

© Коллектив авторов, 2003

Л. А. Кривцова, Н. В. Соболюк, Л. А. Ситко, Л. Н. Белослюдцева, Т. Н. Синюгина,
С. Г. Дроздова, Н. Г. Маренко, А. К. Чернышев, В. А. Стасенко

СЕПСИС У НОВОРОЖДЕННЫХ — АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА НОВОГО ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ

(по поводу статьи проф. Г. А. Самсыгиной «Дискуссионные вопросы
классификации, диагностики и лечения сепсиса в педиатрии»)

Омская государственная медицинская академия, кафедры детских болезней № 1,
детских болезней № 2, детской хирургии, эпидемиологии, г. Омск, РФ

В настоящее время в отечественной педиатрии и, в частности, в неонатологии одной из наиболее актуальных является проблема сепсиса. Не случайно на страницы педиатрических журналов, на форумы и конгрессы вынесены вопросы определения сепсиса, классификации, патогенеза и лечения данного заболевания у новорожденных. Эти вопросы довольно широко освещены в статье проф. Г. А. Самсыгиной, что очень своевременно и требует осмысления и определения своего отношения к данной проблеме.

Актуальность проблемы несомненна и, в первую очередь, объясняется отсутствием объективной статистики частоты сепсиса в структуре заболеваемости и смертности среди новорожденных. Во-вторых, обусловлена общим ростом случаев заболеваемости сепсисом, что связано с увеличением доли новорожденных с высокой степенью риска инфекции и выживаемости недоношенных с низкой и экстремально низкой массой тела [3]. Наряду с этим, именно сепсис является наиболее частой причиной разногласий между клиницистами и морфологами из-за отсутствия достоверных критериев этой патологии.

Нельзя не согласиться с проф. Г. А. Самсыгиной, что трактовка сепсиса как прогрессирующего типового патологического процесса у старших детей и взрослых при наличии входных ворот, бактериемии, первичного или вторичного септических очагов и проявлений системного воспалительного ответа, как правило, не вызывает сложностей в диагностике. В то же время, понятие «бактериальный сепсис новорожденного», выделяемое в МКБ X как отдельная нозологическая форма, при которой в большинстве случаев входные ворота и первичный септический очаг определить не удается, остается и в настоящее время наиболее дискутабельным и сложным для диагностики.

В связи с этим, мы полагаем, что основной акцент дискуссии по статье проф. Г. А. Самсыгиной должен быть поставлен на согласование существа понятия «бактериальный сепсис новорожденных».

По данным официальной регистрации по Омской области (1996—2001 гг.), средний многолетний показатель заболеваемости сепсисом составил 0,28 на 1000 родившихся живыми: среди доношенных —

0,1‰, недоношенных — 3,48‰. В динамике за 6 лет наметилась тенденция к выраженному росту данного показателя по сравнению с предыдущими годами (темп прироста составил 6,6%, при этом у недоношенных новорожденных темпы прироста в 1,9 раза выше, чем у доношенных — соответственно 10,7% и 5,7%).

Определение сепсиса, как нозологической формы болезни, предложено Н. П. Шабаловым [4, 7, 8], Г. А. Самсыгиной, в котором отражены такие информативные признаки, как этиология, патогенез с учетом современного понимания развития этого процесса, клинико-диагностические особенности. Подчеркнуто, что течение сепсиса ациклическое, в отличие от классических инфекций, в нем невозможно установить начало, разгар и исход болезни.

Микробный пейзаж возбудителей сепсиса новорожденных, по нашим данным, принципиально не отличается от спектра возбудителей, представленных в статье проф. Г. А. Самсыгиной.

По данным микробиологического мониторинга отделения реанимации клинического перинатального центра г. Омск, в условиях которого проводилось лечение 39 новорожденных с сепсисом, среди бактерий, выделенных в этиологически значимой концентрации из пупочной ранки, нижних дыхательных путей, конъюнктивы, мочи, кожных покровов, доля стафилококков составила 28,6% (в т.ч. эпидермальный — 14,6%, золотистый — 7,7%, сапрофитный — 6,3%), энтеробактерий — 53,4% (в т.ч. клебсиелла — 29,9%, кишечная палочка — 16,4%) и неферментирующей микрофлоры — 12,7% (в т.ч. синегнойная палочка — 9,8%). При бакпосеве крови у выживших от сепсиса новорожденных достоверно чаще выделялся эпидермальный и золотистый стафилококк ($p < 0,05$), среди умерших — клебсиелла, синегнойная палочка, бактерии рода *алкалигенес* ($p < 0,05$).

По данным отделения реанимации ОДКБ, в отделении из гнойных ран у новорожденных с сепсисом преобладал стафилококк золотистый (77,1%), среди грамотрицательной флоры преобладающей была кишечная палочка (59,8%). Из крови высевался эпидермальный стафилококк (50,1%), золотистый стафило-

кокк (19,7%), из трахеобронхиального дерева — золотистый стафилококк (4,7%), стрептококк пневмонии (9,4%), грамотрицательная флора (41,5%).

В настоящее время патогенез сепсиса достаточно изучен с позиций новых технологий в области микробиологии, иммунологии, цито- и иммуногенетики. В отечественной и зарубежной литературе патогенез сепсиса представлен с точки зрения синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) [1, 3—6, 9]. Мы согласны с положением, что симптомы, напоминающие SIRS, могут встречаться и у здорового новорожденного ребенка без очага инфекции, что характеризует период ранней адаптации детей к внеутробному существованию [2]. Еще большие сдвиги возможны при патологии периода адаптации [2], но и они не являются проявлением септического процесса.

Для установления диагноза сепсиса очень важным, на наш взгляд, является разработка критериев SIRS. В настоящее время рабочей группой РАСПМ под руководством член-корр. РАМН проф. Н. Н. Володина в рамках многоцентрового исследования предлагается выделять одновременно несколько признаков системного воспалительного ответа, представленных 5 группами — нарушения терморегуляции, группа гемограммы, ДВС, метаболические нарушения, белки острой фазы.

Внедрение своевременной, стандартизированной диагностики первичных звеньев каскадного образования медиаторов воспаления при типовой системной воспалительной реакции позволило бы применять раннюю, патогенетически обоснованную терапию. В связи с этим, мы поддерживаем попытку автора выделить одно из многочисленных каскадных звеньев SIRS — нейтрофильную реакцию клеточного иммунитета.

В патогенезе развития сепсиса у новорожденных имеет большое значение взаимодействие двух систем — микроорганизма (его вида, количества, фертильности, биохимической изменчивости) и макроорганизма с особенностями иммунологической реактивности. Именно от взаимодействия этих двух систем и решается вопрос «быть или не быть» сепсису, и зависит, по какому патогенетическому пути пойдет развитие патологического процесса.

В целом, мы согласны со следующим *определением* сепсиса — это тяжелая генерализованная бактериальная инфекция, характеризующаяся ациклическим течением, системным воспалительным ответом на фоне разбалансированного иммунитета или иммунодефицита, проявляющаяся полиорганной недостаточностью, ДВС-синдромом, септическим шоком.

Мы полностью согласны с автором, что в педиатрии и в неонатологии, в частности, нерационально выделять синдром сепсиса и тяжелый сепсис. Сепсис новорожденного необходимо трактовать как конкретную нозологическую форму, которая и по МКБ X шифруется под рубрикой R36 как «Бактериальный сепсис новорожденных (включая септицемию)».

В предлагаемом Г. А. Самсыгиной проекте *классификации* неонатального сепсиса выделяются по времени и условиям развития несколько вариантов сепсиса: в раннем неонатальном периоде вариант А — врожденный ранний сепсис и вариант В — врожденный поздний сепсис. С теоретических позиций выделение данных вариантов объяснимо, учитывая течение антенатального периода, особенности иммунного ответа плода (при раннем врожденном) и интранатального инфицирования и особенности иммунного ответа уже родившегося ребенка (при позднем врожденном) [2]. Однако в клинической практике порой невозможно выделить достоверные критерии этих вариантов, а время проявления болезни (72 ч или 4—5-е сутки жизни) не является объективным показателем, так как зависит от суммы predisposing факторов, как то срок гестации, состояние иммунитета, способность отвечать на инфекцию, степень и качество инфектагента. Выделение же форм внутриутробный и постнатальный сепсис для определения тактики лечения и прогноза, с нашей точки зрения, не имеет большого значения.

Не совсем оправдано, на наш взгляд, выделение внебольничного, госпитального и сепсиса на фоне иммунодефицитного состояния, тем более, что данные формы не представлены в международной классификации болезней. Доказано, что сепсис развивается на фоне иммунодефицита организма, какой бы то ни был его вариант, и клиника сепсиса нарастает обычно к концу 1—2-й недели жизни (если только при рождении ребенок не будет находиться в инфекционной коме). Выделение в классификации входных ворот инфекции поможет определиться с вариантом сепсиса, обеспечить более активную местную терапию с участием специалистов (хирургов, отоларингологов и др.). Предложенные в классификации клинические формы и осложнения представляют собой проявления заболевания и подчеркивают особенности течения, определяют прогноз.

Таким образом, высказав замечания по классификации, считаем, что 1-ю и 2-ю рубрики необходимо объединить; в клинических формах перечислить комплекс органных поражений (легкие, сердце, ЦНС, почки, печень и др.); в осложнениях — выделить ДВС-синдром, септический шок.

Диагноз бактериального сепсиса новорожденного должен выставляться на основании совокупности анамнестических, клинических и лабораторно-диагностических данных. Из перечисленных *диагностических критериев* сепсиса (7 синдромов), обозначенных как критерии вероятного диагноза сепсиса, ни один не является доказательным, и только их совокупность позволит решить вопрос в пользу сепсиса. В то же время, мы настойчиво поддерживаем утверждение проф. Г. А. Самсыгиной о том, что диагноз бактериального сепсиса новорожденного, прежде всего, клинический. Морфологические признаки поражения плаценты и характерные для сепсиса васкулиты

только подтверждают клинический диагноз. При этом надо учесть, что динамика прижизненных морфологических изменений во внутренних органах в очень большой степени зависит от проводимой интенсивной терапии пациента. В этом, как правило, и заключается причина расхождений в трактовке диагноза между клиницистами и патоморфологами.

Лечение больших сепсисом является, действительно, высокозатратной проблемой медицины. С позиций доказательной медицины наиболее эффективными методами в лечении являются антибактериальная терапия и иммунокоррекция. Стартовым антибиотиком до получения антибиотикограммы должен быть антибиотик широкого спектра действия с учетом вероятных возбудителей, представленных в статье Г. А. Самсыгиной в табл. 3. В дальнейшем, по получению спектра чувствительности, следует использовать антибиотики соответствующих групп.

Из иммунокоррегирующих препаратов, однозначно, преимущество отдается иммуноглобулинам для внутривенного введения (предпочтительно IgM содержащим), так как при разбалансированности иммунного статуса у новорожденного использовать разноплановые иммунные препараты не представляется возможным.

В то же время, важным, на наш взгляд, является включение в комплекс интенсивной терапии сепсиса инфузионной терапии с современными методами детоксикации, направленными на нейтрализацию и блокаду бактериальных токсинов, эндотоксинов и продуктов каскадной реакции системного воспаления. Одна антибактериальная и иммунная терапия без учета патогенетических и симптоматических особенностей сепсиса не могут быть эффективными.

В заключение особо хотелось бы подчеркнуть, что наиболее сложным и требующим специального об-

суждения является вопрос о причинно-следственных взаимоотношениях внутриутробной инфекции и бактериального сепсиса новорожденных. Именно эти случаи являются наиболее сложными при верификации окончательного диагноза. Необходимы, на наш взгляд, дальнейшие исследования и поиск критериев, позволяющих клиницисту с определенностью говорить о ведущей роли в танатогенезе генерализованной бактериальной или вирусной инфекции.

Таким образом, проблема неонатального сепсиса, поднятая проф. Г. А. Самсыгиной, очень своевременна и актуальна, и позволит сформулировать единый подход клиницистов и патологоанатомов к пониманию проблемы сепсиса новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боун Р. // Актуальные проблемы анестезиологии и реанимации: Пер с англ. — Архангельск; Тромсе, 1995. — С. 125—139.
2. Дегтярева М. В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных детей при физиологическом и осложненном течении неонатального периода: природа иммунной адаптации: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2000.
3. Исаков Ю. Ф., Белобородова Н. В. Сепсис у детей. — М., 2001.
4. Основы перинатологии (учебник) /Под ред. Н. П. Шабалова и Ю. В. Цвелева. — М., 2002.
5. Руднов В. А. //Вестник интенсивной терапии. — 1997. — № 3. — С. 33—36.
6. Руднов В. А. //Вестник интенсивной терапии. — 1997. — № 4. — С. 40—64.
7. Шабалов Н. П. Неонатология (учебник для студентов педфака, интернов и врачей). — СПб., 1996. — Т. 2.
8. Шабалов Н. П., Любименко В. А., Пальчик А. В., Ярославский В. К. Асфиксия новорожденных. — М., 1999.
9. Шабалова Н. Н., Иванов Д. О., Шабалов Н. П. // Материалы 4-го съезда РАСПМ. — М., 2002. — С. 170—172.