

Септический шок у новорожденных детей

Г.А.Самсыгина

Российский государственный медицинский университет, Москва

Лекция посвящена проблемам септического шока у новорожденных, который является грозным осложнением сепсиса и от которого погибает каждый второй больной, у которого он развился. Показано, что этиология сепсиса определяет патофизиологию и развитие этого страдания. Подробно разобрана современная терапия септического шока: инфузия жидкостей, назначение инотропных препаратов, гидрокортизонотерапия, а также антибактериальная терапия и назначение внутривенных иммуноглобулинов.

Ключевые слова: патофизиология септического шока, инфузионная терапия, инотропы, гидрокортизон, антибиотикотерапия, пентаглобин

Septic shock in the neonate

G.A.Samsygina

Russian State Medical University, Moscow

The lecture deals with the problems of septic shock in the neonate, which is a threatening complication of sepsis and accounts for the death of every second patient, in whom it developed. As was shown, the etiology of sepsis determines the pathophysiology and development of this condition. A detailed account of modern therapy for septic shock is given: infusion of fluids, administration of inotropic drugs, hydrocortisone therapy, and also antibacterial therapy and administration of intravenous immunoglobulins.

Key words: pathophysiology of septic shock, infusion therapy, inotropes, hydrocortisone, antibiotic therapy, pentaglobin

Септический (инфекционно-токсический) шок (СШ) является одним из самых грозных осложнений сепсиса новорожденных детей. Он развивается в 10–15% случаев сепсиса новорожденных и, если считать, что сепсис наблюдается с частотой 1–2 на 1000 живорожденных детей (то есть у 0,1–0,2% новорожденных), то выходит, что СШ развивается у 0,01–0,015% новорожденных детей. Так что не частота СШ здесь основное, основное – высокая летальность, достигающая 40%, а, по некоторым данным, более 50%, т.е. каждый второй ребенок, развернувший это грозное осложнение сепсиса, погибает.

Согласно данным Международной конференции АССП/SCCM (1992 г.), СШ определяется как «...сепсис-индуцированная гипотония (снижение систолического артериального давления на 40 мм рт. ст. и более от базового), несмотря на адекватную инфузионную терапию, наряду с присутствием признаков снижения периферического кровотока...» [1]. Применительно к детям на Международной конференции экспертов (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference, 2000 г.), посвященной унификации критериев диагноза сепсиса, критерии СШ для детей и новорожденных были уточнены [2]. В связи с тем что артериальная гипотония у детей является проявлением позднего

декомпенсированного шока, в качестве критериев СШ принято считать прежде всего клинические признаки снижения периферической перфузии (снижение уровня сознания, холодные и цианотичные конечности, симптом «белого пятна» (у новорожденных – более 3 с), снижение диуреза) на фоне гипотонии [2].

В 80–85% случаев СШ развивается при сепсисе, вызванном грамотрицательными бактериями. При инфекциях кокковой этиологии септический шок развивается значительно реже. Исключение составляют стрептококки группы В, являющиеся одной из частых причин развития сепсиса в первые 72 ч жизни, и *E. faecalis*, обладающие способностью продуцировать внеклеточный супероксид, инициирующий перекисное окисление липидов [3].

Грамотрицательная флора содержит эндотоксин, поступающий в кровь при разрушении бактерий. Изменение гемодинамики при грамотрицательном СШ представляет собой процесс, который начинается в периферических сосудах и запускается эндотоксином, а затем вовлекаются механизмы со стороны центральной гемодинамики и ЦНС. Таким образом, в ранней стадии шока характерно понижение давления в периферических сосудах, увеличение сердечного выброса и увеличение ударного объема сердца. Это гипердинамическое состояние гемодинамики связано с тем, что эндотоксин способен активировать фактор Хагемана. Активация фактора Хагемана может вызвать ДВС-синдром. Но самым опасным свойством активированного фактора Хагемана является образование брадикинина. Брадикинин – это пептид, который вызывает вазодилатацию и повышает сосудистую проницаемость. Это приводит к активации лимфоцитов, по-

Для корреспонденции:

Самсыгина Галина Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней №1 Российского государственного медицинского университета
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д.1/9
Телефон: (499) 243-6541

Статья поступила 14.02.2009 г., принята к печати 20.07.2009 г.

тенцирует развитие воспаления и приводит к протеканию жидкости через капиллярные стенки, увеличивает растяжимость сосудов. Все это приводит к гипотензии, и развивается относительная сердечная недостаточность. Можно только предполагать, что является причиной сердечной недостаточности: инфекционное повреждение миокарда, ишемия миокарда, вторичное повреждение миокарда продуктами воспаления или кардиодепрессивными факторами, или срыв клеточного метаболизма миокарда, или и то, и другое вместе. Гемодинамические изменения в эту позднюю стадию шока включают в себя резкое падение сердечного выброса, низкую артериовенозную разницу по кислороду и уменьшенное потребление кислорода [4].

Грамположительная флора выделяет экзотоксины, вызывающие протеолиз и образование плазмокининов, в результате действия которых развиваются паралич сосудов и артериальная гипотензия. Некоторые из грамположительных бактерий, например, *S. aureus*, обладают способностью к экспрессии пирогенных токсинов, обладающих свойствами суперантигенов, непосредственно воздействующих на Т-клетки и антиген-презентирующие клетки иммунной системы. Кроме того, *S. aureus* выделяет токсин TSST-1, который рассматривается как ключевая субстанция в развитии шока [5].

Таким образом, патофизиология СШ при грамположительной и грамотрицательной этиологии сепсиса новорожденных значительно отличается.

В последние годы проведены исследования, свидетельствующие о генетической предрасположенности некоторых людей к развитию СШ. В частности, выявлен полиморфизм генов, контролирующих синтез некоторых провоспалительных цитокинов. Так, у больных с гомозиготной аллелью по *TNFB2* регистрировался более высокий уровень фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в плазме крови, а также частоты развития шока, полиорганной недостаточности и летальности, чем с гетерозиготной (*TNFB1/TNFB2*) или *TNFB1*-аллелью [5]. Наряду с этим имеются данные, доказывающие, что различия в структуре генов, определяющих экспрессию CD14 рецепторов на макрофагах, моноцитах и полиморфноядерных лейкоцитах, инициирующих сигнал к синтезу цитокинов, влияют на частоту развития СШ [5].

При сепсисе в кровотоке новорожденного ребенка поступают инфекционные антигены, что приводит к активации системной воспалительной реакции. Антигенная перегрузка является причиной выраженной иммуносупрессии, которая в условиях бактериемии и нарушения микроциркуляции способствует формированию гнойных очагов, которые в свою очередь поддерживают системную воспалительную реакцию, бактериемию, токсемию и антигемиемию. Возникает дезорганизация системной воспалительной реакции – «медиаторный хаос», который является неуправляемым и порой необратимым процессом. Дезорганизация системной воспалительной реакции является основой для развития СШ.

Три основных механизма СШ – снижение периферического сосудистого тонуса; ранняя прогрессирующая миокардиальная дисфункция и потеря объема циркулирующей крови (ОЦК), вследствие повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации крови в микроциркуляторном русле, – связаны с прямыми или опосредованными эффектами провоспалительных цитокинов. Эндотоксин, ФНО- α , интерлейкины (ИЛ) –

ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, – главные медиаторы, инициирующие системную воспалительную реакцию, но ведущая роль в развитии шока принадлежит монооксиду азота (NO) [5]. Высокие концентрации NO вызывают падение периферического сосудистого тонуса, сочетающееся со снижением ответа сосудистой стенки на центральные и гуморальные стимулы.

Ранняя стадия СШ характеризуется легочной гипертензией, умеренным снижением сердечного выброса и гипоксемией. Эти кардиопульмональные нарушения вызваны активностью таких медиаторов, как гидроксильные радикалы, тромбоксан В2, арахидоновая кислота и др. Эти метаболиты имеют вазоконстриктивную активность. Развернутая и поздняя стадии шока проявляются нарастающим падением сердечного выброса, сопровождающимся, как правило, брадикардией и гипотензией, бедной капиллярной перфузией и отеками тканей. Нарушения сократительной функции миокарда при поздней стадии СШ наступают в результате длительной сердечной недостаточности. Дыхательная недостаточность при поздней стадии СШ обусловлена синдромом «шокового легкого». Патогенез этого нарушения складывается из активации воспалительных изменений в легких, угнетения легочной гемодинамики, ухудшения сократимости дыхательных мышц, а также несоответствия между функцией легких и возросшими требованиями к вентиляции. Все это приводит к экссудации жидкости в альвеолы (синдром «утечки»), вторичному дефициту сурфактанта, и, как следствие, снижению податливости легких, гипоксемии и легочной артериальной гипертензии.

Системная воспалительная реакция при сепсисе новорожденных приводит к чрезмерной активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В норме активация этой системы сопровождается выбросом адренокортико-тропного гормона (АКТГ) и, соответственно, повышением уровня кортизола в крови. Чрезмерная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при СШ способствует появлению неадекватной реакции на выброс АКТГ – скрытой надпочечниковой недостаточности. Наряду с этим отмечается значительное снижение функциональной активности щитовидной железы, обуславливающее выраженное замедление окислительного метаболизма в клетках организма, что также ограничивает адаптивные возможности организма новорожденного. Характерно, что у ряда больных отмечается падение уровня соматотропного гормона (СТГ), которое в условиях базальной гиперкортизолемии способствует бурному развитию некротических процессов вследствие отсутствия тормозящего действия СТГ [6].

Другим проявлением неадекватной реакции организма ребенка на системную воспалительную реакцию является активация свертывающей системы крови с высоким уровнем фибриногена в крови, а уровень эндогенного гепарина снижается. Гиперкоагуляция в условиях нарастающей депрессии фибринолиза неизбежно приводит к развитию тромбоцитопатии и коагулопатии потребления, вследствие развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Помимо кровотечений, одним из неблагоприятных последствий ДВС при СШ является острая почечная недостаточность. При ДВС быстро развиваются необратимые изменения почечной ткани, вплоть до массивного тубулярного некроза.

Таким образом, системная воспалительная реакция, индуцированная чрезмерной антигенной нагрузкой, сосудистая и сердечная недостаточность, шоковое легкое, чрезмерная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и системы гемостаза являются основой нарушения функции всех органов и систем организма при СШ.

Для клинической картины СШ у новорожденных детей [7–9] характерно стремительное, часто катастрофическое, нарастание тяжести состояния. Это проявляется, прежде всего, выраженными нарушениями терморегуляции: у морфофункционально зрелых доношенных новорожденных может отмечаться лихорадка, а у недоношенных, маловесных детей и детей с отягощенным гипоксией преморбидным фоном чаще отмечается прогрессирующая гипотермия. Характерен бледный или грязновато-серый оттенок кожных покровов и появление геморрагий на коже. Выражена мраморность кожных покровов, часто отмечается акроцианоз. Отмечается прогрессирующее угнетение безусловных рефлексов и реакции на раздражители. Со стороны внутренних органов наблюдается развитие дыхательной недостаточности в виде одышки, изменение функции сердца по типу токсической кардиопатии: тахикардия, которая может сменяться брадикардией и приводить к развитию острой сердечной недостаточности. Характерно вздутие живота, склонность к срыгиваниям, рвоте и анорексии, дисфункция желудочно-кишечного тракта, вплоть до развития пареза кишечника. Для недоношенных детей, особенно глубоко недоношенных, типичны одышка с периодами брадипноэ или апноэ, брадикардия, отсутствие сосательного рефлекса, низкое среднее и пульсовое давление, пульс слабого наполнения, олигоурия или анурия, метаболический или смешанный ацидоз.

В период развернутых явлений СШ появляется кровоточивость из мест инъекций, иногда появляется петехиальная сыпь или кровотечение со слизистых. Наряду с кровоточивостью в ряде случаев могут стремительно развиваться множественные некрозы кожи и тканей внутренних органов, в том числе стенки тонкого кишечника, кортикальных отделов почек, миокарда, мозга и др., что во многом определяет особенности клинической картины и исход заболевания. Для детей с СШ характерна пастозность тканей, а затем их отечность, олигурия, гиперазотемия, гиперкреатининемия. Типична желтуха, повышение активности трансаминаз. Может наблюдаться дизгидрия – эксикоз в сочетании с отеком тканей и органов, особенно паренхиматозных. Шок сопровождается тяжелой гормональной дисфункцией, для которой характерны сначала гиперкортизолемию, а потом гипокортизолемию, низкий уровень тиреоидных гормонов и тиротропного и соматотропного гормонов гипофиза, гиперинсулинизм.

Таким образом, при шоке отмечаются выраженные нарушения практически всех каскадных механизмов регуляции гомеостаза, включая и системный медиаторный ответ организма, который приобретает характер «медиаторного хаоса». Но самым характерным признаком СШ, по которому можно заподозрить и выставить этот диагноз, является прогрессирующая артериальная гипотензия, которая рефрактерна к проведению инфузионной и, нередко, кардиотонической и вазопрессорной терапии. Она связана как с абсолютным снижением ОЦК, так и с падением сердечного выброса

и сосудистого тонуса вследствие эффекта плазменных и клеточных протеаз, оксида азота, метаболического ацидоза и других медиаторов воспаления.

Интенсивная терапия, применяемая при лечении СШ, помимо терапии собственно сепсиса, должна включать ряд мероприятий, направленных на купирование шока: устранение гипоксии и коррекция неадекватной тканевой и органной перфузии. С этой целью, прежде всего, обеспечивают доступ к центральной вене и налаживают инфузионную терапию. Причем лучше, если инфузионная терапия налажена в первые 6 часов развития СШ у ребенка, так как известно, что при начале лечения СШ в эти часы значительно снижается летальность от этого тяжелого страдания [10].

Проведение инфузионной терапии при СШ способствует восстановлению адекватной тканевой и органной перфузии, повышению потребления тканями кислорода, нормализует гомеостатические расстройства, снижает концентрацию медиаторов системной воспалительной реакции и токсических веществ в крови ребенка [11]. В то же время развивающееся увеличение сосудистой проницаемости делает необходимым проведение гемодинамического, газового и биохимического мониторинга.

Состав инфузионной терапии зависит от степени гиповолемии, фазы синдрома ДВС, уровня гемоглобина, гематокрита и альбумина крови, тяжести респираторного дистресс-синдрома. Используют как кристаллоиды, так и коллоидные растворы. Преимущество коллоидов состоит в том, что при их использовании быстрее достигаются необходимые значения давления. В экстренных ситуациях инфузионную терапию начинают и с введения кристаллоидов [10]. Преимуществом кристаллоидов является их доступность и легкая титруемость.

Коллоидные растворы – свежемороженая плазма, гидроксипропил-крахмал (ГЭК).

Обычная схема инфузионной терапии при любом шоке: физиологический раствор, если шок прогрессирует, препарат ГЭК, при отсутствии эффекта – свежемороженая плазма. Коллоидные растворы вводятся из расчета 15–20 мл/кг массы тела ребенка; в первые 5–10 мин инфузионной терапии они вводятся болюсно или быстро капельно.

Свежемороженая плазма содержит антитела, белки, кроме того, является донатором антитромбина III, уровень которого существенно снижается при развитии СШ, что в свою очередь обуславливает депрессию фибринолиза и способствует развитию ДВС-синдрома. Поэтому свежемороженая плазма особенно показана при СШ новорожденных.

Раствор альбумина назначают при альбумине плазмы крови ниже 20 мг%, иначе при его введении он уходит в ткани организма, вызывая или усиливая внутритканевые отеки.

В ряде случаев при значении гематокрита ниже 25–30% и гемоглобина ниже 90–70 г/л (в зависимости от гестационного возраста) проводят инфузии эритроцитарной массы из расчета 10–15 мл/кг массы тела ребенка. Однако в острой фазе ДВС и острой почечной недостаточности (ОПН) делают это крайне осторожно!

Кристаллоиды (5 или 10% растворы глюкозы и 0,9% раствор NaCl) вводят в среднем из расчета 30–60 мл/кг массы тела, но они могут вводиться при показаниях, например, при эксикозе, и в больших количествах [10]. Устраняют гипокаль-

циемию – введением 10% раствора хлорида кальция, гипогликемию – введением 20% раствора глюкозы (1–2 мл/кг массы тела ребенка), метаболический ацидоз – (4% раствора гидрокарбоната натрия (по данным кислотно-основного состояния (КОС)), т.к. их нарушения вызывают дисфункцию миокарда. Суточный объем инфузии рассчитывается с учетом дефицита ОЦК, с одной стороны, и выраженности ОПН, с другой. Если при этом состояние ребенка ухудшается, то это свидетельствует о том, что имеется непереносимость миокарда к нагрузке жидкостью и темп инфузии снижают, но саму инфузию продолжают в непрерывном режиме.

Невозможность при СШ достижения адекватной перфузии тканей и органов только при проведении инфузионной терапии диктует необходимость включения при СШ инотропных и вазопрессорных препаратов. К препаратам первого ряда относится допамин, поскольку он в небольших дозах (5–10 мкг/кг массы тела в минуту) является кардиоселективным β-адреномиметиком, а при повышении дозы (более 10–15 мкг/кг массы тела в минуту) – α-адреномиметиком, при действии которого происходит сужение периферических сосудов и повышается артериальное давление (АД). При тканевой гипоперфузии, о которой можно судить, как говорилось, по дистальному цианозу, пятнам стаза, назначают допамин, стартовая доза которого 3–5 мкг/кг массы тела в минуту с увеличением дозы при неэффективности действия. Доза может быть увеличена даже до 20 мкг/кг массы тела в минуту. Допамин в дозе от 5 до 10 мкг/кг массы тела в минуту повышает артериальное давление за счет повышения сердечного выброса с минимальным действием на системное сосудистое сопротивление. В дозе 10–20 мкг/кг массы тела в минуту допамин повышает артериальное давление за счет повышения сердечного выброса и артериальной вазоконстрикции (централизации кровообращения). Дозу допамина увеличивают постепенно на 1–2 мкг/кг массы тела в минуту, под контролем АД, измеряемого каждые 5 мин, до стабилизации артериального давления.

При развитии дисфункции миокарда, о которой можно судить по тенденции или явной брадикардии, нарушениях сердечного ритма и снижении сердечного выброса ниже нормальных значений при достижении адекватного возврата крови к сердцу, а также недостаточной эффективности допамина в терапию включают препараты, более эффективно повышающие инотропизм миокарда. В педиатрической практике с этой целью наиболее часто используется добутамин. Добутамина, помимо действия на миокард и повышения сердечного выброса, способствует доставке кислорода тканям и, тем самым, обеспечивает снижение летальности. Добутамина применяется микроструйно в дозах от 2 до 10 мкг/кг массы тела в минуту. Дозу добутамина также увеличивают постепенно на 1–2 мкг/кг массы тела в минуту.

Важно, чтобы при подборе дозы допамина и/или добутамина производилось постепенное увеличение скорости инфузии при помощи шприцевого дозатора (перфузора) на 1–2 мкг/кг массы тела в минуту до получения необходимого терапевтического эффекта. Для использования этих препаратов требуется отдельная инфузионная линия, соединенная с центральным венозным катетером. Не рекомендуется смешивать допамин и/или добутамин с антибиотиками, мочегонными препаратами, бикарбонатом натрия и препарата-

ми для парентерального питания ребенка. При этом необходимо обеспечить непрерывный контроль за частотой сердечных сокращений (ЧСС), АД, сатурацией кислорода (SaO_2) и диурезом.

Если перечисленные выше меры не стабилизируют АД, в этом случае следует применять раствор гидрокортизона (стартовая доза 2–3 мг/кг массы тела внутривенно, затем 3–5 мг/кг массы тела в сутки внутривенно через 4–6 ч в течение 48–72 ч). У глубоконеодоношенных детей стартовой может быть доза гидрокортизона 1–3 мг/кг массы тела; кратность введения – 1 раз в 12 ч. Терапия низкими дозами глюкокортикоидов (гидрокортизона, а не преднизолон или дексаметазона) позволяет купировать скрытую надпочечниковую недостаточность и обеспечить резервные возможности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а у глубоконеодоношенных детей – стимулирует быстрый синтез белковых компонентов мембранных рецепторов и тем самым увеличивает чувствительность сердечно-сосудистой системы к катехоламинам [12].

Кроме того, рациональность применения гидрокортизона при торпидном СШ заключается и в том, что он стабилизирует мембраны клеток и лизосом, угнетает агрегацию гранулоцитов, улучшает работу сердца вследствие того, что он угнетает свободно-радикальное окисление липидов, тем самым устраняя повреждения сердца и печени, снижая концентрацию арахидоновой кислоты и ее метаболитов. Использование глюкокортикоидной терапии достоверно повышает выживаемость больных с СШ [11–13].

Адекватная респираторная поддержка – одно из кардинальных направлений лечения СШ. Обеспечение адекватной легочной вентиляции начинают с ручной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) через лицевую маску с использованием 40–100% кислорода, если при этом по данным КОС отмечается тяжелый метаболический/смешанный ацидоз или paO_2 ниже 55–60 мм рт. ст. (SaO_2 – менее 90%), то переходят на аппаратную ИВЛ, проведение которой показано большинству детей с СШ.

Антибиотики играют важнейшую роль в лечении СШ. Между тем достаточно очевидно, что их эффективность при развитии шока и полиорганной недостаточности снижается в силу доминирования медиаторных каскадов, приобретающих при данной ситуации характер «медиаторного шторма». Тем не менее, излечение ребенка невозможно без быстрой эрадикации микробных возбудителей, вызвавших этот процесс. В основе выбора стартовой схемы антибиотиков лежит учет 2 моментов: место возникновения сепсиса (внебольничный или госпитальный) и локализация первичного инфекционного очага, если таковой имеется. При внебольничном сепсисе и СШ могут быть рекомендованы следующие антибактериальные препараты: цефалоспорины III–IV поколения ± аминогликозид или карбапенемы. При СШ, осложнившим течение госпитального сепсиса, на первый план выходят карбапенемы или цефепим, из аминогликозидов – амикацин. Добавление или назначение ванкомицина или линезолида оправданно при сепсисе, вызванном метициллин-резистентными стафилококками.

Для достижения максимальной эффективности противомикробной терапии при СШ наиболее целесообразно сочетание антибактериальной терапии с внутривенным вве-

дением иммуноглобулина (Ig). У доношенных новорожденных целесообразно введение препарата до достижения уровня IgG в крови не менее 800 мг%. У недоношенных новорожденных – в зависимости от гестационного возраста до достижения 350–400 мг%. Рекомендуемая суточная доза при этом составляет от 500 до 800 мг/кг массы тела, а длительность курса введения – от 3 до 5 сут. Лучшие результаты при использовании Ig получены в раннюю фазу шока. Целесообразность включения внутривенных иммуноглобулинов (IgG и IgG+IgM) связана с их возможностью ограничивать избыточное действие провоспалительных цитокинов, повышать клиренс эндотоксина и стафилококкового суперантигена, устранять анергию, усиливать эффект β-лактамовых антибиотиков [14]. Особо эффективным является препарат, обогащенный IgM – пентаглобин. IgM – первый иммуноглобулин, образующийся в ответ на антигенное раздражение, который лучше, чем другие классы иммуноглобулинов фиксируют комплемент и, соответственно, улучшают опсонизацию, т.е. подготовку бактерий к фагоцитозу. Пентаглобин рекомендуется вводить внутривенно капельно в дозе 5 мл/кг массы тела в сутки со скоростью ≤ 1,7 мл/кг массы тела в час с помощью инфузионного насоса ежедневно в течение 3 дней или через день.

Для профилактики кандидозной суперинфекции назначаются противогрибковые препараты (в частности, флуконазол), для повышения колонизационной резистентности слизистых кишечника – препараты бифидобактерий.

Таким образом, СШ является одним из грозных осложнений сепсиса новорожденных детей и одной из ведущих причин гибели больных от него. Причем патофизиология шока заметно зависит от этиологии сепсиса: от того, какого рода, грамотрицательные или грамположительные, условно-патогенные микроорганизмы вызвали сепсис у больного. Кроме того, в развитии СШ доказана роль генетической предрасположенности больного.

В последние годы достигнуто улучшение результатов лечения СШ у новорожденных детей и летальность от него снизилась с 70%, отмечавшихся в 60-е годы прошлого столетия, до 40–50% в настоящее время. По-видимому, главную роль в этой позитивной тенденции сыграло совершенствование подходов к инфузионной и инотропной терапии, раннее начало целенаправленной терапии и антибиотикотерапии в сочетании с введением внутривенных иммуноглобулинов, пентаглобина в частности.

Для дальнейшего улучшения результатов лечения СШ необходимо дальнейшее изучение патофизиологии этого состояния и методов лечения и подготовки отечественных рекомендаций по лечению СШ у новорожденных.

Литература

1. American College of Chest Physicians/society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definition for sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit. Care Med.* 1992; 20: 864–74.
2. Abraham E., Matthay M.A., Dinarello C.A., et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock and acute respiratory distress syndrome: Time for a reevaluation. *Crit. Care Med* 2000; 28: 232–9.
3. Козлов В.К. Сепсис. Этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. Киев, АННА-Т, 2007.
4. Лыткин М.И., Костин Э.Д., Костюченко А.Л., и др. Септический шок. Л.: Медицина, 1980; 240.
5. Руднов В.А. Септический шок: современное состояние проблемы. *Consilium medicum.* 2003; (5)3: 64–8.
6. Самсыгина Г.А. Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных (этиология, факторы риска, клинико-иммунологические критерии диагноза и тактика лечения). Автореф. докт. мед наук. М., 1985.
7. Самсыгина Г.А., Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. Руководство по педиатрии. Под ред. А.А.Баранова, Б.С.Каганова, Р.П.Шиляева. Том Неонатология. Под ред. Г.В.Яцык, Г.А.Самсыгиной. М.: Изд. дом «Династия», 2006; 337–51.
8. Иванов Д.О., Шабалов Н.П. Гемодинамические нарушения у новорожденных при двух вариантах сепсиса и пневмонии. <http://www.infectology.ru/publik/stat55.aspx>
9. Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Дегтярева М.В. Сепсис. Неонатология: национальное руководство. Под ред. Н.Н.Володина. М.: Геотар-Медиа, 2007; 673–87.
10. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J Med* 2001; 345: 1368–77.
11. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med* 2008; 36(1): 296–327.
12. Annane D., Sebille V., Charpentier C., et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone. *JAMA* 2002; 288: 862–71.
13. Min M., U T., Aye M., et al. Hydrocortisone in the management of dengue shock syndrome. *Southeast Asian J Trop. Med. Public. Health* 1995; 6: 573–9.
14. Ohlsson A., Lacy J. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. Review. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, Issue 1. Art.No.: CD001239. DOI: 10.1002/14651858.CD001239.pub2.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

11-й Международный конгресс по детской неврологии (ICNC 2010)

2–7 мая 2010 г.

Каир, Египет

Оргкомитет: Kenneth J. Mack

Телефон: 1-507-266-0774

Факс: 1-507-284-0727

E-mail: mack.kenneth@mayo.edu

22-й Европейский конгресс по перинатальной медицине

26–29 мая 2010 г.

Гранада, Испания

Оргкомитет: Organizing Secretariat

Телефон: 39-0-234-934-404

Факс: 39-0-234-934-397

E-mail: info@mcaevents.org

15-й Конгресс международной ассоциации детских нефрологов

29 августа–2 сентября 2010 г.

Нью-Йорк, США

Оргкомитет: Secretary General's

Office

Телефон: 1-310-206-9295

Факс: 1-310-206-9440

E-mail: Vmolerres@mednet.ucla.edu