КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СЕПСИС

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

A39.2, A39.3, A39.4, A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.8, A40.9, A41, A42.7,

A49.9, B00.7, B37.7, O85, R57.2

Возрастная группа: **дети**

Год утверждения: **2025**

Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация детских анестезиологов-реаниматологов России

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России, доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории



А.В. Дюрдиев

Оглавление

Оглавление 2

Список сокращений 4

Термины и определения 6

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 7

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 9

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 9

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).. 10

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 11

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 11

2.1 Жалобы и анамнез 13

2.2 Физикальное обследование 14

2.3 Лабораторные диагностические исследования 14

2.4 Инструментальные диагностические исследования 20

2.5 Иные диагностические исследования 21

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 22

3.1. Консервативное лечение 22

3.2 Хирургическое лечение 50

3.3 Иное лечение 56

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 56

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 60

6. Организация оказания медицинской помощи 63

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 65

Критерии оценки качества медицинской помощи 65

Список литературы 66

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 92

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 92

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 98

Приложение А3.1. Связанные документы 98

Приложение А3.2. Схемы применения антимикробных препаратов для лечения сепсиса у детей 99

Приложение Б. Алгоритмы действий врача 102

Приложение В. Информация для пациента 103

Приложение Г1-Г N. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 105

Приложение Г1. Педиатрическая шкала SOFA (pSOFA) 105

Приложение Г2. Шкала Phoenix Sepsis Score 108

Приложение Г3. Модифицированная педиатрическая шкала SOFA (mpSOFA) 110

Список сокращений

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВПС – врожденный порок сердца

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

иОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления

ИЧН – Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]

КТ – компьютерная томография

ЛС – лекарственное средство

МНО – международное нормализованное отношение

МПК – минимальная подавляющая концентрация

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОПП – острое почечное повреждение

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПВ – протромбиновое время

ПДФ – продукты деградации фибрина

ПКТ – прокальцитонин

ПОД – полиорганная дисфункция

ПОН – полиорганная недостаточность

ПП – парентеральное питание

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РНГА – реакция непрямой гемагглютинации

СВ – сердечный выброс

СЗП – свежезамороженная плазма

СИ – сердечный индекс

СРБ – С-реактивный белок

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

СШ – септический шок

ТВ – тромбиновое время

УДД – уровень достоверности доказательств

УЗИ – ультразвуковое исследование

УИ – ударный индекс

УО – ударный объем

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ЦВД – центральное венозное давление

ЦВК – центральный венозный катетер

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧД – частота дыхания

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭП – энтеральное питание

mpSOFA – модифицированная шкала pSOFA

PEEP – positive end-expiratory pressure – положительное давление в конце выдоха

pSOFA – Pediatric Sequential Organ Failure Assessment – педиатрическая модификация шкалы

SOFA – Sequential Organ Failure Assessment

Термины и определения

Локальная инфекция – наличие инфекционного очага с или без клинических проявлений синдрома системной воспалительной реакции – ССВР [1-3].

Сепсис – подтвержденная или предполагаемая инфекция с развитием угрожающей жизни полиорганной дисфункцией (ПОД) внутренних органов вследствие дисрегуляции ответа организма на инфекцию [1-3].

Септический шок (СШ) – сепсис с тяжелыми циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, сохраняющимися несмотря на адекватную инфузионную и вазотропную терапию и характеризующийся более высоким риском смерти по сравнению с сепсисом [1-3].

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Сепсис – подтвержденная или предполагаемая инфекция с развитием угрожающей жизни полиорганной дисфункцией (ПОД) внутренних органов вследствие дисрегуляции ответа организма на инфекцию [1-3].

В качестве критериев дисфункции внутренних при инфекции у детей с сепсисом / СШ целесообразно использовать педиатрическую шкалу SOFA – pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment), которая предназначена для оценки функционального состояния шести систем органов: ЦНС, сердечно-сосудистой, респираторной, системы крови, гепатобилиарной и мочевыделительной систем [4].

Главным критерием сепсиса у детей является прогрессивное ухудшение состояния с явлениями полиорганной дисфункции и оценкой по шкале pSOFA $\geq$ 2 баллов на фоне подозреваемой или подтверждённой инфекции.

Септический шок (СШ) – сепсис с тяжелыми циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, сохраняющимися несмотря на адекватную инфузионную и вазотропную терапию и характеризующийся более высоким риском смерти по сравнению с сепсисом [1-3].

Для СШ характерна необходимость применения кардиотонических препаратов (АТХ С01С: Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) для поддержания среднего АД, соответствующего возрастным референтным значениям по шкале pSOFA (несмотря на адекватную инфузию) и сохраняющаяся гиперлактатемия. В качестве критериев СШ необходимо использовать показатели оценки сердечно-сосудистой дисфункции шкалы Phoenix Sepsis Score [2].

Критерием СШ у детей является наличие подтверждённой инфекции / сепсиса и кардиоваскулярной дисфункции (оценка по модифицированной шкале pSOFA 1 и более баллов), проявляющейся стойкой артериальной гипотензией и гиперлактатемией (более 5 ммоль/л), несмотря на адекватную инфузионную терапию, что требует назначения кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов (АТХ С01С).

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Сепсис может быть вызван бактериальными, грибковыми, вирусными и паразитарными патогенами, хотя главным является реакция макроорганизма вследствие нарушения регуляции ответа организма на инфекцию [5]. Бактериемия не является обязательной для диагностики сепсиса, позитивная культура имеет место только у 30-50% пациентов с септическим шоком [6].

Установлено, что смертность у детей с подтвержденной бактериемией при отсутствии органной дисфункции близка к нулю и увеличивается до 17% при дисфункции какого-либо органа, подтверждая различия «инфекции» и «сепсиса», который трактуется как инфекция с нарушением функции органа [7].

Патогенез

Сепсис имеет сложный патогенез и разнообразные неспецифические клинические проявления, возникающие у разнородных групп пациентов, поэтому простое и объективное определение непросто [8].

Патофизиология септического шока точно не изучена, но считается, что она включает сложное взаимодействие между патогеном и иммунной системой макроорганизма. Если нормальный физиологический ответ на локализованную инфекцию включает активацию защитных механизмов хозяина, которая приводит к притоку активированных нейтрофилов и моноцитов, высвобождению медиаторов воспаления, локальной вазодилатации, повышенной проницаемости эндотелия и активации путей коагуляции, то при сепсисе/септическом шоке эти реакции возникают в системном масштабе, что приводит к диффузному разрушению эндотелия, проницаемости сосудов, расширению сосудов и тромбозу капилляров органов-мишеней [9]. Грамположительные и грамотрицательные бактерии индуцируют множество провоспалительных медиаторов, включая цитокины, которые играют ключевую роль в инициации сепсиса и шока [10].

Точные механизмы повреждения клеток и, как следствие, дисфункции органов у пациентов с сепсисом, также полностью не изучены. ПОД связана с широко распространённым повреждением эндотелиальных и паренхиматозных клеток, происходящим посредством следующих предполагаемых механизмов:

• Гипоксическая гипоксия - септическое поражение кровообращения нарушает оксигенацию тканей, изменяет метаболическую регуляцию доставки кислорода тканям и способствует дисфункции органов

• Прямая цитотоксичность - эндотоксин, TNF-α и NO могут вызывать повреждение митохондриального транспорта электронов, что приводит к нарушению энергетического обмена

• Апоптоз (запрограммированная гибель клеток) - нарушение апоптоза играет решающую роль в повреждении тканей у пациентов с сепсисом.

• Иммунносупрессия. Взаимодействие между провоспалительными и противовоспалительными медиаторами может привести к дисбалансу и воспалительной реакции, может преобладать иммунодефицит или оба могут возникать одновременно [11].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространённость сепсиса у детей варьирует в зависимости от используемых критериев диагностики, методологии исследования, клинико-демографической характеристики популяции, уровня социально-экономического развития и системы здравоохранения [12].

Сепсис и СШ считаются основной причиной смерти от инфекции в детском возрасте [13]. При этом распространённость сепсиса у детей варьирует до 7 раз в зависимости от тактики, используемой для выявления заболевания [14]. В международном многоцентровом исследовании SPROUT, оценивали распространённость и смертность при тяжёлом сепсисе у 6925 детей в 128 педиатрических ОРИТ из 26 стран. Авторы сообщили о высокой распространённости сепсиса в педиатрических ОРИТ – 8,2%. Кроме того, наблюдали широкий разброс распространённости тяжёлого сепсиса среди детей на разных континентах, начиная с 6,2% в Европе до 23,1% в Африке ($p<0,001$). Общая летальность в регионах варьировала в зависимости от географии: 21% в Северной Америке, 29% в Европе, 32% в Австралии / Новой Зеландии, 40% в Азии, 11% в Южной Америка, и 40% в Африке. Существенно, что среди выживших у пятой части детей после выписки из стационара была выявлена умеренная функциональная инвалидность. В целом было показано, что в отделении на 16 коек и более в педиатрическом ОРИТ скорее всего должен находиться ребёнок с сепсисом [15].

В недавнем метаанализе, посвящённом эпидемиологии сепсиса заболеваемость у детей в Европе, составляла 48 случаев, а тяжёлого сепсиса 22 случая на 100 тыс. человек в год. В целом авторы определили заболеваемость 1,2 млн случаев сепсиса у детей в год. Смертность детей при тяжёлом сепсисе колебалась от 9 до 20%. Следует отметить, что в этот систематический обзор не были включены исследования из стран с низким уровнем дохода, где заболеваемость и смертность от сепсиса у детей, вероятно, выше [16]. В целом смертность при сепсисе у детей колеблется от 4% до 50%, в зависимости от тяжести заболевания, факторов риска и географического положения [17]. Важно отметить, что почти 25% детей, выживших после сепсиса, имели клинически значимое ухудшение

качества жизни, связанное со здоровьем – один ребёнок из трех выживших был выписан с инвалидностью, 24% ранее здоровых детей выписались с какой-либо формой инвалидности [18].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра диагноз «Сепсис» кодируется в следующих рубриках:

B37.7 – кандидозный сепсис

A39.2 – Острая менингококкемия

A39.4 – Менингококкемия неуточненная

A42.7 – актиномикозный сепсис

O85 – послеродовой сепсис

A40.0 – сепсис, вызванный стрептококком группы A

A40.1 – сепсис, вызванный стрептококком группы B

A40.2 – сепсис, вызванный стрептококком группы D

A40.3 – сепсис, вызванный Streptococcus pneumoniae

A40.8 – другие стрептококковые сепсисы

A40.9 – стрептококковый сепсис неуточнённый

В рубрику «Другой сепсис (A41)» входят:

A41.0 – Сепсис, вызванный Staphylococcus aureus

A41.1 – Сепсис, вызванный другим уточнённым стафилококком;

A41.2 – Сепсис, вызванный неуточнённым стафилококком

A41.3. – Сепсис, вызванный Haemophilus influenzae

A41.4 – Сепсис, вызванный анаэробами (исключена газовая гангрена (A48.0)

A41.5 – Сепсис, вызванный другими грамотрицательными микроорганизмами

A41.8- Другой уточненный сепсис

A41.9- Сепсис неуточненный

При наличии у пациента септического шока к основному коду добавляется дополнительный: R57.2 - Септический шок

Согласно международной классификации болезней XI пересмотра, которая была предложена на 144-м заседании Исполнительного совета в январе 2019 года и утверждена

в рамках 72 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (ВАЗ) в мае 2019 года диагноз «сепсис» может быть отнесен к следующим рубрикам [19]:

01 Некоторые инфекционные или паразитарные заболевания (1A00-1K6Z)

Сепсис из-за определенных бактерий (1C30-1C35):

1C30 – Сепсис вследствие стрептококков группы А,

1C31 – Сепсис вследствие стрептококка группы В

1C32 – Сепсис из-за золотистого стафилококка

1C33 – Сепсис из-за кишечной палочки

1C34 – Сепсис в связи с анаэробных бактерий

1C35 – Сепсис после осложнённых родов

1D30-1D3Z – Менингококковый сепсис

19 Отдельные состояния, возникающие в перинатальном и неонатальном периоде:

KA70 – Сепсис плода или новорожденного

Переход на новый классификатор рекомендован ВОЗ с 1 января 2022 года, переходной период продлён до 2027 года.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время общепринятая классификация сепсиса у детей отсутствует. Используемый ранее подход к классификации сепсиса в зависимости от наличия и локализации первичного очага инфекции, вида и характера возбудителя в настоящее время полностью потерял свою актуальность [5].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Типичной клинической картины сепсиса не существует. Симптоматика варьирует в зависимости от возраста ребенка и локализации инфекционного очага. Обычно выявляются неспецифические симптомы и признаки особенно у младенцев.

Сепсис сначала может проявляться такими неспецифическими, нелокализованными симптомами, как очень плохое самочувствие при нормальной температуре. Если у ребенка есть признаки или симптомы, указывающие на возможную инфекцию, независимо от температуры, следует рассмотреть возможность сепсиса.

Первичная оценка включает определение вероятного источника инфекции, выявление факторов риска развития сепсиса (например, очень маленький возраст (< 1 года); недавняя травма, хирургическое вмешательство или инвазивная процедура,

нарушение иммунитета вследствие болезни или приёма лекарственных препаратов, материнская инфекция в течение перинатального периода (напр., инфицирование матери стрептококками группы В), полостной катетер или любое нарушение целостности кожи (напр., порезы, ожоги, волдыри или инфекции кожи), а также определение показателей, вызывающих клиническое беспокойство, таких как аномалии поведения, кровообращения или дыхания.

Несмотря на то, что лабораторные исследования (например, бактериологическое исследование крови, биомаркеры) полезны для подтверждения диагноза, все же диагноз должен сначала устанавливаться на основании клинической оценки. Диагностические критерии международных консенсусных установок в первую очередь рассматриваются как критерии для исследований, направленные на то, чтобы способствовать проведению информативных исследований. Критерии исследований и клиническая оценка согласуются не всегда: до одной трети пациентов с клиническим сепсисом не соответствуют диагностическим критериям исследований.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии диагностики сепсиса

2.1 Жалобы и анамнез

Наличие симптомов доказанной или подозреваемой инфекции является веским основанием для верификации сепсиса у детей.

2.2 Физикальное обследование

- лихорадка (температура тела >38.5°C);
- гипотермия (температура тела < 36,0°C)
- время наполнения капилляров > 3 с
- систолическое АД ниже возрастной нормы на два квадратичных отклонения
- ЧД выше возрастной нормы на два квадратичных отклонения

1. *Нарушения органных функций*: Тяжесть ПОД нарушений определяется по шкале pSOFA (не менее одного симптома из выделенных четырех групп симптомов).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- *Лейкоцитоз (количество лейкоцитов в крови > 12 x 10^9/л)*
- *Лейкопения (количество лейкоцитов в крови < 4 x 10^9/л,*

- *Прокальцитонин в крови ≥0,5 нг/мл*
- *С-реактивный белок > 20 мг/л*
- *абсолютное количество нейтрофилов; > 10 000/мм^3*
- *Тромбоцитопения или тромбоцитоз*
- *Лабильность уровня глюкозы в крови: гипо- (< 2,6 ммоль/л) или гипергликемия (> 10 ммоль/л).*
- *Метаболический ацидоз, выраженный дефицит оснований (BE > (–4 ммоль/л)*
- *Лактат-ацидоз (уровень лактата в крови более 2 ммоль/л).*
- *Положительные результаты бактериологического исследования крови на стерильность (выделение культуры микроорганизмов).*

2.4 Органная дисфункция: для оценки степени выраженности органной дисфункции и вероятности летального исхода при сепсисе у детей целесообразно использовать шкалы pSOFA – Pediatric sequential organ failure assessment score или её модифицированный вариант (см Приложения Г1-Г3) [4].

В 2024 году общество критической медицины США (SCCM) на основании заключения группы экспертов рекомендовало идентифицировать сепсис у детей с предполагаемой инфекцией при оценке по шкале Phoenix Sepsis Score ≥ 2 баллов, что указывает на потенциально опасную для жизни органную дисфункцию Шкала Phoenix Sepsis Score, в отличие от шкалы pSOFA, основана на оценке критериев дисфункции четырёх систем - сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и системы гемостаза.

Диагноз «Сепсис» устанавливается при подозрении на инфекции и оценки по шкале mpSOFA ≥ 2 баллов. Диагноз «Септический шок» устанавливается при наличии подтверждённого сепсиса и оценка степени выраженности кардиоваскулярной дисфункции ≥ 1 балла. [2].

Оценка по шкалам полиорганной дисфункции у детей, находящихся в ОРИТ, производится ежедневно и осуществляется путём суммирования оценок состояния систем органов (дыхательная, сердечно-сосудистая системы, система крови и др.). Для оценки каждой из систем выбирается самый худший показатель, имевший место в течение суток. С увеличением оценки вероятность неблагоприятного течения и летального исхода возрастает.

2.1 Жалобы и анамнез

- При подозрении на сепсис **рекомендуется** тщательно изучить анамнез жизни и течения заболевания с целью выявления факторов риска развития сепсиса [1, 2, 17, 20].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *К факторам риска развития сепсиса у детей относятся онкологические заболевания, аспления, трансплантация костного мозга, центральная или постоянная венозная линия, трансплантация внутренних органов иммунодефицитное состояние, тяжелое поражение ЦНС, детский церебральный паралич.*

2.2 Физикальное обследование

- Всем детям с подозрением на сепсис **рекомендуется** проведение визуального осмотра терапевтического [1, 2, 17, 20, 21].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *Все симптомы сепсиса и СШ у детей неспецифичны и отражают наличие полиорганной дисфункции.*

- Для оценки тяжести состояния и степени выраженности полиорганной дисфункции у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** использовать шкалу pSOFA [22, 23].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *Оценку по шкале pSOFA следует выполнять при любом подозрении на сепсис: при поступлении в стационар, при переводе в ОРИТ и каждые сутки лечения в ОРИТ.*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Всем детям с подозрением на сепсис с целью верификации системного (генерализованного) инфекционно-воспалительного процесса и подтверждения диагноза **рекомендуется** проведение следующих лабораторных исследований: общий (клинический) анализ крови развернутый, общий (клинический) анализ мочи, биохимический анализ крови общетерапевтический (исследование уровня натрия, калия, общего и ионизированного кальция, общего белка, мочевины,

креатинина, общего билирубина, глюкозы, определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови), исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови. Все лабораторные исследования, как минимум, необходимо проводить три раза: на момент постановки диагноза, в течение одного часа после поступления в ОРИТ, через 72 часа от начала антибактериальной терапии и после завершения курса лечения [1, 2, 17, 20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *При нестабильном состоянии пациента и/или внезапном ухудшении решение о необходимости дополнительного проведения анализов принимается индивидуально с учётом особенностей течения заболевания.*

- Всем детям с сепсисом и СШ с целью исключения коагулопатии, определения тактики ее коррекции и оценки эффективности терапии **рекомендуется** оценка коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и исследование уровня тромбоцитов в крови [24, 25].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

  Комментарий: *Коагулопатия является неизменным спутником тяжёлого течения инфекций, сепсиса и СШ и ассоциирована с неблагоприятным исходом.*

- С целью оценки выраженности системой гипоксии и эффективности мероприятий интенсивной терапии у всех детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови, уровня молочной кислоты в капиллярной (венозной или артериальной) крови каждые 6-12 часов при наличии необходимого материально-технического оснащения [26-35].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

  Комментарий: *У детей с сепсисом и СШ несколько исследований продемонстрировали, что увеличение начального уровня лактата крови коррелирует с увеличением летальности, а его последующее снижение – с уменьшением летальности при септическом шоке [26-28]. Кроме этого, уменьшение лактата крови в процессе интенсивной терапии у детей с сепсисом и СШ связано со снижением длительности гемодинамической поддержки и пребывания в стационаре [29-33]. Таким образом, нормализация клиренса лактата*

позволяет судить об успешности интенсивной терапии, а продолжающееся увеличение уровня лактата о её неэффективности. Jan Bakker и соавторы считают, что гиперлактатемия имеет более сильное отношение к летальности, чем любой другой биохимический маркер [34]. Пороговым значение лактата сыворотки крови у детей с сепсисом считается 2,2 ммоль/л [16]. Рекомендуется проводить первоначальное исследование уровня молочной кислоты в крови в течение первых 60 минут после начала реанимации при септическом шоке, причем лактат, измеренный любым методом, включая измерения цельной крови и газов крови (артериальной, венозной или капиллярной) считается приемлемым [35].

- Всем детям с сепсисом **рекомендуется** исследование уровня прокальцитонина в крови 1 раз в 1-3 суток с целью оценки эффективности терапии и принятия обоснованного решения о коррекции или отмене антимикробной терапии [36-39].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

  Комментарий: *Повышение уровня ПКТ специфично для бактериальных инфекций, причём полученные результаты коррелируют с тяжестью заболевания. При грибковых и вирусных инфекциях уровень ПКТ существенно не повышается, что позволяет использовать этот тест с дифференциально-диагностической целью. В одном из исследований оценивалась возможность сокращения применения антибиотиков у детей в критическом состоянии с синдромом системной воспалительной реакции. Алгоритм предполагал прекращение применения антибиотиков через 24-48 ч, если уровень ПКТ составлял <1 нг/мл, уровень СРБ <4 мг/дл, микробиологические культуры были отрицательными и при клинической оценке пациента отсутствовали очаги инфекции. Реализация этого алгоритма привела к значительному сокращению длительности антибиотикотерапии в группе пациентов, у которых уровни ПКТ и СРБ были ниже указанных пороговых значений. Данное исследование продемонстрировало потенциальную полезность определения уровня ПКТ в крови для обеспечения безопасной деэскалации антибиотиков у педиатрических пациентов с низким риском бактериальной инфекции [36]. ПКТ является специфическим маркером бактериальной инфекции. Его нормальная концентрация (обычно ≤ 0,1 нг/мл) свидетельствует о низкой вероятности бактериальной инфекции и отсутствии необходимости проведения антибиотикотерапии. В сомнительных случаях рекомендуется выполнить*

повторное тестирование через 4-6 ч для исключения влияния эффекта «серой зоны» [37].

На фоне антибиотикотерапии следует ежедневно оценивать клинико-лабораторные показатели, включая микробиологические данные и биомаркеры инфекции, с целью определения эффективности лечения и решения вопроса о возможности коррекции режима, деэскалации или отмены антибиотиков. Снижение на фоне проводимой терапии уровня ПКТ свидетельствует о её эффективности. Отсутствие положительной динамики или рост уровня ПКТ по сравнению с исходным свидетельствует о необходимости пересмотра режима лечения (в первую очередь – коррекции антибиотикотерапии) [38]

Наряду с ПКТ, определённое значение в плане оценки эффективности антибиотикотерапии могут играть и другие биомаркеры, в частности – С-реактивный белок. Его применение ограничено низкой специфичностью. Повышение уровня СРБ в плазме крови при воспалительной реакции происходит независимо от причин ее развития [39].

Микробиологическая диагностика сепсиса

- Всем детям с подозрением на сепсис, имеющим факторы риска, **рекомендуется** проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам для выявления возбудителя и определения тактики антибактериальной терапии [17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность является основным методом выявления бактериемии, позволяя идентифицировать патоген, определить его чувствительность к антибактериальным препаратам и выбрать адекватный режим терапии. Для обеспечения максимальной чувствительности метода образцы крови для посева, по возможности, должны быть получены до начала антимикробной терапии [17]. Если это невозможно, то кровь для посева должна быть взята непосредственно перед введением очередной дозы антибиотика, когда концентрация препарата в крови минимальна.*

Пробы крови для верификации бактериемии получают пункцией периферических вен с соблюдением правил асептики и антисептики. Забор проб из сосудистого катетера допускается только при подозрении на катетер-ассоциированную инфекцию кровотока или при технической невозможности венепункции. Использование артериальной крови для посева не даёт преимуществ по сравнению с венозной. Важным аспектом для получения оптимального результата посева крови является взятие для исследования достаточного объёма крови, а также использование подхода, позволяющего дифференцировать контаминацию образца от истинной бактериемии. Объем крови для посева не должен превышать 4% от ОЦК и определяется на основании массы тела пациента – табл. 1 [40].

Таблица 1

Объем крови, рекомендуемый для посева у детей

Масса тела, кг	Общий объем пробы крови, мл	Количество флаконов, шт.
< 3,9	1	2
4-7,9	3	2
8-13,9	6	2
14-18,9	12	4
19-25,9	16	4
26-39,9	20	4
40-53,9	32	4
> 54	40	4

У пациентов с большей массой тела рекомендуемый общий объем исследуемых проб соответствует таковому для взрослых пациентов – 40-60 мл.

Предпочтительно использование флаконов для гемокультивирования, содержащих сорбенты антимикробных субстанций, предназначенных для использования в педиатрической практике [41].

Для одного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность рекомендуется использовать не менее двух флаконов, между которыми проба крови равномерно распределяется. По возможности, не следует использовать только один флакон, поскольку это приводит к исследованию недостаточного объёма крови, при этом возникает опасность пропустить существенное количество случаев бактериемии, а также к невозможности исключения случаев контаминации образца [42].

Известным ограничением метода гемокультивирования является длительность исследования – даже в лучших лабораториях с момента доставки проб на исследование до получения информации о наличии роста микроорганизмов

проходит не менее 6-8 ч, необходимых для размножения микроорганизмов; дополнительное время требуется для идентификации патогена и определения его чувствительности к антибиотикам. С учётом зачастую некруглосуточного режима работы микробиологических лабораторий общее время исследования достигает нескольких суток. Вместе с тем, неотложное информирование лечащего врача о наличии факта роста проб крови, а также данные микроскопического исследования первичной гемокультуры с окраской по Граму дают исключительно важную информацию для объективизации антибиотикотерапии.

В зависимости от диагностированного или предполагаемого очага инфекции, помимо микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, следует обеспечить безотлагательное взятие соответствующих проб биоматериалов для микробиологического исследования (например, мокроты, трахеального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа, мочи, спинномозговой жидкости, отделяемого по дренажу и др.).

Существенно ускорить получение результата идентификации возбудителя в первичной гемокультуре или чистой культуре микроорганизмов возможно с применением метода MALDI-ToF масс-спектрометрии [43]. Кроме того, для ускорения этиологической диагностики могут быть использованы молекулярные методы на основе ПЦР в режиме реального времени.

- Всем детям с сепсисом / СШ в зависимости от выявленного или предполагаемого очага инфекции **рекомендуется** проведение микробиологического (культурального) исследования соответствующего биологического материала (мокроты, лаважной жидкости, спинномозговой жидкости, мочи, плевральной, перикардиальной жидкости и др.) на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы для верификации возбудителя и определения тактики антибактериальной терапии [44-47].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

  Комментарии: *Не рекомендуется брать мазки с поверхности кожи для посева при отсутствии клинических признаков локальной инфекции кожи и мягких тканей. При подозрении на инфекцию ЦНС целесообразно выполнить микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на*

аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы [46]. У детей в критическом состоянии, когда на внешние воздействия отмечается значимое ухудшение функции кровообращения или дыхания, выполнение спинномозговой пункции может быть отложено до стабилизации состояния [46, 47].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Для оптимизации инфузионной, инотропной и вазопрессорной поддержки всем детям с сепсисом и СШ **рекомендуется** проведение эхокардиографии [48, 49].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *Своевременная диагностика СШ у детей затруднена тем, что сепсис протекает на фоне физиологических особенностей, присущих ребёнку. Вместе с тем клинические проявления сепсиса могут совпадать с клиническими проявлениями гемодинамических нарушений при врожденных пороках сердца, инструментальная диагностика которых может быть не всегда возможной на начальном этапе терапии. Поэтому ошибочная диагностика септического шока и проведение массивной инфузионной терапии при декомпенсированных врожденных пороках сердца может иметь катастрофические последствия для пациента.*

  Эхокардиография перед инициацией гемодинамической поддержки позволяет исключить дуктус-зависимый критический врожденный порок сердца, гемодинамически значимый перикардиальный выпот, верифицировать гиповолемию, дисфункцию миокарда, периферическую вазодилятацию, персистирующую легочную гипертензию, внутри- и внесердечные коммуникации, а также направление шунта.

- У всех детей с сепсисом и клиническими признаками респираторного дистресса **рекомендуется** рентгенография лёгких и обзорная рентгенография органов брюшной полости с целью исключения инфильтративных изменений в легких, пневмоторакса, сопутствующих заболеваний и врождённых пороков развития [1, 2, 17, 20, 21].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *Респираторный дистресс на фоне пневмонии является наиболее частым клиническим проявлением раннего неонатального сепсиса, что требует*

проведения рентгенологического исследования с целью оценки степени выраженности инфильтративных изменений и исключения возможных осложнений.

- У всех детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного) с целью исключения патологии внутренних органов и продолжающегося кровотечения [1, 2, 17, 20, 21].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

  Комментарий: *У детей с сепсисом и СШ следует обязательно исключить острые заболевания органов брюшной полости, требующие экстренного хирургического вмешательства и инфекции центральной нервной системы, поскольку перитонит и менингит являются самыми частыми причинами манифестации сепсиса в педиатрической практике.*

- Всем детям с сепсисом или подозрением на него и СШ, **рекомендуется** проведение суточного прикроватного мониторирования жизненных функций и параметров (измерение частоты сердцебиения, дыхания, АД на периферических артериях, определение степени насыщения кислородом гемоглобина, термометрия общая, определение объёма мочи) для своевременного назначения симптоматической и этиотропной терапии [1, 2, 17, 20, 21].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

2.5 Иные диагностические исследования

- При назначении детям с сепсисом и СШ препаратов, применяемых в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению (off-label), с целью исключения негативных побочных эффектов лекарственных препаратов, **рекомендуется** консультация врача - клинического фармаколога [50-52]. При необходимости назначения препаратов в незарегистрированном в Российской Федерации режиме дозирования или показаниям требуется заключение врачебной комиссии с условием получения информированного согласия родителей/законных представителей пациента.

  Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств - С).

Комментарий: *В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании было продемонстрировано, что участие врача - клинического фармаколога в лечении пациентов в ОРИТ способствует уменьшению частоты негативных побочных эффектов лекарственных препаратов [51, 52].*

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 27 октября 2023 г. N 1799 «Об утверждении требований к зарегистрированному на территории Российской Федерации лекарственному препарату, применяемому в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, включение которого допускается в стандарты медицинской помощи детям и клинические рекомендации», где к ним предъявляются следующие требования:

– эффективность и безопасность применения лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, подтверждаются опубликованными в научных изданиях данными научных исследований и (или) описаниями клинических случаев, размещенных в базе данных Российского индекса научного цитирования и (или) в журналах «Белого списка», в отношении каждого отступления от инструкции по его применению в части показаний к применению, и (или) режима дозирования, и (или) способа применения, и (или) взаимодействия с другими лекарственными препаратами и других видов взаимодействия;

– указание на эффективность и безопасность применения лекарственного препарата подтверждается его включением в рекомендации, принятые международными профессиональными организациями.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

3.1.1 Антимикробная терапия

- У детей с СШ антимикробную терапию **рекомендуется** начинать не позднее чем через 1 ч после постановки диагноза [17, 55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций 3 (уровень достоверности доказательств - А).

- У детей с сепсисом без явлений СШ антимикробную терапию **рекомендуется** начинать не позднее чем через 3 часа после постановки диагноза [17, 55, 56].

  Уровень убедительности рекомендаций 3 (уровень достоверности доказательств - А).

  Комментарий: *Антибиотики являются единственной группой ЛС, действие которых направлено непосредственно на возбудителя сепсиса, при этом существует серьёзное биологическое обоснование для максимально раннего начала антимикробной терапии у пациентов с сепсисом [53]. В ряде исследований показано улучшение исходов при сепсисе у детей, благодаря реализации комплекса интенсивной терапии, включающего раннее начало в/в антибиотикотерапии [53, 54]. Существует взаимосвязь между временем начала антибиотикотерапии и исходом заболевания у больных с сепсисом и септическим шоком. В когортном исследовании, в которое было включено 1179 пациентов в возрасте 18 лет и младше с сепсисом (69% из них с СШ) исследован эффект от выполнения комплекса лечебно-диагностических мероприятий (выполнение посева крови, назначения антибиотика и в/в ведение болюса жидкости 20 мл/кг) в течение 1 ч. после постановки диагноза и было показано статистически значимое снижение летальности. При этом изолированное применение антибиотиков в течение 1 часа после постановки диагноза сепсиса не сопровождалось статистически значимым снижением летальности [55]. Ещё в одном ретроспективном исследовании, куда вошло 130 детей с сепсисом, было установлено, что к значимому росту летальности приводит задержка с назначением антибиотикотерапии в течение 3 ч и более [56]. Таким образом, начало антимикробной терапии в течение 3 ч с момента постановки диагноза сепсиса (в течение 1 ч – при СШ), несмотря на отсутствие строгих доказательных данных, может рассматриваться в качестве рекомендуемого мероприятия при соответствующих состояниях [17]. Важным аспектом при этом также является проведение адекватной клинической и лабораторной диагностики, позволяющей в сжатые сроки выявить пациентов с сепсисом и инициировать проведение комплекса интенсивной терапии данного состояния.*

- Сразу после постановки диагноза всем детям с сепсисом / СШ рекомендуется проведение эмпирической антибиотикотерапии с использованием одного или нескольких ЛС широкого спектра действия, воздействующих на наиболее вероятные патогены. После идентификации патогенов и определения их

чувствительности к антибиотикам рекомендуется коррекция эмпирической антимикробной терапией с её возможной деэскалацией [57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств - С).

Комментарий: *Тенденцией последних лет является значимое увеличение доли грамотрицательных бактерий в структуре нозокомиальных патогенов. В соответствии с национальной картой антибиотикорезистентности (www.amrmap.ru) в период 2020-2022 гг. на них приходилось 86% в общей структуре возбудителей госпитальных инфекций у больных до 18 лет, при этом доля энтеробактерий в структуре всех патогенов составила 52%, синегнойной палочки – 25%, ацинетобактерий – 8%. Данные микроорганизмы характеризуются наличием разнообразных механизмов устойчивости к антибиотикам, которые, зачастую реализуясь в комбинациях, способны эффективно противостоять большинству имеющихся в современном арсенале средств. Высокая частота продукции β-лактамаз расширенного спектра действия у энтеробактерий (особенно у K. pneumoniae), перевела карбапенемы из разряда препаратов резерва в средства выбора при лечении инфекций, вызванных данными возбудителями [57]. Их широкое и, зачастую, нерациональное применение способствовало появлению и распространению устойчивости к карбапенемам. Серьёзной проблемой также являются инфекции, обусловленные устойчивыми к карбапенемам неферментирующими грамотрицательными бактериями, в первую очередь P. aeruginosa и A. baumannii. Устойчивость грамотрицательных бактерий к карбапенемам обусловлена различными механизмами и их сочетаниями, включая нарушение проницаемости клеточной стенки, эффлюкс и ферментативную инактивацию, ключевую роль при которой играет продукция карбапенемаз. В соответствии с классификацией Ambler выделяют 4 молекулярных класса бета-лактамаз – сериновые (A, C, D) и металлоферменты, имеющие атом цинка в активном центре (B). Ферменты типа AmpC (молекулярный класс C), характерные для энтеробактерий и P. aeruginosa, демонстрируют преимущественно гидролиз цефалоспоринов.*

Класс А представлен рядом ферментов различного субстратного профиля, включая БЛРС, обусловливающие устойчивость энтеробактерий ко всем бета-лактамным антибактериальным препаратам, кроме карбапенемов, а также карбапенемазы KPC и GES, встречающиеся у энтеробактерий и P. aeruginosa. Класс D включает

*карбапенемазы типа OXA, характерные для представителей порядка Enterobacterales и ацинетобактерий. Металлобеталактамазы, встречаются преимущественно у P. aeruginosa (VIM) и энтеробактерий (NDM), имеют широкий спектр гидролитической активности, включая карбапенемы, но они неактивны в отношении монобактамов. При наличии у микробов карбапенемаз монотерапия карбапенемами нецелесообразна, даже при наличии фенотипической чувствительности к ним. При сравнительно невысоких значениях МПК (≤ 8 мкг/мл) для меропенема** в некоторых случаях возможно применение комбинированных режимов терапии, включающих меропенем** в максимальных дозах и амикацин**, фосфомицин**, #тигециклин** (при тяжелых/осложненных интраабдоминальных инфекциях), полимиксины в качестве препаратов для комбинации* [59-61].

*При высоких МПК меропенема** может проводиться комбинированная терапия на основе полимиксинов [58]. При устойчивости энтеробактерий к карбапенемам, обусловленной продукцией сериновых карбапенемаз, даже при сочетанной продукции БЛРС, высокой эффективностью обладает Цефтазидим + [Авибактам]**. В случае продукции металлоферментов, обладающих высокой гидролитической активностью и не ингибируемых авибактамом, а также при одновременной продукции нескольких карбапенемаз с возможной ко-продукцией других бета-лактамаз может применяться сочетание препарата Цефтазидим + [Авибактам]** и азтреонама, водимых одновременно и синхронно. Данная комбинация активна в отношении продуцентов БЛРС, а также сериновых и металлокарбапенемаз. Цефтазидим + [Авибактам]** также сохраняет активность в отношении ряда штаммов P. aeruginosa, в том числе – продуцирующих сериновые карбапенемазы молекулярного типа GES. Современные госпитальные изоляты A. baumannii характеризуются высоким уровнем устойчивости к большинству классов антибиотиков, включая карбапенемы и сульбактам. Высокой активностью in vitro обладают полимиксины, ряд изолятов может быть чувствителен к ко-тримоксазолу**. При инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами, отмечается возрастание значимости метициллинрезистентных стафилококков, а также полирезистентных энтерококков, которые устойчивы ко всем бета-лактамным антибактериальным препаратам: пенициллинам. Такие микроорганизмы характеризуются ассоциированной устойчивостью и к другим антибактериальным препаратам (макролидам, аминогликозидам и др.). Базовым антибиотиком для терапии проблемных кокковых инфекций остаётся ванкомицин**, однако в последнее время имеются веские доказательства недостаточной*

*эффективности этого препарата при тяжёлых инфекциях, вызванных чувствительными по формальным критериям золотистыми стафилококками, характеризующихся повышенными МПК ванкомицина** (особенно при МПК ≥ 2 мкг/мл). В этих случаях, а также при устойчивости стафилококков и энтерококков к стандартной терапии и при её непереносимости целесообразно использование альтернативных средств (в частности – линезолида**, даптомицина**, в некоторых случаях - тейкопланина). Инвазивные грибковые инфекции характеризуются тенденцией возрастания клинической значимости Candida non-albicans со сниженной чувствительностью к флуконазолу**. Наиболее эффективными препаратами при этом являются каспофунгин** и микафунгин** [58].*

- При проведении эмпирической антимикробной терапии сепсиса и СШ у детей **рекомендуется** назначение препаратов, активных в отношении грамотрицательных и грамположительных патогенов, а при наличии факторов риска – и грибов [17].

  Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств - С).

  Комментарий: *Выбор препаратов осуществляется в соответствии с локализацией очага инфекции и профилем чувствительности наиболее вероятных возбудителей, определяемым посредством микробиологического мониторинга ведущей микрофлоры конкретного отделения и/или учреждения. Коррекция терапии производится после получения данных микробиологического исследования (крови и материала из очага). Проблема рациональной антибиотикотерапии, помимо адекватного выбора препаратов с учётом спектра их действия и локализации очага инфекции, включает в себя важный, но не всегда учитываемый должным образом аспект, касающийся правильного режима дозирования антибиотиков. Сепсис может приводить к разнонаправленным изменениям фармакокинетики и фармакодинамики противомикробных препаратов для системного использования. Субоптимальные концентрации противомикробных препаратов для системного использования в крови и тканях организма могут привести к снижению или полному отсутствию эффекта терапии, а также формированию устойчивых штаммов возбудителей. Не менее опасна передозировка некоторых препаратов, которая может приводить к реализации токсических побочных эффектов (в частности, за счет нефро- или гепатотоксичности). Конечным итогом в обоих случаях будет ухудшение клинических результатов лечения и увеличение экономических издержек. Особую важность проблема адекватного дозирования антибиотиков имеет у больных с*

синдромом полиорганной недостаточности или высоким риском его развития, а также у пациентов, в лечении которых используются различные методы экстракорпоральной детоксикации. Подробно ознакомиться с рекомендуемыми на современном этапе правилами и режимами антибиотикотерапии можно в соответствующих пособиях [57, 58].

- У детей с сепсисом / СШ, получающим противомикробные препараты для системного использования, **рекомендуется** ежедневная оценка клинико-лабораторных данных для деэскалации антимикробной терапии [57].

  Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств - С).

  Комментарий: *Нерациональное использование антибиотиков в здравоохранении и сельском хозяйстве привело к формированию и распространению микроорганизмов, устойчивых к противомикробным препаратам для системного использования, что стало глобальной проблемой [62]. Оптимизация показаний и сокращение длительности антимикробной терапии позволяет снизить риск побочных эффектов при назначении антибиотиков. В ряде исследований у взрослых больных показано, что эффективная и безопасная деэскалация антимикробной терапии может быть достигнута путём ежедневного анализа показателей, отражающих клиническую и микробиологическую эффективность проводимой терапии [63, 64]. Внедрение программ контроля антимикробной терапии позволяет снизить потребность в назначении противомикробных препаратов для системного использования, не сопровождаясь неблагоприятными последствиями для пациентов. Такие программы могут включать ряд подходов, таких как прекращение использования противомикробных препаратов для системного использования при отсутствии признаков инфекции, переход с внутривенных на пероральные препараты, адаптация спектра активности используемых препаратов профилю чувствительности патогенов, назначение дат следующей оценки эффективности или даты прекращения антибиотикотерапии, а также амбулаторную парентеральную антимикробную терапию [65]. Деэскалация антимикробной терапии должна основываться на адекватной клинической оценке состояния пациента и быть адаптирована к местной эпидемиологической ситуации и профилю устойчивости патогенов.*

- Продолжительность антимикробной терапии у детей с сепсисом / СШ **рекомендуется** определять в зависимости от локализации инфекции, этиологии,

эффективности проводимой терапии и возможности устранения источника инфекции [16, 17, 66].

Уровень убедительности рекомендаций 4 (уровень достоверности доказательств - С).

Комментарий: *Основной целью антимикробной терапии у детей с сепсисом является быстрое снижение микробной нагрузки и предотвращение рецидива инфекции. Оптимальная продолжительность антимикробной терапии может различаться в зависимости от локализации очага инфекции, возможности его санации/дренирования, уровня микробной нагрузки, возможности создания адекватных концентраций антибиотика в очаге, характеристики возбудителя, наличия микробных биопленок, а также адекватности иммунного ответа пациента. При лечении инфекционного эндокардита, не дренированных абсцессов и инфекции протезированных суставов обычно требуется более длительная терапия. Характеристики возбудителя, которые могут увеличить оптимальную продолжительность антибиотикотерапии, включают резистентность или сниженную чувствительность к препаратам первой линии, а также склонность вызывать глубокую и/или трудно поддающуюся терапии инфекцию. Так, если 7-10 дней терапии являются достаточными для лечения неосложнённой бактериемии, вызванной энтеробактериями у иммунокомпетентных пациентов, то бактериемия S. aureus требует более длительного курса терапии для достижения излечения. Адекватность иммунного ответа пациента оказывает влияние на клиренс инфекции, поэтому антимикробная терапия у детей с нейтропенией часто продолжается до её устранения [66].*

3.2. Гемодинамическая поддержка

3.2.1. Волемическая поддержка

- Инфузионную терапию у детей с СШ в течение первого часа после постановки диагноза **рекомендуется** проводить в объёме не более 40 мл/кг – 5-10 мл/кг на один болюс при отсутствии клинических признаков перегрузки жидкостью [67-69].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: *Известны три рандомизированных клинических исследования, посвящённых различным тактикам и стратегиям инфузионной терапии у детей с*

СШ [67–69]. Разница в смертности между группами с рестриктивной и либеральной стратегиями волемической нагрузки отсутствовала.

- У детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** избегать избыточной дотации жидкости с целью предотвращения явлений сердечной недостаточности на фоне перегрузки объёмом [70-74].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *Массивная инфузионная терапия может привести к перегрузке жидкостью, что связано с увеличением летальности [70]. Систематический обзор и метаанализ в который было включено 44 исследования, установил, что перегрузка жидкостью, связана с увеличением внутрибольничной летальности. У выживших пациентов был более низкий процент перегрузки жидкостью, чем у тех, кто скончался. Кроме этого, перегрузка жидкостью была связана с увеличением риска длительной ИВЛ (> 48 часов) и ОПП [71]. Исследование Han et al., посвященное ранней интенсивной терапии сепсиса и септического шока у детей демонстрирует, что умершие пациенты получили большие средние объемы жидкости по сравнению с выжившими [72]. Samransamruajkit et al. также выявил, что умершие дети с СШ получали гораздо большие объемы жидкостей [73]. Chen et al. установили, что ранняя перегрузка жидкостью и инфузионная терапия в первые 24 ч после поступления в ОРИТ были значимо связаны с летальностью в ОРИТ [74]. У детей с сепсисом перегрузке жидкостью более 10 % в течение 24 часов после поступления в отделение интенсивной терапии ассоциируется с более высокой летальностью, необходимостью проведения ИВЛ и увеличением сроков пребывания в стационаре [75]*

- При отсутствии артериальной гипотензии внутривенное болюсное введение жидкости в качестве первого этапа лечения сепсиса у детей **не рекомендуется** [17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: При отсутствии возможностей обеспечить адекватный мониторинг, гемодинамическую и респираторную поддержку у детей с признаками компенсированного СШ и тяжелой лихорадкой инфузионную терапию следует проводить с максимальной осторожностью.

- У детей с СШ в качестве стартового препарата для инфузии **рекомендуется** использовать только сбалансированные растворы электролитов (B05XA) [76, 77].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Применение 0,9% раствора натрия хлорида** и альбумина** для стартовой волемической нагрузки не рекомендуется [78].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *Несмотря на то, что РКИ по данному вопросу отсутствуют, крупные обсервационные исследования демонстрируют снижение летальности при использовании сбалансированных кристаллоидов [76, 77]. Европейский совет по реанимации рекомендует использовать сбалансированные растворы электролитов (B05XA) во всех случаях недостаточности кровообращения у детей [78]. Систематический обзор Lehr et al. демонстрирует доказательства улучшения показателей pH крови и бикарбоната у детей в критическом состоянии после 4–12 часов инфузионной терапии сбалансированными растворами по сравнению с несбалансированными [79]. Sankar et al. демонстрируют, что у детей с СШ применение сбалансированных растворов электролитов (B05XA) по сравнении с 0,9% раствором натрия хлорида** привело к значительному снижению частоты возникновения или прогрессирования острого почечного повреждения в первые 7 дней лечения в стационаре [80].*

  *В исследовании Maitland K. et al. болюсное введение альбумина**, и 0,9% раствора натрия хлорида** демонстрирует более высокую летальность, чем группа без болюсной терапии, однако сравнение инфузии раствора альбумина** с 0,9% солевым раствором (ОР 1,02; 95%, ДИ 0,8–1,28) не показало различий в летальности [81].*

  Qian SY, Liu J. установили, что у детей с сепсисом и СШ гипоальбуминемия является фактором риска летального исхода у ($p < 0,001$). Частота гипоальбуминемии у выживших была значительно ниже (69,5%), чем у погибших (94,1%), уровень летальности отрицательно коррелировал с концентрацией альбумина в сыворотке ($p < 0,05$) [82]. Работа Horowitz et al. демонстрирует увеличение длительности лечения в ОРИТ и в стационаре при наличии гипоальбуминемии (уровень альбумина < 34 г/л у детей в возрасте 7 мес. и старше, < 25 г/л у детей до 7 мес.) [83].

- Использование растворов гидроксиэтилкрахмала** у детей с сепсисом и СШ **не рекомендуется** [17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Использование 6% раствора гидроксиэтилкрахмала** у детей не рекомендуется, поскольку их введение ассоциировано со снижением количества тромбоцитов, увеличением длительность лечения в ОРИТ и острым повреждением почек* [17].

3.2.2. Вазопрессорная и кардиотоническая поддержка

- У детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** поддерживать среднее АД на уровне 50-го перцентиля и выше для соответствующей возрастной группы. У детей старше 12 лет **рекомендуемое** среднее АД составляет 65 мм рт. ст. [17, 84].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *Большинство данных, полученных в РКИ, не демонстрируют конкретные гемодинамические цели у детей. Weiss S.L. et al. при публикации клинических рекомендаций по интенсивной терапии септического шока у детей из-за отсутствия доказательств не смогли прийти к консенсусу, для рекомендации чёткой цели САД для детей. Однако, согласно клинической практике, 37% авторов данной работы сообщали о целевом САД между 5-м и 50-м процентилем по возрасту, а 45 % сообщили о целевом САД выше 50-го процентиля по возрасту [17].*
- У детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** поддерживать показатели гемодинамики в следующих целевых диапазонах: СИ: 3,5-5,5 л/мин/м^2, ударный индекс: 30-60 мл/м^2, индекс ОПСС: 800 – 1600 дин×сек×см$^{-5}$/м^2 [85].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

  Комментарий: *Pollack M.M. et al. демонстрируют лучшие показатели выживаемости у детей с СШ при поддержании гемодинамических показателей в пределах возрастных референсных значений, достижение терапевтической цели СИ 3,3–6,0 л/мин/м^2 приводило к улучшению выживаемости [85].*
- У детей с СШ в качестве препаратов первой линии для коррекции гемодинамических нарушений **рекомендуется** использовать эпинефрин** либо норэпинферин** [17, 86].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *Опрос 114 детских анестезиологов-реаниматологов из 27 стран демонстрирует, что 94% респондентов также используют норэпинефрин** в качестве препарата первой линии [86]. Раннее назначение эпинефрина** или норэпинефрина** снижает потребность в волемической нагрузке и уменьшает продолжительность ИВЛ [17, 86].*

- У детей с СШ **рекомендуется** раннее одновременное болюсное введение сбалансированных растворов электролитов (B05XA) и норэпинефрина** [87, 88].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Раннее применение норэпинефрина** у детей с СШ приводило к двухкратному снижению объёма инфузии в течение первых суток и значимому уменьшению длительности ИВЛ по сравнению с результатами пациентов, где норэпинефрин** был назначен позднее [86]. Раннее введение эпинефрина** после стартовой инфузионной терапии у детей с СШ было связано с лучшими клиническими исходами, чем отсроченное: меньше летальность, потребность в ИВЛ и дополнительных болюсах жидкости, в сравнении с группой получавших отсроченное введение эпинефрина** [87]. Karanvir et al. (2021) продемонстрировали, что раннее введение кардиотонических препаратов (АТХ C01C: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) способствовало уменьшению числа болюсных введений растворов, количества осложнений, связанных с перегрузкой жидкостью, длительности СШ и продолжительность лечения в пОРИТ, хотя показатели летальности между группами не имели значимых различий [88]. Мы полностью разделяем мнение Davis A.L. и соавт. (2017), которые полагают, что при СШ у детей оправдано максимально раннее назначение кардиотонических препаратов (АТХ C01C: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) [20].*

- У детей с СШ при сохраняющейся артериальной гипотензии и признаках синдрома малого сердечного выброса, несмотря на постоянную инфузию эпинефрина** и норэпинефрина**, **рекомендуется** их комбинирование с вазодилататорами (добутамин**, #левосимендан**) под контролем показателей сердечного выброса [17, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *В настоящее время отсутствуют исследования, оценивающие необходимость и клиническую эффективность одновременного применения нескольких вазоактивных препаратов (АТХ С01С: Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) при СШ у детей с целью улучшения сократительной способности сердца и поддержания целевых показателей артериального давления, однако, по мнению S.L. Weiss et al. (2020) комбинированное использование кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов (АТХ С01С) – катехоламинов и инодилататоров может быть оправдано у детей с синдромом малого сердечного выброса и признаками системной гипоперфузии [17]. Это особенно эффективно при наличии клинических признаков гипоперфузии на фоне возрастных показателей АД. В данной ситуации оправдано применение эпинефрина** (0,05 – 0,1 мкг/кг/мин) в сочетании с добутамином** или #левосименданом** под контролем СВ.*

- Применение допамина** у детей с септическим шоком **не рекомендуется** [89].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *Применение допамина** связано с увеличением летальности (ОШ, 6,5; 95% ДИ, 1,1–37,8; p = 0,037) и манифестацией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у детей с СШ (ОШ, 67,7; 95% ДИ, 5,0–910,8; p= 0,001)* [89].

3.1.4. Респираторная поддержка

Респираторная поддержка

- Оксигенотерапия у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** в качестве метода респираторной поддержки первой линии на этапе первичной стабилизации состояния и как поддерживающая терапия при респираторным дистрессе лёгкой степени с целью нормализации показателей оксигенации [17, 20, 90].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Обоснование: Проведение оксигенотерапии оправдано при наличии острой гипоксии смешанного генеза на этапе первичной стабилизации состояния и как метод устранения гипоксемии легкой и средней степени тяжести у пациентов с респираторным дистрессом легкой степени [17, 20, 90]. Проведение*

оксигенотерапии возможно с помощью самых различных устройств, наиболее эффективными из которых являются назальные канюли для подачи кислорода при искусственной вентиляции лёгких с постоянным положительным давлением (CPAP).

Показания: 1) Гипоксемия (PaO_2 < 60 мм рт. ст., SpO_2 < 93% на фоне дыхания атмосферным воздухом); 2) Анемия тяжелой степени; 3) Синдром малого сердечного выброса (при отсутствии явлений кардиогенного шока)

Противопоказания: 1) Угнетение сознания до уровня комы; 2) Прогрессирующая артериальная гипотензия; 3) Септический шок; 4) Отношение paO_2/FiO_2 < 300 мм рт. ст.; 5) Декомпенсированный ацидоз любого генеза (pH < 7,25); 6) Декомпенсированный респираторный алкалоз

Стартовые параметры при проведении оксигенотерапии с использованием назальных канюль для подачи кислорода, при искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением (CPAP): 1) Температура кислородно-воздушной смеси: 34-37^{0}C; FiO_2 = 0,4-0,6 для поддержания SpO_2 = 92-95%; скорость потока = 1 л/кг для первых 10 кг + 0,5 л на каждый следующий кг веса (то есть скорость потока = 10 л при весе 10 кг и 13 л при весе ребёнка 16 кг). В случае прогрессирования дыхательной недостаточности следует увеличить скорость потока до 2 л/кг для первых 10 кг + 0,5 л на каждый следующий кг веса (то есть скорость потока = 20 л при весе 10 кг и 23 л при весе ребенка 16 кг. Максимальная скорость потока = 50 л/минуту. В качестве последнего резерва возможно увеличение FiO_2. При отсутствии эффекта и дальнейшем прогрессировании ОРДС следует использовать неинвазивную или инвазивную ИВЛ.

- Всем детям с СШ с целью устранения выраженных нарушений газообмена **рекомендуется** проведение инвазивной ИВЛ [17, 20, 90].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Несмотря на то, что в настоящее время отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, свидетельствующие о необходимости обязательной интубации трахеи и проведения ИВЛ и их несомненной эффективности, мы считаем, что наличие жидкостно-резистентного септического шока является абсолютным показанием для проведения инвазивной респираторной поддержки. Это связано с тем, что у данной категории пациентов имеется высокий риск прогрессирования острого*

респираторного дистресс-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности на фоне гипоксии, высокой интенсивности метаболизма, лактат-ацидоза и перегрузки жидкостью, негативные эффекты которых могут быть нивелированы на фоне агрессивной респираторной поддержки [91-95]. Следует отметить и то, что данные рентгенологического исследования, подтверждающие наличие ОРДС, очень часто «отстают» от клинической картины прогрессирования патологического процесса, что может стать причиной позднего перевода на ИВЛ, когда неблагоприятное течение ОРДС будет уже практически необратимым [17, 20, 94, 95].

Показания для интубации и инвазивной искусственной вентиляции легких:

1. *Септический шок*
2. *Расстройства сознания на фоне прогрессирования гипоксемии (у детей эквивалентом этого может быть выраженное психомоторное возбуждение).*
3. *Цианоз и выраженный гипергидроз кожи.*
4. *Выраженное тахипноэ, появление участков ослабленного дыхания при аускультации легких.*
5. *Выраженная гипоксемия (paO_2 <60 мм рт. ст.).*
6. *Выраженная гиперкапния ($paCO_2$ >60 мм рт. ст.).*
7. *Декомпенсированный респираторный алкалоз ($paCO_2$ < 25 мм рт. ст.)*
8. *Снижение pvO_2 менее 30 мм рт. ст.*
9. *Снижение SvO_2 менее 60%*
10. *Коэффициент экстракции кислорода более 40%*

- В качестве препаратов выбора для седации и анальгезии во время интубации трахеи у детей с сепсисом и СШ **рекомендуются** кетамин** и фентанил**. Фентанил** следует вводить небольшими болюсами в дозе 1-2 мкг/кг в течение 60 секунд. Применения снотворных и седативных средств (код АТХ N05C) длительного действия с выраженным кардиодепрессивным эффектом следует избегать [20, 96, 97].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Индукция анестезии для интубации трахеи у пациентов с септическим шоком очень часто сопряжена с артериальной гипотензией, нестабильностью гемодинамики и развитием отёка лёгких на фоне систоло-диастолической дисфункции миокарда, поэтому предпочтительнее использовать*

*короткодействующие лекарственные средства (фентанил**, кетамин**, мидазолам**). С целью предотвращения гемодинамических нарушений перед индукцией анестезии оправдано назначение эпинефрина** в инотропных дозах (0,05-0,1 мкг/кг/минуту). При отсутствии возможности назначения эпинефрина** оправдано применение атропина**, который снижает риски развития брадиаритмии и не противопоказан при синусовой тахикардии [96]. Кетамин** является основным и самым безопасным препаратом для индукции анестезии у детей с септическим шоком [17, 20, 97]. Его побочные эффекты могут быть устранены путём внутривенного болюсного введения в течение 30-60 с. Применение атропина** в сочетании с кетамином** у детей с септическим шоком обеспечивает максимальную гемодинамическую стабильность. С целью анальгезии лучше всего использовать фентанил**, особенно у детей младшего возраста, поскольку он не оказывает существенного влияния на гемодинамический статус пациента.*

- Применение неинвазивной ИВЛ **рекомендуется** у детей с сепсисом при отсутствии СШ и других абсолютных показаний для интубации трахеи и инвазивной ИВЛ *[98-102].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *Использование неинвазивной респираторной поддержки у детей с сепсисом и явлениями респираторного дистресс-синдрома лёгкой или средней степени тяжести позволяет начать своевременную терапию дыхательной недостаточности и выиграть время для повторной оценки состояния и принятия обоснованного клинического решения с учётом эффективности проводимой терапии и динамики состояния. Следует подчеркнуть, что неинвазивная респираторная поддержка оправдана лишь при респираторном дистрессе лёгкой и средней степени тяжести с отчётливым улучшением состояния пациента на фоне проводимой терапии [98-102].*

Показанием для неинвазивной респираторной поддержки является наличие признаков респираторного дистресса или дыхательной недостаточности легкой или средней степени тяжести.

Противопоказанием для неинвазвной респираторной поддержки являются: 1) остановка кровообращения; 2) нестабильность гемодинамики, необходимость применения вазопрессоров; 3) септический шок; 4) кома, выраженные нарушения

со стороны ЦНС; 5) нарушение проходимости дыхательных путей; 6) острое кровотечение из верхних отделов ЖКТ; 7) синдром внутригрудного напряжения (не устранённый напряжённый пневмоторакс, гидроторакс); 8) декомпенсированный ацидоз любого генеза; 9) декомпенсированный респираторный алкалоз.

- Инвазивная ИВЛ с управлением вдохом по давлению или с двойным способом управления **рекомендуется** всем детям с СШ и ОРДС тяжёлой степени с целью уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких *[101-103].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *В настоящее время отсутствуют чёткие рекомендации по использованию режимов ИВЛ, как у детей с сепсисом, так с острым респираторным дистресс-синдромом, поскольку нет ни одного рандомизированного контролируемого исследования, где была бы показана чёткая зависимость между используемым режимом и исходом заболевания, что особенно справедливо для детей с сепсисом. Учитывая, что при ОРДС на фоне течения сепсиса отмечается значительное уменьшение комплаенса дыхательной системы и крайне высок риск вторичного повреждения лёгких на фоне проведения инвазивной ИВЛ с управлением вдохом по объёму, мы рекомендуем в рутинной клинической практике использовать вентиляцию с управлением вдохом по давлению либо двойным способом управления [101-103].*

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в ИВЛ, с целью предупреждения волюмотравмы **рекомендуется** использовать объем вдоха, равный 5-8 мл/кг [102-104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: При проведении инвазивной искусственной вентиляции у детей с сепсисом и септическим шоком следует избегать использования дыхательных объёмов, превышающих верхнюю границу возрастных референсных показателей, поскольку это может стать причиной вторичного повреждения лёгких, гипервентиляции, гипокапнии, системного ваз спазма и гемодинамических нарушений, клинико-лабораторным проявлением которых будет артериальная гипотензия и прогрессирующий лактат-ацидоз.

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в ИВЛ, при значительном поражении лёгочной паренхимы с целью профилактики вторичного повреждения лёгких **рекомендуется** объем вдоха, равный 4-6 мл/кг *[102-104].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *При проведении инвазивной искусственной вентиляции у детей с сепсисом и септическим шоком следует избегать использования дыхательных объёмов, превышающих верхнюю границу возрастных референсных показателей, поскольку это может стать причиной вторичного повреждения легких, волюмо- и баротравмы, которые усугубят течение патологического процесса.*

- С целью устранения критической гипоксемии у детей с сепсисом, СШ и тяжелым ОРДС **рекомендуется** умеренное увеличение уровня PEEP до 10-15 см H_2O под контролем показателей гемодинамики и оксигенации [17, 101-104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Использование положительного давления в конце выдоха позволяет увеличить среднее давление в дыхательных путях, расправить коллабированные альвеолы и улучшить оксигенацию без увеличения содержания кислорода во вдыхаемой смеси. Однако, в настоящее время нет ни одного исследования, где был бы рекомендован абсолютный показатель величины положительного давления в конце выдоха у детей с острым респираторным дистресс-синдромом. В качестве стартовой величины PEEP рекомендуется использовать уровень 8 см H_2O у пациентов с ОРДС средней степени тяжести и 10 см H_2O и более – при ОРДС тяжелой степени. Применение PEEP более 15 см H_2O сопряжено с высоким риском развития гемодинамических расстройств и нарушением венозного оттока от головного мозга, поэтому использование высоких значений PEEP категорически противопоказано у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой и внутричерепной гипертензией. Увеличение величины PEEP более 12 см H_2O оправдано только при гипоксемии тяжелой степени и должно рассматриваться как жизнеспасающая мера.*

- При проведении ИВЛ у детей с сепсисом и СШ с целью предотвращения формирования «воздушных ловушек» **рекомендуется** использовать отношение вдох : выдох = 1:1,5 – 1:2 [92, 93, 101, 104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *У детей с сепсисом, СШ и тяжелой гиперкапнической дыхательной недостаточностью время вдоха и выдоха рекомендуется устанавливать с учётом комплайенса дыхательной системы, аэродинамического сопротивления дыхательных путей и временной константы. Оптимальное соотношение вдоха/выдоху составляет 1:2. При сочетании гиперкапнии и гипоксемии тяжелой степени оправдано соотношение вдоха к выдоху 1:1. Использование инверсии не рекомендуется. При наличии синдрома воздушных ловушек или высоком риске его развития время выдоха должно быть равно 3-5 временным константам.*

- При тяжелой гипоксемии у детей с сепсисом и СШ **не рекомендуется** использовать высокую частоту дыхания, поскольку это может стать причиной прогрессирования гипоксемии [104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Применение высокой частоты дыхания у пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью может стать причиной прогрессирования гипоксемии и ухудшения газообмена. Это связано с тем, что с увеличением частоты дыхания зона конвекции всё больше увеличивается и перемещается из области дыхательных путей в зону альвеол, где в норме газообмен происходит за счёт диффузии. Это приводит к увеличению физиологического мёртвого пространства, в то время как уменьшение частоты дыхания сопровождается расширением зоны диффузионного газообмена.*

- При проведении инвазивной ИВЛ у детей с сепсисом и СШ с целью снижения риска утечки кислородовоздушной смеси и непреднамеренной экстубации **рекомендуется** использовать эндотрахеальные трубки с манжетками [105-107].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *Имеются убедительные доказательства, свидетельствующие о том, что применение эндотрахеальных трубок с манжетками безопасно и способствует уменьшению частоты манипуляций на дыхательных путях [105, 106]. Применение трубок с манжетами особенно оправдано в ситуациях, когда*

комплайенс дыхательной системы значительно снижен, поскольку утечки кислородо-воздушной смеси помимо эндотрахеальной трубки будут приводить к дальнейшим нарушениям газообмена за счет коллабирования интактных альвеол. При проведении высокочастотной осцилляторной ИВЛ применение трубок с манжетами также целесообразно, поскольку это позволяет улучшить элиминацию углекислого газа, в то время как наличие утечки кислородо-воздушной смеси обязательно потребует увеличения величины среднего давления в дыхательных путях и амплитуды. О целесообразности применения эндотрахеальных трубок с манжетками свидетельствуют и рекомендации по расширенной сердечно-лёгочной реанимации у детей 2020 года, где указано, что применение подобной тактики позволяет избежать замены эндотрахеальной трубки без манжетки при наличии большой утечки кислородо-воздушной смеси и необходимости увеличения параметров ИВЛ [107].

- При проведении инвазивной ИВЛ у детей с сепсисом, СШ и уровнем PEPP менее 10 см H_2O показатели SpO_2 **рекомендуется** поддерживаться в диапазоне 92-97% [101, 102].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *При проведении ИВЛ у детей с сепсисом, септическим шоком и ОРДС следует стремиться достичь целевых показателей газового состава крови и оксигенации. При наличии у пациента ОРДС лёгкой и средней степени тяжести, когда используемая величина PEEP не превышает 10 см H_2O, показатели пульсоксиметрии должны быть в пределах референсных показателей, хотя в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства, свидетельствующие о том, что улучшение оксигенации способствует более благоприятному исходу.*

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в инвазивной ИВЛ при показателях SpO_2 менее 92% **рекомендуется** мониторинг сатурации центральной венозной крови и показателей кислородного статуса. Целевые показатели сатурации центральной венозной крови: 65-75% [101-102].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать концепцию пермиссивной гипоксемии для рутинной клинической*

практики [108, 109]. Все стратегии респираторной поддержки должны быть направлены на обеспечение адекватной оксигенация тканей при минимизации фракции кислорода во вдыхаемой смеси и параметров инвазивной ИВЛ, поскольку долгосрочные неврологические исходы при использовании концепции пермиссивной гипоксемии в настоящее время не изучены и при её использовании врачи должны чётко оценивать все имеющиеся риски в конкретной клинической ситуации.

- Использование концепции премиссивной гиперкапнии у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** только при тяжёлом течении ОРДС с целью минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких [101, 102].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Применение концепции пермиссивной гиперкапнии в рутинной клинической практике является жизнеспасающей стратегией и направлено на минимизацию параметров инвазивной искусственной вентиляции лёгких с целью предотвращения вентилятор-индуцированного повреждения лёгких. При ОРДС лёгкой степени её использование не оправдано [101, 102].*

- При тяжёлом течении ОРДС у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** поддерживать значения pH в диапазоне 7,25–7,30 для предотвращения повреждения лёгких *[101].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Имеются убедительные данные, свидетельствующие о том, что экстренная коррекция метаболического ацидоза с применением натрия гидрокарбоната** абсолютно показана для поддержания pH выше 7,20. В случае сепсиса, септического шока и ОРДС, когда очень часто имеется декомпенсированный метаболический ацидоз, который организм пытается компенсировать за счёт респираторного алкалоза это особенно важно. При pH < 7,2 дальнейшее прогрессирование метаболического ацидоза может привести к значительному снижению pH. Это имеет существенное клиническое значение, когда напряжение углекислого газа в крови находится на уровне нижнего предела компенсации, который у здорового в остальном молодого человека составляет приблизительно 15 мм рт. ст. При наличии сопутствующих заболеваний сердца, лёгких и почек предел компенсации, вероятно, будет меньше. В частности, у таких пациентов дальнейшее даже небольшое снижение концентрации*

бикарбоната не будет сопровождаться снижением парциального давления углекислого газа в крови, что может привести к очень быстрой декомпенсации.

- При проведении инвазивной ИВЛ у детей с сепсисом и СШ рекомендуется использовать давление плато, не превышающее 30 см H_2O [101-104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *При тяжелой гипоксемии и ОРДС тяжелой степени чрезмерное увеличение давления плато более 28 см H_2O будет сопровождаться ухудшением вентиляционно-перфузионных отношений, расстройствами системной гемодинамики и развитием метаболического и лактат-ацидоза, что потребует применения кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов (АТХ С01С), поэтому величина давления плато не должна превышать 30 см H_2O. При давлении плато более 30 см H_2O показано пошаговое снижение давления вдоха и давления в конце выдоха, однако, следует помнить, что целевой дыхательный объём выдоха должен быть не менее 4 мл/кг. При давлении плато менее 30 см H_2O и дыхательном объёме выдоха менее 6 мл/кг показано постепенное пошаговое увеличение давления вдоха и давления в конце выдоха, однако, до достижения целевого дыхательного объёма выдоха 6 мл/кг. При давлении плато < 30 см H_2O и десинхронизации пациента с аппаратом ИВЛ показано пошаговое увеличение давления вдоха и давления в конце выдоха, однако до достижения целевого дыхательного объёма выдоха 7-8 мл/кг, при этом давление плато должно быть не более 30 см H_2O [101-104].*

- При гипоксемии тяжелой степени, рефрактерной к проводимой терапии, у детей с сепсисом, СШ и ОРДС тяжёлой степени **рекомендуется** проведение ИВЛ в положении «на животе» – «прон-позиция» [110].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *При тяжелой гипоксемии оправдано проведение, как инвазивной, так и неинвазивной респираторной поддержки в положении «на животе, в течение 12 и более часов в сутки, что способствует улучшению оксигенации и газообмена. Использование данной терапевтической стратегии позволяет вовлечь в газообмен коллабированные альвеолы и повысить комплайенс дыхательной системы [110]. Однако, это может стать причиной ухудшения вентиляционно-*

перфузионных отношений нижележащих отделов легких, поэтому необходимо обеспечение адекватной системной перфузии.

- Использование миорелаксантов у детей с сепсисом и СШ с целью адаптации к аппарату ИВЛ **рекомендуется** только на этапе первичной стабилизации состояния и подбора параметров вентиляции. Применение миорелаксантов длительного действия для синхронизации пациентов с аппаратом ИВЛ **не рекомендуется** [17, 111].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Наиболее часто используемые миорелаксанты, такие как суксаметония йодид** (применяется с одного года) или рокурония бромид**, могут обеспечить самые благоприятные условия для интубации трахеи, однако, артериальная гипотензия может возникнуть даже у детей с адекватной волемической и гемодинамической поддержкой на фоне проведения инфузионной терапии и постоянной инфузии катехоламинов, поэтому их применение должно быть ограничено. С целью устранения негативных эффектов миорелаксантов следует быть готовым к внутривенному болюсному введению жидкостей и назначению или увеличению дозы кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов (АТХ С01С). При необходимости длительной ИВЛ с целью анальгезии и седации лучше всего использовать фентанил** и мидазолам**. В рандомизированном клиническом исследовании, посвящённом оценке влияния раннего применения миорелаксантов у детей с ОРДС, установлено, что данная тактика может стать причиной более длительной искусственной вентиляции лёгких [111].*

3.1.5. Нутритивная поддержка

Нутритивная поддержка у детей с сепсисом и СШ является неотъемлемой составляющей интенсивной терапией наравне с антибиотикотерапией, инфузионной. респираторной поддержкой и т.д.

- У детей с сепсисом и СШ раннее энтеральное питание – ЭП (в первые 24-48 ч) **рекомендуется** как оптимальный способ нутритивной поддержки при отсутствии противопоказаний [112, 113].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- У детей с сепсисом **рекомендуется** пошаговое увеличение объёма ЭП с обеспечением не менее 70% расчётной суточной потребности в энергии к концу первой недели лечения в ОРИТ, рекомендуемый минимум белка – 1,5 г/кг/сутки [114, 115].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

  Комментарий: *Исследования, посвящённые вопросам питания у детей с сепсисом и СШ, отсутствуют. Имеются косвенные данные, свидетельствующие о том, что пациенты, получавшие раннее ЭП имели более низкую смертность по сравнению с кто его не получал, причём у детей, получивших ЭП в раннем возрасте, вероятность смерти вдвое ниже [112]. В другом одноцентровом рандомизированном исследовании у 120 детей в ОРИТ половина детей получала ЭП в течение 6-24 часов после поступления (ранняя группа), и другая более, чем через 24 часа (поздняя группа). Значимой разницы между группами в продолжительности лечения и исходах выявлено не было, хотя в группе раннего ЭП отмечена тенденция к увеличению выживаемости [113. О преимуществах раннего ЭП у детей в критических состояниях свидетельствуют и другие небольшие исследования [116-120]. Относительно оптимальной дозировки белка Mehta N.M. и соавт. убедительно продемонстрировали, что адекватное потребление белка при ЭП было связано со значимым снижением 60-дневной смертности и длительностью пребывания в ОРИТ [114]. При этом целевые точки по белку к концу недели составили 1,9 ± 0,7 г/кг/сутки, калорий – 69 ± 28 ккал/кг/сутки. В другом проспективном исследовании у 76 детей на ИВЛ авторы также обосновали минимальную дозу белка 1,5 г/кг/сутки, а калорий – 58 ккал/кг/сутки [115]. Аналогичные данные у детей на ИВЛ и при ОРДС о положительном влиянии раннего энтерального питания на исход приводят и другие авторы [121, 122].*

- У детей с СШ энтеральное питание **рекомендуется** проводить даже на фоне инфузии кардиотонических препаратов (АТХ С01С: Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) при условии стабильных показателях гемодинамики [123-125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *Ряд исследований у детей с СШ, получающих кардиотонические препараты (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов), продемонстрировал возможность проведения ЭП без увеличения побочных эффектов или желудочно-кишечных осложнений [123-125].*

- На начальном этапе лечения СШ у детей **рекомендуется** гипокалорийное (трофическое) ЭП с последующим постепенным увеличением его объёма до возрастной потребности [126].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: Трофическое питание направлено на кишечник, а не на организм пациента [126]. Его целью является предотвращение атрофии слизистой оболочки и поддержание моторики. Трофическое питание постоянно стимулирует кишечник и снижает риск бактериальной транслокации, что особенно важно при сепсисе. Установлено, что у детей в критическом состоянии поэтапный подход к увеличению энтерального питания сокращает время, необходимое для достижения целей нутритивной поддержки, а трофическое питание было связано с меньшей непереносимостью желудочно-кишечного тракта [127-131].

- Транспилорическое питание **рекомендуется** детям с сепсисом или СШ, у которых энтеральное кормление противопоказано (напр., высокий риск аспирации), либо невозможно [132-137].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

  Комментарий: *В нескольких исследованиях доказана безопасность постпилорического питания у детей в критическом состоянии [132, 133], возможность значительно быстрее достигать целевых показателей дотации белка и калорий [134-137].*

- Проведение парентерального питания у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** со 2-3 суток лечения в ОРИТ, только в случаях, когда полноценное энтеральное питание невозможно [17, 138].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

  Комментарий: *ПП необходимо проводить, когда ЭП невозможно или противопоказано. Время начала ПП должны быть индивидуализированы. Основываясь на одном РКИ, дополнительное ПП следует отложить до 1 недели после поступления в ОИТ для пациентов с нормальным исходным состоянием питания и низким риском ухудшения питания [138]. Исследование PEPaNIC было проведено в трех педиатрических ОРИТ, где находилось 1440 педиатрических и хирургических пациентов, которые были рандомизированы 2 группы. Группа раннего ПП питания, где дети в первые 24 часа получали ЭП+ПП и группа позднего ПП, в которой пациенты получали ЭП, а ПП начинали только с 8-го дня, если их калораж к этому времени составлял <80% калорийности от ЭП. При этом по сравнению с группой раннего ПП, в группе позднего ПП было меньше новых инфекций, была короче длительность ИВЛ и сроки пребывания в ОРИТ. Между тем, дополнительное парентеральное питание широко используется у детей в критическом состоянии, у которых раннее ЭП не проводится, или оно недостаточно для достижения целей в области нутритивной поддержки [137, 139-145]. Между тем, исследование PEPaNIC после его публикации было подвергнуто существенной критике [146-148]. Были сформулированы следующие замечания: 1. исследование не было слепым; 2. Локальные протоколы в трех участвующих центра различались в своих стратегиях определения требований по калориям: Канадский центр использовал непрямую калориметрию, Голландский центр использовал уравнение Шофилда, а Бельгийский центр использовал оценку «эмпирического правила». В связи с этим целевые дозы по энергии в двух последних центрах явно превышали необходимые (до 100 ккал/кг/сутки), следовательно группы не репрезентативны; 3. очень большое число пациентов, включённых в исследование, было достигнуто с учётом высокой степени гетерогенности в отношении возраста (0–17 лет), основных диагнозов (послеоперационные хирургические и не хирургические), состояния питания и потребностей, а также использования довольно различных стратегий и продуктов для доставки питательных веществ; 4. Необходимость в проведении ПП с первых суток*

независимо от показаний, возраста или толерантности для ЭП контрастирует с современными концепциями клинического питания и у многих детей сомнительна – более половины детей группы раннего ПП были выписаны их ОРИТ на 4-й день, так что, большое количество пациентов, включённых в исследование, получали ПП без строгих показаний; 5. Полученные результаты в группе раннего ПП в существенной степени могли быть связаны с перекармливанием – к 8-му дню они получали более 90 ккал/кг/сутки, в сравнении с 57 ккал\кг/сутки в группе позднего ПП, что, возможно, способствовало неблагоприятным результатам; 6. Наконец, почти 40% пациентов, участвующих в исследовании PEPaNIC имели инфекции уже при поступлении, так что высокий уровень ранее существовавших инфекций, возможно, привёл к трудностям при распознавании вновь возникающих инфекций. Таким образом, полученные данные исследования PEPaNIC следует интерпретировать с осторожностью. Вряд ли следует экстраполировать эти результаты на всех тяжело больных детей и вообще отказаться от ПП до 8-го дня в качестве универсальной стратегии у всех детей в критическом состоянии [149].

3.1.6. Экстра-и интракорпоральная терапия

Заместительная почечная терапия

- У детей с сепсисом / СШ **рекомендуется** использовать заместительную почечную терапию как с целью замещения функции почек, так и с целью коррекции гипергидратации при неэффективности терапии диуретиками [17, 150, 151].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).
- Детям с сепсисом или СШ и острым повреждением почек, которым требуется заместительная почечная терапия, рекомендуется использовать продолжительную заместительную почечную терапию, интермиттирующую заместительную почечную терапию, а также перитонеальный диализ [151-158].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

  Комментарий: *Острое повреждение почек (ОПП), связанное с сепсисом и СШ часто встречается у детей и связано с неблагоприятными краткосрочными и долгосрочными результатами лечения, несет в себе риск неполного восстановления*

функции почек с развитием хронической болезни почек, а также повышает смертность среди госпитализированных пациентов [17, 150, 151, 159-163].

Дети в критическом состоянии очень восприимчивы к накоплению жидкости, при этом гипергидратация у детей с сепсисом и СШ сопровождается ухудшением результатов лечения, включая нарастание дисфункции органов, потребность в длительной искусственной вентиляции легких, увеличение времени пребывания в стационаре и более высокую смертность [164-167].

Применение различных методов ЗПТ при сепсисе и СШ включает в себя воздействие по ряду направлений: коррекция электролитных нарушений и гиперазотемии, устранение метаболического ацидоза, возможное удаление цитокинов, а также удаление избытка жидкости, при неэффективности терапии диуретиками, или сочетание этих стратегий.

Консервативная терапия с ограничением введения объемов жидкости и использования диуретиков не всегда является достаточно эффективной. В этих ситуациях ЗПТ может быть полезна для лечения гипергидратации и профилактики дальнейшей перегрузки жидкостью у пациентов, нуждающихся в больших объемах жидкости для обеспечения полноценного питания, в том числе парентерального введения антибактериальных препаратов системного действия (код АТХ J01), противогрибковых препаратов системного действия (J02), снотворных и седативных средств (код АТХ N05C), других препаратов [168, 169].

В настоящее время отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, проведенные у детей и которые могли бы ответить на вопрос, когда начинать процедуру ЗПТ. Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании лабораторных данных крови, но, в большей мере на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом и на оценке динамики лабораторных данных [170].

Среди методов ЗПТ у детей используются продолжительная и интермиттирующая заместительная почечная терапия, а также перитонеальный диализ [151-155].

В настоящее время нет единого мнения относительно оптимальной стратегии диализной терапии при ОПП у детей. Существуют различия в подходах к использованию ЗПТ в разных странах. К сожалению, отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, проведенные у детей и которые выявили бы преимущества какого-либо из методов. Выбор метода

заместительной почечной терапии для каждого пациента осуществляется индивидуально, с учетом преимуществ и недостатков каждого метода, в соответствии с особенностями пациента, целями диализной терапии у конкретного ребенка, опыта и умения врача, наличия соответствующего оборудования [171].

- У детей с сепсисом / СШ использовать плазмообмен **не рекомендуется** [168-178].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. *Плазмообмен при сепсисе и СШ направлен на нормализацию плазменной среды пациента, удаление цитокинов, эндотоксинов, коррекцию дефицита иммуноглобулинов [172, 173]. Но в настоящее время отсутствуют крупные РКИ, в которых оценивали его эффективность при сепсисе / СШ у детей [172-174]. Даже в исследованиях у взрослых нет однозначного мнения относительно его эффективности при сепсисе [175-178]. Поэтому плазмообмен в настоящее время не может быть рекомендован для рутинного применения. Решение вопроса о его проведение у детей с сепсисом должно приниматься консилиумом врачей в каждом отдельном случае.*

- Использование сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции у детей с сепсисом / СШ в настоящее время **не рекомендуется** [179-188].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. *Учитывая ведущую роль эндотоксина и цитокинов, запускающих цепь реакций септического каскада, очевидна точка приложения таких методов экстракорпоральной гемокоррекции как селективная гемосорбция липополисахаридов и гемоперфузия с использованием высокоселективных цитокиновых сорбентов [179, 180]. Существует большое количество сорбентов разных производителей, обладающих разными характеристиками, существуют диализные мембраны с высокой сорбционной активностью. Даже в исследованиях у взрослых нет однозначного мнения по вопросу эффективности использования экстракорпоральной гемокоррекции [181]. По мнению многих авторов экстракорпоральная терапия должна быть адаптирована к индивидуальному состоянию пациента [182]. Кроме того, существуют технические сложности*

(необходимость обеспечения сосудистого доступа, наличие соответствующего оборудования, большой объем экстракорпорального контура, потребность в антикоагуляции и др.), которые значительно ограничивают использование вышеописанных методов в педиатрической практике. Следует отметить, что в последние годы производителями были выпущены гемосорбционные колонки с уменьшенным объёмом кровезаполнения, адаптированные для применения у детей.

В последние несколько лет опубликованы работы по возможности стабилизации гемодинамики у детей с шоком и снижению тяжести полиорганной недостаточности с помощью липополисахаридной (ЛПС)-селективной гемосорбции [183]. ЛПС-селективная гемосорбция может оказывать положительный эффект на гемодинамику, индекс оксигенами и лабораторные маркёры сепсиса у детей после кардиохирургических операций [184]. Также в лечении септического шока у детей были использованы мембраны с высокой сорбционной ёмкостью по отношению к эндотоксину [184, 185]. Комбинированное и раннее применение гемосорбции и продолжительной ЗПТ может снижать летальность по сравнению с изолированной продлённой ЗПТ [186].

Но в настоящее время отсутствуют крупные РКИ и нет достаточного количества данных для того, чтобы сделать однозначный вывод о пользе применяемых методов экстракорпорального очищения крови при сепсисе у детей [187, 188]. Таким образом, необходимо рассматривать возможность использования сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции у ребенка с сепсисом, но решение вопроса о применении должно приниматься консилиумом врачей в каждом отдельном случае.

3.1.7. Дополнительные методы терапии

- Кортикостероиды системного действия при СШ у детей **не рекомендуются**, если инфузионная и кардиотоническая терапия позволяют устранить гемодинамические нарушения [17, 189].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Назначение #гидрокортизона** **рекомендуется** только при рефрактерном СШ. [17]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Недавние рекомендации по диагностике и лечению СШ у детей и новорождённых не находят показаний для назначения кортикостероидов системного действия. В клинических рекомендациях Общества критических состояний США также указано, что от применения кортикостероидов системного действия у детей при СШ, ОРДС и тяжелой внебольничной пневмонии следует отказаться ввиду отсутствия убедительных рандомизированных клинических исследований [189].*

- У детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** поддерживать уровень глюкозы в крови не выше 7,8 ммоль/л [17, 20, 190, 191].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Применение #инсулина растворимого [человеческий генно-инженерный]** у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** только при уровне глюкозы в крови > 10 ммоль/л [17, 20, 190, 191].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *Многочисленными исследованиями доказано, что гипергликемия связана с плохими исходами, однако 3 проспективных многоцентровых РКИ не продемонстрировали клинической эффективности у детей контроля уровня глюкозы в низком целевом диапазоне* [190, 191].

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в инфузии вазоактивных препаратов (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) и инфузионной терапии, **рекомендуется** поддерживать нормальный уровень ионизированного кальция в крови [192, 193].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *При СШ часто имеет место гипокальциемия, однако систематический обзор литературы не выявил никаких доказательств в поддержку лечения гипокальциемии при критических состояниях [192]. В тоже время, своевременная коррекция дефицита кальция, особенно на ранних стадиях лечения СШ, позволяет уменьшить потребность в адренергических и дофаминэргических средствах (АТХ-С01СА) [193].*

- Трансфузия эритроцитов у детей с сепсисом и СШ при уровне гемоглобина в крови более 70 г/л на фоне стабильной гемодинамики **не рекомендуется** [194, 195].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- У детей с септическим шоком **рекомендуется** поддерживать уровень гемоглобина в диапазоне 70-90 г/л [194, 195].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *Данное решение было принято на основании повторного анализа результатов исследования TRIPICU/ У 137 гемодинамически стабильных детей с сепсисом и СШ не обнаружено различий между группами с рестриктивной и либеральной тактикой гемотрансфузий [194].*

- Профилактическая трансфузия СЗП и концентрата тромбоцитов у детей с сепсисом и СШ без геморрагического синдрома **не рекомендуется** [196, 197].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *В 2012 году был опубликован мета-анализ, свидетельствующий о том, что нет убедительных доказательств пользы профилактического переливания СЗП [196]. Обсервационные исследования у тяжелобольных детей показали, что переливание СЗП ассоциировано с худшими клиническими исходами [197]. Однако у некоторых групп пациентов профилактическая трансфузия СЗП может быть оправдана: это пациенты с ДВС-синдромом, коморбидным фоном, дети с раком или с сепсисом на экстракорпоральном жизнеобеспечении [17, 20]. Установлена связь между переливанием тромбоцитов детям с сепсисом и более худшими исходами лечения (более длительное пребывание ОИТ, прогрессирование ПОД, увеличение летальности [198].*

- У детей с сепсисом и СШ применение иммуноглобулина человека нормального [IgG + IgM + IgA]** (ИЧН) **рекомендуется** на ранних стадиях заболевания [199-213].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: *Результаты недавних испытаний и системные мета-анализы кажутся более многообещающими в отношении использования внутривенного*

*иммуноглобулина человека нормального [IgG + IgM + IgA]** у пациентов с сепсисом [199-201]. Считается, что если применение иммуноглобулинов связано с повышением пассивного иммунитета путём нейтрализации бактериальных токсинов способствующих опсонизации бактерий и ингибирования пролиферации иммунных клеток, их обогащение иммуноглобулином М (Ig-M) также увеличивает бактерицидную активность лейкоцитов и подавляет эффекты цитокинов [202-204], причем вызванное его введением усиление опсонизации может быть полезным в борьбе с инфекциями, вызываемыми мультирезистентными патогенами [205]. В кохрейновском обзоре при оценке семи исследований по применению* ИЧН *в качестве адъювантной терапии у взрослых пациентов с сепсисом и СШ было показано значительное снижение летальности по сравнению с плацебо или контролем [206]. В ряде РКИ у детей с сепсисом было изучено влияние ИЧН. Так среди 100 детей с сепсисом было обнаружено снижение летальности, длительности лечения в стационаре и числа осложнений [207]. Н.В. Белобородова и соавт. и Д.А. Попов и соавт. у детей с ВПС, перенесшими системное воспаление в раннем послеоперационном периоде, обнаружили, что частота инфекционных осложнений была ниже, продолжительность лечения в ОРИТ и в стационаре были короче в группе ИЧН [208, 209]. Увеличение выживаемости у детей с сепсисом при введении ИЧН в сравнении с контрольной группой было выявлено Kola E. и соавт. [210]. В 2020 году было опубликовано ретроспективное исследование (PIGMENT-study) использования ИЧН у детей [211]. Авторы наблюдали 254 пациента в возрасте от 1 месяца до 18 лет (средний возраст 13 месяцев), из которых у 100 был сепсис, 95 СШ и 59 шок в связи с полиорганной недостаточностью, 162 (63,7%) ребенка получали инфузию кардиотонических препаратов (АТХ С01С: Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов). Все пациенты получали ИЧН, причём 104 в течение 3-х дней и 150 в течение 5 дней. Двадцати восьмидневная летальность в группе 3-х дневной терапии составила 40,3%, а в группе 5-дневной – 20,6%. Таким образом, 5-дневное в/в введение иммуноглобулина, обогащённого IgM, было связано со снижением летальности у детей с сепсисом, причём эффект был особенно выражен при грамотрицательной инфекции и у детей 1-24 месяцев жизни [211]. Следует отметить, что эффективность терапии с помощью ИЧН существенно зависит от времени начала терапии и должна быть проведена в раннюю фазу в*

течение 6 ч после идентификации сепсиса, что может значительно снизить риск летального исхода [212, 213].

- Колекальциферол**, аскорбиновую кислоту** и тиамин при лечении сепсиса у детей применять **не рекомендуется** [214].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Систематический обзор и мета-анализ 17 исследований, продемонстрировали, что примерно 50% детей в критическом состоянии имеют низкий уровень 25-гидрокси витамина D при поступлении в педиатрические ОРИТ [214]. Кроме того, его дефицит был связан с более тяжёлым течением заболевания, ПОД и смертностью на всех этих исследованиях. Сообщается о большей потребности в вазоактивных ЛС у детей с дефицитом витамина D, хотя летальность с ним связана не была [214]. Нет ни одного РКИ, доказывающего эффективности применения аскорбиновой кислоты** и тиамина для лечения сепсиса у детей.*

- Профилактика стрессовых язв у детей с сепсисом **не рекомендуется** [215-218].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: Рутинная профилактика стрессовых язв у детей с СШ или другими связанными с сепсисом органными дисфункциями, не рекомендуется, поскольку отсутствуют убедительнее доказательства её эффективности [215], в то время как риск побочных эффектов (пневмония, инфекция, вызванная C. difficile) может увеличиться [216]. Вместо рутинного назначения профилактики стресс-язв следует оценивать наличие у пациентов факторов риска (клинически значимых желудочно-кишечных кровотечений, ПОД, длительной ИВЛ (> 48 ч), коагулопатии, рефрактерного СШ, лечение кортикостероидами системного действия и нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами) [217, 218]. Риск желудочно-кишечного кровотечения также снижается путём защиты слизистой оболочки ЖКТ при ЭП. Раннее ЭП питание является эффективной альтернативой фармакологической профилактике стрессовых язв.

- Профилактика тромбоза глубоких вен у детей с сепсисом **не рекомендуется** [219].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *Нет ни одного РКИ, свидетельствующего об эффективности препаратов гепарина в профилактике катетер-ассоциированного тромбоза при сепсисе у детей. РКИ по оценке эффективности препаратов группы гепарина для предотвращения тромбоза, ассоциированного с ЦВК, в педиатрических ОРИТ было досрочно прекращено из-за отсутствия возможности набора пациентов в соответствии с критериями включения и исключения [219].*

3.2 Хирургическое лечение

- У всех детей с сепсисом / СШ **рекомендуется** санация/дренирование очага(ов) инфекции как можно скорее после диагностики сепсиса с целью предотвращения дальнейшего ухудшения состояния пациента *[17, 20].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Необходимо проведение диагностического поиска для установления очага инфекции. При необходимости следует прибегнуть к консультации профильных специалистов (прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный; прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный) для определения приоритетности и способов вмешательств, необходимых для достижения контроля над источниками инфекции [17, 20].*

- У всех детей с сепсисом / СШ **рекомендуется** удаление устройств для сосудистого доступа (сосудистого катетера), являющегося доказанным источником инфекции сразу после того, как был обеспечен (при необходимости) другой сосудистый доступ. Данное решение принимается в зависимости от вида патогена, а также риска процедуры по удалению/замене устройства для сосудистого доступа [220].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Контроль источника инфекции определяется как комплекс мероприятий, направленный на санацию/дренирование очага(ов) инфекции, что предотвращает генерализацию процесса [220]. Эти мероприятия могут включать дренирование абсцесса, эмпиемы, удаление инфицированных внутрисосудистых устройств и т.д. Проведение мероприятий по контролю источников инфекции должно осуществляться в максимально сжатые сроки после начального восстановления гемодинамики, в идеале – не позднее 6-12 часов после постановки

диагноза [17, 20]. Важность контроля источников инфекции у детей была показана при абсцессах кожи и глубоких тканей, а также при некротическом фасциите [221, 222]. Несмотря на относительную скудность педиатрических данных, контроль источников является важным аспектом лечения сепсиса, и его не следует откладывать. Не дренированные очаги инфекции зачастую плохо поддаются воздействию системных антибиотиков, что способствует местному и гематогенному распространению инфекции с высоким риском генерализации процесса. Распространённой и потенциально предотвратимой причиной развития сепсиса являются инфекции кровотока, связанные с устройствами для сосудистого доступа. Отсроченное удаление ЦВК у пациентов с бактериемией, вызванной *P. aeruginosa*, энтеробактериями, *S. aureus* или дрожжевыми грибами замедляет выздоровление и увеличивает риск неблагоприятного исхода [223, 224], в связи с чем катетер должен быть удалён. В случаях, когда инфекция вызвана коагулазонегативными стафилококками, смена катетера представляет собой технические трудности и пациент находится в стабильном состоянии, допустимо в качестве временной меры, проводить этиотропную антибиотикотерапию через данный катетер.

3.3 Иное лечение

Не применимо

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Целью реабилитации пациентов с сепсисом является восстановление и сохранение здоровья и полной социально-бытовой активности [225].

Основные задачи реабилитации пациентов с сепсисом:

1. предупреждение или уменьшение степени выраженности нарушений функций органов и систем организма
2. предупреждение или уменьшение степени ограничений жизнедеятельности и прогрессирования заболевания и развития осложнений
3. устранение и коррекция эмоционально-психологических расстройств
4. снижение тяжести инвалидизирующих последствий заболевания, адаптация к повседневным бытовым физическим нагрузкам

5. продолжение обучения

Реабилитация может начинаться одновременно с лечением, может запаздывать, но не может опережать лечение. Медицинская реабилитация осуществляется независимо от сроков заболевания при условии стабильности клинического состояния пациента и наличия перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала), когда риск развития осложнений не превышает перспективу восстановления функций, при отсутствии противопоказаний к применению отдельных методов медицинской реабилитации на основании установленного реабилитационного диагноза.

Этапы медицинской реабилитации и уровни курации

В зависимости от тяжести состояния пациента медицинская реабилитация осуществляется в три этапа. Первый этап медицинской реабилитации осуществляется в острый период течения сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций при наличии подтверждённой результатами обследования перспективы восстановления функций и отсутствии противопоказаний к методам реабилитации.

Второй этап медицинской реабилитации осуществляется в раннем реабилитационном периоде в стационарных условиях медицинских организаций: в реабилитационных центрах, отделениях реабилитации. В стационаре медицинская реабилитация осуществляется мультидисциплинарной реабилитационной командой.

Реабилитационные мероприятия могут проводиться в палате, где находится пациент, с использованием мобильного оборудования для лечебной физкультуры или в кабинетах лечебной физкультуры, медицинского массажа, психотерапии, медицинской психологии, физиотерапии.

Лечащему врачу специализированного отделения медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, необходимо определить факторы риска и ограничивающие факторы для проведения реабилитационных мероприятий, осуществлять динамическое наблюдение за состоянием пациента и эффективностью проводимых реабилитационных мероприятий с фиксацией данных в истории болезни.

Третий этап медицинской реабилитации осуществляется в периоде остаточных явлений амбулаторно в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах специалистов по профилю оказываемой помощи медицинских организаций, оказывающих медицинскую

помощь, а также в ряде случаев выездными бригадами на дому. Мероприятия третьего этапа могут проводиться санаторно-курортных учреждениях.

На втором и третьем этапах реабилитации могут решаться вопросы о сроках диспансерного наблюдения (рекомендуется не реже 1 раза в 6 мес.), о группах здоровья, при необходимости – установление инвалидности.

В ходе реабилитационных мероприятий на всех этапах необходимо осуществлять профилактику осложнений инфекционного процесса и предупреждать хронизацию патологии определённых органов и систем, развившейся в остром периоде сепсиса.

Критерии эффективности реабилитации пациентов с сепсисом

Критерии эффективности реабилитации пациентов с сепсисом формируются в зависимости от развившихся осложнений и сопутствующих заболеваний:

1. Предупреждение инвалидизирующих последствий сепсиса
2. Минимизация ограничений жизнедеятельности, вызванных осложнениями сепсиса: возвращение и начало посещения школы, дошкольного учреждения, начало обучения в колледже и в высшей школе.
3. Восстановление нарушенных или утраченных социальных ролей
4. Снижение тяжести инвалидности

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Профилактика

Установлена эффективность некоторых сравнительно простых мер первичной и вторичной профилактики сепсиса [17, 20, 226-227]:

- пропаганда здорового образа жизни, как основы повышения иммунорезистентности;
- санация полости рта и иных очагов хронической инфекции;
- предупреждение травмы слизистых оболочек и иных тканей;
- соблюдение санитарных требований с целью предупреждения контаминации кожи и слизистых оболочек эндогенной флорой;
- профилактика инфицирования ожоговой поверхности;
- адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика хирургических пациентов (при вмешательствах на парадонте, мягких тканях, носоглотке, в торакальной, абдоминальной хирургии, кардиохирургии);
- соблюдение правил постановки и ухода за катетерами (сосудистыми,

мочевыми) с максимально ранним их удалением при исчезновении необходимости в их дальнейшем использовании;

- соблюдение принципов гигиены рук медицинскими работниками и посетителями;
- изоляция в стационаре пациентов, колонизированных экстремально- и панрезистентными микроорганизмами, с выделением отдельного медицинского персонала для оказания им медицинской помощи;
- вакцинация пациентов высокого риска (например, пациентов первичными иммунодефицитами, с асплением и др.).
- тестирование методик селективной деконтаминации полости рта по данным «СТРЕПТО-ТЕСТА» (при повторных ангинах или обострениях хронического тонзиллита, высоких значениях антистрептолизина О).

5.1. Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение представляет собой необходимое обследование детей и подростков, перенесших сепсис, страдающих какими либо осложнениями или последствиями этого заболевания, перешедшими в хронические заболевания или функциональные расстройства, проводимое с определённой периодичностью в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации указанных лиц, проводимое в порядке, установленным соответствующими приказами.

При диспансеризации детей и подростков «реконвалесцентов сепсиса» целесообразно ориентироваться на «Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. N 302н"Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях"; ст. 46 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2013, № 48, ст. 6165; 2016, № 27, ст. 4219) .

Диспансерное наблюдение за детьми и подростками, перенесшими сепсис, осуществляют медицинские работники медицинской организации или структурного подразделения иной организации, осуществляющей медицинскую деятельность, где несовершеннолетний получает первичную медико-санитарную помощь. В диспансеризации участвуют врач-педиатр, врач-педиатр участковый, врач общей практики (семейный врач), врачи специалисты (по профилю заболевания /состояния несовершеннолетнего; фельдшер фельдшерско-акушерского пункта или фельдшерского

здравпункта, если руководителем медицинской организации ему поручены отдельные функции лечащего врача, в том числе по проведению диспансерного наблюдения несовершеннолетних. (п. 8, подпункты 1-3 «Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях», утверждённого Приказом Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. N 302н).

Наличие оснований для проведения диспансерного наблюдения, группа диспансерного наблюдения, его длительность, периодичность диспансерных приёмов (осмотров, консультаций), объем обследования, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий определяются медицинским работником, в соответствии с порядками оказания медицинской помощи по отдельным её профилям, заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний), на основе клинических рекомендаций, с учётом стандартов медицинской помощи при поражении определённых органов и систем , а также от состояния здоровья несовершеннолетнего, стадии, степени выраженности и индивидуальных особенностей течения сепсиса в остром периоде и его осложнений (состояния), но не реже 1 раза в год.

При проведении диспансерного наблюдения учитываются рекомендации врача-специалиста по профилю заболевания (состояния), содержащиеся в его медицинской документации, в том числе вынесенные по результатам лечения пациентов, в стационарных условиях, а также проведённого профилактического медицинского осмотра.

(п. 8, подпункты 1-3 «Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях», утверждённого Приказом Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. N 302н).

В случае невозможности посещения ребёнком или подростком, подлежащим диспансерному наблюдению по поводу осложнений перенесённого сепсиса, медицинской организации в связи с тяжестью состояния или нарушением двигательных функций предусмотрено проведение диспансерного осмотра и /или консультации на дому.

Целью диспансеризации реконвалесцентов с сепсисом является:

- достижение целевых значений показателей состояния здоровья в соответствии с клиническими рекомендациями;

- сокращение числа обращений и/ или числа госпитализаций по поводу рецидива сепсиса, обострений или осложнений заболевания, по поводу которых дети и подростки (несовершеннолетние) находятся под диспансерным наблюдением;
- контроль эффективности реабилитации детей и подростков, перенесших сепсис и находящихся под диспансерным наблюдением.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь детям с сепсисом и СШ, направленная на первичную стабилизацию состояния, должна осуществляться на всех этапах, начиная с догоспитального, независимо от профиля и особенностей структуры медицинской организации.

При оказании скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи вне медицинской организации выездные бригады скорой медицинской помощи осуществляют медицинскую эвакуацию пациентов с подозрением на сепсис в медицинские организации при выявлении в ходе первичного осмотра пациента: 1) признаков наличия инфекционного очага любой локализации (пневмония, гнойная рана и пр.), 2) признаков органной дисфункции, возникшей после появления симптомов неблагополучия. У пациентов с подозрением на сепсис на догоспитальном этапе не рекомендуется проведение лабораторно-инструментальных исследований, направленных на подтверждение или исключение диагноза. Диагноз «Сепсис» клинический, любые догоспитальные диагностические мероприятия, которые могут задержать госпитализацию, неприемлемы.

Показания для госпитализации в стационар:

Все пациенты с подтвержденным или подозреваемым сепсисом нуждаются в экстренной госпитализации в стационар. СШ является абсолютным показанием для госпитализации.

Пациентов с подозрением на сепсис рекомендуется госпитализировать предпочтительно в педиатрический многопрофильный стационар третьего уровня, имеющий возможности для экстренной диагностики очага инфекции и лечения различной патологии. Пациент, госпитализированный в стационар, не располагающий такими возможностями, должен по возможности максимально быстро переведён в медицинскую организацию, где есть все современные технологии, используемые при лечении сепсиса, в том числе при санации очага инфекции. Медицинская эвакуация пациентов с сепсисом в медицинскую организацию, имеющую возможность оказания необходимой специализированной медицинской помощи, осуществляется силами специализированных выездных бригад скорой медицинской помощи анестезиологии-реанимации или авиамедицинских выездных бригад скорой медицинской помощи, или выездных экстренных консультативных бригад скорой медицинской помощи. В каждом регионе рекомендуется разработать региональные правила экстренного перевода и региональный протокол маршрутизации детей с сепсисом с учетом особенностей региона.

Пациент с явными признаками сепсиса должен быть помещен в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи (при его наличии) либо непосредственно в ОРИТ для проведения интенсивной терапии параллельно с выполнением диагностических мероприятий.

При оказании помощи ребёнку в ОРИТ взрослого многопрофильного стационара оправдано проведение телемедицинских консультаций со специалистами национальных медицинских исследовательских центров. При необходимости следует рассмотреть возможность проведения очной консультации на месте с выполнением необходимых диагностических и терапевтических вмешательств сотрудниками национальных медицинских исследовательских центров.

Имеются единичные обсервационные исследования, где демонстрируется высокая потребность в переводе детей в стационары III уровня, в которых показано, что у детей, находившихся в стационарах более низкого уровня, наблюдалась более высокая общебольничная летальность [228-230]. Есть доказательства и того, что при отсроченном лечении смертность от сепсиса существенно увеличивается [231, 232]. В ряде исследований в странах с высоким уровнем дохода, где было организовано своевременное проведение мероприятий интенсивной терапии, продемонстрировано снижение смертности у детей с сепсисом и СШ [229, 230, 233].

Показания для перевода в ОРИТ

Так как диагноз сепсиса у детей предусматривает под собой обязательное наличие органной дисфункции, все пациенты должны быть госпитализированы в ОРИТ, что приводит к снижению внутрибольничной летальности [234-240].

Для детей с подозрением на сепсис показаниями для перевода в ОРИТ являются:

1. Гемодинамические нарушения

[2. Угнетение сознания до уровня сопора

3. Прогрессирующая дыхательная недостаточность

4. Необходимость в респираторной поддержке

Показания к переводу пациента из ОРИТ и к выписке из стационара

После стабилизации состояния и нормализации гемодинамических показателей на фоне инфузионной терапии и постоянной инфузии вазотропных препаратов показан максимально ранний перевод ребенка в специализированное педиатрическое ОРИТ, имеющее опыт лечения данной категории пациентов.

- **Рекомендуется** внедрение локальных протоколов диагностики и лечения сепсиса и СШ у детей, разработанных на основе федеральных клинических рекомендаций [5, 17, 20, 22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *В ряде исследований было показано, что применение протоколов повышает скорость установки диагноза и эффективность лечения детей с сепсисом и СШ, которые заключались в снижении летальности [17, 20], а также длительности органной дисфункции, проведения ИВЛ, использования кардиотонических препаратов (АТХ С01С: Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов), времени пребывания в госпитале [5, 17, 22]. Протоколы должны учитывать особенности лечебного учреждения, куда поступают дети с сепсисом / СШ.*

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Не применимо

Критерии оценки качества медицинской помощи

N п/п	Критерии качества специализированной медицинской помощи сепсисе и септическом шоке (коды по МКБ-10: А41; R57.2)	Оценка выполнения
1.	Проведено измерение частоты сердцебиения, дыхания, артериального давления на периферических артериях,	Да/Нет

	определение степени насыщения кислородом гемоглобина при поступлении и каждые сутки лечения в ОРИТ	
2.	Выполнена оценка состояния по шкале pSOFA при подозрении на сепсис на момент поступления в стационар / ОРИТ и каждые сутки лечения в ОРИТ	Да/Нет
3.	Проведён общий (клинический) анализ крови не позднее чем через 1 ч от момента поступления в ОРИТ	Да/Нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи не позднее чем 1 ч от момента поступления в ОРИТ	Да/Нет
5.	Проведено микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность с определением чувствительности к антибиотикам перед началом антибиотикотерапии или перед введением очередной дозы антибиотиков (если антибиотикотерапия уже начата)	Да/Нет
6.	Начата терапия противомикробными препаратами системного действия не позднее 3 ч после диагностирования сепсиса (в зависимости от показаний и при отсутствии противопоказаний)	Да/Нет
7.	Начата терапия противомикробными препаратами системного действия не позднее чем через 1 ч с момента диагностики септического шока. (в зависимости от показаний и при отсутствии противопоказаний),	Да/Нет
8.	Проведена инфузионная терапия при септическом шоке в стартовом объёме не более 40 мл/кг массы тела	Да/Нет
9.	Проведена санация очага инфекции, который подвержен хирургическому контролю	Да/Нет
10.	Наличие результатов микробиологического (культурального) исследования биологического материала из очага инфекции и/или крови с определением чувствительности возбудителя к противомикробным препаратам системного действия	Да/Нет
11.	Проведена коррекция антибактериальной терапии (при необходимости) с учётом результатов бактериологического исследования	Да/Нет
12.	При выявлении полирезистентных бактерий и грибов режимы антимикробной терапии назначены в соответствии с данными рекомендациями	Да/Нет
13.	Проведена ежедневная оценка эффективности терапии с учётом выраженности воспалительной реакции, органной дисфункции по шкалам	Да/Нет
14.	Проведена медицинская эвакуация в специализированное детское отделение анестезиологии и реанимации (для медицинских организаций I уровня)	Да/Нет

Список литературы

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

2. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW, Akech S, Albers DJ, Alpern ER, Balamuth F, Bembea M, Biban P, Carrol ED, Chiotos K, Chisti MJ, DeWitt PE, Evans I, Flauzino de Oliveira C, Horvat CM, Inwald D, Ishimine P, Jaramillo-Bustamante JC, Levin M, Lodha R, Martin B, Nadel S, Nakagawa S, Peters MJ, Randolph AG, Ranjit S, Rebull MN, Russell S, Scott HF, de Souza DC, Tissieres P, Weiss SL, Wiens MO, Wynn JL, Kissoon N, Zimmerman JJ, Sanchez-Pinto LN, Bennett TD; Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. JAMA. 2024 Feb 27;331(8):665-674. doi: 10.1001/jama.2024.0179.

3. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., Азовский Д.К., Попов Д.А., Пшениснов К.В., Музуров А.Л., Дегтярева Е.А. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2021. - Т. 11. - №2. - С. 241-292. doi: 10.17816/psaic969

4. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. JAMA Pediatr. 2017;171(10):e172352. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.2352

5. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // The Lancet. 2020. Vol. 396. P. 200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7

6. Kumar A., Roberts D., Wood K.E., et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock // Crit Care Med. 2006. Vol. 34. No. 6. P. 1589–1596. DOI: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9

7. Agyeman P.K.A., Schlapbach L.J., Giannoni E., et al. Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study // Lancet Child Adolesc Health. 2017. Vol. 1. No. 2. P. 124–133. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30010-X

8. Martischang R., Pires D., Masson-Roy S., et al. Promoting and sustaining a historical and global effort to prevent sepsis: the 2018 World Health Organization SAVE LIVES, Clean Your Hands campaign // Crit Care. 2018. Vol. 22. P. 7–9. DOI: 10.1186/s13054-018-2011-3

9. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis // N Engl J Med. 2003. Vol. 348. No. 2. P. 138–150. DOI: 10.1056/NEJMra021333

10. Legrand M., De Backer D., Dépret F., Ait-Oufella H. Recruiting the microcirculation in septic shock // Ann Intensive Care. 2019. Vol. 9. 102. DOI: 10.1186/s13613-019-0577-9

11. Sinert R.H. Fast Five Quiz: Refresh Your Knowledge on Key Aspects of Sepsis // Medscape. 2018. Vol. 172. P. 312–314

12. Schlapbach L.J., Kissoon N. Defining pediatric sepsis // JAMA Pediatr. 2018. Vol. 172. No. 4. P. 312–314. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.5208

13. de Souza D.C., Machado F.R. Epidemiology of Pediatric Septic Shock // J Pediatr Intensive Care. 2019. Vol. 8. No. 1. P. 3–10. DOI: 10.1055/s-0038-1676634

14. Balamuth F., Weiss S.L., Neuman M.I., et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals // Pediatr Crit Care Med. 2014. Vol. 15. No. 9. P. 798–805. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000225

15. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J., et al. Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study // Am J Respir Crit Care Med. 2015. Vol. 191. No. 10. P. 1147–115. DOI: 10.1164/rccm.201412-2323OC

16. Boeddha N., Schlapbach N., Driessen G., et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS) // Crit Care. 2018. Vol. 22. P. 143. DOI: 10.1186/s13054-018- 2052-7

17. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // Intensive Care Med. 2020. Vol. 46. No. 1. P. 10–67. DOI: 10.1007/s00134-019-05878-6

18. Killien E.Y., Farris R.W.D., Watson R.S., et al. Health-Related Quality of Life Among Survivors of Pediatric Sepsis // Pediatr Crit Care Med. 2019. Vol. 20. No. 6. P. 501–509. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001886

19. WHO releases new International Classification of Diseases (ICD 11). [Internet]. Доступ по ссылке: https://www.who.int/news/item/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11).

20. Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., et al. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // Crit Care Med. 2017. Vol. 45. No. 9. P. 1061–1093. DOI: 10.1097/CCM.00do00000000002425

21. Заболотских, И. Б. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. Т. II. / под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1072 с.

22. Malik A, Taksande A, Meshram R. Pediatric Sequential Organ Assessment Score: A Comprehensive Review of the Prognostic Marker in the Pediatric Intensive Care Unit. Cureus. 2024 May 10;16(5):e60034. doi: 10.7759/cureus.60034.

23. Трембач А.В., Бгане Н.М., Трембач И.А., Миронов П.И., Александрович Ю.С. Сравнительная оценка прогностической способности шкал органной дисфункции paediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA), paediatric logistic organ dysfunction 2 (PELOD 2) и оценочной системы Vasoactive-Inotropic Score (VIS) у детей с септическим шоком: ретроспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;1:94–101. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-94-101

24. Loberger JM, Aban IB, Prabhakaran P. Exploration of Sepsis-Associated Coagulopathy Severity and Pediatric Septic Shock Outcomes. J Pediatr Intensive Care. 2021 Mar;10(1):38-44. doi: 10.1055/s-0040-1713436.

25. Jhang WK, Park SJ. Evaluation of Sepsis-Induced Coagulopathy in Critically Ill Pediatric Patients with Septic Shock. Thromb Haemost. 2021 Apr;121(4):457-463. doi: 10.1055/s-0040-1718736.

26. Schlapbach L.J., MacLaren G., Festa M., et al. Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes & Resource Evaluation (CORE) and Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Paediatric Study Group: Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission // Intensive Care Med. 2017. Vol. 43. P. 1085–1096. DOI: 10.1007/s00134-017-4701-8

27. Schlapbach L.J., MacLaren G., Straney L. Venous vs arterial lactate and 30-day mortality in pediatric sepsis // JAMA Pediatr. 2017. Vol. 171. No. 8. P. 813. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1598

28. Scott H.F., Brou L., Deakyne S.J., et al. Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected sepsis in children // JAMA Pediatr. 2017. Vol. 171. No. 3. P. 249–255. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.3681

29. Nguyen H.B., Rivers E.P., Knoblich B.P., et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock // Crit Care Med. 2004. Vol. 32. No. 8. P. 1637–1642. DOI: 10.1097/01.CCM.0000132904.35713.A7

30. Morin L., Ray S., Wilson C., et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. ESPNIC Refractory Septic Shock Definition Taskforce the Infection Systemic Inflammation Sepsis section of ESPNIC // Intensive Care Med. 2016. Vol. 42. No. 12. P. 1948–1957. DOI: 10.1007/s00134-016-4574-2

31. Gorgis N., Asselin J.M., Fontana C., et al. Evaluation of the association of early elevated lactate with outcomes in children with severe sepsis or septic shock // Pediatr Emerg Care. 2019. Vol. 35. P. 661–665. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001021

32. Bai Z., Zhu X., Li M., et al. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission // BMC Pediatr. 2014. Vol. 14. P. 83. DOI: 10.1186/1471-2431-14-83

33. Scott H.F., Brou L., Deakyne S.J., et al. Lactate Clearance and Normalization and Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis // J Pediatr. 2016. Vol. 170. P. 149–55.e1-4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.11.071 J Pediatr

34. Bakker J., Maarten W.N., Jansen T.C. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients // Annals of Intensive Care. 2013. Vol. 3. P. 12. DOI: 10.1186/2110-5820-3-12

35. Mazloom A, Sears SM, Carlton EF, Bates KE, Flori HR. Implementing Pediatric Surviving Sepsis Campaign Guidelines: Improving Compliance With Lactate Measurement in the PICU. Crit Care Explor 2023;5:e0906

36. Downes K.J., Fitzgerald J.C., Schriver E., et al. Implementation of a pragmatic biomarker-driven algorithm to guide antibiotic use in the pediatric intensive care unit: the Optimizing Antibiotic Strategies in Sepsis (OASIS) II Study // J Pediatr Infect Dis Soc. 2020. Vol. 9. No. 1. P. 36–43. DOI: 10.1093/jpids/piy113

37. Memar MY, Varshochi M, Shokouhi B, Asgharzadeh M, Kafil HS. Procalcitonin: The marker of pediatric bacterial infection. Biomed Pharmacother. 2017;96:936-943. doi: 10.1016/j.biopha.2017.11.149.

38. Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, Ryder S, Stirk L, Severens J, Kleijnen J. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2015 Nov;19(96):v-xxv, 1-236. doi: 10.3310/hta19960

39. Anugu NR, Khan S. Comparing the Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis: A Systematic Review. Cureus. 2021 Nov 11;13(11):e19485. doi: 10.7759/cureus.19485

40. Gonsalves WI, Cornish N, Moore M, et al. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results. J Clin Microbiol. 2009;47:3482–3485. DOI: 10.1128/JCM.02107-08

41. Freedman S.B., Roosevelt G.E. Utility of anaerobic blood cultures in a pediatric emergency department // Pediatr Emerg Care. 2004. Vol. 20. No. 7. P. 433–436. DOI: 10.1097/01.pec.0000132215.57976.99

42. Woods-Hill CZ, Koontz DW, Voskertchian A, Xie A, Shea J, Miller MR, Fackler JC, Milstone AM; Bright Star Consensus Authorship Group. Consensus Recommendations for Blood Culture Use in Critically Ill Children Using a Modified Delphi Approach. Pediatr Crit Care Med. 2021;22(9):774-784. doi: 10.1097/PCC.0000000000002749.

43. Попов Д.А., Надточей Е.А., Вострикова Т.Ю., Овсеенко С.Т. Ускоренные методы идентификации положительных гемокультур с применением MALDI-ToF масс-спектрометрии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. Т. 18, № 4. С. 296–307.

44. Bjorklund A, Resch J, Slusher T. Pediatric Shock Review. Pediatr Rev. 2023 Oct 1;44(10):551-565. doi: 10.1542/pir.2022-005630.

45. NICE. Suspected sepsis: recognition, diagnosis and early management // https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553314/

46. Bedetti L. et al. Lumbar Puncture and Meningitis in Infants with Proven Early- or Late-Onset Sepsis: An Italian Prospective Multicenter Observational Study // Microorganisms. 2023. Vol. 11, № 6.

47. Bedetti L. et al. Safety and Success of Lumbar Puncture in Young Infants: A Prospective Observational Study // Front Pediatr. 2021. Vol. 9.

48. Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, Tibby SM, Bottari G, Saxena R, Guillén M, Herce JL, Di Nardo M, Cecchetti C, Brierley J, de Boode W, Lemson J. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children-expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Crit Care. 2020 Oct 22;24(1):620. doi: 10.1186/s13054-020-03326-2.

49. El-Nawawy AA, Abdelmohsen AM, Hassouna HM. Role of echocardiography in reducing shock reversal time in pediatric septic shock: a randomized controlled trial. J Pediatr (Rio J). 2018 Jan-Feb;94(1):31-39. doi: 10.1016/j.jped.2017.02.005.

50. Miyagi SJ, Lam E, Tang Girdwood S. Partnering with Clinical Pharmacologists to Improve Medication Use in Children. J Pediatr. 2020 Dec;227:5-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.03.061.

51. Loni, Ramaning; Charki, Siddu[1]; Kulkarni, Trimal[1]; Kamale, Mahesh[2]; Bidari, Laxman H[2]. Utility of a clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit to identify and prevent medication errors. Journal of Pediatric Critical Care 7(5):p 249-254, Sep–Oct 2020. | DOI: 10.4103/JPCC.JPCC_68_20

52. Blowey B, Resendiz KV, Grachen A, Srinivasan V. Prevention is better than cure: The vital role of the clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit to prevent medication errors. J Pediatr Crit Care 2020;7:235-6.

53. Schlapbach L.J., Weiss S.L., Wolf J. Reducing collateral damage from mandates for time to antibiotics in pediatric sepsis-primum non nocere // JAMA Pediatr. 2019. Vol. 173. No. 5. P. 409–410. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.0174

54. Tuuri R.E., Gehrig M.G., Busch C.E., et al. «Beat the Shock Clock»: An interprofessional team improves pediatric septic shock care // Clin Pediatr (Phila). 2016. Vol. 55. P. 626–638. DOI: 10.1177/0009922815601984

55. Evans I.V.R., Phillips G.S., Alpern E.R. et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. JAMA. 2018;320(4):358-367. doi:10.1001/jama.2018.9071

56. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Balamuth F., et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis // Crit Care Med. 2014. Vol. 42. No. 11. P. 2409–2417. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000509

57. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015–2016 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 2. С. 147–159.

58. Белобородов В. Б., Голощапов О. В., Гусаров В. Г. и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022;19(2):84-114. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.

59. Dou W, Liu X, An P, Zuo W, Zhang B. Real-world safety profile of tetracyclines in children younger than 8 years old: an analysis of FAERS database and review of case report. Expert Opin Drug Saf. 2024;23(7):885-892

60. Iosifidis E, Violaki A, Michalopoulou E, Volakli E, Diamanti E, Koliouskas D, Antachopoulos C, Drossou-Agakidou V, Sdougka M, Roilides E. Use of Tigecycline in Pediatric

Patients With Infections Predominantly Due to Extensively Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017;6(2):123-128

61. Pacifici G.M. Clinical Pharmacology of Tigecycline in Children. Ann Clin Pharmacol Toxicol. 2021. Vol. 2. P. 033-038.

62. Godbout E.J., Pakyz A.L., Markley J.D., et al. Pediatric antimicrobial stewardship: State of the art // Curr Infect Dis Rep. 2018. Vol. 20. P. 39. DOI: 10.1007/s11908-018-0644-7

63. Weiss CH, Persell SD, Wunderink RG, et al. Empiric antibiotic, mechanical ventilation, and central venous catheter duration as potential factors mediating the effect of a checklist prompting intervention on mortality: An exploratory analysis. BMC Health Serv Res. 2012;12:198. DOI: 10.1186/1472-6963-12-198

64. Weiss CH, Moazed F, McEvoy CA, et al. Prompting physicians to address a daily checklist and process of care and clinical outcomes: A single-site study. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184(6):680–686. DOI: 10.1164/rccm.201101-0037OC

65. Public Health England: Start Smart - Then Focus. 2015. United Kingdom, Public Health England [Internet]. [Cited 15 March 2021] Available from: https://www.gov.uk/government/publications/ antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus#history.

66. Lehrnbecher T., Robinson P., Fisher B., et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update // J Clin Oncol. 2017. Vol. 35. No. 18. P. 2082–2094. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.7017

67. Santhanam I., Sangareddi S., Venkataraman S., et al. A prospective randomized controlled study of two fluid regimens in the initial management of septic shock in the emergency department // Pediatr Emerg Care. 2008. Vol. 24. No. 10. P. 647–655. DOI: 10.1097/PEC.0b013e31818844cf.

68. Inwald D.P., Canter R., Woolfall K., et al. Restricted fluid bolus volume in early septic shock: Results of the Fluids in Shock pilot trial // Arch Dis Child. 2019. Vol. 104. No. 5. P. 426–431. DOI: 10.1136/archdischild-2018-314924

69. Sankar J., Javed M.D., Sankar M., et al. Fluid bolus over 15-20 versus 5-10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock: A randomized controlled trial // Pediatr Crit Care Med. 2017. Vol. 18. No. 10. e435–e445. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001269

70. Arikan A.A.A., Zappitelli M., Goldstein S.L.L. et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children // Pediatric Critical Care Medicine. 2012. № 3 (13). P. 253–258.

71. Alobaidi R., Morgan C., Basu R.K., et al. Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: A systematic review and meta-analysis // JAMA Pediatrics. 2018. № 3 (172). P. 257–268.

72. Han Y.Y., Carcillo J.A., Dragotta M.A., et al. Early Reversal of Pediatric-Neonatal Septic Shock by Community Physicians Is Associated With Improved Outcome // PEDIATRICS. 2003. № 4 (112). P. 793–799.

73. Samransamruajkit R., Uppala R., Pongsanon K., et al. Clinical outcomes after utilizing surviving sepsis campaign in children with septic shock and prognostic value of initial plasma NT-proBNP // Indian Journal of Critical Care Medicine. 2014. № 2 (18). P. 70–76.

74. Chen J., Li X., Bai Z., et al. Association of fluid accumulation with clinical outcomes in critically ill children with severe sepsis // PLoS ONE. 2016. № 7 (11). P. 1–17.

75. Fernández-Sarmiento J., Sierra-Zuñiga M.F., Salazar González M.P., et al. Association between fluid overload and mortality in children with sepsis: A systematic review and meta-analysis // BMJ Paediatrics Open. 2023. № 1 (7).

76. Emrath E.T., Fortenberry J.D., Travers C., et al. Resuscitation with Balanced Fluids Is Associated with Improved Survival in Pediatric Severe Sepsis Lippincott Williams and Wilkins, 2017. P.1177–1183

77. Weiss S.L., Keele L., Balamuth F., et al. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study // The Journal of Pediatrics. 2017. (182). P. 304-310.e10.

78. Voorde P. Van de, Turner N.M., Djakow J., et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support // Resuscitation. 2021. (161). P. 327–387.

79. Lehr A.R., Rached-D'astous S., Barrowman N., et al. Balanced Versus Unbalanced Fluid in Critically Ill Children: Systematic Review and Meta-Analysis* // Pediatric Critical Care Medicine. 2022. № 3 (23). P. 181–191.

80. Sankar J., Muralidharan J., Lalitha A. V., et al. Multiple Electrolytes Solution Versus Saline as Bolus Fluid for Resuscitation in Pediatric Septic Shock: A Multicenter Randomized Clinical Trial // Critical Care Medicine. 2023. № 11 (51). P. 1449–1460.

81. Maitland K., Kiguli S., Opoka R.O., et al. Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection // New England Journal of Medicine. 2011. № 26 (364). P. 2483–2495.

82. Qian S.Y., Liu J. Relationship between serum albumin level and prognosis in children with sepsis, severe sepsis or septic shock. // Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012. Vol. 50. No.3. P. 184-187.

83. Horowitz I.N., Tai K. Hypoalbuminemia in critically ill children. // Arch Pediatr Adolesc

Med. 2007. Vol.161. No.11. P.1048-1052. doi: 10.1001/archpedi.161.11.1048.

84. Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, Tibby SM, Bottari G, Saxena R, Guillén M, Herce JL, Di Nardo M, Cecchetti C, Brierley J, de Boode W, Lemson J. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children-expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Crit Care. 2020 Oct 22;24(1):620. doi: 10.1186/s13054-020-03326-2.

85. Pollack M.M., Fields A.I., Ruttimann U.E. Distributions of cardiopulmonary variables in pediatric survivors and nonsurvivors of septic shock // Critical Care Medicine. 1985. T. 13. № 6. P.454–459

86. Ranjit S., Natraj R., Kandath S.K., et al. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock // Indian J Crit Care Med. 2016. Vol. 20. No. 10. P. 561–569. DOI: 10.4103/0972-5229.192036

87. Iramain R, Ortiz J, Jara A, et al. (October 07, 2022) Fluid Resuscitation and Inotropic Support in Patients With Septic Shock Treated in Pediatric Emergency Department: An Open-Label Trial. Cureus 14(10): e30029. DOI 10.7759/cureus.3002

88. Karanvir, Gupta S, Kumar V. Practices of Initiation of Vasoactive Drugs in Relation to Resuscitation Fluids in Children with Septic Shock: A Prospective Observational Study. Indian J Crit Care Med 2021;25(8):928–933 DOI:0.5005/jp-journals-10071-23954.

89. Ventura A.M., Shieh H.H., Bousso A., Góes P.F., de Cássia F.O. Fernandes I., de Souza D.C., Paulo R.L., Chagas F., Gilio A.E. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock. Crit Care Med. 2015;43(11):2292-302. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001260.

90. Walsh B.K., Smallwood C.D. Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update // Respir Care. 2017. Vol. 62. No. 6. P. 645–661. DOI: 10.4187/respcare.05245

91. Aubier M., Viires N., Syllie G., et al. Respiratory muscle contribution to lactic acidosis in low cardiac output // Am Rev Respir Dis. 1982. Vol. 126. No. 4. P. 648–652. DOI: 10.1164/arrd.1982.126.4.648

92. Cheifetz I.M. Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation // Respir Care. 2003. Vol. 48. No. 4. P. 442–453.

93. Pham T., Brochard L.J., Slutsky A.S. Mechanical ventilation: state of the art // Mayo Clin Proc. 2017. Vol. 92. No. 9. P. 1382–1400. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.05.004

94. Ghuman A.K., Newth C.J., Khemani R.G. The association between the end tidal alveolar dead space fraction and mortality in pediatric acute hypoxemic respiratory failure // Pediatr Crit Care Med. 2012. Vol. 13. No. 1. P. 11–15. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182192c42

95. Khemani R.G., Smith L., Lopez-Fernandez Y.M., et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study // Lancet Respir Med. 2019. Vol. 7. No. 2. P. 115–128. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30344-8

96. Jones P., Dauger S., Denjoy I., et al. The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations // Pediatr Crit Care Med. 2013. Vol. 14. No. 9. P. e289–e297. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31828a8624

97. Jabre P., Avenel A., Combes X., et al: Morbidity related to emergency endotracheal intubation–a substudy of the KETAmine SEDation trial // Resuscitation. 2011. Vol. 82. No. 5. P. 517–522. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2011.01.015

98. Abadesso C., Nunes P., Silvestre C., et al. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children // Pediatr Rep. 2012. Vol. 4. No. 2. P. e16. DOI: 10.4081/pr.2012.e16

99. Piastra M., De Luca D., Pietrini D., et al. Noninvasive pressure support ventilation in immunocompromised children with ARDS: a feasibility study // Intensive Care Med. 2009. Vol. 35. P. 1420–1427. DOI: 10.1007/s00134-009-1558-5

100. Piastra M., De Luca D., Marzano L., et al. The number of failing organs predicts non-invasive ventilation failure in children with ALI/ARDS // Intensive Care Med. 2011. Vol. 37. P. 1510–1516. DOI: 10.1007/s00134-011-2308-z

101. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, Baudin F, Bhalla A, Brunow de Carvalho W, Carroll CL, Cheifetz IM, Chisti MJ, Cruces P, Curley MAQ, Dahmer MK, Dalton HJ, Erickson SJ, Essouri S, Fernández A, Flori HR, Grunwell JR, Jouvet P, Killien EY, Kneyber MCJ, Kudchadkar SR, Korang SK, Lee JH, Macrae DJ, Maddux A, Modesto I Alapont V, Morrow BM, Nadkarni VM, Napolitano N, Newth CJL, Pons-Odena M, Quasney MW, Rajapreyar P, Rambaud J, Randolph AG, Rimensberger P, Rowan CM, Sanchez-Pinto LN, Sapru A, Sauthier M, Shein SL, Smith LS, Steffen K, Takeuchi M, Thomas NJ, Tse SM, Valentine S, Ward S, Watson RS, Yehya N, Zimmerman JJ, Khemani RG; Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2) Group on behalf of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). Pediatr Crit Care Med. 2023 Feb 1;24(2):143-168. doi: 10.1097/PCC.0000000000003147.

102. Khemani R.G., Smith L.S., Zimmerman J.J., et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference // Pediatr Crit Care Med. 2015. Vol. 5. No. 1. P. S23–40. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000432

103. Kneyber M.C.J., de Luca D., Calderini E., et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) // Intensive Care Med. 2017. Vol. 43. No. 12. P. 1764–1780. DOI: 10.1007/s00134-017-4920-z

104. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии (руководство для врачей). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 272 с.

105. Newth C.J., Rachman B., Patel N., et al. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care // J Pediatr. 2004. Vol. 144. No. 3. P. 333–337. DOI: 10.1016/j.jpeds.2003.12.018

106. Weiss M., Dullenkopf A., Fischer J.E., et al. European Paediatric Endotracheal Intubation Study Group: Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children // Br J Anaesth. 2009. Vol. 103. No. 6. P. 867–873. DOI: 10.1093/bja/aep290

107. Topjian A.A., Raymond T.T., Atkins D., et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // Circulation. 2020. Vol. 142. No. 16, suppl 2. P. S469–S523. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000918

108. Abdelsalam M., Cheifetz I.M. Goal-directed therapy for severely hypoxic patients with acute respiratory distress syndrome: Permissive hypoxemia // Respir Care. 2010. Vol. 55. No. 11. P. 1483–1490

109. Randolph A.G. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children // Crit Care Med. 2009. Vol. 37. No. 8. P. 2448–2454. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181aee5dd

110. Santini A., Protti A., Langer T., et al. Prone position ameliorates lung elastance and increases functional residual capacity independently from lung recruitment // Int Care Med Exp. 2015. Vol. 3. P. 55. DOI: 10.1186/s40635-015-0055-0

111. Rudolph MW, Kneyber MCJ, Asaro LA, Cheifetz IM, Wypij D, Curley MAQ; for the Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure (RESTORE) Study Investigators. Early neuromuscular blockade in moderate-to-severe pediatric acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2022. Vol. 50, No 5. P. 445-e457. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005426.

112. Mikhailov T.A., Kuhn E.M., Manzi J., et al. Early enteral nutrition is associated with lower mortality in critically ill children // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014. Vol. 38. No. 4. P. 459–466. DOI: 10.1177/0148607113517903

113. Prakash V., Parameswaran N., Biswal N. Early versus late enteral feeding in critically ill children: a randomized controlled trial // Int Care Med. 2016. Vol. 42. P. 481–482. DOI: 10.1007/s00134-015-4176-4

114. Mehta N.M., Bechard L.J., Zurakowski D., et al. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study // Am J Clin Nutr. 2015. Vol. 102. No. 1. P. 199–206. DOI: 10.3945/ajcn.114.104893

115. Jotterand C.C., Laure D.J., Longchamp D., et al. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? // Clin Nutr. 2016. Vol. 35. No. 2. P. 460–467. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.015

116. Manaf A.Z., Kassim N., Hamzaid N.H., Razali N.H. Delivery of enteral nutrition for critically ill children // Nutr Diet. 2013. Vol. 70. P. 120–125. DOI: 10.1111/1747-0080.12007

117. Bagci S., Keles E., Girgin F., et al. Early initiated feeding versus early reached target enteral nutrition in critically ill children: an observational study in pediatric intensive care units in Turkey // J Paediatr Child Health. 2018. Vol. 54. P. 480–486. DOI: 10.1111/jpc.13810

118. Mikhailov T.A., Gertz S.J., Kuhn E.M., et al. Early enteral nutrition is associated with signifcantly lower hospital charges in critically ill children // JPEN J Parenter Enter Nutr. 2018. Vol. 42. P. 920–925. DOI: 10.1002/jpen.1025

119. Carpenito K.R., Prusinski R., Kirchner K., et al. Results of a feeding protocol in patients undergoing the hybrid procedure // Pediatr Cardiol. 2016. Vol. 37. P. 852–859. DOI: 10.1007/s00246-016-1359-x

120. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Раннее энтеральное питание при критических состояниях у детей // Вестник интенсивной терапии. 2012. № 3. С. 53–55.

121. Wong J.J., Han W.M., Sultana R., et al. Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017. Vol. 41. No. 6. P. 1007–1013. DOI: 10.1177/0148607116637937

122. Rajalakshmi I., Arun B. What do we know about optimal nutritional strategies in children with pediatric acute respiratory distress syndrome? // Ann Transl Med. 2019. Vol. 7. No. 19. P. 510–518. DOI: 10.21037/atm.2019.08.25

123. Panchal A.K., Manzi J., Connolly S., et al. Safety of enteral feedings in critically ill children receiving vasoactive agents // JPEN J Parenter Enter Nutr. 2016. Vol. 40. No. 2. P. 236–

241. DOI: 10.1177/0148607114546533

124. King W., Petrillo T., Pettignano R. Enteral nutrition and cardiovascular medications in the pediatric intensive care unit // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004. Vol. 28. No. 5. P. 334–338. DOI: 10.1177/0148607104028005334

125. López-Herce J., Santiago M.J., Sánchez C., et al. Risk factors for gastrointestinal complications in critically ill children with transpyloric enteral nutrition // Eur J Clin Nutr. 2008. Vol. 62. P. 395–400. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602710

126. Mehta N.M. Feeding the Gut During Critical Illness – It Is About Time // JPEN J Parenter Enteral Nutr May. 2014. Vol. 38. No. 4. P. 410–414. DOI: 10.1177/0148607114522489

127. Шмаков А.Н., Александрович Ю.С., Степаненко С.М. Нутритивная терапия детей в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. 2017. Т. 62, № 1. С. 14–23. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23

128. Meyer R., Harrison S., Sargent S., et al: The impact of enteral feeding protocols on nutritional support in critically ill children // J Hum Nutr Diet. 2009. Vol. 22. No. 5. P. 428–436. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2009.00994.x

129. Petrillo-Albarano T., Pettignano R., Asfaw M., et al. Use of a feeding protocol to improve nutritional support through early, aggressive, enteral nutrition in the pediatric intensive care unit // Pediatr Crit Care Med. 2006. Vol. 7. No. 4. P. 340–344. DOI: 10.1097/01.PCC.0000225371.10446.8F

130. Yoshimura S., Miyazu M., Yoshizawa S., et al. Efficacy of an enteral feeding protocol for providing nutritional support after paediatric cardiac surgery // Anaesth Intensive Care. 2015. Vol. 43. No. 5. P. 587–593. DOI: 10.1177/0310057X1504300506

131. Hamilton S., McAleer D.M., Ariagno K., et al. A stepwise enteral nutrition algorithm for critically ill children helps achieve nutrient delivery goals // Pediatr Crit Care Med. 2014. Vol. 15. No. 7. P. 583–589. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000179

132. López-Herce J., Mencía S., Sánchez C., et al. Postpyloric enteral nutrition in the critically ill child with shock: a prospective observational study // Nutr J. 2008. Vol. 7. P. 6. DOI: 10.1186/1475-2891-7-6

133. Sonmez D.D., Yildiz S. Effect of two different feeding methods on preventing ventilator associated pneumonia in the pediatric intensive care unit (PICU): a randomised controlled study // Aust Crit Care. 2016. Vol. 29. P. 139–145. DOI: 10.1016/j.aucc.2015.11.001

134. Лекманов А.У., Рыжов Е.А., Ерпулева Ю.В., Россаус П.А. Опыт энтерального питания через еюнальный зонд у детей в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. 2012. № 1. С. 41–43.

135. Meert K.L., Daphtary K.M., Metheny N.A. Gastric vs small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial // Chest. 2004. Vol. 126. No. 3. P. 872–878. DOI: 10.1378/chest.126.3.872

136. Kamat P., Favaloro-Sabatier J., Rogers K., Stockwell J.A. Use of methylene blue spectrophotometry to detect subclinical aspiration in enterally fed intubated pediatric patients // Pediatr Crit Care Med. 2008. Vol. 9. No. 3. P. 299–303. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318172d500

137. Mehta N.M., Bechard L.J., Zurakowski D., et al. Heyland Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study // Am J Clin Nutr. 2015. Vol. 102. No. 1. P. 199–206.

138. Fivez T., Kerklaan D., Mesotten D., et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children // N Engl J Med. 2016. Vol. 374. P. 1111–1122. DOI: 10.1056/NEJMoa1514762

139. Koletzko B., Bhatia J., Bhutta Z., et al. Pediatric Nutrition in Practice, 2nd, revised edition. Basel: Karger, 2015. DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-02691-7

140. Koletzko B., Goulet O., Hunt J., et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005. Vol. 41. No. 2. P. S1–S87

141. Koletzko B., Goulet O., Sobotka L., ed. Nutritional support in infants, children and adolescents // Basics in Clinical Nutrition, ed 4. Prague: Gelén, 2011. 625–653 pp.

142. Ista E., Joosten K. Nutritional assessment and enteral support of critically ill children // Crit Care Nurs Clin North Am. 2005. Vol. 17. No. 4. P. 385–393. DOI: 10.1016/j.ccell.2005.07.011

143. de Menezes F.S., Leite H.P., Nogueira P.C. What are the factors that influence the attainment of satisfactory energy intake in pediatric intensive care unit patients receiving enteral or parenteral nutrition? // Nutrition. 2013. Vol. 29. No. 1. P. 76–80. DOI: 10.1016/j.nut.2012.04.003

144. Nilesh M.M. Parenteral Nutrition in Critically Ill Children // N Engl J Med. 2016. Vol. 374. P. 1190–1192. DOI: 10.1056/NEJMe1601140

145. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В., Суворов С.Г. Практика клинического питания в детских отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты исследования НутриПед-2015 // Анестезиология и реаниматология. 2016. Т.61, № 5. С. 376–380. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-376-380

146. Goulet O., Jochum F., Koletzko B. Early or Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children: Practical Implications of the PEPaNIC Trial // Ann Nutr Metab. 2017. Vol. 70. P. 34–38. DOI: 10.1159/000455336

147. Koletzko B., Goulet O., Jochum F., Shamir R. Use of parenteral nutrition in the pediatric ICU: should we panic because of PEPaNIC? // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017. Vol. 20. No. 3. P. 201–203. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000371

148. Peters M.J., Argent A., Festa M., et al. The intensive care medicine clinical research agenda in paediatrics // Int Care Med. 2017. Vol. 43. No. 9. P. 1210–1224. DOI: 10.1007/s00134-017-4729-9

149. Nilesh M.M., Skillman H.E., Irving S.Y., et al. Goday, and Carol Braunschweig Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017. Vol. 41. No. 5. P. 706–742. DOI: 10.1177/0148607117711387

150. Sutherland S.M., Goldstein S.L., Alexander S.R. The prospective pediatric continuous renal replacement therapy (ppCRRT) registry: a critical appraisal. Pediatr Nephrol. 2014;29(11):2069-76. doi: 10.1007/s00467-013-2594-5.

151. Guzzo I, de Galasso L, Mir S, Bulut IK, Jankauskiene A, Burokiene V, Cvetkovic M, Kostic M, Bayazit AK, Yildizdas D, Schmitt CP, Paglialonga F, Montini G, Yilmaz E, Oh J, Weber L, Taylan C, Hayes W, Shroff R, Vidal E, Murer L, Mencarelli F, Pasini A, Teixeira A, Afonso AC, Drozdz D, Schaefer F, Picca S; ESCAPE Network. Acute dialysis in children: results of a European survey. J Nephrol. 2019;32(3):445-451. doi: 10.1007/s40620-019-00606-1.

152. Tomar A, Kumar V, Saha A. Peritoneal dialysis in children with sepsis-associated AKI (SA-AKI): an experience in a low- to middle-income country. Paediatr Int Child Health. 2021 May;41(2):137-144. doi: 10.1080/20469047.2021.1874201.

153. Nourse P, Cullis B, Finkelstein F, Numanoglu A, Warady B, Antwi S, McCulloch M. ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 Update (paediatrics). Perit Dial Int. 2021 Mar;41(2):139-157. doi: 10.1177/0896860820982120.

154. Menon S, Krallman KA, Arikan AA, Fuhrman DY, Gorga SM, Mottes T, Ollberding N, Ricci Z, Stanski NL, Selewski DT, Soranno DE, Zappitelli M, Zang H, Gist KM; WE-ROCK Investigators. Worldwide Exploration of Renal Replacement Outcomes Collaborative in Kidney Disease (WE-ROCK). Kidney Int Rep. 2023 Jun 5;8(8):1542-1552. doi:

10.1016/j.ekir.2023.05.026. Erratum in: Kidney Int Rep. 2024 Jan 12;9(3):732. doi: 10.1016/j.ekir.2024.01.022.

155. Menon S, Broderick J, Munshi R, Dill L, DePaoli B, Fathallah-Shaykh S, Claes D, Goldstein SL, Askenazi DJ. Kidney Support in Children using an Ultrafiltration Device: A Multicenter, Retrospective Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(10):1432-1440. doi: 10.2215/CJN.03240319.

156. Basu B, Mahapatra TK, Roy B, Schaefer F. Efficacy and outcomes of continuous peritoneal dialysis versus daily intermittent hemodialysis in pediatric acute kidney injury. Pediatr Nephrol. 2016 Oct;31(10):1681-9. doi: 10.1007/s00467-016-3412-7.

157. Chanchlani R, Nash DM, McArthur E, Zappitelli M, Archer V, Kuwornu JP, Garg AX, Greenberg JH, Goldstein SL, Thabane L, Wald R. Secular Trends in Incidence, Modality and Mortality with Dialysis Receiving AKI in Children in Ontario: A Population-Based Cohort Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2019 Sep 6;14(9):1288-1296. doi: 10.2215/CJN.08250718.

158. Hogan J, Ranchin B, Fila M, Harambat J, Krid S, Vrillon I, Roussey G, Fischbach M, Couchoud C. Effect of center practices on the choice of the first dialysis modality for children and young adults. Pediatr Nephrol. 2017 Apr;32(4):659-667. doi: 10.1007/s00467-016-3538-7.

159. Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, Ling XB. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(10):1661-9. doi: 10.2215/CJN.00270113.

160. Rustagi RS, Arora K, Das RR, Pooni PA, Singh D. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury in critically ill children - a developing country perspective. Paediatr Int Child Health. 2017 Feb;37(1):35-41. doi: 10.1080/20469047.2015.1120409.

161. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Epidemiology of acute kidney injury in children worldwide, including developing countries. Pediatr Nephrol. 2017 Aug;32(8):1301-1314. doi: 10.1007/s00467-016-3433-2.

162. Goldstein SL, Akcan-Arikan A, Alobaidi R, Askenazi DJ, Bagshaw SM, Barhight M, Barreto E, Bayrakci B, Bignall ONR, Bjornstad E, Brophy PD, Chanchlani R, Charlton JR, Conroy AL, Deep A, Devarajan P, Dolan K, Fuhrman DY, Gist KM, Gorga SM, Greenberg JH, Hasson D, Ulrich EH, Iyengar A, Jetton JG, Krawczeski C, Meigs L, Menon S, Morgan J, Morgan CJ, Mottes T, Neumayr TM, Ricci Z, Selewski D, Soranno DE, Starr M, Stanski NL, Sutherland SM, Symons J, Tavares MS, Vega MW, Zappitelli M, Ronco C, Mehta RL, Kellum J, Ostermann M, Basu RK; Pediatric ADQI Collaborative. Consensus-Based Recommendations on Priority Activities to Address Acute Kidney Injury in Children: A Modified Delphi Consensus

Statement. JAMA Netw Open. 2022 Sep 1;5(9):e2229442. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.29442.

163. FRANÇA, Joyce Helane Veras; DA SILVA, Thais Pereira Dias; MAIA, Mariana Pacheco; SILVA, Gabriela Santos; TEIXEIRA, Andréia Morais; TEIXEIRA, Paulo Humberto; CUNHA, Tainá Galvão; LEMOS , Karine Cardoso. Epidemiological profile of pediatric patients with acute kidney injury: A literature review. LUMEN ET VIRTUS, *[S. l.]*, v. 15, n. 38, p. 329–338, 2024. DOI: 10.56238/levv15n38-019.

164. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, Hackbarth R, Somers MJ, Baum M, Symons JM, Flores FX, Benfield M, Askenazi D, Chand D, Fortenberry JD, Mahan JD, McBryde K, Blowey D, Goldstein SL. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. Am J Kidney Dis. 2010 Feb;55(2):316-25. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.048.

165. Lintz VC, Vieira RA, Carioca FL, Ferraz IS, Silva HM, Ventura AMC, de Souza DC, Brandão MB, Nogueira RJN, de Souza TH. Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2024 Jul 3;74:102714. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102714.

166. Fernández-Sarmiento J, Sierra-Zuñiga MF, Salazar González MP, Lucena N, Soares Lanziotti V, Agudelo S. Association between fluid overload and mortality in children with sepsis: a systematic review and meta-analysis. BMJ Paediatr Open. 2023 Nov;7(1):e002094. doi: 10.1136/bmjpo-2023-002094.

167. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, Bagshaw SM. Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2018 Mar 1;172(3):257-268. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.4540.

168. Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Blood Purif. 2021;50(4-5):462-472. doi: 10.1159/000510982.

169. Fayad AII, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 18;12(12):CD010612. doi: 10.1002/14651858.CD010612.pub2.

170. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789.

171. Лобзин Ю.В., Музуров А.Л., Середняков К.В., Попа А.В., Кварацхелия М.В., Абасеева Т.Ю., Панкратенко Т.Е. Сорбционные и диализные технологии экстракорпоральной гемокоррекции в терапии критических состояний у детей. Анестезиология и реаниматология. 2020;(5):56 62.

172. Kawai Y, Cornell TT, Cooley EG, Beckman CN, Baldridge PK, Mottes TA, Luckritz KE, Plomaritas KS, Meade JM, Odetola FO, Han YY, Blatt NB, Annich GM. Therapeutic plasma exchange may improve hemodynamics and organ failure among children with sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome receiving extracorporeal life support. Pediatr Crit Care Med. 2015 May;16(4):366-74. doi: 10.1097/PCC.0000000000000351.

173. Stahl K, Bikker R, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Schmidt BMW, Welte T, Haller H, Hoeper MM, Brand K, David S. Effect of Therapeutic Plasma Exchange on Immunoglobulin Deficiency in Early and Severe Septic Shock. J Intensive Care Med. 2021 Dec;36(12):1491-1497. doi: 10.1177/0885066620965169.

174. Rimmer E, Houston BL, Kumar A, Abou-Setta AM, Friesen C, Marshall JC, Rock G, Turgeon AF, Cook DJ, Houston DS, Zarychanski R. The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2014 Dec 20;18(6):699. doi: 10.1186/s13054-014-0699-2.

175. Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, Cassina T, Landoni G. Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. Anesthesiology. 2019 Sep;131(3):580-593. doi: 10.1097/ALN.0000000000002820.

176. Long EJ, Taylor A, Delzoppo C, Shann F, Pearson G, Buckley D, Butt W. A randomised controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis. Crit Care Resusc. 2013 Sep;15(3):198-204. Erratum in: Crit Care Resusc. 2016 Dec;18(4):289.

177. Keith PD, Wells AH, Hodges J, Fast SH, Adams A, Scott LK. The therapeutic efficacy of adjunct therapeutic plasma exchange for septic shock with multiple organ failure: a single-center experience. Crit Care. 2020 Aug 24;24(1):518. doi: 10.1186/s13054-020-03241-6.

178. Knaup H, Stahl K, Schmidt BMW, Idowu TO, Busch M, Wiesner O, Welte T, Haller H, Kielstein JT, Hoeper MM, David S. Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers. Crit Care. 2018 Oct 30;22(1):285. doi: 10.1186/s13054-018-2220-9.

179. Guo XH, Sun YF, Han SZ, Miao J, Cui M, Wang JB. Continuous blood purification in children with severe sepsis. J Biol Regul Homeost Agents. 2017 Apr-Jun;31(2):389-394.

180. Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Солдаткина А.О., Комардина Е.В., Назарова Е.И., Плющ М.Г., Рогальская Е.А. Первый опыт применения селективной ЛПС-адсорбции в комплексной интенсивной терапии детей с грамотрицательным сепсисом после кардиохирургических операций. Анестезиология и реаниматология. 2017;62(5): 376-381

181. Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Blood Purif. 2021;50(4-5):462-472. doi: 10.1159/000510982.

182. Ankawi G, Neri M, Zhang J, Breglia A, Ricci Z, Ronco C. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. Crit Care. 2018 Oct 25;22(1):262. doi: 10.1186/s13054-018-2181-z.

183. Saetang P, Samransamruajkit R, Singjam K, Deekajorndech T. Polymyxin B Hemoperfusion in Pediatric Septic Shock: Single-Center Observational Case Series. Pediatr Crit Care Med. 2022 Aug 1;23(8):e386-e391. doi: 10.1097/PCC.0000000000002969.

184. Ying J, Cai X, Lu G, Chen W. The Use of Membranes (ST-100, oXiris, and M60) for Continuous Renal Replacement Therapy in a Child with Sepsis. Case Rep Crit Care. 2023 Jun 6;2023:2000781. doi: 10.1155/2023/2000781.

185. Morin L, Charbel R, Cousin VL, Marais C, Claude C, Barreault S, Durand P, Miatello J, Tissières P. Blood Purification with oXiris© in Critically Ill Children with Vasoplegic Shock. Blood Purif. 2023;52(6):541-548. doi: 10.1159/000530147.

186. Aleksandrovich, Yu.S.; Serednyakov, K.V.; Rybyanov, V.V.; Pshenisnov, K.V. Prediction of Septic Shock Outcome in Children Requiring Extracorporeal Hemocorrection. Anaes. i reanim. 2022, 44, doi:10.17116/anaesthesiology202206144

187. Maede Y, Ibara S, Tokuhisa T, Ishihara C, Hirakawa E, Matsui T, Takahashi D, Machigashira S, Minakami H. Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion and continuous hemodiafiltration in premature neonates with systemic inflammatory response syndrome. Pediatr Int. 2016 Nov;58(11):1176-1182. doi: 10.1111/ped.13006.

188. Nishizaki N, Hara T, Obinata K, Nakagawa M, Shimizu T. Clinical Effects and Outcomes After Polymyxin B-Immobilized Fiber Column Direct Hemoperfusion Treatment for Septic Shock in Preterm Neonates. Pediatr Crit Care Med. 2020 Feb;21(2):156-163. doi: 10.1097/PCC.0000000000002132.

189. Chaudhuri D, Nei AM, Rochwerg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, Carcillo JA, Correa R, Drover K, Esper AM, Gershengorn HB, Hammond NE, Jayaprakash N, Menon K, Nazer L, Pitre T, Qasim ZA, Russell JA, Santos AP, Sarwal A, Spencer-Segal J, Tilouche N,

Annane D, Pastores SM. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Crit Care Med. 2024 May 1;52(5):e219-e233. doi: 10.1097/CCM.0000000000006172.

190. Agus M.S., Wypij D., Hirshberg E.L., et al. Tight glycemic control in critically ill children // N Engl J Med. 2017. Vol. 376. No 8. P. 729-741. DOI: 10.1056/NEJMoa1612348.

191. Macrae D., Grieve R., Allen E., et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care // N Engl J Med. 2014. Vol. 370 No 2. P. 107-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1302564.

192. Dotson B., Larabell P., Patel J.U., et al. Calcium administration is associated with adverse outcomes in critically ill patients receiving parenteral nutrition: results from a natural experiment created by a calcium gluconate shortage // Pharmacotherapy. 2016. Vol. 36. No 11. P. 1185-1190. DOI: 10.1002/phar.1849.

193. Dias C.R., Leite H.P., Nogueira P.C., et al. Ionized hypocalcemia is an early event and is associated with organ dysfunction in children admitted to the intensive care unit // J Crit Care. 2013. Vol. 28 No 5. P. 810-5. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.03.019.

194. Karam O., Tucci M., Ducruet T., et al. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis // Pediatr Crit Care Med. 2011. Vol. 12. No. 5. P. 512-8. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181fe344b.

195. Hébert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group // N Engl J Med. 1999. Vol. 340. No 6. P. 409-17. DOI: 10.1056/NEJM199902113400601.

196. Yang L., Stanworth S., Hopewell S., et al. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials // Transfusion. 2012. Vol. 52. No 8. P. 1673-86; quiz 1673. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03515.x.

197. Karam O., Lacroix J., Robitaille N., et al. Association between plasma transfusions and clinical outcome in critically ill children: a prospective observational study // Vox Sang. 2013. Vol. 104. No 4. P. 342-9. DOI: 10.1111/vox.12009.

198. Du Pont-Thibodeau G., Tucci M., Robitaille N., et al. Platelet transfusions in pediatric intensive care // Pediatr Crit Care Med. 2016. Vol. 17. No 9. e420-9. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000879.

199. Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A., Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock // Crit Care Med. 2007. Vol. 35. No. 12. P. 2677–2685. DOI: 10.1097/00003246-200712000-00001

200. Kakoullis L., Pantzaris N.D., Platanaki C., et al. The use of IgM-enriched immunoglobulin in adult patients with sepsis // J Crit Care. 2018. Vol. 47. P. 30–35. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.06.005

201. Cui J., Wei X., Lv H., et al. The clinical efficacy of intravenous IgM-enriched immunoglobulin (pentaglobin) in sepsis or septic shock: a meta-analysis with trial sequential analysis // Ann Intensive Care. 2019. Vol. 9. No. 1. P. 27. DOI: 10.1186/s13613-019-0501-3

202. Aukrust P., Frøland S.S., Liabakk N.B., et al. Release of cytokines, soluble cytokine receptors, and interleukin-1 receptor antagonist after intravenous immunoglobulin administration in vivo // Blood. 1994. Vol. 84. No. 7. P. 2136–2143. DOI: 10.1182/blood.V84.7.2136.2136

203. Rieben R., Roos A., Muizert Y., et al. Immunoglobulin M-enriched human intravenous immunoglobulin prevents complement activation in vitro and in vivo in a rat model of acute inflammation // Blood. 1999. Vol. 93. No. 3. P. 942–951. DOI: 10.1182/blood.V93.3.942

204. Bermejo-Martín J.F., Rodriguez-Fernandez A., Herrán-Monge R., et al. GRECIA Group (Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensivos). Immunoglobulins IgG1, IgM and IgA: a synergistic team influencing survival in sepsis // J Intern Med. 2014. Vol. 276. No. 4. P. 404–412. DOI: 10.1111/joim.12265

205. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach // Lancet Infect Dis. 2013. Vol. 13. No. 3. P. 260–268. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70001

206. Alejandria M.M., Lansang M.A., Dans L.F., Mantaring J.B. 3rd. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock // Cochrane Database Syst Rev. 2013. No. 9. P. CD001090. DOI: 10.1002/14651858.CD001090.pub2

207. El-Nawawy A., El-Kinany H., Hamdy El-Sayed M., et al. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: A prospective study in a pediatric intensive care unit // J Trop Pediatr. 2005. Vol. 51. No. 5. P. 271–278. DOI: 10.1093/tropej/fmi011

208. Белобородова Н.В., Попов Д.А., Шаталов К.В., и др. Заместительная иммунотерапия под контролем теста на прокальцитонин – новый подход к предупреждению манифестации инфекции в послеоперационном периоде у детей со сложными врожденными пороками сердца // Детские болезни сердца и сосудов. 2005. Т. 3. С. 62–68.

209. Popov D., Yaroustovsky M., Lobacheva G. Prevention of infectious complications after heart surgery in children: procalcitonin-guided strategy // Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2014. Vol. 11. No. 2. P. 140–44. DOI: 10.5114/kitp.2014.43840

210. Kola E., Çelaj E., Bakalli I., et al. Efficacy of an IgM preparation in the treatment of patients with sepsis: a double-blind randomized clinical trial in a pediatric intensive care unit (Original research) // SEEJPH. 2014. Vol. 40. No. 1. P. 278. DOI: 10.12908/SEEJPH2014-04

211. Abdullayev E., Kilic O., Bozan G., et al. Clinical, laboratory features and prognosis of children receiving IgM-enriched immunoglobulin (3 days vs. 5 days) as adjuvant treatment for serious infectious disease in pediatric intensive care unit: a retrospective single-center experience (PIGMENT study) // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2020. Vol. 16. No. 8. P. 1997–2002. DOI: 10.1080/21645515.2019.1711298

212. Berlot G., Vassallo M.C., Busetto N., et al. Relationship between the timing of administration of IgM and IgA enriched immunoglobulins in patients with severe sepsis and septic shock and the outcome: a retrospective analysis // J Crit Care. 2012. Vol. 27. No. 2. P. 167–171. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.05.012

213. De Rosa F.G., Corcione S., Tascini C., et al. A position paper on IgM-enriched intravenous immunoglobulin adjunctive therapy in severe acute bacterial infections: the TO-PIRO SCORE proposal // New Microbiol. 2019. Vol. 42. No. 3. P. 176–180.

214. Ponnarmeni S., Angurana S.K., Singhi S., et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis // Paediatr Int Child Health. 2016. Vol. 36. P. 15–21. DOI: 10.1080/20469047.2015.1109274

215. Reveiz L., Guerrero-Lozano R., Camacho A., et al: Stress ulcer, gastritis, and gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill pediatric patients: A systematic review // Pediatr Crit Care Med. 2010. Vol. 11. No. 1. P. 124–132. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b80e70

216. Jimenez J., Drees M., Loveridge-Lenza B., et al. Exposure to gastric acid-suppression therapy is associated with health care- and community-associated Clostridium difficile infection in children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015. Vol. 61. No. 2. P. 208–211. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000790

217. Cook D., Heyland D., Griffith L., et al. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group // Crit Care Med. 1999. Vol. 27. No. 12. P. 2812–2817. DOI: 10.1097/00003246-199912000-00034

218. Duerksen D.R. Stress-related mucosal disease in critically ill patients // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003. Vol. 17. No. 3. P. 327–344. DOI: 10.1016/S1521-6918(03)00028-3

219. Massicotte P., Julian J.A., Gent M., et al. PROTEKT Study Group: An open-label randomized controlled trial of low molecular weight heparin for the prevention of central venous

line-related thrombotic complications in children: The PROTEKT trial // Thromb Res. 2003. Vol. 109. No. 2-3. P. 101–108. DOI: 10.1016/S0049-3848(03)00099-9

220. Lagunes L., Encina B., Ramirez-Estrada S. Current understanding in source control management in septic shock patients: A review // Ann Transl Med. 2016. Vol. 4. No. 17. P. 330. DOI: 10.21037/atm.2016.09.02

221. Fustes-Morales A., Gutierrez-Castrellon P., Duran-Mckinster C., et al. Necrotizing fasciitis: Report of 39 pediatric cases // Arch Dermatol. 2002. Vol. 138. No. 7. P. 893–899. DOI: 10.1001/archderm.138.7.893

222. Endorf F.W., Garrison M.M., Klein M.B., et al: Characteristics, therapies, and outcome of children with necrotizing soft tissue infections // Pediatr Infect Dis J. 2012. Vol. 31. No. 3. P. 221–223. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182456f02

223. Vasudevan C., Oddie S.J., McGuire W. Early removal versus expectant management of central venous catheters in neonates with bloodstream infection // Cochrane Database Syst Rev. 2016.Vol. 4. No. 4. CD008436. DOI: 10.1002/14651858

224. Rodriguez D., Park B.J., Almirante B., et al. Barcelona Candidemia Project Study Group: Impact of early central venous catheter removal on outcome in patients with candidaemia // Clin Microbiol Infect. 2007. Vol. 13. No. 8. P. 788–793. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2007.01758.x

225. Епифанов В.А., Ющук Н.Д., Епифанов А.В. Медико-социальная реабилитация после инфекционных заболеваний. М.: ГЭОТАР-медиа, 2020. 560 с.

226. Карпов И.А., Горбич Ю.Л., Кулагин А.Е. и др. Сепсис: диагностика, принципы антимикробной и поддерживающей терапии (учебно-методическое пособие). Минск: БГМУ, 2019. 28 с.

227. Seymour C.W., Wiersinga W.J., ed. Handbook of sepsis. Springer, 2018. 268 p. DOI: 10.1007/978-3-319-73506-1

228. Odetola F.O., Gebremariam A. Transfer hospitalizations for pediatric severe sepsis or septic shock: resource use and outcomes // BMC Pediatr. 2019. Vol. 19. No. 1. P. 196. DOI: 10.1186/s12887-019-1577-5

229. Evans I.V.R., Phillips G.S., Alpern E.R. et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. JAMA. 2018;320(4):358-367. doi:10.1001/jama.2018.9071

230. Ames S.G., Horvat C.M., Zaritsky A., Carcillo J.A. The path to great pediatric septic shock outcomes. Crit Care. 2018;22(1):224. doi:10.1186/s13054-018-2147-1

231. Lin J.C., Spinella P.C., Fitzgerald J.C. et al. New or progressive multiple organ dysfunction syndrome in pediatric severe sepsis: a sepsis phenotype with higher morbidity and

mortality. Pediatr Crit Care Med. 2017;18(1):8-16. doi:10.1097/PCC.0000000000000978

232. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J. et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study [published correction appears in Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(2):223-4]. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(10):1147-1157. doi:10.1164/rccm.201412-2323OC

233. Workman J.K., Ames S.G., Reeder R.W. et al. Treatment of pediatric septic shock with the surviving sepsis campaign guidelines and PICU patient outcomes. Pediatr Crit Care Med. 2016;17(10):e451-e458. doi:10.1097/PCC.0000000000000906

234. Balamuth F., Scott H.F., Weiss S.L. et al. Validation of the pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of third international consensus definitions for sepsis and septic shock definitions in the pediatric emergency department. JAMA Pediatr. 2022;176(7):672-678. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.1301

235. Shah S., Deshmukh C.T., Tullu M.S. The predictors of outcome and progression of pediatric sepsis and septic shock: A prospective observational study from western India. J Postgrad Med. 2020;66(2):67-72. doi:10.4103/jpgm.JPGM_171_19

236. Ames S.G., Davis B.S., Angus D.C., Carcillo J.A., Kahn J.M. Hospital variation in risk-adjusted pediatric sepsis mortality. Pediatr Crit Care Med. 2018;19(5):390-396. doi:10.1097/PCC.0000000000001502

237. Schlapbach L.J., MacLaren G., Festa M. et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. Intensive Care Med. 2017;43(8):1085-1096. doi:10.1007/s00134-017-4701-8

238. Gilholm P., Gibbons K., Lister P. et al. Validation of a paediatric sepsis screening tool to identify children with sepsis in the emergency department: a statewide prospective cohort study in Queensland, Australia. BMJ Open. 2023;13(1):e061431. doi:10.1136/bmjopen-2022-061431

239. Peters C., Murthy S., Brant R., Kissoon N., Görges M. Mortality risk using a pediatric quick sequential (sepsis-related) organ failure assessment varies with vital sign thresholds. Pediatr Crit Care Med. 2018;19(8):e394-e402. doi:10.1097/PCC.0000000000001598

240. Paul R., Niedner M., Brilli R. et al. Metric development for the multicenter improving pediatric sepsis outcomes (IPSO) collaborative. Pediatrics. 2021;147(5):e2020017889. doi:10.1542/peds.2020-017889.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Азовский Дмитрий Кириллович** – доктор медицинских наук, руководитель центра анестезиологии-реанимации №2 ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения Москвы.

2. **Александрович Юрий Станиславович** – главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог Северо-Западного федерального округа Минздрава России, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, президент НКО «Ассоциация детских анестезиологов и реаниматологов» России, профессор, д.м.н.

3. **Лекманов Андрей Устинович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

4. **Миронов Петр Иванович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

5. **Музуров Александр Львович** – кандидат медицинских наук, заведующий центром гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «ДГКБ Святого Владимира Департамента здравоохранения г. Москвы», доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

6. **Попов Дмитрий Александрович** – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией клинической микробиологии и антимикробной терапии, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом клинической лабораторной диагностики ИПКВК и ПО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, член Президиума правления МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

7. **Пшениснов Константин Викторович** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Конфликт интересов: отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research. Глубина поиска составила 5 лет.

В процессе подготовки клинических рекомендаций были сформулированы ключевые вопросы по формуле PIPOH:

– P (population) – популяция пациентов и характеристика заболевания (новорожденные с сепсисом и СШ)

– I (interventions) – вмешательства (мероприятия интенсивной терапии)

– P (professionals) – целевая аудитория КР (врачи анестезиологи-реаниматологи, врачи-неонатологи, врачи-педиатры, врачи-хирурги, врачи-инфекционисты)

– O (outcomes) – ожидаемые исходы, которые могут быть улучшены (исходы пациентов, показатели системы здравоохранения, эпидемиологические показатели и др.);

– H (health care setting) – место оказания медицинской помощи (амбулатория, стационар, ОРИТ)

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидизации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-анестезиологи-реаниматологи
2. Врачи-неонатологи
3. Врачи-педиатры
4. Врачи-инфекционисты
5. Врачи-клинические фармакологи
6. Студенты медицинских ВУЗов;
7. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение А3.1. Связанные документы

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. N 909н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «анестезиология и реаниматология»

3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 ноября 2004 г. №179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи» (с изменениями от 2 августа 2010 г., 15 марта 2011 г.).

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. N 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «трансфузиология»

5. «Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. N 302н «Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях»

Приложение А3.2.

Схемы применения антимикробных препаратов для лечения сепсиса у детей

(Государственный реестр лекарственных средств)

№	МНН	Возраст	Рекомендуемые дозы
1	Ампициллин**	С 0 мес.	100-200 мг/кг/сутки в 3-6 введений, в/в
2	Ампициллин + [Сульбактам]**	С 0 мес.	100-200 мг/кг/сутки в 3-6 введений, в/в
3	Амоксициллин + [Клавулановая кислота]**	С 0 мес.	***0 – 3 мес, вес < 4 кг:*** 50 мг/кг/сутки (по амоксициллину), в 2 введения, в/в ***0 – 3 мес, вес > 4 кг:*** 75 мг/кг/сутки (по амоксициллину), в 3 введения, в/в ***3 мес. – 12 лет:*** 75-100 мг/кг/сутки (по амоксициллину), в 3-4 введения, в/в
4	Пиперациллин + [Тазобактам]**	С 2 лет	100/12,5 мг/кг в/в 3 раза в сутки
5	Цефазолин**		50-100 мг/кг/сутки в 3 введения; в/в
6	Цефтриаксон**	С 0 мес.	150 мг/кг/сутки в 3-4 введения; в/в **Менингит:** 200 мг/кг/сутки в 4-3 введения; в/в
7	Цефоперазон + [Сульбактам]**	С 0 мес.	40-80 мг/кг/сутки, в 2-4 введения; в/в При тяжёлых, длительно протекающих инфекциях – 160 мг/кг/сутки. ***Максимальная суточная доза – 160 мг/кг/сутки!***
8	Цефтазидим**	С 0 мес.	150 мг/кг/сутки в 3 введения; в/в **Менингит**: 150 мг/кг/сутки, в/в в 3 введения
9	#Цефтазидим + [Авибактам]**	С 3 мес.	При инфекциях, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии: ***3 – 6 мес.***: 120 мг/кг/сутки (по цефтазидиму), в 3 введения, в/в в течение 2 ч. ***6 мес. – 18 лет***: 150 мг/кг/сутки (по цефтазидиму) в 3 введения, в/в в течение 2 ч **Максимальная разовая доза по цефтазидиму не должна превышать 2 г!**
10	Цефепим**	С 2 мес.	100-150 мг/кг/сутки в 2-3 введения; в/в
11	Цефепим + [Сульбактам]**	С 2 мес.	100 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в
12	Цефтаролина фосамил**	С 2 мес.	***2 мес. – 2 года***: 30 мг/кг/сутки, в 3 введения, в/в ***2 г – 18 лет:*** 36 мг/кг/сутки, в 3 введения, в/в
13	Амикацин**	С 0 мес.	15-20 мг/кг в/в 1 раз в сутки
14	Гентамицин**	С 1 мес.	2,5 мг/кг/сутки в 2-3 введения, в/в. Может вводиться в/в один раз в сутки в дозе 5-7,5 мг/кг в течение 30-60 мин.
15	Нетилмицин	С 0 мес.	***Дети до 7 дней жизни***: 6 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в ***1 неделя – 1 год***: 7,5 – 9,0 мг/кг/сутки, в 3 введения, в/в ***Старше 1 года:*** 6,0 – 7,5 мг/кг/сутки, в 3 введения, в/в
16	Ципрофлоксацин**	**С 18 лет!**	15-30 мг/кг/сутки в 2 введения, в/в

17	Азтреонам	С 9 мес.	90-120 мг/кг/сутки в 3-4 введения; в/в	
18	Меропенем**	С 3 мес.	60 мг/кг/сутки, в 3 введения, в/в ***Максимальная суточная доза*** – 120 мг/кг	
19	Имипенем + [Циластатин]**	С 3 мес.	60-100 мг/кг/сутки в 3-4 введения, в/в	
20	Эртапенем**	С 3 мес.	***3 мес. – 13 лет***: 30 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в ***Старше 13 лет:*** 1 г, в 1 введение, в/в ***Максимальная суточная доза: 1 г!***	
21	Ванкомицин**	С 0 мес.	40-60 мг/кг/сутки в 3-4 в/в введения	
22	Линезолид**	С 0 мес.	***0 – 12 лет***: 30 мг/кг/сутки, в 3 введения, в/в ***12 – 18 лет***: 20 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в	
23	Даптомицин**	С 1 года	***Осложнённые инфекции кожи и мягких тканей***	
			1 – 2 года	10 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в в течение 60 минут.
			2 – 6 лет	9 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в в течение 60 минут.
			7 – 11 лет	7 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в в течение 30 минут.
			12 – 17 лет	5 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в в течение 30 минут.
			Бактериемия с выделением Staphylococcus aureus *(метициллин-чувствительные и метициллин-резистентные штаммы)*	
			1 – 6 лет	12 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в в течение 60 минут.
			7 – 11 лет	9 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в в течение 30 минут.
			12 – 17 лет	7 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в в течение 30 минут.
24	Полимиксин В**	0 – 1 год 2 – 18 лет	***0 мес. – 1 год***: 4 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в ***1 год – 18 лет:*** *Доза насыщения:* 2,0–2,5 мг/кг в течение 1 *ч* *Поддерживающая доза*: 1,25-1,5 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в ***Максимальная доза: 2,5 мг/кг/сутки!***	
25	Колистиметат натрия	С 0 мес.	2,5-5 мг/кг/сутки в 2-4 введения, в/в	
26	Фосфомицин**	С 0 мес.	200-400 мг/кг/сутки в 3 введения, в/в	
27	Тигециклин**	С 8 лет	***8 – 18 лет:*** 2.4 мг/кг/сутки в 2 введения, в/в ***12 – 18 лет***: 100 мг/сутки в 2 введения, в/в	
28	Сульфаметоксазол + Триметоприм**	С 0 мес.	***0 мес. – 12 лет***: 36 мг/кг/сутки в 2 введения, в/в ***12 – 18 лет***: 960 мг, 2-3 раза в сутки, в/в	
29	Метронидазол**	С 0 мес.	30 мг/кг/сутки в 4-3 введения, в/в в течение 30-60 минут.	
30	Флуконазол**	С 0 мес.	***Кандидоз слизистых оболочек:*** *Доза насыщения (1-е сутки лечения):* 6 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в *Поддерживающая доза:* 3 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в ***Инвазивный кандидоз, протококковый менингит:*** 6 - 12 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в	

31	Вориконазол**	С 12 лет	***Доза насыщения:*** 12 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в ***Поддерживающая доза:*** 6-8 мг/кг/сутки, в 2 введения, в/в	
32	Каспофунгин**	С 3 мес.	***Доза насыщения:*** 70 мг/м^2, в 1 введение, в/в ***Максимальная суточная доза: 70 мг!*** ***Поддерживающая доза:*** 50 мг/м^2, в 1 введение, в/в ***Максимальная суточная доза: 70 мг!***	
33	Микафунгин**	С 0 мес.	**0 – 4 мес.**	
			Профилактика кандидоза	2 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в
			Лечение кандидоза	4-10 мг/кг/сутки, в 1 введение, в/в *При тяжёлых инфекциях ЦНС назначается в дозе 10 мг/кг/сутки.*
			4 мес. – 16 лет	
			Профилактика кандидоза	*Масса тела < 40 кг*: 1 мг/кг/сутки *Масса тела > 40 кг*: 50 мг/сутки; в 1 введение, в/в
			Лечение кандидоза	*Масса тела < 40 кг*: 2 мг/кг/сутки (максимальная суточная доза: 4 мг/кг/сутки) *Масса тела > 40 кг*: 100 мг/сутки; в 1 введение, в/в (максимальная доза 200 мг/кг/сутки)
			16 – 18 лет	
			Профилактика кандидоза	*Масса тела < 40 кг*: 1 мг/кг/сутки *Масса тела > 40 кг*: 50 мг/сутки; в 1 введение, в/в
			Лечение кандидоза	*Масса тела < 40 кг*: 2 мг/кг/сутки (максимальная суточная доза: 4 мг/кг/сутки) *Масса тела > 40 кг*: 100 мг/сутки; в 1 введение, в/в (максимальная доза 200 мг/кг/сутки)
34	Амфотерицин В [липидный комплекс]	С 0 мес.	Стартовая доза: 250 мкг/кг, затем дозу постепенно увеличивают на 125-250 мкг/кг до максимальной. ***Максимальная суточная доза: 1 мг/кг!***	

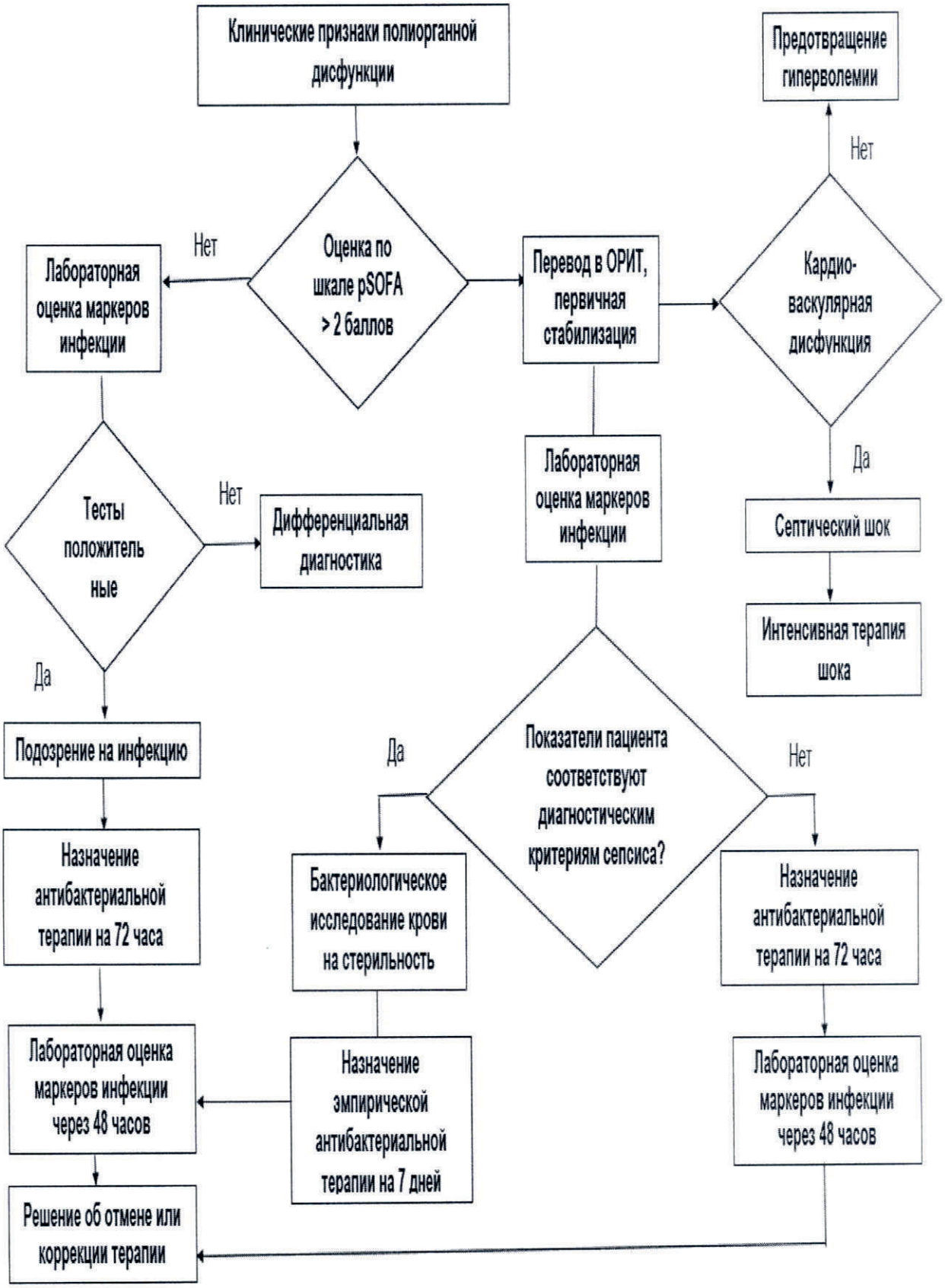
Дозы препаратов для кардиотонической поддержки

(Jentzer JC, Coons JC, Link CB, Schmidhofer M. Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2015;20(3):249-60)

Препарат	Стартовая доза, мкг/кг/минуту	Диапазон доз, мкг/кг/минуту	Титрование доз (5-15 минут)	Отмена (5-15 минут)
#Добутамин**	2,5 – 5,0	2,5 – 10,0	2,5 – 5,0	2,5 – 5,0
Допамин**	2,0 – 10,0	2,0 – 20,0	2,5 – 5,0	1,0
Эпинефрин**	0,02 – 0,05	0,005 – 0,2	0,02 – 0,05	0,02 – 0,05
Норэпинефрин**	0,01 – 0,04	0,04 – 1,0	0,02 – 0,04	0,02 – 0,04

Фенилэфрин**	0,1 – 0,3	0.1 – 1,5	0,2 – 0,4	0,2 – 0,4
Десмопрессин**	0,01 – 0,04 ЕД/мин	0,01 – 0,04 ЕД/мин	-	Прекращение инфузии

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Сепсис является одним из самых тяжёлых заболеваний детского возраста, причины которого весьма многочисленны. Чаще всего сепсис развивается у детей, имеющих различные факторы риска (иммунодефицитное состояние, тяжёлое органическое поражение ЦНС, наличие имплантируемых устройств) и нуждающихся в длительном лечении в отделении интенсивной терапии.

О сепсисе говорят в случае, если у ребёнка отмечаются признаки тяжёлого течения инфекции с вовлечением в патологический процесс самых разных систем органов, при этом чаще всего первыми симптомами сепсиса является выраженная бледность, желтушность, серый или синюшный колорит кожи, отказ от еды, чрезмерная вялость ребёнка, стонущее дыхание.

Наиболее высокий риск тяжёлого течения сепсиса характерен для детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Если диагностирован сепсис, Вашему ребёнку, вероятнее всего, потребуется длительное лечение в отделении интенсивной терапии, где ему будут назначены лекарственные препараты, воздействующие на возбудителя инфекции и позволяющие устранить имеющиеся нарушения в функции органов.

В тяжёлых случаях может потребоваться проведение искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), когда в трахею ребёнка будет вставлена специальная трубка, к которой будет подключен аппарат ИВЛ.

При отсутствии проблем со стороны желудочно-кишечного тракта ребёнок сможет получать грудное молоко или питательные смеси через специальную трубочку (зонд), вставленную в желудок, поэтому маме ребенка очень важно сохранить грудное молоко как можно дольше, поскольку это самое главное и нужное, чем мама может помочь своему малышу.

Если же это будет невозможно, тогда всё питание и витамины малыш будет получать в виде лекарственных растворов, которые будут вводиться внутривенно.

До недавнего времени риск летального исхода при развитии сепсиса у детей был крайне высок, сегодня у врачей-реаниматологов педиатрических ОРИТ появился мощнейший арсенал оборудования и лекарственных препаратов, позволяющий спасать даже самых безнадёжных пациентов, однако прогноз при этом заболевании даже с учётом достижений современной реаниматологии остаётся крайне серьезным.

После стабилизации состояния в отделении интенсивной терапии может потребоваться длительное лечение и реабилитация, как в стационаре, так и в ближайшие месяцы после выписки домой.

Очень важно понимать, что сепсис – крайне серьёзное заболевание, которое нельзя вылечить за один день, оно может протекать с периодами улучшения и ухудшения состояния, поэтому крайне важно запастись терпением и выдержкой, сохранять спокойствие, любовь к своему ребёнку, веру в его выздоровление и доверие к врачам, которые приложат все усилия для восстановления здоровья своего маленького пациента.

Помните, что Ваше настроение напрямую отражается на состоянии Вашего малыша!

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1.
Название на русском языке: Педиатрическая шкала SOFA
Оригинальное название: Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score (pSOFA)
Источник: Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. JAMA Pediatr. 2017;171(10):e172352. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.2352
Тип: шкала оценки
Назначение: оценка степени выраженности полиорганной дисфункции у детей с сепсисом.
Содержание:

Дисфункция	**Баллы**				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Дыхательная система					
PaO_2/FiO_2	≥ 400	300 – 399	200 – 299	100 – 199	< 100
SpO_2/FiO_2	≥ 292	264 – 291	221 – 264	148 – 220	< 148
Сердечно-сосудистая система Среднее артериальное давление (мм рт. ст.) или кардиотонические препараты (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов), $мкг \cdot кг^{-1} \cdot мин^{-1}$					
0 – 30 дней	≥ 46	< 46	Допамин** < 5 $мкг \cdot кг^{-1} \cdot мин^{-1}$ или #добутамин** в любой дозе	Допамин** > 5 $мкг \cdot кг^{-1} \cdot мин^{-1}$ Эпинефрин** или норэпинефрин** ≤ 0,1 $мкг \cdot кг^{-1} \cdot мин^{-1}$	Допамин** > 5 $мкг \cdot кг^{-1} \cdot мин^{-1}$ Эпинефрин** или норэпинефрин** > 0,1 $мкг \cdot кг^{-1} \cdot мин^{-1}$
1 – 11 месяцев 30 дней	≥ 55	< 55			
1 год – 1 год 11 мес. 30 дней	≥ 60	< 60			
2 года – 4 года 11 мес. 30 дней	≥ 62	< 62			
5 лет – 11 лет 11 мес. 30 дней	≥ 65	< 65			
12 лет – 18 лет	≥ 67	< 67			
≥ 18 лет	≥ 70	< 70			
Почки, креатинин (мг/дл)					
0 – 30 дней	< 0,8	0,8 – 0,9	1,0 – 1,1	1,2 – 1,5	≥ 1,6
1 – 11 месяцев 30 дней	< 0,3	0,3 – 0,4	0,5 – 0,7	0,8 – 1,1	≥ 1,2
1 год – 1 год 11 мес. 30 дней	< 0,4	0,4 – 0,5	0,6 – 1,0	1,1 – 1,4	≥ 1,5
2 года – 4 года 11 мес. 30 дней	< 0,6	0,6 – 0,8	0,9 – 1,5	1,6 – 2,2	≥ 2,3
5 лет – 11 лет 11 мес. 30 дней	< 0,7	0,7 – 1,0	1,1 – 1,7	1,8 – 2,5	≥ 2,6
12 лет – 18 лет	< 1,0	1,0 – 1,6	1,7 – 2,8	2,9 – 4,1	≥ 4,2
≥ 18 лет	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	≥ 5,0
Почки, креатинин (мкмоль/л)*					
0 – 30 дней	< 70,72	70,72 – 79,56	88,4 – 97,24	106,08 – 132,6	141,44
1 – 11 месяцев 30	< 26,52	26,52 – 35,36	44,2 – 61,88	70,72 – 97,24	106,08

дней					
1 год – 1 год 11 мес. 30 дней	< 35,36	35,36 – 44,2	53,04 – 88,4	97,24 – 123,76	132,6
2 года – 4 года 11 мес. 30 дней	< 53,04	53,04 – 70,72	79,56 – 132,6	141,44 – 194,48	203,32
5 лет – 11 лет 11 мес. 30 дней	< 61,88	61,88 – 88.4	97,24 – 150,28	159,12 – 221,0	229,84
12 лет – 18 лет	< 88,4	88,4 – 141,44	150,28 – 247,52	256,36 – 362,44	371,28
≥ 18 лет	< 106,08	106,08 – 167,96	176,8 – 300,56	309,4 – 433,16	442,0
Система крови					
Тромбоциты $\times 10^9$/л	≥ 150	100 – 149	50 – 99	20 – 49	< 20
Печень					
Билирубин (мг/дл**)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	≥ 12
Билирубин (ммоль/л)	< 20,52	20,52 – 32,49	34,2 – 100,89	102,6 – 203,49	≥ 205,2
Центральная нервная система					
Педиатрическая шкала комы Глазго	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6

* *Мкмоль/л = Мг/дл х 88,4*
** *Мкмоль/л = Мг/дл х 17,1*

Интерпретация: Чем выше оценка по шкале, тем тяжелее состояние пациента и выше вероятность неблагоприятного исхода.

Комментарий:
1. Оценка по шкале pSOFA у пациентов, находящихся в ОРИТ, производится ежедневно
2. Оценка осуществляется путём суммирования оценок семи систем органов (ЦНС, дыхательная, сердечно-сосудистая, почки, печень и система крови).
3. Для оценки каждой из систем выбирается самый худший показатель, имевший место в течение суток.

Приложение Г2.
Название на русском языке: Шкала Phoenix Sepsis Score
Оригинальное название: Phoenix Sepsis Score
Источник: Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R., et al. Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. JAMA. 2024; 331(8): 665–74. DOI: 10.1001/jama.2024.017914
Тип: шкала оценки
Назначение: оценка степени выраженности полиорганной дисфункции у детей с сепсисом.
Содержание:

Показатель	**0**	**1**	**2**	**3**
Дыхательная система (максимум 3 балла)				
Оксигенация	paO_2 / FiO_2 ≥ 400 или SpO_2 / FiO_2 ≥ 292	paO_2 / FiO_2 < 400 или SpO_2 / FiO_2 < 292 на фоне любой респираторной поддержки	paO_2/FiO_2 100-200 или SpO_2/FIO_2 148-220 на фоне ИВЛ	paO_2/FiO_2 < 100 или SpO_2/FIO_2 < 148 на фоне ИВЛ
Сердечно-сосудистая система (максимум 6 баллов)				
Показатель	**0**	**1**	**2**	
Медикаментозная поддержка	Отсутствует	1 препарат (1 балл)	≥ 2 препаратов (2 балла)	
Лактат, ммоль/л	Менее 5	5 – 10,9 (1 балл)	> 11 (2 балла)	
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.				
Возраст	0 баллов	1 балл	2 балла	
< 1 мес.	> 30	17 – 30	< 17	
1 – 12 мес.	> 38	25 – 38	< 25	
1 – 2 года	> 43	31 – 43	< 31	
2 – 5 лет	> 44	32 – 44	< 32	
5 – 12 лет	> 48	36 – 48	< 36	
12 – 17 лет	> 51	38 – 51	< 38	
Система гемостаза (максимум 2 балла)				
Показатель	**0**		**1**	
Тромбоциты	≥ 100 x 10^9/л		< 100 x 10^9/л	
Международное нормализованное отношение	≤ 1,3		> 1,3	
D-димер	≤ 2 мг/л		> 2 мг/л	
Фибриноген	≥ 100 мг/дл		< 100 мг/дл	
Центральная нервная система (максимум 2 балла)				
Показатель	**0**	**1**	**2**	
Оценка по шкале комы Глазго	> 10 баллов	≤ 10 баллов	–	
Реакция зрачка на свет	Сохранена		Двусторонний мидриаз	

Интерпретация:
Сепсис – подозрение на инфекцию + оценка по шкале Phoenix Sepsis Score более двух

баллов.

Септический шок – сепсис + оценка степени выраженности кардиоваскулярной дисфункции более 1 балла.

Пояснение:

a) Оценка по шкале Шкала Phoenix Sepsis Score может быть рассчитана даже при отсутствии некоторых переменных. Степень выраженности кардиоваскулярной дисфункции может быть оценена при отсутствии некоторых показателей. Если уровень лактата не известен и вазоактивные препараты не используются, оценка должна быть основана на показателях артериального давления. Лабораторные исследования и другие измерения должны проводиться по усмотрению медицинской бригады на основании клинического заключения. Неизмеренные переменные не оцениваются. Возраст не корректируется с учетом недоношенности, и критерии не применяются к госпитализированным в родах, новорожденным, постконцептуальный возраст которых моложе 37 недель, а также к лицам в возрасте 18 лет и старше.

b) Отношение SpO_2/FiO_2 рассчитывается только в том случае, если SpO_2 составляет менее 97%.

c) Дыхательная дисфункция (1 балл) может быть диагностирована у любого пациента, получающего кислород, высокий поток, неинвазивное положительное давление или ИВЛ, и включает отношение PaO_2/FiO_2 менее 200 и отношение SpO_2/FiO_2 менее 220 у детей, не нуждающихся в ИВЛ.

d) Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов (АТХ C01C) включают эпинефрин**, норэпинефрин**, допамин**, добутамин** и/или десмопрессин** (не разрешен в России при шоке), назначенные в любой дозе.

e) Физиологический диапазон лактата составляет 0,5–2,2 ммоль/л. Лактат может быть оценен в артериальной или венозной пробе крови.

f) Возраст не корректируется с учетом недоношенности, шкала не используется у детей, чей постконцептуальный возраст менее 37 недель или у пациентов старше 18 лет.

g) Предпочтительнее использовать среднее артериальное давление (САД) (инвазивное артериальное, если доступно, или неинвазивное осциллометрическое), а если измеренное САД недоступно, в качестве альтернативы можно использовать расчетное САД (1/3 × систолическое + 2/3 × диастолическое).

h) Референтные диапазоны показателей гемостаза: тромбоциты от 150 до 450 × 103 /мкл; D-димер < 0,5 мг/л, ; D-димер, фибриноген – от 1,80 до 4.1 г/л.

i) Степень выраженности неврологической дисфункции оценивается у всех пациентов, независимо от применения снотворных и седативных средств (код АТХ N05C) и ИВЛ.

j) Оценка по шкале комы Глазго оценивает уровень сознания на основе вербальной реакции, открывания глаз и наличия двигательной активности (диапазон от 3 до 15 баллов, более высокая оценка указывает на лучшую функцию ЦНС).

Приложение Г3. – Модифицированная педиатрическая шкала SOFA (mpSOFA)

Характеристика	**Оценка, баллы**				
	Дыхательная система (максимальная оценка 4 балла)				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
PaO_2/FiO_2	≥ 400	300 – 399	200 – 299	100 – 199	< 100
SpO_2/FiO_2	≥ 292	264 – 291	221 – 264	148 – 220	< 148
Характеристика	**Сердечно-сосудистая система** (максимальная оценка 6 баллов)				
Медикаментозная поддержка[б]	Отсутствует	1 вазоактивный препарат (1 балл)		2 и более вазоактивных препаратов (2 балла)	–
Лактат, ммоль/л[в]	< 5 ммоль/л	5,0 – 9,0 (1 балл)		5,0 – 9,0 (2 балла)	–
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.[г]					
Возраст	**0 баллов**	**1 балл**	**2 балла**		
< 1 мес.	> 30	17 – 30	< 17		
1 – 12 мес.	> 38	25 – 38	< 25		
1 – 2 года	> 43	31 – 43	< 31		
2 – 5 лет	> 44	32 – 44	< 32		
5 – 12 лет	> 48	36 – 48	< 36		
12 – 17 лет	> 51	38 – 51	< 38		
Характеристика	**Почки,** креатинин (мг/дл) (максимальная оценка 4 балла)				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
0 – 30 дней	< 0,8	0,8 – 0,9	1,0 – 1,1	1,2 – 1,5	≥ 1,6
1 – 11 месяцев 30 дней	< 0,3	0,3 – 0,4	0,5 – 0,7	0,8 – 1,1	≥ 1,2
1 год – 1 год 11 мес. 30 дней	< 0,4	0,4 – 0,5	0,6 – 1,0	1,1 – 1,4	≥ 1,5
2 года – 4 года 11 мес. 30 дней	< 0,6	0,6 – 0,8	0,9 – 1,5	1,6 – 2,2	≥ 2,3
5 лет – 11 лет 11 мес. 30 дней	< 0,7	0,7 – 1,0	1,1 – 1,7	1,8 – 2,5	≥ 2,6
12 лет – 18 лет	< 1,0	1,0 – 1,6	1,7 – 2,8	2,9 – 4,1	≥ 4,2
≥ 18 лет	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	≥ 5,0
1 – 11 месяцев 30 дней	< 26,52	26,52 – 35,36	44,2 – 61,88	70,72 – 97,24	106,08
1 год – 1 год 11 мес. 30 дней	< 35,36	35,36 – 44,2	53,04 – 88,4	97,24 – 123,76	132,6
2 года – 4 года 11 мес. 30 дней	< 53,04	53,04 – 70,72	79,56 – 132,6	141,44 – 194,48	203,32
5 лет – 11 лет 11 мес. 30 дней	< 61,88	61,88 – 88.4	97,24 – 150,28	159,12 – 221,0	229,84
12 лет – 18 лет	< 88,4	88,4 – 141,44	150,28 – 247,52	256,36 – 362,44	371,28
≥ 18 лет	< 106,08	106,08 – 167,96	176,8 – 300,56	309,4 – 433,16	442,0
Характеристика	**Почки,** креатинин (мкмоль/л*) (максимальная оценка 4 балла)				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
0 – 30 дней	< 70,72	70,72 – 79,56	88,4 – 97,24	106,08 – 132,6	141,44
1 – 11 месяцев 30 дней	< 26,52	26,52 – 35,36	44,2 – 61,88	70,72 – 97,24	106,08

1 год – 1 год 11 мес. 30 дней	< 35,36	35,36 – 44,2	53,04 – 88,4	97,24 – 123,76	132,6
2 года – 4 года 11 мес. 30 дней	< 53,04	53,04 – 70,72	79,56 – 132,6	141,44 – 194,48	203,32
5 лет – 11 лет 11 мес. 30 дней	< 61,88	61,88 – 88.4	97,24 – 150,28	159,12 – 221,0	229,84
12 лет – 18 лет	< 88,4	88,4 – 141,44	150,28 – 247,52	256,36 – 362,44	371,28
≥ 18 лет	< 106,08	106,08 – 167,96	176,8 – 300,56	309,4 – 433,16	442,0
Характеристика	**Система крови** (максимальная оценка 4 балла)				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Тромбоциты $\times 10^9$/л	≥ 150	100 – 149	50 – 99	20 – 49	< 20
Характеристика	**Печень** (максимальная оценка 4 балла)				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Билирубин (мг/дл**)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	≥ 12
Билирубин (ммоль/л)	< 20,52	20,52 – 32,49	34,2 – 100,89	102,6 – 203,49	≥ 205,2
Характеристика	**Центральная нервная система**				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Педиатрическая шкала комы Глазго	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6

** Мкмоль/л = Мг/дл х 88,4*

*** Мкмоль/л = Мг/дл х 17,1*

Интерпретация:

1. Диагноз «Сепсис» устанавливается при подозрении на инфекции и оценки по шкале mpSOFA ≥ 2 баллов
2. Диагноз «Септический шок» устанавливается при наличии подтверждённого сепсиса и оценка степени выраженности кардиоваскулярной дисфункции ≥ 1 балла.
3. Чем выше оценка по шкале mpSOFA, тем тяжелее состояние пациента и хуже исход.

Комментарий:

а) Степень выраженности кардиоваскулярной дисфункции может быть оценена доже при отсутствии некоторых показателей. Если уровень лактата не известен и вазоактивные препараты не используются, оценка должна быть основана на показателях артериального давления.

б) Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов (АТХ С01С) включают любую дозу эпинефрина**, норэпинефрина**, допамина**, добутамина** и/или десмопрессина** (не разрешен в России при шоке).

в) Физиологический диапазон лактата составляет 0,5–2,2 ммоль/л. Лактат может быть оценен в артериальной или венозной пробе крови.

г) Возраст не корректируется с учетом недоношенности, критерии не используются у детей, чей срок гестации менее 37 недель и у пациентов старше 18 лет.

д) Шкала комы Глазго оценивает уровень сознания на основе вербальных, зрительных и двигательных реакций (диапазон от 3 до 15 баллов, более высокий балл указывает на улучшение неврологических функций).

1. Оценка по шкале mpSOFA у пациентов, находящихся в ОРИТ, производится ежедневно
2. Оценка осуществляется путём суммирования оценок семи систем органов (ЦНС, дыхательная, сердечно-сосудистая, почки, печень и система крови).
3. Для оценки каждой из систем выбирается самый худший показатель, имевший место в течение суток.