д. О. Иванов; под ред. Н. П. Шабалова. М. : МЕДпресс-информ, 2004. Т. 2. С. 7–42.
9. *Epidemiology of severe sepsis in the United States : analyses of incidence, outcome, and associated cost of care / D. C. Angus [et al.] // Crit. Care Med. 2001. Vol. 29. № 7. P. 1303–1310.*
10. *Bellig, L. L.* Neonatal sepsis. Medicine. Neonatology / L. L. Bellig, B. L. Ohning. Com. Inc, 2006. P. 351–369.
11. *Hematologic profile of sepsis in neonates : neutrophil CD64 as a diagnostic marker / V. Bhandari [et al.] // Pediatrics. 2008. Vol. 121. № 1. P. 129–134.*
12. *Etiology and Clinical Signs of serious infections in young infants in developing countries : a WHO collaborative study // Pediatr. Infec. Dis. J. 1999. Vol. 18. № 10. P. 8–16.*
13. *Comparison of procalcitonin with interleukin 8, C-reactiveprotein and differential white blood cell count for the early diagnosis of bacterial infection / A. R. Franz [et al.] // Pediatr. Infect Dis. J. 1999. Vol. 18. № 8. P. 666–671.*
14. *Fridman, G.* Has the mortality of septic shock changed with time? / G. Fridman, E. Silva, J. L. Vincent // Crit. Care Med. 1998. Vol. 26. № 12. P. 2078–2086.
15. *Meisner, M. P.* Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin / M. P. Meisner // Clin. Chim. Acta. 2002. Vol. 323. № 1, 2. P. 17–29.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Определение понятия неонатального сепсиса	4
Этиология сепсиса новорожденных. Факторы риска	6
Патогенетические аспекты сепсиса	7
Критерии полиорганной недостаточности, септический шок.....	9
Классификация неонатального сепсиса	11
Клинические проявления неонатального сепсиса.....	12
Особенности течения сепсиса у недоношенных детей	14
Особенности течения сепсиса в зависимости от возбудителя.....	14
Критерии диагностики неонатального сепсиса.....	17
Лечение и профилактика	20
Литература	25

Учебное издание

Логина Ирина Андреевна

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Войтович

Редактор Н. В. Тишевич

Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 28.05.10. Формат 60 x 84 /16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл.печ.л. 1,63. Уч.-изд.л. 1,31. Тираж 40экз. Заказ 534.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

