

**Клюев Илья Николаевич,**  
Кафедра Неонатологии, Воронежский Государственный  
Медицинский Университет имени Н.Н.Бурденко

**Коротаяева Наталья Владимировна,** Куратор,  
Кафедра Неонатологии, Воронежский Государственный  
Медицинский Университет имени Н.Н.Бурденко

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ТАКТИК В ОТНОШЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

**Аннотация:** На сегодняшний день неонатальный сепсис остаётся одной из ведущих причин смертности новорождённых в первый месяц жизни. Актуальность данной проблемы объясняется высоким уровнем летальности при внутриутробном и раннем постнатальном инфицировании

**Ключевые слова:** неонатальный сепсис, возбудитель, антибактериальная терапия, биомаркер.

**Актуальность.** Несмотря на многочисленные успехи научного медицинского сообщества, проблема по предупреждению миллионов смертей, вызванных сепсисом, все еще остается острой и не до конца решенной. Установлено, что частота неонатального сепсиса находится в пределах от 1 до 5 случаев на 1000 новорожденных, при этом летальность в отделениях интенсивной терапии остается высокой и достигает, по данным разных авторов, от 13–15% до 30–40% в структуре неонатальной смертности [1].

Целью данного исследования было изучить факторы риска, диагностические и эпидемиологические показатели, а также клиническое течение неонатального сепсиса у новорожденных детей на базе БУЗ ВО ВОКБ №1 Перинатальный центр.

**Материалы и методы.** Было проведено одноцентровое обсервационное ретроспективное когортное исследование на базе БУЗ ВО ВОКБ №1 «Перинатальный центр» с 2017 по 2023 гг., в котором приняли участие 77 новорожденных детей. Критериями включения в исследование были подтверждённый и установленный клинический диагноз неонатального сепсиса; отсутствие тяжёлых врождённых пороков развития; полное завершение курса стационарного лечения в данном учреждении; согласие законных представителей на участие в исследовании.

Основными исследуемыми переменными выступили: лабораторные показатели системного воспалительного ответа (уровень лейкоцитов и тромбоцитов, белков острой фазы – СРБ, ПКТ); результаты посевов крови на стерильность; инфекционный очаг; кардиотоническая и респираторная поддержка; антибактериальная терапия и её длительность; сопутствующие заболевания. Все статистические анализы были проведены при помощи программного обеспечения SPSS V.24.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Широко признано, что гестационный возраст является одним из ведущих факторов, повышающих вероятность развития неонатального сепсиса. Среди всех новорожденных детей с сепсисом более чем 90% приходилось на недоношенных новорожденных, где самой уязвимой группой стали дети с массой тела при рождении от 1000 до 1500 грамм. Нами умышленно не было разделения и сравнения между собой доношенных и недоношенных детей из-за большой разницы в количестве исследуемых, что не представляет возможным статистический анализ.



Одним из критериев обоснования диагноза сепсиса новорожденных считается наличие инфекционного очага. В нашем исследовании у 95% детей была диагностирована пневмония, вторым по частоте встречаемости – менингит, развившийся у 11%. Полиорганная недостаточность также является одним из диагностических критериев сепсиса новорожденных, требуя респираторной и кардиотонической поддержки. В исследуемой группе более, чем у 70% детей в качестве препарата инотропной терапии использовался дофамин. Что касается респираторной поддержки, то практически 69% новорожденных потребовали принудительную вентиляцию в режиме SIMV и CMV [1].

Наша работа лишь подтверждает мнение других исследователей о том, что общий анализ крови, оцениваемый отдельно от других маркеров, имеет ограниченное значение в постановке диагноза раннего сепсиса и не всегда обладает высокой положительной прогностической ценностью: менее половины детей имели изменение показателей, характерных для системной воспалительной реакции [2].

C-реактивный белок является наиболее изученным биомаркером, его концентрация в сыворотке повышается в ответ на инфекционный процесс в течение 10–12 часов и достигает своего пика через 36–48 часов. Такое «окно задержки» делает его ненадежным для ранней диагностики неонатального сепсиса. Более того, другие неинфекционные заболевания матери и новорожденного также могут приводить к повышению уровня, что делает его неспецифическим биомаркером. В нашем исследовании вы также можете увидеть, что только в половине случаев произошло повышение СРБ выше пороговых величин [3].

За последнее десятилетие ПКТ стал перспективным и все более широко используемым биомаркером сепсиса у новорожденных. Уровень ПКТ начинает повышаться через 2 ч после начала септического процесса и достигает пика через 12 ч. Тем не менее, в настоящее время мало качественных исследований, в которых приводились бы данные о клинической пользе ПКТ в начальном периоде заболевания для диагностики НС [4].

Положительная культура из стерильного локуса (кровь) остаётся «золотым стандартом» диагностики неонатального сепсиса, однако, в нашей выборке возбудитель сепсиса был идентифицирован лишь в 62% случаев. Среди возбудителей сепсиса у исследуемых детей из грамположительных микроорганизмов доминировал эпидермальный стафилококк (около 29% посевов). Из грамотрицательных палочек на первом месте оказалась кишечная палочка (в 13% случаев) [5].

Что касается сопутствующих заболеваний, то наша работа лишь подтвердила результаты других исследований, где неонатальный сепсис был ассоциирован с такими геморрагическими проявлениями как внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени и венозные тромбозы. У части детей на момент выписки диагностировали перивентрикулярную лейкомаляцию, гидроцефалию, бронхолегочную дисплазию и ретинопатию – заболевания, значительно влияющие на качество жизни. Отдельно хочется отметить, что в случае в нашей выборки септический шок составлял не более 7 процентов. Одним из критериев обоснования диагноза сепсиса новорожденных считается наличие инфекционного очага, который может быть различным в своем многообразии. В нашем исследовании у 95% детей была диагностирована пневмония, вторым по частоте встречаемости – менингит, развившийся у 11% [6].

Все дети с подозрением на сепсис начинают получать эмпирическую терапию в зависимости от локальных протоколов, вероятного возбудителя и местного профиля чувствительности. Только ¼ часть детей с сепсисом смогла завершить свое лечение на этапе эмпирической терапии, в остальных случаях была произведена смена антибиотиков на пенициллины широкого спектра с ингибитором бета-лактамаз или карбапенемы с гликопептидом [7].



**Выводы.** Ни один из широко распространенных лабораторных маркеров инфекции не обладает достаточной чувствительностью или специфичностью для выявления всех инфицированных детей. Существующие факторы риска должны вызывать у врачей-специалистов настороженность в плане реализации тяжелой инфекции. Основным возбудителем сепсиса в нашей группе исследуемых были грамположительные возбудители. Зачастую для разрешения септического процесса необходима смена эмпирической терапии на препараты других групп, в частности, пенициллинов широкого спектра с ингибитором бета-лактамаз или карбапенемов в комбинации с гликопептидами.

*Список литературы:*

1. Aleksandrovich Yu.S., Boronina I.V., Pshenisnov K.V., Popova I.N. Concentration of serum procalcitonin as a criterion of antibacterial therapy refuse in groups of late preterm and term newborns with suspected early neonatal sepsis. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 44–52. doi: 10.24411/2308-2402-2019-11006.
2. Ivanova O.N., Grigoriev E.V. Diagnostic markers of early neonatal sepsis – limitations and perspectives. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 6, P. 72-79. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-72-79.
3. Aksenov AN, Bocharova II, Bashakin NF, Troitskaia MV, Iakubina AA, Bukina M Iu, Mikaelian AV, Budykina TS. Use of procalcitonin test to diagnose infectious and inflammatory diseases and to evaluate the efficiency of antibacterial therapy in newborn infants during the early neonatal period. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2014;14 (3):50-53. (In Russ.).
4. Lekmanov A.U., Mironov P.I., Rudnov V.A. et al. Modern definitions and principles of intensive care of sepsis in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 61–69. (In Russ.) doi. org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69
5. Machado JR, Soave DF, da Silva MV, de Menezes LB, Etchebehere RM, Monteiro ML, dos Reis MA, Corrêa RR, Celes MR. Neonatal sepsis and inflammatory mediators. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:269681. doi: 10.1155/2014/269681. Epub 2014 Dec 30. PMID: 25614712; PMCID: PMC4295603.
6. Bakhuizen SE, de Haan TR, Teune MJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, van der Heyden JL, van der Ham DP, et al. Meta-analysis shows that infants who have suffered neonatal sepsis face an increased risk of mortality and severe complications. *Acta Paediatr*. 2014;103 (12):1211–1218. doi: 10.1111/apa.12764.
7. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60 (2):367–389. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003

