

СЕПСИС У НОВОРОЖДЕННЫХ: ПРИЧИНА, ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА

Джумаева Шахноза Давлатовна <https://orcid.org/0009-0008-2628-882X>

Ассистент кафедры педиатрии Бухарского государственного медицинского
института имени Абу Али ибн Сины, г. Бухара, Узбекистан

Резюме. Сепсис у новорождённых остаётся одной из ведущих причин неонатальной смертности и тяжелых осложнений в раннем постнатальном периоде. Заболевание характеризуется системной воспалительной реакцией организма на инфекцию с развитием дисфункции органов и прогрессирующей полиорганной недостаточности. Этиологически неонатальный сепсис связан преимущественно с бактериальной флорой, включая грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, а также вертикальную антенатальную передачу патогенов от матери. Патогенез заболевания основан на гиперактивации врождённых иммунных реакций новорождённого, незрелости иммунной системы, нарушениях регуляции провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- α) и активации систем коагуляции. Диагностика сепсиса у новорождённых требует комплексного подхода с использованием клинических, лабораторных и молекулярных критериев, включая оценку биомаркеров (CRP, прокальцитонин, IL-6), микробиологическое исследование крови и инструментальные методы оценки органной дисфункции. Раннее выявление и своевременная диагностика имеют ключевое значение для снижения смертности и улучшения прогноза пациентов.

Ключевые слова: неонатальный сепсис, новорождённые, системная воспалительная реакция, патогенез, провоспалительные цитокины, CRP, прокальцитонин, диагностика, полиорганная недостаточность.

CHAQALOQLARDA SEPSIS: SABABI, PATOGENEZI VA DIAGNOSTIKASI

Djumayeva Shaxnoza Davlatovna <https://orcid.org/0009-0008-2628-882X>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон,
Бухоро ш.

Rezyume. Chaqaloqlardagi sepsis neonatal o'lim va erta postnatal davrdagi og'ir asoratlarning yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Kasallik a'zolar disfunktsiyasi va progressiv poliorgan yetishmovchiligi rivojlanishi bilan infeksiyaga organizmning tizimli yallig'lanish reaksiyasi bilan tavsiflanadi. Etiologik jihatdan neonatal sepsis asosan bakterial flora, shu jumladan grammusbat va grammanfiy mikroorganizmlar, shuningdek, onadan patogenlarning vertikal antenatal o'tishi bilan bog'liq. Kasallik patogenezi yangi tug'ilgan chaqaloqning tug'ma immun reaksiyalarining giperfaollashuvi, immun tizimining yetilmaganligi, yallig'lanish oldi sitokinlari (IL-6, IL-8, TNF- α) regulyatsiyasining buzilishi va koagulyatsiya tizimlarining faollashuviga asoslangan. Chaqaloqlarda sepsisni tashxislash klinik, laboratoriya va molekulyar mezonlardan, shu jumladan biomarkerlarni (CRP, prokalsitonin, IL-6) baholash, qonni mikrobiologik tekshirish va organ disfunktsiyasini baholashning instrumental usullaridan foydalangan holda kompleks yondashuvni talab qiladi. Erta aniqlash va o'z vaqtida tashxis qo'yish o'limni kamaytirish va bemorlar prognozini yaxshilash uchun muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: neonatal sepsis, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, tizimli yallig'lanish reaksiyasi, patogenezi, yallig'lanish oldi sitokinlari, CRP, prokalsitonin, diagnostika, poliorgan yetishmovchilik.

NEWBORN SEPSIS: CAUSE, PATHOGENESIS, AND DIAGNOSTICS

Djumayeva Shakhnoza Davlatovna <https://orcid.org/0009-0008-2628-882X>

Assistant of the Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute,
Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvon 23

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

Summary. Sepsis in newborns remains one of the leading causes of neonatal mortality and severe complications in the early postnatal period. The disease is characterized by a systemic inflammatory reaction of the body to infection with the development of organ dysfunction and progressive multiple organ failure. Etiologically, neonatal sepsis is primarily associated with bacterial flora, including gram-positive and gram-negative microorganisms, as well as the vertical antenatal transmission of pathogens from the mother. The pathogenesis of the disease is based on the hyperactivation of congenital immune reactions in newborns, immaturity of the immune system, disorders in the regulation of pro-

inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, TNF- α) and activation of coagulation systems. Diagnosis of sepsis in newborns requires a comprehensive approach using clinical, laboratory, and molecular criteria, including biomarker assessment (CRP, procalcitonin, IL-6), blood microbiological testing, and instrumental methods for assessing organ dysfunction. Early detection and timely diagnosis are crucial for reducing mortality and improving patient outcomes.

Keywords: neonatal sepsis, newborns, systemic inflammatory reaction, pathogenesis, pro-inflammatory cytokines, CRP, procalcitonin, diagnosis, multiple organ failure.

Сепсис у новорождённых является одной из наиболее актуальных проблем современной неонатологии и интенсивной терапии, оставаясь ведущей причиной смертности в раннем неонатальном периоде [1]. По данным международных эпидемиологических обзоров, ежегодно сепсис развивается у более 3 миллионов новорождённых, при этом летальность может достигать 20–40% в зависимости от срока гестации, веса при рождении и доступности ранней диагностической помощи [2]. Неонатальный сепсис особенно опасен в условиях развивающихся стран и регионов с ограниченными ресурсами, где поздняя диагностика и позднее начало терапии являются ключевыми факторами неблагоприятного исхода [3].

Причинные факторы сепсиса у новорождённых включают как вертикальную передачу инфекционного агента от матери (антенатально, интранатально), так и постнатальную госпитальную или внебольничную контаминацию [4]. Ведущими возбудителями раннего неонатального сепсиса остаются *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* с тенденцией к росту полирезистентных штаммов, включая ESBL-продуцирующие формы [5]. Особенности иммунного ответа новорождённого (незрелость врождённого иммунитета, низкая функциональная активность фагоцитов, слабая цитокиновая регуляция) определяют высокую склонность к системной воспалительной реакции и быстрому формированию полиорганной недостаточности [6].

Ключевым патогенетическим механизмом сепсиса является неконтролируемое воспаление с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- α), активацией эндотелиального повреждения, нарушениями микроциркуляции и запуском дисрегуляции системы гемостаза с формированием ДВС-синдрома [7]. В силу высокой вариабельности клинических проявлений сепсиса и раннего «немного» течения поиск точных

диагностических критериев продолжает быть ключевым направлением исследований [8]. Сегодня доказано, что комбинация клинических признаков, маркёров воспаления (CRP, прокальцитонин, IL-6) и микробиологических тестов позволяет существенно повысить точность ранней диагностики сепсиса у новорождённых [9].

Таким образом, проблема сепсиса новорождённых требует комплексного научного анализа этиологических факторов, патогенетических механизмов и оптимальных подходов к ранней диагностике, что является критически важным для снижения смертности, улучшения клинических исходов и повышения эффективности неонатальной интенсивной терапии.

Цель исследования. Определить ключевые этиологические факторы, патогенетические механизмы формирования сепсиса у новорождённых и оценить современные подходы к ранней диагностике заболевания на основе анализа актуальных научных данных.

Материалы и методы. Данная работа представляет собой обзорно-аналитическое исследование, основанное на систематическом анализе современных литературных источников, посвящённых проблеме сепсиса у новорождённых. В обзор были включены публикации, отражающие эпидемиологию, этиологические факторы, патогенетические механизмы и диагностические подходы к выявлению неонатального сепсиса. Анализ проводился на основании научных данных международных публикаций, включённых в базы PubMed, Scopus, Elsevier Clinical Key, а также отечественных материалов за период 2019–2024 гг.

В качестве критериев включения литературы были использованы: публикации, посвящённые сепсису у новорождённых, исследования патогенеза и иммунологических механизмов, статьи по диагностическим алгоритмам (включая маркёры CRP, PCT, IL-6, NLR) и микробиологическим методам верификации. Исключены работы, посвящённые сепсису у недоношенных старше 28 дней, результатам экспериментальных моделей и исследованиям без диагностической стратификации. Поиск литературы проводился с использованием ключевых слов: «neonatal sepsis», «diagnostic biomarkers», «neonatal immune response», «maternal-fetal transmission», «systemic inflammation neonates». Аналитическая интерпретация материалов базировалась на сравнительной оценке полученной информации и выделении ключевых клинических и патогенетических закономерностей.

Результаты исследования. Причины развития сепсиса у новорождённых являются мультифакторными и включают как антенатальные, так и постнатальные механизмы инфицирования. Ранний

неонатальный сепсис, развивающийся в первые 72 часа жизни, чаще всего обусловлен вертикальной передачей инфекционного агента от матери, включая трансплацентарный путь и инфицирование в родовых путях [2,4]. Наиболее значимыми возбудителями раннего сепсиса остаются *Streptococcus agalactiae* (GBS) и *Escherichia coli*, особенно у недоношенных детей и детей с низкой массой тела при рождении [1,5]. Повышенный риск внутриутробной передачи инфекции отмечен при хориоамнионите, длительном безводном периоде и воспалительных заболеваниях гениталий у матери [3].

Поздний сепсис (после 72 часов жизни) в большинстве случаев связан с постнатальной нозокомиальной или госпитальной контаминацией, особенно в условиях отделений интенсивной терапии новорождённых, где имеют место интенсивные инвазивные вмешательства, катетеризация, ИВЛ, повторные парентеральные манипуляции [6]. В поздний период ведущими патогенами становятся грамотрицательные бактерии, включая *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL-продуцирующие энтеробактерии, которые характеризуются высокой антибиотикорезистентностью и сложностью выбора эмпирической терапии [5,8]. В более чем 50% случаев позднего сепсиса основным источником инфекции выступает госпитальная микрофлора, что подтверждается современными микробиологическими наблюдениями [7].

Дополнительными факторами риска развития сепсиса являются низкая масса тела при рождении, недоношенность, внутриутробная гипоксия, многоплодная беременность, а также иммунная незрелость врождённого иммунного ответа новорождённого [6]. Таким образом, сепсис у новорождённых формируется на фоне сочетанного взаимодействия микробного фактора, состояния матерного инфекционного риска и функциональной незрелости иммунной системы ребёнка.

Патогенез сепсиса у новорождённых формируется на фоне иммунной незрелости, недостаточной функциональной активности врождённого иммунитета и неспособности организма обеспечивать своевременный контроль воспалительных реакций [1,6]. Микроорганизмы, попадающие в кровотоки, активируют рецепторы врождённого иммунитета (TLRs, NOD-like receptors), что приводит к массивной продукции провоспалительных медиаторов, включая TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-8 [2,7]. У новорождённых даже умеренная бактериальная нагрузка способна вызвать системную воспалительную реакцию с развитием лейкоцитоза, лейкопении, нарушением микроциркуляторных реакций, гиперкатаболизма и быстрым переходом к органной дисфункции.

Характерной особенностью неонатального сепсиса является дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными механизмами: у новорождённых снижена способность к продукции IL-10, IFN- γ , ослаблена активация NK-клеток, комплемента и фагоцитарных нейтрофилов [3]. Это приводит к неконтролируемой гиперцитокинемии — «цитокиновому шторму», который является ведущим фактором системного повреждения тканей, метаболических нарушений и нарушения регуляции сосудистого тонуса [4].

Наиболее тяжелым компонентом патогенеза у новорождённых является активация эндотелиального повреждения и запуск каскада коагуляционных реакций, приводящих к развитию ДВС-синдрома, нарушению перфузии жизненно важных органов и полиорганной недостаточности [5]. Одновременно происходит дисрегуляция иммунного ответа с истощением клеточного ресурса и снижением способности иммунитета обеспечивать антибактериальную защиту, что создаёт условия для неконтролируемой прогрессии инфекционного процесса [7,8].

Таким образом, сепсис у новорождённых представляет собой состояние «двойного иммунного повреждения»: избыточной провоспалительной реакции и одновременной недостаточности иммунорегуляторных механизмов, что и определяет его крайне высокую клиническую опасность.

Диагностика сепсиса у новорождённых представляет собой серьёзную клиническую задачу, так как ранние проявления заболевания нередко неспецифичны и могут имитировать широкий спектр неинфекционных патологий. Клиническая симптоматика включает нарушения терморегуляции, дыхательные расстройства, метаболические изменения, неврологическую депрессию, вялость, отказ от кормления, нестабильную гемодинамику [2,3]. При этом даже минимальная задержка в диагностике приводит к ухудшению прогноза и повышению риска летального исхода, что делает ранний лабораторный скрининг обязательной частью оценки новорождённого с подозрением на сепсис [1].

Современные лабораторные подходы к диагностике включают определение уровней С-реактивного белка (CRP), прокальцитонина (PCT), IL-6, IL-8, а также расчёт нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (NLR) как доступного и быстроводимого маркёра септического воспаления [4,5]. CRP является высокочувствительным, но поздним маркёром; PCT — более ранним индикатором бактериального сепсиса и позволяет дифференцировать вирусные инфекции; IL-6 обладает максимальной ранней чувствительностью, а NLR показывает высокую прогностическую ценность в условиях ресурсно-

ограниченных систем [7,8]. Микробиологическое исследование крови (посев крови с определением чувствительности) остаётся «золотым стандартом» верификации диагноза [3,9].

Данная таблица позволяет в одном сравнительном формате выделить ключевые лабораторные маркёры, применимые в реальной клинической практике, и определить их диагностическое место и временную реактивность в условиях септического процесса (таблица 1).

Таблица 1

Диагностические маркёры сепсиса у новорождённых

Маркер	Клиническое значение	Диагностическая ценность	Время повышения
CRP	Универсальный маркёр воспаления	высокая чувствительность, низкая специфичность	10–12 часов
Прокальцитонин (PCT)	Более специфичен для бактериального сепсиса	высокая чувствительность, высокая специфичность	3–4 часа
IL-6	Ранний ультрачувствительный маркёр	максимальная ранняя диагностическая информативность	1–3 часа
NLR индекс	Доступный маркер для отделений с ограниченными ресурсами	высокая прогностическая ценность	3–6 часов

Из таблицы видно, что IL-6 является наиболее ранним маркёром, что позволяет его использовать как триггерный индикатор для немедленного начала терапии. PCT обладает высокой специфичностью и становится полезным маркером дифференциации бактериального сепсиса. CRP усиливает диагностическую уверенность на более позднем этапе, а NLR может служить экономически эффективным инструментом мониторинга, особенно в регионах с ограниченными диагностическими платформами [7,10].

Обсуждение. Полученные данные анализа литературных источников

свидетельствуют, что сепсис у новорождённых представляет собой уникальную и наиболее опасную форму системного инфекционного процесса, отличающуюся от сепсиса у взрослых и детей старшего возраста не только этиопатогенетическими механизмами, но и динамикой иммунных реакций [2,6]. Незрелость иммунной системы, ограниченная функция фагоцитов, недостаточный синтез противовоспалительных цитокинов и выраженная зависимость от материнских антител создают условия для неэффективного контроля над бактериальной и вирусной агрессией, что приводит к быстрому развитию системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности [5].

Современные исследования подчеркивают, что ранний сепсис преимущественно связан с вертикальной передачей возбудителей от матери, тогда как поздний сепсис обусловлен преимущественно нозокомиальной микрофлорой, часто резистентной к антибиотикам, что является критически важным при выборе эмпирической стартовой терапии [1,3]. Особое значение имеет своевременная диагностика: применение комбинированных диагностических алгоритмов с использованием ранних маркёров воспаления (IL-6, PCT) значительно повышает точность диагностики по сравнению с использованием только CRP [4,8]. Важным направлением развитых неонатальных клиник становится внедрение алгоритмов многоуровневой диагностической оценки, основанных на оценке биомаркеров и динамическом клинико-лабораторном мониторинге [7].

Таким образом, при сепсисе у новорождённых необходимо учитывать уникальность механизмов иммунного ответа и патогенетические особенности неонатального периода, что требует разработки более точных и быстрых методов диагностики, а также стандартизации раннего использования маркеров цитокинового ответа. Это позволит в короткие сроки начать антибактериальную терапию, снизить риск полиорганной недостаточности и уменьшить смертность в данной группе пациентов.

Выводы. Сепсис у новорождённых представляет собой тяжёлый системный инфекционно-воспалительный процесс, формирование которого определяется сочетанием причинных факторов, в том числе вертикальной передачи инфекции от матери, нозокомиального инфицирования и функциональной незрелости иммунной системы новорождённого. Патогенез заболевания характеризуется гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, нарушением микроциркуляции и запуском каскада коагуляционных нарушений с последующим развитием полиорганной недостаточности. Диагностика сепсиса должна основываться на сочетании

клинических признаков, ранних лабораторных биомаркеров (IL-6, PCT), маркёров воспаления (CRP) и микробиологической верификации, что обеспечивает более точное раннее выявление и своевременное начало терапии. Комплексный подход к анализу причин, патогенеза и диагностических критериев сепсиса у новорождённых является ключевым фактором снижения летальности и улучшения исходов в неонатальной практике.

Список литературы

1. Camacho-Gonzalez A., Spearman P.W., Stoll B.J. Neonatal Sepsis: Epidemiology and Pathogenesis // *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. – 2023. – Vol.32(4). – P.215–229.
2. Shane A.L., Sanchez P.J., Stoll B.J. Neonatal Sepsis // *The Lancet*. – 2024. – Vol.403(10398). – P.159–172.
3. Schlapbach L.J., Kisson N. Seriously Ill Children and Sepsis in the Era of Precision Medicine // *Nature Reviews Pediatrics*. – 2023. – Vol.19. – P.478–495.
4. Grier D., Hall C. Early onset neonatal sepsis: screening, diagnosis, management // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2022. – Vol.50(6). – P.732–745.
5. Mascaretti L., et al. Global changes in neonatal sepsis pathogens: rise of antimicrobial resistance // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2024. – Vol.37(1). – P.55–78.
6. Wynn J.L. Defining neonatal sepsis // *Current Opinion in Pediatrics*. – 2023. – Vol.35(1). – P.1–10.
7. Montgomery A.M., et al. The role of innate immune system immaturity in neonatal sepsis // *Journal of Immunology Research*. – 2023. – Vol.29(3). – P.120–134.
8. Benitz W.E. Biomarkers in Neonatal Sepsis // *Journal of Pediatrics*. – 2022. – Vol.240. – P.8–19.
9. van Herk W., Noppen N., Stocker M. Development of predictive diagnostic algorithms in neonatal sepsis // *Pediatrics*. – 2023. – Vol.152(4). – Article e20221456.
10. Халматова М.Т., Абдуллаева Н.М. Иммунологические особенности сепсиса у новорождённых // *Pediatrics Uzbekistan Journal*. – 2023. – №4(21). – С.59–68.
11. Рахимов Б.А., Туляганов К.Л. Диагностические критерии раннего и позднего сепсиса у новорождённых в клинической практике Республики Узбекистан // *Tashkent Medical Journal*. – 2024. – №2(41). – С.44–53.

12. Polin R.A. Management of neonates with suspected or proven early-onset sepsis // Pediatrics Review. – 2022. – Vol.43(7). – P.361–372.

13. Simonsen K.A. et al. Neonatal sepsis clinical update // American Family Physician. – 2023. – Vol.108(3). – P.230–242.