

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

СЕПСИС У ДЕТЕЙ

Ташкент 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

СЕПСИС У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие для студентов VI курса, врачей общей практики, магистров и клинических ординаторов медицинских высших образовательных учреждений, неонатологов, педиатров, а также специалистов различного профиля (детских гастроэнтерологов, детских реаниматологов, детских кардиологов, детских инфекционистов, детских пульмонологов, детских невропатологов)

ТАШКЕНТ – 2019

Составители:

1. **Толипова Н.К.** – к.м.н., доцент кафедры «Детских болезней №2»
2. **Азимова С.Б.** – д.м.н., доцент кафедры «Нормальная и патологическая физиология»
3. **Атаева Д.Р.** – магистр II года кафедры «Детских болезней №2»
4. **Латипова Ш.А.** – к.м.н., старший преподаватель кафедры «Детских болезней №2»

Рецензенты:

1. **Исканова Г.Х.**, к.м.н., доцент кафедры «Детских болезней №2»
2. **Турсунов Ш.Б.**, Главный научный сотрудник отделения РСНПМЦ Педиатрии, доцент, к.м.н.

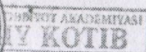
Учебно-методическое пособие рассмотрено и утверждена на заседании ЦМК ТМА, протокол №4 от «3» октября 2018 г.

Учебно-методическое пособие рассмотрено и утверждено на заседании Ученого Совета ТМА, протокол №6 от «23» января 2019 г.

Ученый секретарь Ученого Совета ТМА



Исмаилова Г.А



Аннотация

Настоящее учебно-методическое пособие предназначено для студентов 6 курса лечебного «5510100» и медико-педагогического «5111000» факультетов медицинских высших учебных заведений, для магистров и врачей общей практики в условиях семейной поликлиники и стационара, входит в состав рабочей учебной программы. Учебно-методическое пособие посвящено разделу неонатологии и педиатрии. В нем изложены современные представления о сепсисе у детей, основные принципы диагностики и лечения сепсиса у детей.

Введение

Сепсис - ациклическое заболевание (т.е. без лечения приводящее к смерти), в основе которого лежит системный воспалительный ответ организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, интоксикации, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС-синдромом и дальнейшей полиорганной недостаточностью.

Неонатальный сепсис— этосептический процесс, происходящий в течение первых четырех недель жизни у доношенных и у недоношенных новорожденных. Неонатальный сепсис – системное инфекционное заболевание у ребенка первых 28 дней жизни, проявляющееся характерными клиническими симптомами и/или подтвержденной положительной культурой крови. Ранний неонатальный сепсис – реализация процесса происходит в возрасте 0 - 72 часа после рождения. Поздний сепсис новорожденных – инфекция новорожденного в возрасте > 72 часов после рождения, обусловленная горизонтальным переносом микроорганизмов из окружающей среды или реже через плаценту, во время родов. В сознании многих поколений врачей представления о сепсисе ассоциированы с тяжелым недугом, имеющим фатальные последствия. Термин «сепсис» (Sepsis) в значении, близком к нынешнему пониманию, впервые был использован Гиппократом более двух тысяч лет назад. Он подразумевал под собой процесс патологического распада тканей, неизбежно сопровождающийся гниением, болезнью и смертью. И сейчас в начале XXI-го столетия сепсис, по-прежнему, остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости и стабильно высокой летальности. Накопление новой информации в области микробиологии, иммунологии, цито- и иммуногенетики позволило по-новому взглянуть на кардинальные звенья патогенеза септического процесса, а это в свою очередь породило пересмотр трактовки понятия сепсис, его классификации, диагностики и основных направлений терапии. Таким образом, сепсис представляет собой генерализованную форму гнойно-воспалительной инфекции бактериальной природы, вызванную полиэтиологичной условно патогенной микрофлорой, основой патогенеза которой является бурное развитие системной воспалительной реакции, индуцированной инфекцией, неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов воспаления и недостаточность механизмов, ограничивающих их повреждающее действие и развитие полиорганной недостаточности.

Сепсис – это клиническая ответная реакция на неспецифическую атаку инфекционного или неинфекционного происхождения. Если уделять внимания на историю, в 1992 году были предложены определения Синдром Системного Ответа на Воспаления (SIRS), инфекция, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок. Неонатальный сепсис (бактериальный сепсис новорожденного, врожденный сепсис, P36) в «Международной статистической классификации болезней и

проблем, связанных со здоровьем» (МКБ-10) входит группу «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода». В клинике выделяют ранний и поздний неонатальный сепсис. Ранний (врождённый) неонатальный сепсис развивается при внутриутробном (антенатальном) и интранатальном инфицировании, когда клинические симптомы появляются в первые 3 суток жизни. Для позднего неонатального сепсиса характерно постнатальное инфицирование, при этом клиническая манифестация происходит позднее 4-го дня жизни. Сепсис развивается, когда ответ организма на инфекцию приводит к повреждению его собственных тканей и органов, и может привести к смерти или серьёзному ухудшению состояния. Глобальное эпидемиологическое бремя сепсиса не поддается точной оценке.

Сепсис — это опасная для жизни дисфункция внутренних органов, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекцию. Если сепсис не распознать на ранней стадии не обеспечить своевременное лечение, он может вызвать септический шок, полиорганную недостаточность и смерть. Сепсис может быть вызван любым типом инфекционного патогена. Устойчивость к противомикробным препаратам является ведущим фактором, вызывающим отсутствие клинического ответа на лечение и быстрое развитие сепсиса и септического шока. Среди пациентов с сепсисом, вызванным лекарственно-устойчивыми патогенами, наблюдается повышенный риск больничной летальности. Синдром Системного Ответа на Воспаления (SIRS) был впервые описан доктором Уильямом Р. Нельсоном из Университета Торонто в презентации на встрече Нордическая Микро Циркуляция в Гейло, Норвегия, в феврале 1983 года. Сепсис — это системный воспалительный ответ на пред полагаемую или подтвержденную инфекцию (куль туральными, микроскопическими или ПЦР методиками) или клинический синдром, патогномичный для инфекции. Повышенный интерес к данной проблеме объясняется также и тем, что сепсис не имеет своего специфического возбудителя, прослеживается тенденция к изменению его этиологической структуры возрастанием роли грамотрицательной и смешанной флоры и связанную с этим изменением клинической картины, течения и исходов заболевания. Определяющими в развитии тяжелых форм сепсиса и высокой летальности у детей раннего возраста при этой патологии являются нарушения в системе гемостаза с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и изменение реактивности организма. Тем не менее, клинико-лабораторные особенности сепсиса у детей в условиях Узбекистана изучены крайне недостаточно и посвящены сепсису периода новорожденности.

Сепсис (в том числе неонатальный) — это бактериальное инфекционное заболевание с ациклическим течением, наличием очага гнойного воспаления и/или бактериемии, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточностью. В этом определении уже заложены основные компоненты

клинической диагностики сепсиса, которая начинается с детального сбора анамнеза для выявления факторов высокого риска бактериального инфицирования плода и новорожденного, а также для оценки факторов риска генерализации инфекции.

«Сепсис (от греч. «гниение», синоним – заражение крови) – генерализованный инфекционный процесс, возникающий в условиях сниженного иммунитета, имеющий прогрессирующее течение, который в отсутствие адекватной антибактериальной терапии приводит к тяжелым множественным органным поражениям и смерти. Причины сниженного иммунитета могут быть разные».

«Сепсис — это самостоятельная нозологическая форма, инфекционная болезнь, возникшая в результате извращенной иммунологической реакции организма, при которой утрачивается способность макроорганизма элиминировать или уничтожать микробы, внедрившиеся в его внутреннюю среду, которая характеризуется ациклическим течением, метаболическими расстройствами с последующим развитием декомпенсации органов, функциональных систем». Попытки определить конкретный дефект иммунитета, ответственный за возникновение сепсиса, несмотря на многочисленность исследований в этом плане, не завершились конкретными данными – по состоянию изученных звеньев гуморального и клеточного иммунитета. То с чем согласны все исследователи – при сепсисе, вероятно, нарушена завершенность фагоцитоза. В соответствии с представлениями о SIRS сепсис определяют так: сепсис - ациклическое заболевание, в основе которого лежит системный воспалительный ответ иммунокомпromисного организма на бактериальную, как правило условно патогенную (чаще госпитальную), инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла активации клеток крови – прежде всего, лейкоцитов, тромбоцитов, интоксикации, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС и дальнейшей полиорганной недостаточностью.

«Сепсис – системный воспалительный ответ организма на инфекцию любыми микроорганизмами. Септический шок возникает в результате избыточной реакции гомеостатических механизмов организма на инфекцию, ведущих к гипотензии и полиорганной недостаточности».

СЕПСИС У ДЕТЕЙ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ.

Течение сепсиса у детей во многом обусловлено анатомо-физиологическими особенностями органов и функциональных систем, формирование которых происходит во внутриутробном периоде, степенью их зрелости и воздействием разнообразных факторов во время родоразрешения роженицы и в постнатальном периоде (выхаживание, вскармливание).

Знание этих особенностей ребенка является базисом для выявления различных патологических изменений при сепсиса. Недостаточная осведомленность об анатомо-физиологических особенностях организма недоношенных новорожденных детей может привести к необоснованной гипердиагностике болезней, излишней терапии и иатрогении.

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ.

Обучающиеся должны знать анатомо-физиологические особенности различных органов и функциональных систем организма недоношенного новорожденного ребенка, принципы выхаживания и вскармливания его, и уметь использовать эти знания при клиническом обследовании и лечении пациентов.

Обучающийся должен знать:

1. Определение понятия «сепсиса у детей».
2. Причины сепсиса.
3. Классификация и статистика сепсиса.
4. Критерии сепсиса.
5. Анатомо-физиологические особенности детей:
 - Оценка физического развития и внешний вид недоношенных детей.
 - Характеристика общего состояния и особенности нервной системы у недоношенных детей.
6. Факторы, способствующие повышенной заболеваемости и летальности септических детей.
7. Выхаживание септических детей с различной массой тела в родильном доме и на II этапе (режим, принципы кувезного содержания, особенности ухода).
8. Вскармливание недоношенных детей с различной массой тела в родильном доме и на II этапе выхаживания (расчет питания, методика вскармливания, используемые молочные смеси).
9. Современные аспекты парентерального питания.

Обучающийся должен уметь:

- обследовать новорожденного ребенка по органам и системам;
- дать оценку живорожденности, рефлекторной деятельности, степени зрелости соответственно гестационному возрасту и психомоторного развития недоношенного новорожденного ребенка;
- правильно интерпретировать данные клинико-лабораторного исследования новорожденного ребенка;
- создать оптимальные комфортные условия выхаживания;
- назначить индивидуальное вскармливание недоношенному новорожденному ребенку;
- осуществить утренний туалет недоношенного ребенка (обработка кожи, пуповинного остатка и пупочной ранки, полости рта, носовых и ушных ходов, глаз);
- оформить медицинскую документацию;
- работать с кушеткой;
- провести беседу с матерью курируемого недоношенного ребенка;

При подготовке к практическим занятиям обучающийся изучает рекомендуемую литературу и решает тестовые вопросы с последующей проверкой правильности ответов при сравнении с эталонами.

Эпидемиология

В Америке годовая заболеваемость сепсисом составляет 750000 человек, занимает четвертое место среди причин детских госпитализации и первая причина смертей в отделении педиатрической реанимации. В Китае каждый год 3 миллиона человек страдают от сепсиса, численность смерти составляет около 26000-100000 человек. В мире около 1400 человек каждый день умирает от сепсиса. В Европе каждый год 150000 человек гибнут от сепсиса. Раннее распознавание и диагностика сепсиса необходимы для предотвращения перехода в септический шок, который связан со смертностью 40% и более. Инфекция амниотической жидкости и плаценты (хориоамнионита) может инициировать преждевременные роды и незрелую иммунную систему ребенка, увеличивает риск развития серьезных инфекций, таких как пневмония, сепсис и менингит. По данным зарубежных авторов, показатели заболеваемости неонатальным сепсисом значительно варьируют в различных странах. В США врожденный сепсис развивается в 6-9 случаях на 1000 новорожденных, а в Индии достигает 38 на 1000 новорожденных. Показатели летальности от сепсиса колеблются от 25 % до 55 %, при этом в структуре неонатальной смертности в РФ он занимает 4-5 места. Согласно расчетам, он ежегодно развивается более чем у 30 миллионов человек и,

возможно, уносит жизни 6 миллионов человек. Проблема сепсиса, по всей вероятности, больше всего распространена в странах с низким и средним уровнем доходов. Согласно оценкам, каждый год сепсисом страдает 3 миллиона новорожденных и 1,2 миллиона детей. Каждая десятая смерть в связи с беременностью и родами происходит по причине материнского сепсиса, при этом 95% случаев смерти от материнского сепсиса происходят в странах с низким и средним уровнем доходов. Проблема сепсиса у детей остается актуальной в связи с высоким уровнем сохраняющейся летальности (от 40 до 70 %). Исследования последних лет во многом расширили представления об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении сепсиса периода новорожденности и детей раннего возраста, однако изучению течения сепсиса в этой возрастной группе в условиях жаркого климата посвящены единичные работы. К тому же полученные авторами сведения противоречивы. В последние десятилетия проблема сепсиса новорожденных вновь приобретает актуальность. Как известно, в 80-е годы XX столетия наметилось снижение числа случаев этого грозного заболевания вследствие расширения спектра антибактериальной и иммунозаместительной терапии. Однако сейчас частота сепсиса у новорожденных увеличилась и составляет 0,1–0,2% у доношенных и 1–1,5% у недоношенных малышей. При наличии тяжелого сепсиса и септического шока происходит развитие синдрома полиорганной дисфункции. Летальность при развитии данного осложнения намного выше. Актуальность проблемы сепсиса в настоящее время определяется несколькими причинами: значительной частотой заболевания, высокой летальностью и, следовательно, значительным экономическим ущербом, причиняемым этим заболеванием. Несмотря на совершенствование антибактериальной терапии, частота развития неонатального сепсиса и смертность при нем остаются на высоком уровне. В связи с выраженной морфофункциональной незрелостью клеточного и гуморального иммунитета, наиболее высокий риск возникновения сепсиса у недоношенных детей.

Этиология

Сепсис относится к полимикробным заболеваниям. Стафилококки, стрептококки, пневмококки, кишечная палочка, гонококк, диплококки, синегнойная палочка и другие бактерии могут обусловить развитие сепсиса новорожденных. Однако роль различных возбудителей в возникновении этого заболевания неодинакова. В настоящее время стафилококк является наиболее частым возбудителем септических заболеваний у детей 1-х месяцев жизни. Ребёнок рождается обычно стерильным, а в процессе родового акта и в первые минуты жизни начинается заселение его кожных покровов и слизистых оболочек микрофлорой, которая в большинстве случаев превращается в физиологический симбиоз или вызывает гнойно-воспалительное заболевание. У младенцев до 2

месяцев жизни распространены следующие причинные агенты сепсиса: стрептококки группы В (*Streptococcusagalactiae*), *Escherichiacoli*, *Enterococc*, *Listeriamoncytogenes*, *Staphylococcusaureus*. Отмечаются случаи обнаружения *Campylobacterfetus* в качестве причинного агента сепсиса у недоношенных.



Steven D Burdette, 2014

Факторы риска

Факторы риска развития сепсиса у новорожденных могут быть как со стороны матери, так и со стороны плода, могут возникнуть во время беременности, родов или после них. Факторами риска сепсиса являются: возраст, злоупотребление антибиотиками, частые нозокомиальные инфекции, диабет, опухоль, радиотерапия, химиотерапия, применение иммуносупрессантов. Сепсис может развиваться у любого человека с инфекцией, однако повышенному риску подвергаются уязвимые группы населения, беременные женщины, новорожденные, госпитализированные пациенты. Большое значение имеет наличие у ребенка «факторов риска» развития тяжелой перинатальной патологии. По нашему мнению, к наиболее существенным анте- и интранатальным факторам высокого риска развития неонатального сепсиса, необходимо отнести:

1. Клинические бактериальные инфекционные процессы у матери непосредственно до родов и в родах.

2. Хронические очаги инфекции, аутоиммунные заболевания и эндокринопатии у матери.
3. Обнаружение у матери в родовых путях стрептококка группы В или его антигенов.
4. Бактериальный вагиноз у матери.
5. Многочисленные аборт в анамнезе. Гестоз у матери, продолжавшийся > 4 недель.
6. Безводный промежуток более 12 часов.
7. Рождение ребенка с очень низкой массой тела.
8. Патология, потребовавшая реанимационных пособий и/или длительного воздержания от энтерального питания.
9. Хирургические операции, особенно с обширным травмированием тканей.
10. ВПР с поврежденными кожными покровами, ожоги.
11. Болезнь гиалиновых мембран и отек легких.
12. Респираторный дистресс у доношенного новорожденного, не улучшающийся или ухудшающийся на фоне 6-часовой рациональной ИВЛ.
13. Многодневные катетеризации пупочной и центральных вен, дефицитное питание.
14. Внутриутробные инфекции (ВУИ).
15. Наследственные иммунодефициты (ИДС), наличие пороков развития или более 5 стигм эмбриогенеза. Смерть предыдущих детей в семье от инфекций до 3 месяцев жизни.
16. Длительные и массивные курсы антибактериальной терапии у новорожденных. Использование схем дескалационной антибиотикотерапии в первую неделю жизни.

«Входными воротами» для инфекции в организм малыша могут служить: слизистые оболочки, среднее ухо, легкие, пупочная ранка, места интубаций, инъекций, кровоподтеки и микротравмы.

По статистике, мальчики чаще подвергаются этому заболеванию, нежели девочки.

Если ребенок получает грудное молоко, то его сопротивление сепсису в разы сильнее, так как оно содержит в себе антитела, способные бороться с микробами.

Патогенез

В ответ на действие возбудителя возникает системная воспалительная реакция (СВР), что и характеризует в целом сепсис у новорожденного. При СВР вырабатываются в большом количестве цитокины – в неадекватном повреждающему фактору количестве. Это индуцирует апоптоз и некроз, потому СВР негативно влияет на организм младенца. В кровотоке прорывается инфекционная среда, что называется бактериемией.

Генерализированные инфекции при иммунодефиците у новорожденного вызывают чаще всего такие возбудители:

- *S. pyogenes*
- Enterobacteriaceae spp.
- Цитомегаловирус
- *Staphylococcus* spp.
- *S. Aureus*
- Enterobacteriaceae spp.
- Оппортунистическая микрофлора

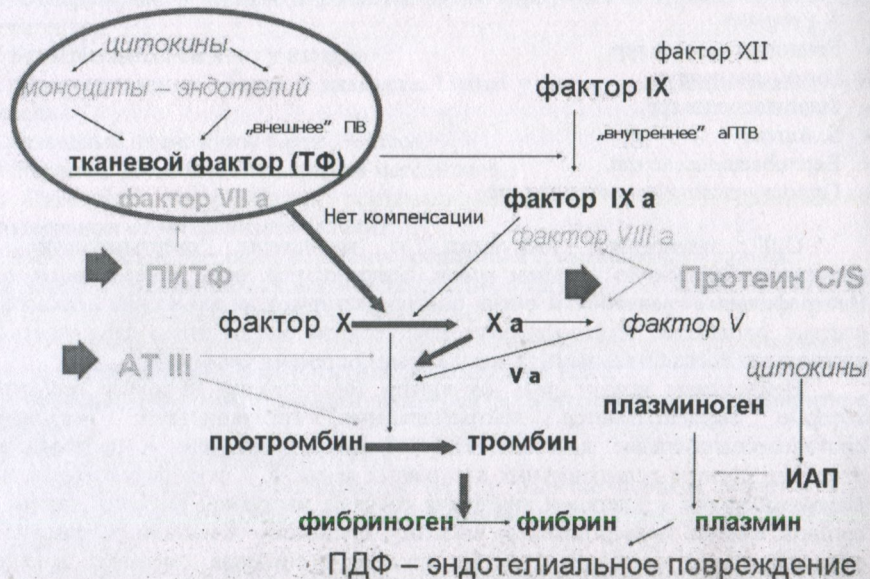
СВР задействует иммунитет и медиаторы, свёртывающую и противосвёртывающую системы крови, белки острой фазы воспаления и т.д. Нейтрофильные гранулоциты очень быстро реагируют на изменения в тканях и клетках организма. Нейтрофильные гранулоциты могут взаимодействовать с каскадными воспалительными гуморальными системами организма.

Нейтрофилы играют роль фагоцитов. Биологически активные вещества, которые вырабатываются нейтрофильными гранулоцитами, оказывают противовоспалительное действие. Нейтрофилы играют роль в производстве широкого спектра поверхностных адгезивных молекул, с помощью которых они взаимодействуют с клетками эндотелия сосудов, иммунной системы, тканей и органов. Клетки, подвергающиеся апоптозу, становятся объектами фагоцитоза и разрушаются за короткий срок. На процесс воспаления оказывает влияние высвобожденное содержимое нейтрофильных гранул.

Нейтрофилы оказывают цитотоксическое действие не только на чужеродные клетки-возбудители, но и на ткани самого организма ребенка. Лишняя СВР провоцирует гиперактивацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Происходит выброс АКТГ, в крови повышается уровень кортизола. Существенно уменьшается функциональная активность щитовидной железы. Также излишняя системная воспалительная реакция характеризуется неуправляемой свертывающей системой крови, которая в итоге вызывает тромбоцитопатию и коагулопатию потребления.

После этого формируется полиорганная недостаточность, что, в свою очередь, вызывает глубокие расстройства гомеостаза, что в некоторых случаях провоцирует летальный исход. Нейтрофилы для мононуклеаров выступают вспомогательным фактором. Фагоцитоз, который осуществляется макрофагами, помогает стиханию процессов воспаления и заживлению повреждённых тканей.

Пути коагуляционного каскада при сепсисе



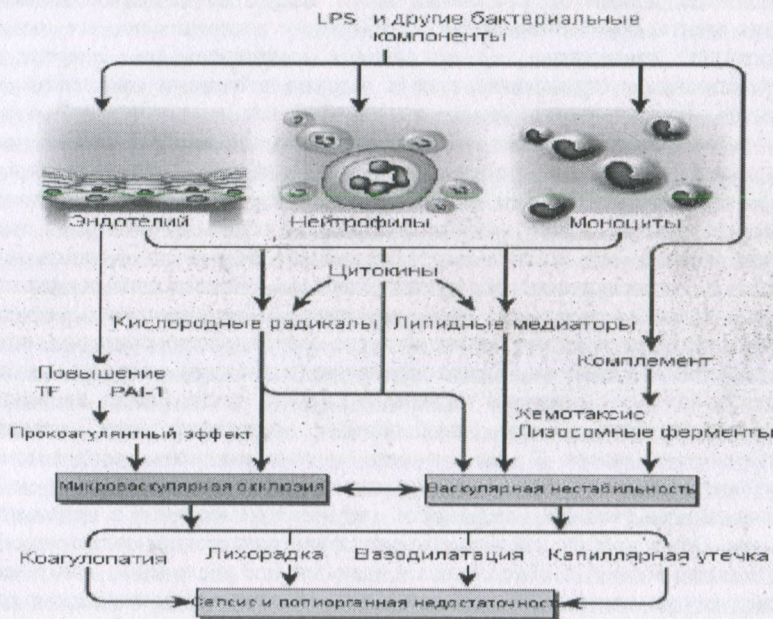
Патогенез сепсиса характеризуется неконтролируемым распространением из первичного инфекционного очага прежде всего провоспалительных медиаторов с последующей активацией в различных органах и тканях иммунных клеток (нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов), которые в свою очередь выделяют аналогичные субстанции. В результате происходит повреждение эндотелия, снижение органной перфузии, развитие системного воспалительного ответа. Потенциальные медиаторы септического воспалительного ответа: экзотоксин, эндотоксин, фрагменты клеточной мембраны грамотрицательных бактерий, комплемент, провоспалительные цитокины (TNF, IL-1, IL-2, IL-8 и др.), фактор активации тромбоцитов, продукты метаболизма арахидоновой кислоты (лейкотриены, простагландины), гистамин, клеточные адгезивные молекулы, свободные кислородные радикалы, полиморфноядерные лейкоциты, моноциты, тромбоциты, факторы коагуляции крови, фибринолитическая система, каликреин-кининовая система, катехоламины, гормоны стресса. Патогенез сепсиса, вызванного грамотрицательной микрофлорой. Внешний слой оболочки грамотрицательных бактерий составляет биологический полимер — липополисахарид (ЛПС), или эндотоксин, являющийся мощным индуктором

воспалительных реакций. Образование свободного ЛПС происходит вследствие роста грамотрицательных бактерий и их разрушения (в результате фагоцитоза, действия комплемента, применения антибактериальных препаратов). ЛПС, входящий в состав клеточной оболочки, в 40 раз менее активный, чем свободный, и слабо индуцирует иммунный ответ (с этим явлением связан иммуностимулирующий эффект нормальной кишечной микрофлоры). При попадании в кровь свободный ЛПС соединяется с так называемым ЛПС-связывающим белком. Данный комплекс — ЛПС + ЛПС-связывающий белок — взаимодействует с рецептором CD-14 на поверхности моноцитов/макрофагов, эндотелиальных клеток и нейтрофильных гранулоцитов, активируя их. Активированные макрофаги синтезируют провоспалительные цитокины, которые, попадая в кровь, стимулируют различные компоненты воспалительного ответа. Именно моноциты/макрофаги по современным представлениям являются центральной клеткой патогенеза ССВО. В эксперименте внутривенное введение провоспалительных цитокинов лабораторным животным и добровольцам сопровождалось реакцией, которая по клиническому и лабораторным показателям не отличалась от таковой при тяжелой инфекции и сепсисе. Важным элементом патогенеза грамотрицательного сепсиса является активация эндотелиальных клеток, в результате которой они изменяют свою форму: из плоских становятся выпуклыми, а на их поверхности экспрессируются молекулы адгезии. В результате изменения формы клеток открываются зоны плотных межклеточных контактов, что обуславливает развитие синдрома повышенной сосудистой проницаемости. Активация эндотелиоцитов происходит мозаично, т. е. не везде одинаково, и зависит от степени концентрации ЛПС. Из-за этой мозаичности невозможно определить область наибольшего повреждения эндотелия и спрогнозировать топику и степень поражения органов. Экспрессия молекул адгезии в сочетании с синтезом фактора активации тромбоцитов (ФАТ) сопровождаются активацией тромбоцитов в области открытых плотных межклеточных контактов, их адгезией, выделением прокоагулянтов и формированием на поверхности эндотелия областей диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Тем самым формируются условия для возникновения тканевой гипоксии и повреждения клеток различных органов, что является основой для развития синдрома полиорганной дисфункции. В настоящее время отмечается одинаковая частота грамположительной и грамотрицательной инфекции у больных сепсисом. Грамположительные бактерии, в отличие от грамотрицательных, не содержат в своей мембране ЛПС (эндотоксина). Клеточная стенка грамположительной бактерии состоит из фосфолипидной мембраны, окруженной слоем пептидогликанов, в состав которых входят тейхоновая и тейхуроновая кислоты, общие для всех грамположительных бактерий. Кроме этого, бактерии содержат специфические антигены, такие как стафилококковый протеин А, стрептококковый 14-ый протеин М, которые располагаются на

поверхности клеток. В патогенез септических реакций могут вовлекаться также экзотоксины (токсин-1) и др., продуцируемые грамположительными бактериями. Все эти факторы могут запускать ССВО. Процесс начинается с активации моноцитов/макрофагов, на которых находятся рецепторы к тейхоновой, тейхуроновой кислотам, пептидогликанам, с выделением классических провоспалительных цитокинов. Некоторые компоненты клеточной мембраны, специфические протеины, экзотоксины могут, кроме того, напрямую стимулировать метаболизм арахидоновой кислоты с образованием лейкотриенов и простагландинов, активируют каскад системы комплемента, тромбоциты и другие факторы коагуляции, а также эндотелиоциты с увеличением проницаемости клеточных мембран. Поскольку клинические проявления сепсиса инициируются генерализованным поражением эндотелия, централизацией кровообращения, нарушением транскапиллярного кровотока на фоне активации обменных процессов, раньше других развиваются признаки тканевой гипоперфузии. Первыми поражаются барьерные ткани и органы (кожа, почки, ЖКТ, легкие). Нарушения метаболизма углеводов, липидов, белков, ионов и жидкости объединяются в единый синдром гиперметаболизма (гиперкатаболизма, аутоканибализма). Пусковыми факторами развития гиперметаболизма при сепсисе являются, прежде всего, провоспалительные цитокины, главным образом ФНО- α и ИЛ-1, а также производные арахидоновой кислоты, компоненты системы комплемента, кинины, NO, вызывающие лихорадку, активирующие перекисное окисление липидов, гликолиз, протеолиз. Изменения метаболизма углеводов при СВО заключаются в активации реакций гликолиза, при этом в клетках и межклеточной жидкости накапливаются промежуточные продукты: пировиноградная, молочная и другие кислоты. Это обуславливает формирование метаболического ацидоза. В основе этих изменений лежат: – повреждения мембранного аппарата и митохондриальных ферментов под влиянием как причинного агента, так и других факторов, активирующихся или образующихся в ходе воспалительной реакции, нарушений нервной и гуморальной регуляции, микроциркуляции; – избыток внутриклеточного Ca^{++} , оказывающего разобщающее действие на процесс окислительного фосфорилирования; увеличение в клетках АДФ, АМФ, неорганического фосфата, активирующих ферменты гликогенолиза и гликолиза и увеличивающих удельный вес гликолитического ресинтеза АТФ. Обмен липидов при сепсисе характеризуется преобладанием процесса липолиза над реакциями их синтеза. Причиной этого является активация ферментативной и неферментативной деструкции мембранных фосфолипидов, липопротеидов, гликолипидов и других липидосодержащих соединений с высвобождением из них высших жирных кислот, свободных липидов и образованием кетокислот. Основной причиной липолиза является повышенное высвобождение липаз и фосфолипаз из поврежденных клеток и лейкоцитов, а также их активация. Последнее связано с тем, что оптимум

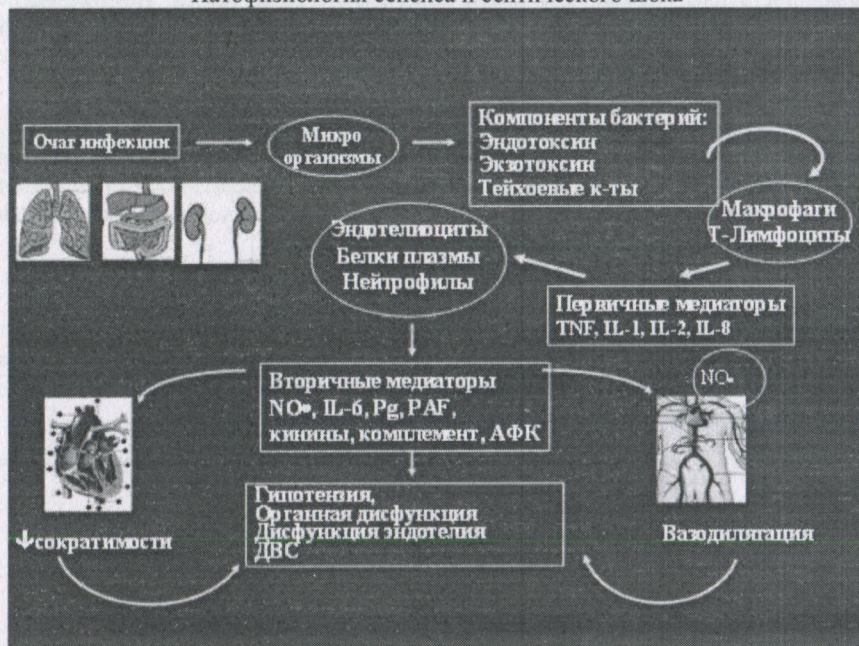
каталитической активности большинства липаз и фосфолипаз наблюдается в кислой среде, на фоне метаболического ацидоза. Другим важным механизмом деструкции липидов при сепсисе является интенсификация реакций свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ). Это связано, во-первых, со снижением активности антиокислительных ферментов, во-вторых, с увеличением агентов с прооксидантным действием (катехоламины, гистамин, серотонин, ионы железа, высвобождающиеся при разрушении миоглобина, кининов и т. д.), в-третьих, с повышением уровня субстратов ПОЛ, главным образом, полиненасыщенных высших жирных кислот: арахидоновой, линоленовой и т. д. Активация липопероксидации сопровождается образованием цитотоксических продуктов и детергентов — гидр Метаболизм белков при сепсисе характеризуется преобладанием реакций протеолиза над процессами протеосинтеза. Главными причинами этого являются: — прямое патогенное действие агента, вызвавшего сепсис, в том числе активация под его влиянием ферментного протеолиза; — массивное выделение из поврежденных паренхиматозных и стромальных клеток, а также лейкоцитов протеолитических ферментов. Их активность весьма велика, так как каталитический оптимум большинства протеаз лежит «в кислом диапазоне» pH; — активация свободнорадикальных и липопероксидных реакций, сопровождающихся деструкцией липопротеинов и высвобождением из них белковых соединений, которые разрушаются или денатурируются. — активация глюконеогенеза в условиях стресса, что проявляется разрушением белков до аминокислот, из которых в последующем образуется глюкоза. Последствиями указанных процессов являются деструкция мембран клеток самого организма и разрушение белковых структур и клеток инфекционного агента (микроорганизмы, одно- и многоклеточные паразиты, белоксодержащие структуры: вирусы, антитела, комплексы антиген– антитело, токсины и т. д.), а также синтез клеточных и белковых структур, более необходимых организму для реализации воспалительного ответа. В совокупности данные изменения сопровождаются потерей клетками ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} и ряда микроэлементов, увеличением их концентрации на внешней поверхности клеточной мембраны и в межклеточной жидкости. Одновременно с этим повышается внутриклеточное содержание Na^{+} , Ca^{2+} , а также воды, что обуславливает значительное увеличение осмотического давления внутри клеток, набухание их и их органелл, перерастяжение и разрыв мембран и гибель клеток. В сохранившихся жизнеспособных клетках нарушается формирование потенциалов покоя и действия, отмечается стойкая деполаризация мембран возбудимых клеток, особенно нейтронов и кардиомиоцитов. Это сочетается со снижением их функций и, как правило, болевой чувствительности. Названные механизмы дисбаланса ионов и жидкости действуют не только на клетки организма, но и на причинный фактор, что может привести к его уничтожению. Огромное значение в развитии метаболических нарушений

отводится ЖКТ. Явления гипоперфузии кишечника приводят к нарушению пищеварения и развитию пареза с растяжением и ишемией кишечной стенки. Вследствие этого нарушается барьерная функция слизистой ЖКТ и происходит транслокация энтеральных бактерий и/или их токсинов, а также продуктов неполного переваривания в системный кровоток, что еще больше стимулирует активацию медиаторного каскада. Состояние гиперметаболизма характеризуется увеличением скорости обмена веществ в 2 раза и более по сравнению с основным обменом, при этом необходимо учитывать, что у детей раннего возраста уровень метаболизма существенно выше, чем у взрослых. Так, поглощение кислорода у детей и взрослых составляет 13,2 и 4,3 мг/кг в 1 мин соответственно. В этих условиях быстро развивается дефицит пластического и энергетического материала, поступающего извне.



Часто встречающиеся патоген сепсиса это *Escherichiacoli*, *Pseudomonasaeruginosa*, *Klebsiellapneumonia*.

Патофизиология сепсиса и септического шока



«Во-первых, сепсис не представляет собой плавного градиента повышения тяжести, начиная от простой инфекции до септического шока. Различные манифестации сепсиса могут быть вызваны различными патологическими механизмами и нуждаться в различных терапевтических подходах. Во-вторых, пациенты с одинаковой степенью тяжести сепсиса могут иметь различные патологические механизмы, которые могут проявляться сходными клиническими фенотипами».

Клиническая картина

Сепсис является неотложным состоянием. Однако признаки и симптомы сепсиса у пациентов могут быть различными в различные моменты времени, поскольку такое клиническое состояние, как сепсис, может вызываться множеством возбудителей и менять свой характер на различных этапах. К тревожным признакам и симптомам относятся повышение или понижение температуры тела и озноб, изменение психического состояния, затрудненное/учащенное дыхание, учащенное сердцебиение, ослабление пульса/низкое кровяное давление, олигурия,

синюшность или мраморность кожи, похолодание конечностей. Возникновение подозрения на сепсис является первым шагом к его раннему распознаванию и диагностике. Брадикардия может быть симптомом SIRS, но у новорожденных, а не у старших детей.

Для объективизации состояния больных и его контроля в динамике рекомендуется использовать балльную оценку состояния органов и систем. Одной из наиболее часто применяемых является шкала SOFA (Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessment Score) — Шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом (динамическая):

ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС диагностируется при наличии Сепсиса (очага инфекционного процесса, системной воспалительной реакции, оценки прокальцитонинового теста при сомнительной клинической значимости очага) и развитии полиорганной недостаточности.

Клинические и лабораторные критерии органной недостаточности при сепсисе

Системы	Критерии органной недостаточности	
	клинические	Лабораторные
Респираторная	тахипноз, ортопноз, цианоз, ИВЛ или без РЕЕР	$PaO_2 < 70$ мм рт. ст. $ SaO_2 < 90\%$ $ PaO_2 FiO_2 < 300$
Почечная	олигурия/анурия	увеличение креатинина
Печеночная	желтуха	Гипербилирубинемия, увеличение АСТ, АЛТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, гипоальбуминемия, увеличение протромбинового времени
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, гипотензия, аритмии, необходимость гемодинамической поддержки	изменение ЦВД, ДЗЛА снижение фракции выброса, снижение сердечного выброса
Гемокоагуляция	кровотечения/тромбозы	тромбоцитопения, изменение количества лейкоцитов,

		увеличение протромбинового времени или АЧТВ, снижение протеина С
Желудочно-кишечная	желудочно-кишечные кровотечения, ишемия или инфаркт тонкой кишки, акалькулезный холецистит, острый панкреатит, невозможность энтерального питания	увеличение амилазы, увеличение липазы
Неврологическая	нарушение сознания, нарушение памяти, заторможенность, делирий, психоз	
Эндокринная	потеря массы тела	Гипергликемия, гипертриглицеридемия, гипоальбуминемия
Иммунная	Пирексия, нозокомиальная инфекция	Лейкоцитоз, нарушение субпопуляции Т-лимфоцитов

Классификация неонатального сепсиса:

- ▣ По генезу – первичный, вторичный (в результате иммунодефицитного состояния).
- ▣ По периоду возникновения – *внутриутробный* – сепсис, развившийся впервые 72 часа жизни, *постнатальный*
- ▣ Постнатальный подразделяется на следующие:
 - ▣ *Ранний неонатальный сепсис* – сепсис новорожденного ребенка, развившийся до окончания первых 5 суток жизни
 - ▣ *Поздний неонатальный сепсис* – сепсис новорожденного ребенка, развившийся после первых 5 суток жизни
- ▣ По этиологии – стафилококк, стрептококк, клебсиелла, протей, сальмонеллы, синезеленая палочка, другие инфекционные факторы, смешанная инфекция.

- *По входным воротам* – пупочная ранка, кожа, легкие, пищеварительный тракт, отогенный, ринофарингеальный, риноконъюнктивальный, урогенный, абдоминальный, катетеризационный, криптогенный сепсис
- Катетеризационный сепсис – сепсис, развившийся вследствие инфицирования через центральные венозные катетеры.
- Госпитальный сепсис (нозокомиальный).
- *Клиническая форма* – септицемия, септикопиемия
- *По течению* – острый (до 6 недель), подострый (7-10 недель), затяжной (более 10 недель), молниеносный(1-3 суток).
- *Целесообразно выделять период развития* – начальный, период разгара, период стихания, реконвалесцентный период.

Диагностика

Сепсис и его диагностика - одна из наиболее серьезных проблем интенсивной терапии. Особую актуальность приобретает диагностика и верификация сепсиса у детей раннего постнатального периода. Это связано, в частности, с возрастными анатомо-физиологическими особенностями организма, которые предрасполагают к нетипичному течению инфекционных заболеваний, что затрудняет постановку диагноза. Одной из новых методик в диагностике сепсиса в настоящее время является определение в крови больных прокальцитонина (ПКТ), концентрация которого значительно повышается при тяжелых бактериальных инфекциях и коррелирует со степенью тяжести течения процесса. В норме его содержание не превышает 0,1 нг/мл, однако до настоящего времени существуют разногласия относительно критической концентрации прогормона, на которую следует ориентироваться при диагностике септических состояний. У детей при тяжелых бактериальных инфекциях в большинстве случаев наблюдаются высокие значения ПКТ. В возрасте старше одного месяца у пациентов без клинических признаков инфекции, заболеваниях вирусной и грибковой этиологии уровень прогормона остается в пределах нормальных величин (меньше 0,5 нг.мл). Изменение концентрации ПКТ в динамике при проведении антибактериальной терапии может служить критерием эффективности применения антибиотика, что совпадает с данными литературы. Первый этап диагностики септического процесса включает оценку характера инфекционно-воспалительного очага (при внутриутробном сепсисе источник может быть вне организма ребенка – плацентит, хориоамнионит), а также выраженность клинических признаков системной воспалительной реакции (гипо/гипертермия) и полиорганной недостаточности (ПОН). Чтобы выявить сепсис на ранних этапах и своевременно организовать его надлежащее клиническое ведение, крайне важно распознать и не игнорировать перечисленные выше признаки и симптомы, а также

выявить определенные биомаркеры (в частности прокальцитонин). На этапе после раннего выявления важное значение имеют диагностические процедуры, помогающие выявить возбудитель вызвавшей сепсис инфекции, поскольку от этого зависит выбор целенаправленного противомикробного лечения. Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) может препятствовать клиническому ведению сепсиса, поскольку оно нередко требует подбора антибиотика эмпирическим путем. Поэтому необходимо понимать эпидемиологические параметры распространения УПП в данных условиях. После определения источника инфекции важнейшей задачей является его ликвидация, например, путем дренирования абсцесса. На раннем этапе ведения сепсиса важное значение также имеет инфузионная терапия для нормализации объема циркулирующей жидкости. Кроме того, для улучшения и поддержания перфузии тканей может потребоваться применение сосудосуживающих препаратов. Дальнейшие мероприятия по правильному ведению сепсиса выбираются исходя из данных повторных обследований и диагностических мероприятий, включая контроль основных показателей жизнедеятельности пациента.

При постановке диагноза важным является учет анамнестических данных и неблагоприятных факторов риска развития септического процесса. Также необходимо указывать время появления клинических признаков.

Диагностические критерии сепсиса у детей

Наличие инфекционного процесса с системными проявлениями воспаления в сочетании:

- с гипер- или гипотермией;
 - тахикардией
- + не менее одного из проявлений органных дисфункций:
- нарушенное сознание;
 - гипоксемия;
 - повышение сывороточного лактата;
 - переменный пульс.

Результаты гемокультур в диагностике неонатального сепсиса могут быть получены через 24–48 часов, а то и позже, при этом чувствительность гемокультур новорожденных сильно зависит от объема образца крови. Для получения более или менее удовлетворительных результатов гемокультур необходимо минимум 0,5 мл крови. Это может быть весьма проблематичным, особенно для больных детей с очень низкой массой тела и тем более с экстремально низкой массой тела. В зависимости от грудного вскармливания и массы тела у новорожденных с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела объем циркулирующей крови может составлять от 60 мл до более 200 мл. Таким

образом, отрицательные гемокультуры — это не гарантия отсутствия сепсиса. С другой стороны, наличие бактерий в гемокультурах может отражать асимптоматическую бактериемию или бактериальную контаминацию.

Предшествующая антибиотикотерапия снижает надежность гемокультур. Несмотря на то что 50 % новорожденных с очень низкой массой тела в течение пяти и более дней получали антибиотики, только 1,9% из них имели инфекции, подтвержденные гемокультурами. Отсутствие положительных гемокультур не является обязательным для исключения сепсиса. Измерение уровней СРБ применяется не для диагностики, а для мониторинга эффективности терапии широкого спектра воспалений различной этиологии. Применение СРБ для диагностики неонатального сепсиса в первые три дня жизни имеет серьезные ограничения, связанные с его нормальным физиологическим повышением у новорожденных.

В целом различные авторы рекомендуют для диагностики неонатального сепсиса пограничные уровни СРБ в весьма широком диапазоне от 0,2 до 95 мг/л.

Применение ПКТ для диагностики неонатального сепсиса имеет такие же ограничения, как и применение СРБ. ПКТ также по физиологическим причинам, не связанным с инфекциями, повышается в первые три дня жизни.

Таким образом, при диагностике раннего неонатального сепсиса следует использовать пограничные значения СРБ и ПКТ, соответствующие моменту взятия образца крови. При пограничном уровне ПКТ 5 нг/мл чувствительность для выявления бактериальной инфекции составляла 84 %, а специфичность, как отметили авторы, была «поразительно низкой» и составляла 50 %.

Лечение

Ведение сепсиса и септического шока:

1. Начальная интенсивная терапия
2. Диагностика сепсиса
3. Антибактериальная терапия
4. Санация источников инфекции
5. Инфузионная терапия
6. Вазоактивные препараты
7. Кортикостероиды
8. Препараты крови
9. Иммуноглобулины
10. Гемосорбция

11. Антикоагулянты
12. Искусственная вентиляция легких
13. Санация и анальгезии
14. Контроль гликемии
15. Заместительная почечная терапия
16. Введение соды
17. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений
18. Профилактика стрессовых язв ЖКТ
19. Питание

Показание к непрерывному очистку крови являются септический шок и острый респираторный дистресс синдром, мозговой отек, метаболический ацидоз. Гепарин является традиционным эффективным антикоагулянтом для лечения ДВС синдром. Показано, что терапия С, начатая в первые 6 ч развития процесса, значительно снижает летальность от этого тяжелого страдания. Антибактериальная терапия является кардинальным направлением, определяющим этиологическую составляющую лечения С. Антибиотики при подозрении на С назначаются эмпирически, исходя из предположения о наиболее вероятном спектре возможных возбудителей инфекции у данного больного.

Общие положения выбора антибактериальной терапии следующие:

-выбор препаратов до уточнения этиологии заболевания осуществляется в зависимости от времени возникновения (РСН, ПСН), условий возникновения (в условиях терапевтического или хирургического отделений, ОРИТ или в домашних условиях), локализации первичного септического очага, если таковой имеется;

- препаратами выбора являются антибиотики бактерицидным типом действия, обладающие активностью в отношении потенциально возможных возбудителей С,

- при уточнении характера микрофлоры и ее чувствительности антибактериальное лечение корректируется путем смены препарата, перехода на монотерапию или перехода на препараты более узкого, целенаправленного спектра действия при выборе антибиотиков предпочтение отдается препаратам, проникающим через гематоэнцефалический барьер и другие биологические барьеры организма и создающим достаточную терапевтическую концентрацию в ликворе, веществе мозга и других тканях организма (костная, легочная и др.);

-при выборе препаратов предпочтение отдается антибиотикам с наименьшей токсичностью (при этом обязательно учитывается характер органических нарушений у ребенка) и с возможностью внутривенного пути введения.

Инфузионная терапия принадлежит к первоначальным мероприятиям поддержания гемодинамики.

Она направлена на восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализацию метаболизма, коррекцию расстройств гомеостаза,

снижение концентрации медиаторов воспалительной реакции и токсических метаболитов. С этой целью используются как кристаллоиды, так и коллоидные растворы.

Начинать следует с коллоидных растворов (свежезамороженная плазма, желатиноль, декстран, но не альбумин), которые вводят из расчета 20 мл/кг массы тела ребенка в первые 5–10 мин, а затем кристаллоиды — 40–60 мл/кг массы, но можно и в больших количествах.

При гипоперфузии тканей показан допамин, который повышает артериальное давление, главным образом за счет повышения сердечного выброса с минимальным действием на системное сосудистое сопротивление в дозе от 5 до 10 мкг/кг/мин или с артериальной вазоконстрикцией в дозе 10–15 мкг/кг/мин.

Респираторная поддержка не менее важна, чем поддержка гемодинамики, так как легкие очень рано становятся одним из первых органов-мишеней при С. Острая дыхательная недостаточность — один из ведущих признаков полиорганной недостаточности, поэтому состояние новорожденного с С должно строго контролироваться.

Оптимальный уровень насыщения крови кислородом (выше 90%) можно поддерживать различными методами кислородотерапии (лицевая маска, носовые катетеры), при их неэффективности — перевод ребенка на ИВЛ.

При септическом шоке и так называемой скрытой надпочечниковой недостаточности показаны глюкокортикоиды, причем предпочтение отдается малым дозам и гидрокортизону.

При сепсисе, сопровождающимся абсолютной нейтропенией (менее $1,5 \cdot 10^9$ /л нейтрофилов), а также при повышении нейтрофильного индекса свыше 0,5 с целью иммунокоррекции используют трансфузии взвеси лейкоцитов из расчета 20 мл/кг массы тела ребенка каждые 12 ч до достижения уровня лейкоцитов $4,0\text{--}5,0 \cdot 10^9$ /л в периферической крови. В последние годы вместо трансфузий взвеси лейкоцитов используют назначение рекомбинантных гранулоцитарных или гранулоцитарно-макрофагальных факторов роста. Препараты назначают из расчета 5 мкг/кг массы тела больного в течение 5–7 дней. Следует помнить, что терапевтический эффект отмечается только на 3–4-й день терапии. Поэтому при молниеносном течении септического процесса более оправдано использование трансфузий лейкоцитной взвеси. Возможно сочетанное использование этих методов терапии. Наконец, большие надежды в лечении СН возлагались и возлагаются на использование препаратов поликлональных антител. В этой области лидирующее место занимают иммуноглобулины для внутривенного введения (ИГВВ). ИГВВ, связывая и элиминируя многие из компонентов, вызывающих интоксикацию, способствуют деблокировке рецепторов и нормализации экспрессии антигенов. Они также способствуют восстановлению способности фагоцитов и эффекторов естественной

цитотоксичности осуществлять противoinфекционную защиту, увеличивают количество рецепторов различных клеточных популяций, способных отвечать адекватной реакцией на влияние бактериальных индукторов, гормонов, интерферонов и других биологически активных веществ.

Профилактика

Определенную роль в развитии неонатального сепсиса играют инфекционные заболевания матери, а также воспалительные поражения плаценты. Вместе с тем, для выяснения причин развития и звеньев патогенеза необходимо, прежде всего, подразделение сепсиса новорожденных на ранний (врожденный) и поздний путем проведения тщательного и подробного анализа всех наблюдений перинатальной смерти на основе клинических данных и результатов патологоанатомических аутопсий.

Существует два основных пути профилактики сепсиса:

1. предотвращение передачи микроорганизмов и инфицирования;
2. недопущение осложнения инфекции до состояния сепсиса.

Профилактика инфекций среди населения предусматривает соблюдение эффективных правил гигиены, таких как мытье рук и безопасное приготовление пищи, улучшение качества и доступности водоснабжения и средств санитарии, обеспечение доступа к вакцинам, особенно лиц, подверженных высокому риску развития сепсиса, а также надлежащее питание, включая грудное вскармливание новорожденных.

Профилактика внутрибольничных инфекций, как правило, обеспечивается наличием функционирующих программ по профилактике инфекций и инфекционному контролю, а также соответствующих групп персонала, применением эффективных методов соблюдения гигиены, в том числе гигиены рук, наряду с чистотой в помещениях и правильной работой оборудования.

Профилактика развития сепсиса как среди населения, так и в медицинских учреждениях предполагает надлежащее лечение инфекций с применением антибиотиков, в том числе регулярную оценку состояния больных для рационального применения антибиотиков, быстрое обращение за медицинской помощью и раннее обнаружение признаков и симптомов сепсиса.

Эффективность профилактики инфекций однозначно подтверждается научными данными. Например, при строгом соблюдении правил гигиены рук в учреждениях здравоохранения уменьшение числа случаев инфицирования может составить до 50%, а в общественных местах эти меры могут сократить риск возникновения диареи как минимум на 40%. Меры по улучшению водоснабжения, санитарии и гигиены (ВСТ) способны привести к сокращению общего бремени заболеваний во всем мире на 10%. Каждый год вакцинации помогают предотвратить 2–3 миллиона случаев смерти, связанных с инфекциями.

Ситуационные задачи:

1.Задача. Мальчик О, 8 дней. Из анамнеза известно, что ребенок от 3-ой беременности, протекавший с нефропатией в 3-триместре, кольпитом. Роды преждевременные, на 36-37 неделе гестации, путем кесарева сечения. Масса тела при рождении 2550, длина тела 46 см, оценка по шкале АПГАР 6/7 баллов. К груди приложен на 4-й день, сосал вяло. Первоначальная потеря массы тела составила 260 г, пуповинный остаток обработан хирургически на 2-й день, пупочная ранка мокла, на 7-й день появилось гнойное отделяемое, и ребенок проведен в тационар. При поступлении состояние крайней таяжести, крик пронзительный. Выражение лица страдальческое. Двигательная активность снижена. Не сосет. Тепло удерживает плохо. Температура тела 35,9 С, кожные покровы бледные, периоральный цианоз. Края пупочной ранки отечные, умеренно гиперемированные, из ранки скудное гнойное отделяемое.

1. Ваш диагноз
2. Дополнительные исследования

2.Задача Мальчик К., 8 дней, поступил в отделение патологии новорожденных. При поступлении состояние средней таяжести, вялый, сосет не охотно. Периодически срыгивает, температура тела 37,4-37,6 С, кожные покровы бледно-розовые, с мраморным рисунком. На коже туловища, бедрах на инфильтрированном основании имеется полиморфные, окруженные венчиком гиперемии, вялые пузыри, диаметром до 2 см, серозно-гнойным содержимым. На месте скрывшихся элементов – эрозивной поверхности с остатками эпидермиса по краям. В легких дыхание пуэрильное. Тоны сердца ритмичные. Живот мягкий, печень выступает из под реберного края на 1,5 см, селезенка не пальпируется. Стул желтый кашицеобразный.

1. Ваш диагноз
2. Какие обследования надо провести

ОТВЕТЫ:

- 1.Задача:** 1. Постнатальный пупочный сепсис.
2. Кровь на стерильность.
- 2.Задача:** 1. Пузырчатка новорожденного.
2. Мазок из кожи.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА ДАННОМ ЗАНЯТИИ НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ:

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА «ПАУТИНА»

Данный метод позволит преподавателю в начале занятия определить уровень подготовленности студента к теме путем теоретических вопросов, которые задают студенты друг - другу.

Методика:

1.Предварительно студентам дается время для подготовки вопросов по пройденному занятию.

2.Участники сидят по кругу.

3.Одному из участников дается моток нити, и он задает свой подготовленный вопрос (на который сам должен знать полный ответ), удерживая конец нити и перебрасывая моток любому студенту.

4.Студент, получивший моток, отвечает на вопрос (при этом участник, задавший его, комментирует ответ) и передает эстафету вопроса дальше. Участники продолжают задавать вопросы и отвечать на них, пока все не окажутся в паутине.

5.Как только все студенты закончат задавать вопросы, студент, держащий моток, возвращает его участнику, от которого получил вопрос, при этом задавая свой вопрос и т.д., до полного «разматывания»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА «ПЕРЕКРЕСТНАЯ ДИСКУССИЯ»

Перекрестные дискуссии (Alvermann, 1991) - механизм для обсуждений, которые ведут сами студенты. Преподаватель готовит к обсуждению вопрос в формате, показанном ниже:

Какой ребенок считается септическим ребенком?

Нет	Да
<u>Признаки доношенности</u>	<u>Признаки недоношенности</u>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ _____

Попросите каждую пару участников сделать собственную дискуссионную таблицу по этому образцу. В течение следующих шести-семи минут участники попарно обсуждают вопрос:

Какой ребенок считается септическим и здоровым?

При этом итогом обсуждения должен быть не ответ на этот вопрос, а два списка: в одном - доводы за то, чтобы назначать антибиотики (эти доводы должны быть внесены в список под словом "да"), в другом - доводы за то, что при бронхитах не нужно назначать антибиотики (эти доводы должны быть внесены в список под словом "нет").

После того, как каждая пара участников заполнила обе колонки, она должна объединиться с другой парой и поделиться доводами, которые оказались внесенными в оба списка - под словом "да" и под словом "нет". Затем четверка должна обсудить саму проблему и прийти к определенному общему выводу. Вывод можно записать внизу, под одним из списков. Преподаватель должен выделить время, чтобы рассмотреть доводы и заключения нескольких групп.

Контрольные вопросы

1. Клиника сепсиса у детей.
2. Оценка состояние тяжести ребенка.
3. Отличия сепсиса от других инфекции у детей.
4. Факторы риска развития сепсиса.
5. Классификация сепсиса по этиологии по входным воротам, клинике и морфологии.
6. Пупочный сепсис. Этиология, клиника, диагностика и лечение пупочного сепсиса.
7. Назовите осложнения сепсиса и септического шока.
8. Пречислите современных методов диагностики сепсиса у детей.
9. Методы стабилизации состояния детей с сепсисом
10. Какие методы профилактики сепсиса существуют?

Тестовые вопросы по теме:

1. Молниеносное течение сепсиса более характерно для:
 - 1) внутриутробного инфицирования*
 - 2) постнатального инфицирования
2. Сепсис у доношенных новорожденных детей чаще бывает:
 - 1) первичным*

- 2) вторичным
 - 3) внутриутробным
 - 4) постнатальным*
3. Для неонатального сепсиса наиболее характерны входные ворота:
- 1) пупочная ранка*
 - 2) кишечник
 - 3) легкие
 - 4) кожа
 - 5) среднее ухо
5. Особенности сепсиса у недоношенных детей по сравнению с доношенными являются:
- 1) Более частое внутриутробное инфицирование;*
 - 2) более частое постнатальное инфицирование;
 - 3) чаще вызывается грамотрицательной флорой;*
 - 4) чаще вызывается грамположительной флорой;
 - 5) чаще пупочный;*
 - 6) чаще кожный;
 - 7) протекает чаще в форме септицемии;*
 - 8) протекает чаще в форме септикопиемии;
 - 9) чаще не сопровождается выраженной температурной реакцией.*
 - 10) судорожный синдром
6. В лечении сепсиса новорожденных используются следующие принципы:
- 1) инфузионная, антибактериальная, иммунодепрессивная терапия
 - 2) антибактериальная, инфузионная, иммунокорректирующая терапия*
 - 3) антибактериальная, инфузионная терапия, гепатопротекторы
7. Для биохимического анализа крови в период инфекционного токсикоза при сепсисе новорожденных характерны:
- 1) резкое повышение С-реактивного белка*
 - 2) гипокальциемия
 - 3) повышение уровня холестерина
 - 4) повышение уровня серомукоида*
 - 5) повышение уровня щелочной фосфатазы*
 - 6) гипофосфатемия
 - 7) диспротеинемия*
 - 8) гиперхолестеринемия
8. Установите соответствие:
- | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------|
| Течение сепсиса новорожденных: | Продолжительность заболевания: | |
| 1) молниеносное | а) 1 день | г) 3 недели |
| 2) острое | б) 3-7 дней | д) 4-6 недель |
| 3) затяжное | в) 10-14 дней | е) 6-8 недель |
| 1-б, 2-д, 3-е | | |

9. При сепсисе новорожденных с антибактериальной целью используются:
 - 1) Бензилпенициллин
 - 2) Тетрациклины
 - 3) Цефалоспорины*
 - 4) Макролиды
 - 5) Аминогликозиды*
 - 6) Полусинтетические производные пеницилина*
10. Комбинация двух антибактериальных препаратов оправдана при:
 - 2) очаговой пневмонии
 - 3) сепсисе *
 - 4) сегментарной пневмонии *
 - 5) обструктивном бронхите

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Textbook for practical pediatrics. China. 2016.
2. Acute Care Surgery, Trauma and Surgical Critical Care, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan, Surg Infect (Larchmt). 2018 Feb/Mar
3. Tallur S.S., Kasturi A.V., Nadgir S.D. et al. Clinicobacteriological study of neonatal septicemia in Hubli // Indian J. Pediatr. – 2000. – Vol. 67. – P. 169–174.
4. Самсыгина Г. А., Шабалов Н.П., Дегтярева М.В. Сепсис // Неонатология: национальное руководство / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: Г ЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 673–687.
5. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. Am J Respir Crit Care Med 2016; 193(3): 259-72
6. Connell TG, Rele M, Cowley D, Buttery JP, Curtis N. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. Pediatrics. 2007; 119 (5): 891–896.

Дополнительная

1. Luangsanatip N, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, et al. Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. British Medical Journal. 2015;351:h3728.
8. UNICEF. UNICEF Data : Monitoring the Situation of Children and Women - Diarrhoeal Disease. <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/> (accessed April 10 2018).
2. Pruss-Ustun A, Bartram J, Clasen T, et al. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene in low- and middle-income settings: a retrospective analysis of

data from 145 countries. Tropical medicine & international health : TM & IH 2014; 19(8): 894-905.

3. Ngo NT, Cao XT, Kneen R. et al. Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. Clin. Infect. Dis.2001; 32: 204–213.

4. Bilgin K, Yaramis A, Haspolat K. et al. A randomized trial of granulocyte-macrophage colony-stimulation factor with neonatal sepsis and neutropenia. Pediatrics. 2001y

5. Карел Полачек и соавт. Физиология и патология новорожденных детей. Пер. с чешск. – Авицена, Прага. 1986. – 450 с.

6. Неонатология (руководство) /Под ред. В.В.Гаврюшова, К.А.Сотниковой. Л.: Медицина, 1985. – 336 с.

7. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. – Казань, 1995. – 367 с.

8. Справочник неонатолога /Под ред. В.А.Табolina, Н.П.Шабалова. Л.: Медицина, 1984. - 320 с.

9. Справочник по педиатрии (период новорожденности) /Под ред. А.К.Устинович. Мн., 1979.

10.Хазанов А.И. Недоношенные дети. Л.: Медицина, 1987. – 240 с.

Список условных сокращений

ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

НС - Неонатальныйсепсис

FCCP/SCCM - Consensus Conference of American College of Chest Physicians/Society Critical Care Medicine

ССВО- Синдром Системного Ответа на Воспаления

SIRS- SystemicInflammatoryResponseSyndrome

МКБ - Международной статистической классификации болезней

ПЦР - Полимеразная цепная реакция

АССР/SCCM - Американская коллегия пульмонологов и Общество специалистов критической медицины

МБС - Микробиологическое событие

ЧД – Частота дыхание

ОНМТ – очень низкая масса тела

ЭНМТ - экстремально низкая масса тела

Глоссарий

Неонатология - наука о выхаживании новорождённых. Период новорождённости продолжается от момента пережания пуповины до 28-го дня жизни включительно.

Сепсис новорожденных – сепсис, развивающихся в период новорожденности, обусловлен инфицированием плода при родах или в период внутриутробного развития.

Брадикардия - замедление сердечного ритма, частоты сердечных сокращений.

Брадипноэ - снижение частоты дыхания.

Бронхиолы - разветвления мелких бронхов диаметром ниже 1 мм.

Бронхит - воспаление бронхов и легочных слизистых оболочек.

Бронхолегочная дисплазия - респираторное заболевание, поражающее недоношенных детей. Требует искусственной вентиляции кислородом в течение длительного времени (до нескольких недель).

Бронхорея - патологическое выделение большого количества слизи в бронхах.

БЦЖ – прививка - прививка Кальметта-Герена, названа по имени изобретателей вакцины. Эта прививка против туберкулеза долгое время была обязательна для всех детей. В настоящее время делать эту прививку рекомендовано в тех странах, где высок уровень заболевания туберкулезом.

Воспаление - локализованная реакция ткани на внешнюю атаку. Характеризуется четырьмя основными симптомами: покраснение, разогрев, отек, боль.

Гематома - скопление крови в мягких тканях в результате травмы.

Гемоглобин - белок, содержащийся в эритроцитах, окрашивающий их в красный цвет. Гемоглобин переносит кислород с кровью.

Гемолитическая болезнь - заболевание, спровоцированное несовместимостью резус-факторов матери и ребенка

Содержание:

1. Аннотация.....	2
2. Введение.....	3
3. Эпидемиология	7
4. Этиология.....	8
5. Факторы риска	9
6. Патогенез.....	13
7. Клиника.....	17
8. Диагностика.....	20
9. Лечение.....	22
10.Профилактика.....	25
11.Контроль знаний. Задачи. Контрольные вопросы. Тесты	26
12.Список литературы	30
13.Список сокращений	31
14.Глоссарий.....	32

