

## СЕПСИС НОВОНАРОДЖЕНИХ (лекція)

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

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У лекції наведені сучасні уявлення про патогенез, чинники ризику, клініку, діагностику та лікування сепсису у новонароджених дітей.

**Ключові слова:** новонароджені діти, ранній сепсис, пізній сепсис.

Бактеріальний сепсис залишається складним, важко діагностованим, потенційно фатальним станом та однією з основних причин захворюваності і смертності у новонароджених, незважаючи на застосування сучасних перинатальних технологій під час пологів високого ризику, досягнення в сфері заходів підтримки життя новонароджених та швидкого розпізнавання перинатальних факторів ризику інфекції.

Загальноприйнятого визначення сепсису немає. На даний час сепсис трактується як клінічний синдром системного захворювання, який супроводжується бактеріємією та зустрічається в перший місяць життя.

**Епідеміологія.** Загальна частота неонатального сепсису варіює між 2 та 10 випадками на 1000 живонароджених доношених дітей, 8–9 випадків серед новонароджених з вагою від 1 до 2 кг, 26–30 випадків з вагою менше 1 кг. При цьому летальність складає 13–50% і є максимальною серед недоношених, дітей з ранніми проявами інфекції та при її блискавичному перебігу. У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених частота сепсису досягає 25–30%. У половини дітей, які залишилися живими після перенесеного сепсису, відмічаються різного ступеня порушення центральної нервової системи.

**До факторів,** роль яких у підвищенні ризику розвитку сепсису та септичного шоку у новонароджених доведена аналізом великої кількості клінічного матеріалу, відносять: недоношеність, інфекцію у матері під час пологів (хоріоамніоніт, ендометрит, гарячка під час пологів, брудні навколоплідні води), тривалий безводний період (24 години, якщо пологи відбуваються в строк, і 12 годин для інфекції, спричиненої стрептококами В), колонізацію пологових шляхів матері вірулентними організмами, у тому числі наявність стрептокока В (GBS) або його антигенів [2].

**Етіологія** неонатального сепсису дуже різноманітна. Особливістю етіології сучасного сепсису є переважання мікробних асоціацій збудників, з яких один або два збудники мають провідну роль, а інші складають фон, але в процесі захворювання (яке може розпочатися ще внутрішньоутробно) провідний збудник може змінитися.

За часом виникнення розрізняють **ранній сепсис**, що виникає протягом 72 годин після народження, та **пізній сепсис** — після 4 днів життя дитини, який часто асоціює з нозокоміальним сепсисом [1]. Новонароджені з раннім сепсисом частіше мають важку супутню патологію — внутрішньошлункові крововиливи, відкриту артеріальну протоку та потребують проведення тривалої штучної вентиляції легень. Однак сепсис не є головною причиною смерті в перші три доби після народження, оскільки в цей період діти частіше гинуть від інших причин. Найбільш типовим збудником ранньої інфекції (за даними перинатальних центрів США), який охоплює від 0,1 до 0,4% новонароджених з частотою смертності від 15

до 45%, є стрептококи групи В. За даними російських перинатальних центрів, цей збудник реєструється рідко. З неонатальним сепсисом також асоціюються грамнегативні штами, особливо *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*; грамозитивні бактерії, включаючи *Listeria monocytogenes* і ентерокок, та нетипова *Haemophilus influenzae*. Пізній сепсис, який часто асоціює з нозокоміальною інфекцією, зустрічається більш ніж у 25% госпіталізованих новонароджених, а частота смертності складає від 10 до 20%. При пізньому сепсисі новонароджених домінують збудники, які потрапили до дитини внаслідок перехресного інфікування через руки персоналу, обладнання, предмети догляду. Це ставить новонародженого під ризик інфекційного захворювання, викликаного коагулазонегативними епідермальними стафілококами, ентерококами, *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилінрезистентні штами, та грамнегативними бактеріями, включаючи множинні резистентні штами кишкової та синьогнійної палички. В останні роки серед збудників неонатального сепсису збільшується доля грибків, особливо *Candida albicans*.

**Патогенез.** На даний час сепсис розглядається як стан, що виникає внаслідок суттєвих порушень в імунній системі та пов'язаний з наступними обставинами: фізіологічними особливостями імунного статусу новонароджених, які пов'язані з пологовим стресом та перехідним періодом з умов внутрішньоутробного розвитку до позаутробного; особливостями індивідуальної реактивності, які пов'язані з терміном гестації; особливостями антенатального періоду розвитку; дефіцитом харчування; хронічною антенатальною гіпоксією; поєднанням, як правило, клініки інфекції з проявами перинатального гіпоксичного синдрому та неврологічними порушеннями різного генезу, що утруднює оцінку інтоксикації, яка викликана септичним процесом; відсутністю чітких критеріїв ранньої діагностики як самого сепсису, так і ДВЗ-синдрому, гемокоагуляційних порушень і септичного шоку.

Відомо, що новонароджені найбільш чутливі до інфекції внаслідок незрілості структур та функціонування більшості компонентів імунної системи. У них спостерігається низький рівень специфічних антитіл, комплементу та недостатня активність Т-лімфоцитів. Відмічається недостатня функція мононуклеарних клітин у синтезуванні факторів, які стимулюють колонії гранулоцитів та гранулоцитів макрофагів, що супроводжується розвитком периферичної нейтропенії у відповідь на сепсис. Трансплацентарна передача антитіл (IgG), яка забезпечує пасивний імунітет, значно знижена у недоношених дітей, тому що найбільший транспорт антитіл здійснюється в останні 10 тижнів вагітності. Новонароджені більш схильні до розвитку грамнегативного сепсису [3].

Бактеріальна інфекція активує моноцитарно-макрофагальну систему, яка після опсонізації антитілами та комплементом ефективно елімінує його з організму

новонародженого. Проте іноді, залежно від вірулентності та кількості мікроорганізмів, гестаційного віку дитини, її імунологічного статусу, характеру інвазивної процедури та її тривалості, виникає системна запальна відповідь, котра вже може суттєво не залежати від збудника [17]. Системну запальну відповідь новонародженого на інфекцію зазвичай визначають як *неонатальний сепсис*, чи *септицемію*. Наразі не досягнуто консенсусу стосовно того, чи належать ці стани лише до бактеріальної інфекції, яка повинна бути підтверджена виділеннями з кровотоку мікроорганізмами, чи вони визначаються виключно важкістю захворювання [8,11]. Водночас набуває риси постулату думка, що системна відповідь організму на інфекцію зазвичай проходить певні фази з періодами посиленого запального пошкодження та пригнічення імунітету, які багато в чому і визначають важкість та наслідки захворювання. Ці періоди імунної відповіді на інфекцію значною мірою детермінуються спадковими особливостями організму, зокрема Toll-подібними рецепторами, активація яких ліпополісахаридами призводить до секреції цитокінів «ранньої відповіді» системної запальної реакції за участю ендогенного аденозину [9].

Відповідно до класичних уявлень про системну запальну відповідь у процесі бактеріальної інфекції, вона ініціюється мікробними токсинами, особливо ендотоксином (ліпополісахарид) грамнегативної мікрофлори [20]. Центральними ефektorними клітинами у цій запальній відповіді стають нейтрофільні лейкоцити, які, володіючи численними факторами руйнування мікроорганізмів (протеази, цитокіни, токсичні радикали кисню), здатні пошкоджувати ендотелій мікросудин, призводячи до дисфункції органів [10]. Цей процес називають «активацією ендотеліальних клітин» чи «злоякісним внутрішньосудинним запаленням», який супроводжується розвитком таких життєво небезпечних ускладнень, як синдром ішемії/реперфузії, гострого пошкодження легень і поліорганної дисфункції [5]. Реперфузія ушкоджених органів може посилити прояви інфекційно-запального процесу. Так, підвищена проникність слизової оболонки кишечника при зниженій нейтралізуючій функції мезентеріальних лімфоцитів призводить до потрапляння у системний кровотік ендотоксинів і мікроорганізмів, які посилюють системну запальну відповідь і пошкоджують кишечник та інші органи. Таким чином, кишечник при сепсисі може бути як «ініціатором», так і «жертвою» системної запальної відповіді [6,12]. Поряд з органною дисфункцією системна запальна відповідь активує апоптоз лімфоцитів і епітеліальних клітин кишечника, що призводить до імунодепресії за рахунок втрати Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів і популяції природних кілерів. Зниження імунного захисту суттєво підвищує ризик розвитку опортуністичної інфекції та інвазії її з кишечника [7].

Критичний аналіз основної концепції системної запальної відповіді показав, що подібна гіперзапальна реакція організму на пошкодження повинна розглядатися як окремий варіант імунної відповіді, які зустрічаються далеко не у всіх хворих на сепсис [8,11]. Пригнічення імунної системи при сепсисі є можливим за рахунок перемикання CD4+ Т-лімфоцитів на секрецію протизапальних цитокінів, до яких відносять IL-4, IL-10, IL-11, IL-12. Механізм цього перемикання на Т-хелпери 2 типу невідомий. Відмічено, що підвищення в крові хворих вмісту прозапальних цитокінів зазвичай асоціює з несприятливими наслідками у перші 5 діб сепсису, а підви-

щення концентрації протизапальних цитокінів — з летальними наслідками у більш пізньому періоді захворювання [16].

**Класифікація.** Згідно з визначенням, прийнятим у 1991 р. на Узгоджувальній конференції Американської колегії пульмонологів та Асоціації медицини критичних станів, діагноз сепсису встановлюється тоді, коли має місце синдром системної запальної відповіді. Виходячи з цього, характерна стадійність перебігу даного захворювання. Виділяють наступні поняття: бактеріємія, синдром системної запальної відповіді, тяжкий сепсис, септичний шок, поліорганна дисфункція (недостатність).

Окрім того, класифікація передбачає виділення часу інфікування, етіології, «вхідних воріт» інфекції, перебігу захворювання (блискавичне, гостре, підгостре), тяжкості захворювання, наявності та характеру ознак поліорганної недостатності. Виділяють також септицемію — сепсис без метастазів та септикопемію — сепсис з гнійними метастазами; ранній, що виникає протягом 72 годин після народження, та пізній — після 3 доби. Окремо виділяють внутрішньолікарняний сепсис.

**Клінічні ознаки інфекції.** Попередній діагноз сепсису є клінічним та включає наступну триаду: дитина погано дихає, погано засвоює харчування, погано виглядає. Абсолютних клінічних симптомів, характерних для сепсису, немає. Найбільш частими симптомами є втрата комунікабельності, летаргія або гіпербудливість. Звертає на себе увагу характерний зовнішній вигляд хворого — так званий «септичний габітус»: дитина стогне, квола, адинамічна.

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) є найбільш типовим симптомом, що спостерігається у 90% немовлят з сепсисом. Клінічні прояви можуть варіювати від асфіксії, апное, легкого тахіпное чи легкого підвищення потреби у кисні до тяжкого РДС, який проявляється у шумному диханні, втягненні податливих місць грудної клітки, роздуванні крил носа, респіраторному стогоні з частотою дихання більше 60 за хвилину, апное більше 15 секунд, аускультативними змінами в легенях, що вимагає застосування штучної вентиляції легень.

Гастроінтестинальні симптоми у немовлят з сепсисом проявляються у слабкому смоктанні або відмові від годування, зригуванні, блювоті, діарей, здутті живота, набряку та еритемі черевної стінки з видимою венозною сіткою, анорексії, гепато- та сплено-мегалії, зниженні толерантності до їжі.

Про сепсис необхідно також подумати у немовлят з нестабільною температурою. Коливання нормальної неонатальної ізотермічної температури становлять від 36°C до 37°C. Короткочасні відхилення температури від ізотермічного інтервалу не обов'язково можуть бути асоційовані з інфекцією, але сепсис завжди можна запідозрити, коли ненормальна температура зберігається довше 1 години. Дитина швидко охолоджується при огляді, відмічається нестабільність температури. Для недоношених характерна гіпотермія.

З боку системи крові є характерними розвиток ДВЗ-синдрому, тромбоцитопенії, підвищення лейкоцитарного індексу більше 0,2, згущення крові. З боку системи кровообігу відмічаються порушення гемодинаміки: позитивний симптом «білої плями» більше трьох секунд, блідість, ціаноз, мармуровість шкірних покривів, тахікардія або брадикардія, артеріальна гіпотензія, міокардіальна дисфункція. Притаманні ураження сечовидільної системи з пошкодженням ниркових каналців, які супроводжуються азотемією та олігоанурією; ураження

печінки з помірним порушенням функції як ранній симптом і підвищенням рівня білірубину та ферментів як прогностично несприятлива ознака. Характерні метаболічні порушення, що можуть викликати підозру на сепсис: метаболічний ацидоз, гіпер/гіпоглікемія, глюкозурія, синдром порушеної секреції антидіуретичного гормону, пряма гіпербілірубінемія. На шкірі може бути висип: еритема, петехії або пурпура, жовтяниця, склерема або склередема.

Клінічна картина сепсису у недоношених дітей характеризується важкістю перебігу при відсутності маніфестних проявів токсикозу. На перший план виступають дихальні, гемодинамічні та геморагічні прояви, різке пригнічення, що змушує припускати наявність важкої перинатальної патології ЦНС. Початок поступовий, на фоні антибактеріальної терапії практично відсутні класичні прояви сепсису. Маніфестація сепсису з наростанням токсикозу, появою метаболічних порушень та характерних змін у гемограмі відбувається наприкінці 3 — на початку 4 тижня життя. Лише у випадках блискавичного перебігу сепсису у недоношених дітей можна говорити про септицемію. При гострому та підгострому перебігу захворювання на фоні лікування формуються масивні гнійні локальні процеси.

**Діагностика** сепсису утруднена. Наразі не існує лабораторних тестів, які могли б із прийнятною специфічністю та чутливістю передбачити інфекцію. В практичній діяльності результати лабораторних досліджень повинні оцінюватися у комплексі з наявністю факторів ризику та клінічних проявів сепсису. Новонародженому з підозрою на сепсис повинно бути проведене так зване «септичне обстеження», яке включає: аналіз крові розгорнутий, з визначенням лейкоцитарної формули та підрахунком лейкоцитарного індексу, тромбоцитів; загальний аналіз сечі; визначення гострофазових показників інфекційно-запального процесу (С-реактивний протеїн, рівень прокальцитоніну плазми крові (особливо їх моніторинг), тест з нітросинім тетразолам, визначення рівня імуноглобулінів класу М, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8). Оскільки ці показники відображають лише наявність запалення, незалежно від того, якими чинниками (інфекційними чи неінфекційними) воно викликане, усі ці тести мають недостатню чутливість щодо виявлення ранньої неонатальної інфекції і зазвичай відображають пізні стадії розвитку інфекційної патології. Інтерлейкіни-6 і 8, хоча і належать до ранніх маркерів інфекції, проте є недостатньо чутливим для того, щоб використовуватися як самостійний діагностичний тест [13]. Вміст С-реактивного білка у сироватці крові розглядають як «специфічний», проте «пізній» маркер неонатальної інфекції. У нормі в плазмі крові містяться лише слідові концентрації даного білка. Секреція С-реактивного білка розпочинається через 4–6 годин після стимуляції, а пікового значення його концентрація в крові сягає через 36–48 годин. Слід зауважити, що за хронічної малоактивної інфекції вміст С-реактивного білка в плазмі крові може бути нормальним [15]. Діагностична цінність цього маркера у виявленні інфекції у новонароджених значно підвищується при проведенні серійних досліджень. Останнім часом аналітична оцінка діагностичної цінності С-реактивного білка, інтерлейкінів-6 і 8, а також прокальцитоніну відповідно до клінічної ситуації дозволила не лише обрати точку розподілу, але і порівняти їх інформативність у виявленні ранньої неонатальної інфекції. Показано, що першу добу життя дитини краще використовувати як діагностичний тест

визначення інтерлейкіну-6 та прокальцитоніну, а починаючи з другої доби життя — вмісту в крові С-реактивного білка. Дані тесту доволі чутливі для призначення антибіотиків дітям з підозрою на інфекційну патологію, проте суттєво не впливають на рішення про відміну [4,14]. Проводять бактеріологічні дослідження доступних біосередовищ (сеча, кал, ліквор, виділення з ендотрахеальної трубки, кінчика катетера, уражених ділянок шкіри, порожнин суглобів, очей, носоглотки, плевральний випіт); біохімічний контроль з визначенням цукру крові, креатиніну, азоту сечовини, білірубину та його фракцій, ферментів печінки, електролітів крові; аналіз показників кислотно-лужного стану та газів крові; рентгенографію грудної клітки і черевної порожнини, нейросонографію, ехокардіографію, ультразвукове дослідження внутрішніх органів. За показаннями проводиться специфічна вірусологічна діагностика.

Наразі не існує жодного клініко-анамнестичного чи лабораторного показника, який можна було б самостійно використовувати для вірогідного та швидкого виявлення ранньої неонатальної інфекції і, тим більше, для її спростування. Тому найбільш перспективним є використання концепції PIRO, яка об'єднує дані про наявність чинників схильності (Predisposing conditions), інфекції (Infections), відповіді організму дитини на інвазію бактерій (Response) і органної дисфункції (Organ Dysfunction) [18].

За останні 30 років не відмічено суттєвого прогресу у зниженні смертності від неонатального сепсису, за винятком тих дітей, які народилися від матерів, котрим здійснювалась профілактика антибіотиками GBS-інфекції у пологах. Можливо, це пов'язано з недостатньо розробленими методами терапії за зразком протоколів у дорослих пацієнтів. Ці протоколи, поряд із раннім виявленням сепсису і своєчасним призначенням антибіотиків, передбачають корекцію порушень імунітету, зумовлених системною запальною відповіддю, усунення метаболічних змін і органної дисфункції. Відсутність протоколів лікування неонатального сепсису, мабуть, пов'язана з недостатністю розуміння його патогенезу, неналежною увагою до корекції запального процесу і підвищення захисних сил новонародженого.

**Лікування неонатального сепсису** передбачає організацію спеціального догляду, раціональне вигодовування, раціональну антибіотикотерапію, підтримуючу терапію: респіраторну підтримку, гемодинамічну підтримку, проведення замісної терапії, імунотерапії, посиндромної терапії, санації гнійних вогнищ за показаннями. Новонароджена дитина отримує лікування у спеціалізованому відділенні із дотриманням теплового ланцюжка та правил асептики.

Під час лікування проводиться моніторинг насичення гемоглобіну киснем — контроль сатурації методом пульсоксиметрії (SpO<sub>2</sub>); артеріального тиску (АТ); частоти дихання (ЧД); частоти серцевих скорочень (ЧСС); діурезу.

Вигодовування новонароджених, якщо немає абсолютних протипоказань до ентéraleного годування, проводиться грудним молоком. Шлях його введення залежить від загального стану дитини. За медичними та соціальними показаннями можливе годування високоадаптованими молочними сумішами. У випадках значного зниження толерантності до їжі застосовують мінімальне трофічне харчування в об'ємі від 0,1 до 20 мл/кг/добу для уникнення бактеріальної транслокації. У разі наявності протипоказань для ентéraleного

вигодовування з боку дитини — вроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту, виразково-некротичний ентероколіт, шлунково-кишкова кровотеча, стаз в шлунку більше 10% від попереднього годування, шок, стійкі судоми — проводиться парентеральне харчування. Оскільки сепсис супроводжується підвищеним катаболізмом, необхідно забезпечити надходження в організм не менше 110 ккал/кг/маси тіла на добу.

Респіраторна підтримка включає в себе режим оксигенотерапії через носові канюлі, самостійне дихання під постійним тиском (СДППТ), штучну вентиляцію легень, що визначається за показниками насичення крові киснем, газів крові та клінічними даними. Незалежно від методики оксигенотерапії рекомендується зігрівання та зволоження, збагачення киснем дихальної суміші.

Необхідний щоденний об'єм внутрішньовенної рідини визначається у кожної дитини індивідуально з урахуванням її кількості, яка надходить ентерально, втратами з перспірацією, калом, сечею, шлунковим вмістом, прогнозованої зміни маси тіла за добу, враховуючи толерантність до глюкози та осмолярність плазми крові. Інфузійна терапія повинна проводитися з використанням венозних судин на кінцівках чи в центральні вени (пупкова впродовж 1–2 діб, підключична) одночасно з антибактеріальною терапією. Для введення розчинів використовуються тільки інфузійні насоси з регульованою швидкістю. Основними задачами інфузійної терапії є: відновлення та підтримка нормального водно-електролітного складу організму; забезпечення у разі необхідності парентерального харчування; відновлення та підтримка нормального об'єму циркулюючої крові; корекція порушення згортання крові, анемії, тромбоцитопенії, гіпоальбумінемії; введення розчинів спеціального призначення: калію хлориду, колоїдів. Базовим розчином для інфузійної терапії є 5% і 10% розчин глюкози у новонароджених перших 2–3 діб життя. З 2–3 доби життя починають додатково введення 0,9% розчину натрію хлориду і 7,5% калію хлориду з урахуванням добової потреби залежно від рівня цих електролітів у сироватці крові та появи адекватного діурезу.

0,9% розчин натрію хлориду, препарати свіжозамороженої плазми, препарати на основі гідроксипіліпрохмалу (6% розчин рефортану, інфуколу, гекодезу) застосовують для корекції гіповолемії в об'ємі від 10 до 20 мл/кг за 30 хвилин. Якщо позитивний ефект короткочасний, то повторюємо таке введення 3–4 рази, спостерігаючи за динамікою ЧСС, АТ, діурезу, кольором шкіри. У разі неефективності застосовують пресорні аміни: дофамін, допмін, добутрек, добутамін. Дексаметазон рекомендований при септичному шоку, якщо відновлення ОЦК розчинами та вазопресорами не корегують гіповолемію. Рівень гемоглобіну підтримують в межах 120–140 г/л і гематокриту на рівні 0,4–0,45 л/л.

Основне місце у лікуванні сепсису займає антибактеріальна терапія, яку необхідно призначити не тільки у випадку підтвердження діагнозу, але й у тих випадках, коли сепсис не можна цілком виключити. При виборі схеми лікування дитини з діагнозом «сепсис» необхідно орієнтуватися на час появи перших симптомів, характер попередньої антибіотикотерапії, дані мікробіологічного моніторингу (якщо такий проводиться) у конкретному відділенні для немовлят. Ефективність антибактеріальної терапії оцінюють за клінічними даними та лабораторними показниками. Якщо через 48–72 години від початку емпіричної антибактеріальної терапії з приводу неонатального сепсису не відбувається явного клініко-лабораторного поліпшення, схему антибактеріального лікування змінюють. Тривалість лікування при сепсисі становить не менше 10–14 діб, при менінгіті — 14–28 діб до отримання стійкого клініко-лабораторного ефекту.

При лікуванні раннього неонатального сепсису, виходячи з його ймовірної етіологічної структури і низького рівня набутої резистентності збудників, найбільш обґрунтованими схемами емпіричної терапії є наступні: амінопеніциліни (ампіцилін)+аміноглікозиди (гентаміцин), або ампіцилін+цефатоксим при ураженні нирок. При некротичному ентероколіті додатково призначають метронідазол.

У лікуванні пізнього неонатального сепсису вибір антибіотика залежить від гестаційного віку, клінічних проявів інфекції та часу виникнення захворювання. Застосовують комбінації цефалоспоринів 3-го (цефотаксим, фортум, цефтріаксон) або 4-го (цефпін, цефпіром) покоління у комбінації з аміноглікозидами 3-го покоління (амікацин, нетромідин); у разі стафілококової інфекції — ванкомідин+нетромідин; при мультирезистентній флорі — меронем+ванкомідин. У випадках виявлення атипичної інфекції застосовують макроліди. При лікуванні новонароджених на тлі використання двох антибіотиків з 5-ї доби застосовують флюконазол.

Корекція імунологічних порушень при сепсисі здійснюється не так часто, як у дорослих, проте перший досвід такої терапії дає підстави вважати, що використання з цією метою колонієстимулюючого фактора, моноклональних антитіл, інгібіторів оксиду азоту, бактеріального протеїну та малих доз глюкокортикостероїдів не впливають суттєво на виживання новонароджених [19]. Обнадійливі результати отримано при використанні пентоксифіліну як протизапального препарату на тлі антибіотикотерапії, а також внутрішньовенного імуноглобуліну.

У практичній діяльності використовують внутрішньовенне введення імуноглобулінів — сандоглобулін, пентоглобін, веноіmun, антистафілококовий імуноглобулін. У разі вірусно-бактеріального сепсису доцільно призначити рекомбінантні альфа-2-інтерферони: віферон, лаферон.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Етіологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика сепсису новонароджених // Здоров'я ребенка. — 2006. — №1. — С. 50–54.
2. Джон Клоерті, Ен Старк. Посібник з неонатології. — К., 2002. — С. 273–302.
3. Шунько Є.Є., Хане Г.С., Лакша О.П. Перинатальний сепсис. — К.: Рутенія, 2001. — 60с.
4. Carr R., Modi N. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections // Cochrane Reviews. — 2003. — Issue 3.
5. Fink M. P. Reactive oxygen species as mediators of organ dysfunction caused by sepsis, acute respiratory distress syndrome or hemorrhagic shock; potential benefits of resuscitation with Ranger's ethyl pyruvate solution // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2002. — Vol.5. — P. 167–174.
6. Hassoun H.T., Kone B.G., Mercer D.W. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut // Shock. — 2001. — Vol.15. — P. 1–10.
7. Hotchkiss R.S., Tinsley K.W., Swanson P.E. Sepsis-induced apoptosis causes progressive profound depletion of B- and CD4+ T-lymphocytes in humans // J. Immunol. — 2001. — Vol.166. — P. 6952–6963.

8. Johnson D., Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review // *Canadian J. Anesthesia*. — 2001. — Vol.48. — P. 502—509.
9. Johnson G.B., Brunn G.J., Platt J.L. Cutting Edge: An Endogenous Pathway to Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) — like Reactions through Toll-Like Receptor 4 // *J. Immunol.* — 2004. — Vol.172. — P. 20—24.
10. Kafetzis D.A., Tigani G.S., Cortalao C. Immunologic markers in the neonatal period: diagnostic value and accuracy in infection // *Expert Rev. Mol. Diagn.* — 2005. — Vol.5, №1. — P. 231—239.
11. Landry D.W. and Oliver J.A. The Pathogenesis of Vasodilatory Shock // *N. Eng. J. M.* — 2001. — Vol.345, №8. — P. 588—595.
12. Levi M. Pathogenesis and treatment of disseminated intravascular coagulation in the septic patient // *J. Crit. Care.* — 2001. — Vol.16. — P. 167—177.
13. Mishra A.R., Jacobs S.E., Doyle L.W., Garland S.H. Newer approaches to the diagnosis of early onset Neonatal Sepsis // *Arch. Dis. Child. — Fetal and Neonatal Edition.* — 2006. — Vol.91. — P. 208—212.
14. Ng P.C. Diagnostic marker of infection in neonates // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* — 2004. — Vol.89, №3. — P. 229—235.
15. Ng P.C., Lee C.H., Fok T.F. Central nervous system candidiasis in preterm infants: limited value of biochemical markers for diagnosis // *J. Pediatr. Child Health.* — 2000. — Vol.36. — P. 509—510.
16. Osuchowski M.F., Welch K., Siddiqui J., Remick D.G. Circulating Cytokine/Inhibitor Profiles Reshape the Understanding of SIRS / CARS Continuum in Sepsis and Predict Mortality // *J. Immunol.* — 2006. — Vol.177. — P. 1967—1974.
17. Rudis U.I. Current Concepts in Severe Sepsis Shock // *J. Pharmacy Practice.* — 2005. — Vol.18, №5. — P. 351—362.
18. Tsiotou A.G., Sakorafas G.H., Anagnostopoulos G., Bramis J. Septic shock; Current pathogenetic concepts from a clinical perspective // *Med. Sci. Monit.* — 2005. — Vol.11, №3. — P. 76—85.
19. Ungerer R.L.S., Lincetto O., McGuire W. Prophylactic versus selective antibiotics for term newborn infants of mothers with risk factors for neonatal infection // *Cochrane Reviews.* — 2004. — Issue 4.
20. Weitkamp J.H., Ashnes J.L. Diagnostic use of C-Reactive Protein (CRP) in Assessment of Neonatal Sepsis // *NeoReviews.* — 2005. — Vol.6, №11. — P. 508.

**СЕПСИС НОВОРОЖДЕННЫХ (лекция)**

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

**Резюме.** В лекции рассмотрены современные представления о патогенезе, факторах риска, клинике, диагностике и лечении сепсиса у новорожденных детей.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, ранний сепсис, поздний сепсис.

**SEPSIS IN NEWBORNS (lecture)**

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

**Summary.** The questions of pathogenesis, risk factors, clinics, diagnostics and treatment of sepsis in newborns are discussed in lecture.

**Key words:** newborns, early sepsis, late sepsis.

**НОВОСТИ****Ученые нашли способ предотвращения размножения вируса ВИЧ в организме человека**

Исследовав геном человека, ученые предложили новый подход к лечению вирусных инфекций. Статья об этом опубликована в последнем выпуске журнала *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

В настоящее время нет лекарства, гарантирующего полное излечение от ВИЧ-инфекции. Действие существующих препаратов направлено на отдельные фрагменты вируса иммунодефицита, однако этот вирус постоянно мутирует, образуя новые устойчивые к действию лекарств формы.

Американские исследователи изучили иммунные клетки человека и установили, что в них ВИЧ размножается очень слабо, если предварительная обработка клеток приводит к ингибированию фермента киназы. Ингибитор киназы влияет на несколько процессов в жизненном цикле вируса - на его проникновение в иммунную клетку, экспрессию генов и возникновение

нового вируса. Результат был подтвержден не только на клеточном уровне - мыши-мутанты с отсутствующей в иммунных клетках киназой проявили значительно более высокую устойчивость к действию ВИЧ.

Доктор Хендерсон считает, что и в клинических испытаниях можно будет наблюдать подобный эффект. Препаратов, способных подавить действие киназы в иммунных клетках человека и при этом не обладающих сильным побочным действием, исследователи не предложили, но по мнению Хендерсона, для крупных фармацевтических компаний это не проблема, у них уже есть ряд аналогичных препаратов, и надо лишь выбрать наиболее эффективный и безопасный.

Ученые подчеркивают, что их метод не имеет ничего общего с разработкой вакцины против ВИЧ, не является профилактическим средством, а направлен на предотвращение размножения вируса в организме человека.

**Источник:** <http://www.medicinform.net>