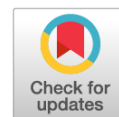


DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1977>

EDN: PYYQES



Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации 2025

А.У. Лекманов¹, П.И. Миронов², Ю.С. Александрович³, Д.К. Азовский⁴, Д.А. Попов⁵,
К.В. Пшениснов³, А.Л. Музуров⁶

¹ Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия;

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия;

⁶ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Данная статья является адаптацией федеральных клинических рекомендаций по сепсису у детей, разработанных специалистами Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России и утвержденных Министерством здравоохранения России 10.10.2025. Обоснованы дефиниции сепсиса и септического шока у педиатрических пациентов и их критерии. Представлены данные по этиологии и патогенезу, эпидемиологии, клинической картине и диагностике шока. Рекомендации по интенсивной терапии сепсиса и септического шока включают в себя разделы по применению антимикробных препаратов при сепсисе у детей, гемодинамической, респираторной и нутритивной поддержке, заместительной почечной терапии и экстракорпоральной гемокоррекции, адъювантной терапии, обсуждению спорных вопросов по использованию иммуномодулирующих препаратов, кортикостероидов и витаминов. Авторы обращают особое внимание, что у детей с септическим шоком антимикробную терапию рекомендуется начинать не позднее чем через 1 ч после постановки диагноза, при отсутствии шока она должна быть начата не позднее чем через 3 ч после постановки диагноза. Отражено, что инфузионную терапию у детей с септическим шоком в течение первого часа после постановки диагноза рекомендуется проводить в объеме не более 40 мл/кг с целью предотвращения перегрузки жидкостью, при этом препаратами первой линии для волемической поддержки являются сбалансированные кристаллоидные растворы электролитов. При наличии септического шока препараты выбора для коррекции гемодинамических нарушений — норэпинефрин и эпинефрин, применение допамина не рекомендуется. Продемонстрировано, что септический шок и острый респираторный дистресс-синдром тяжелой степени — абсолютные показания для инвазивной искусственной вентиляции легких с применением протективных стратегий. Отмечена необходимость раннего начала энтерального питания у детей с сепсисом и септическим шоком, которое оправдано даже на фоне инфузии кардиотонических препаратов при условии стабильных показателей гемодинамики. Указано, что использование заместительной почечной терапии обосновано не только для замещения функции почек, но и с целью коррекции гипергидратации при неэффективности терапии диуретиками. Представлены убедительные доказательства, того, что использование плазмообмена и сорбционных методов при сепсисе и септическом шоке у детей в настоящее время не рекомендуется. Отмечено, что применение гидрокортизона у детей с сепсисом оправдано только при рефрактерном септическом шоке. Отражены современные принципы коррекции метаболического статуса при сепсисе, указано, что оптимальная концентрация глюкозы в крови у детей в данной ситуации не должна превышать 7,8 ммоль/л; применение инсулина оправдано при концентрации глюкозы в крови более 10 ммоль/л. Приведены данные о реабилитации, профилактике и организации медицинской службы при сепсисе у детей.

Ключевые слова: дети; сепсис; септический шок; интенсивная терапия; клинические рекомендации.

Как цитировать

Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., Азовский Д.К., Попов Д.А., Пшениснов К.В., Музуров А.Л. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации 2025 // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2025. Т. 15, № 4. С. 583–619. DOI: 10.17816/psaic1977 EDN: PYYQES

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1977>

EDN: PYYQES

2025 National Clinical Guideline for Sepsis in Children

Andrei U. Lekmanov¹, Petr I. Mironov², Yurii S. Aleksandrovich³, Dmitry K. Azovskiy⁴,
Dmitry A. Popov⁵, Konstantin V. Pshenisnov³, Aleksandr L. Muzurov⁶

¹ Pirogov Russian Research Medical University, Moscow, Russia;

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia;

⁵ A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia;

⁶ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

This article is an adapted version of the federal clinical guidelines on sepsis in children, developed by the specialists of the Association of Pediatric Anesthesiologists and Intensivists of Russia and approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on October 10, 2025. Definitions of sepsis and septic shock in pediatric patients are substantiated, including their criteria. Data on etiology and pathogenesis, epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of shock are presented. Recommendations for intensive care management of sepsis and septic shock include sections on antimicrobial therapy in pediatric sepsis, hemodynamic, respiratory, and nutritional support, renal replacement therapy and extracorporeal blood purification, and adjuvant therapy. It also discusses controversial issues related to the use of immunomodulatory agents, corticosteroids, and vitamins. The work emphasizes that in children with septic shock, antimicrobial therapy should be initiated no later than 1 hour after diagnosis, whereas in the absence of shock it should be started no later than 3 hours after diagnosis. It is noted that infusion therapy in children with septic shock during the first hour after diagnosis should not exceed 40 mL/kg in order to prevent fluid overload, with balanced crystalloid electrolyte solutions recommended as first-line agents for volume resuscitation. In septic shock, norepinephrine and epinephrine are the drugs of choice for hemodynamic correction, whereas dopamine is not recommended. It is demonstrated that septic shock and severe acute respiratory distress syndrome are absolute indications for invasive mechanical ventilation using lung-protective strategies. The importance of early initiation of enteral nutrition in children with sepsis and septic shock is emphasized; it is considered justified even during infusion of inotropic agents provided that hemodynamic parameters are stable. Renal replacement therapy is indicated not only for substitution of renal function but also for correction of fluid overload when diuretic therapy is ineffective. Convincing evidence is presented that the use of plasma exchange and sorption techniques in children with sepsis and septic shock is currently not recommended. It is noted that hydrocortisone therapy in children with sepsis is justified only in refractory septic shock. Modern principles of metabolic management in sepsis are described, indicating that optimal blood glucose levels in children should not exceed 7.8 mmol/L; insulin therapy is justified when blood glucose levels exceed 10 mmol/L. Data on rehabilitation, prevention, and organization of medical care for pediatric sepsis are also provided.

Keywords: children; sepsis; septic shock; intensive care; clinical guidelines.

To cite this article

Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS, Azovskiy DK, Popov DA, Pshenisnov KV, Muzurov AL. 2025 National Clinical Guideline for Sepsis in Children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2025;15(4):583–619. DOI: 10.17816/psaic1977 EDN: PYYQES

Submitted: 30.10.2025

Accepted: 13.11.2025

Published online: 26.12.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1977>

EDN: PYYQES

儿童脓毒症：2025年联邦临床指南

Andrei U. Lekmanov¹, Petr I. Mironov², Yurii S. Aleksandrovich³, Dmitry K. Azovskiy⁴,
Dmitry A. Popov⁵, Konstantin V. Pshenisnov³, Aleksandr L. Muzurov⁶

¹ Pirogov Russian Research Medical University, Moscow, Russia;

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia;

⁵ A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia;

⁶ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

摘要

本文为儿童脓毒症联邦临床指南的改编版本。该指南由 Association of Pediatric Anesthesiologists and Intensivists of Russia 的专家制定，并于2025年10月10日经Ministry of Health of the Russian Federation批准。指南对儿童脓毒症和脓毒性休克的定义及其判定标准进行了论证。并介绍了休克的病因学与发病机制、流行病学、临床表现及其诊断。关于脓毒症和脓毒性休克的重症治疗，指南涵盖了儿童脓毒症的抗菌治疗、血流动力学支持、呼吸支持和营养支持、肾脏替代治疗与体外血液净化、辅助治疗，并讨论了免疫调节药物、糖皮质激素和维生素应用等存在争议的问题。作者特别指出：对脓毒性休克患儿，抗菌治疗应在确诊后 不迟于1小时 内开始；在无休克情况下，抗菌治疗应在确诊后 不迟于3小时 内启动。指南指出，在脓毒性休克患儿中，确诊后首小时内的液体治疗总量建议不超过 40 ml/kg，以防止液体过负荷；容量支持的一线用药为 平衡型晶体电解质溶液。在存在脓毒性休克时，用于纠正血流动力学紊乱的首选药物为去甲肾上腺素和肾上腺素，不推荐使用多巴胺。文中指出，脓毒性休克和重度急性呼吸窘迫综合征 是实施有创机械通气并采用肺保护性通气策略的绝对指征。同时强调，应尽早开始对脓毒症及脓毒性休克患儿进行肠内营养支持；在血流动力学稳定的前提下，即使在使用正性肌力药物期间，亦可启动肠内营养。指南还指出，肾脏替代治疗不仅用于替代肾功能，在利尿剂治疗无效时，也可用于纠正液体过负荷。提供了充分证据表明，目前不推荐在儿童脓毒症和脓毒性休克中使用血浆置换及吸附治疗方法。强调 氢化可的松仅适用于难治性脓毒性休克患儿。此外，文章阐述了脓毒症代谢状态纠正的现代原则，指出儿童在该情况下的血糖最佳控制水平不应超过7.8 mmol/L；当血糖浓度超过10 mmol/L时，使用胰岛素治疗才具有合理性。最后，指南还介绍了儿童脓毒症的康复、预防以及医疗服务体系的组织问题。

关键词：儿童；脓毒症；脓毒性休克；重症治疗；临床指南。

引用本文

Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS, Azovskiy DK, Popov DA, Pshenisnov KV, Muzurov AL. 儿童脓毒症：2025年联邦临床指南. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2025;15(4):583–619. DOI: 10.17816/psaic1977 EDN: PYYQES

收到: 30.10.2025

接受: 13.11.2025

发布日期: 26.12.2025

В статье представлены федеральные клинические рекомендации по сепсису у детей, разработанные специалистами Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России и утвержденные Министерством здравоохранения России 10.10.2025 [1].

Термины и определения

Локальная инфекция — наличие инфекционного очага с или без клинических проявлений синдрома системной воспалительной реакции [2–4].

Сепсис — подтвержденная или предполагаемая инфекция с развитием угрожающей жизни полиорганной дисфункции внутренних органов вследствие дисрегуляции ответа организма на инфекцию [2–4].

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 [2–4].

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 ПОД внутренних органов вследствие дисрегуляции ответа организма на инфекцию [2–4].

В качестве критериев дисфункции внутренних органов 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: центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой, респираторной, системы крови, гепатобилиарной и мочевыделительной систем [5].

Главный критерий сепсиса у детей — прогрессивное ухудшение состояния с явлениями ПОД и оценкой по шкале pSOFA (Pediatric sequential organ failure assessment score) ≥ 2 баллов на фоне подозреваемой или подтвержденной 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 [2–4].

Для СШ характерна необходимость применения кардиотонических препаратов (АТХ С01С: Кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) для поддержания среднего артериального давления (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 [3].

Критерием СШ у детей является наличие подтвержденной инфекции/сепсиса и кардиоваскулярной дисфункции (оценка по модифицированной шкале pSOFA 1 балл и более, табл. 1), 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).

Таблица 1. Модифицированная педиатрическая шкала SOFA

Table 1. Modified pediatric SOFA score

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 ^а	Отсутствует	1 вазоактивный препарат (1 балл)	2 и более вазоактивных препаратов (2 балла)		–
Лактат, ммоль/л ^б	<5 ммоль/л	5,0–9,0 (1 балл)		5,0–9,0 (2 балла)	
Среднее артериальное давление, мм рт. ст. ^в					
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	

Окончание табл. 1

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 мес. 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
12–18 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

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 мес. 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
12–18 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, ×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

Примечание. *Мкмоль/л = мг/дл × 88,4; [§]ммоль/л = мг/дл × 17,1. ^аКардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов (АТХ С01С) включают любую дозу эпинефрина**, норэпинефрина**, допамина**, добутамина** и/или десмопрессина** (не разрешен в России при шоке); ^бфизиологический диапазон лактата составляет 0,5–2,2 ммоль/л. Лактат может быть оценен в артериальной или венозной пробе крови; ^ввозраст не корректируется с учетом недоношенности, критерии не используются у детей, чей срок гестации менее 37 нед. и у пациентов старше 18 лет; ^гшкала 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).

Комментарий.

1. Степень выраженности кардиоваскулярной дисфункции может быть оценена даже при отсутствии некоторых показателей. Если уровень лактата не известен и вазоактивные препараты не используются, оценка должна быть основана на показателях АД.

2. Оценка по модифицированной шкале pSOFA у пациентов, находящихся в ОПИТ, производится ежедневно.

3. Оценка осуществляется путем суммирования оценок семи систем органов (ЦНС, дыхательная, сердечно-сосудистая, почки, печень и система крови).

4. Для оценки каждой из систем выбирается самый худший показатель, имевший место в течение суток.

Интерпретация.

1. Диагноз «Сепсис» устанавливается при подозрении на инфекции и оценки по шкале mpSOFA ≥2 баллов.

2. Диагноз «СШ» устанавливается при наличии подтвержденного сепсиса и оценка степени выраженности кардиоваскулярной дисфункции ≥1 балла.

3. Чем выше оценка по шкале mpSOFA, тем тяжелее состояние пациента и хуже исход.

**Наличие лекарственного препарата в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

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

Сепсис может быть вызван бактериальными, грибковыми, вирусными и паразитарными патогенами, хотя главной причиной является реакция макроорганизма вследствие нарушения регуляции ответа организма на инфекцию [6]. Бактериемия не считается обязательной для диагностики сепсиса, позитивная культура имеет место только у 30–50% пациентов с септическим шоком [7].

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 [8].

Патогенез

Сепсис имеет сложный патогенез и разнообразные неспецифические клинические проявления, возникающие у разнородных групп пациентов, поэтому простое и объективное определение не просто [9].

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/СШ эти реакции возникают в системном масштабе, что приводит к диффузному разрушению эндотелия, проницаемости сосудов, расширению сосудов и тромбозу капилляров органов-мишеней [10]. Грамположительные и грамотрицательные бактерии индуцируют множество провоспалительных медиаторов, включая цитокины, которые играют ключевую роль в инициации сепсиса и СШ [11].

Точные механизмы повреждения клеток и, как следствие, дисфункции органов у пациентов с сепсисом также полностью не изучены. ПОД связана с широко распространенным 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;

- иммуносупрессия. Взаимодействие между провоспалительными и противовоспалительными медиаторами может привести к дисбалансу и воспалительной реакции, может преобладать иммунодефицит или оба могут возникать одновременно [12].

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

Распространенность сепсиса у детей варьирует в зависимости от используемых критериев диагностики, методологии исследования, клинико-демографической характеристики популяции, уровня социально-экономического развития и системы здравоохранения [13].

Сепсис и СШ считаются основной причиной смерти от инфекции в детском возрасте [14]. При этом распространенность сепсиса у детей варьирует до 7 раз в зависимости от тактики, используемой для выявления заболевания [15]. В международном многоцентровом исследовании SPROUT оценивали распространенность и смертность при тяжелом сепсисе у 6925 детей в 128 педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) из 26 стран. Авторы сообщили о высокой распространенности сепсиса — 8,2%. Кроме того, наблюдали широкий разброс распространенности тяжелого 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 Америке, 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 ребенок с сепсисом [16].

В недавнем метаанализе, посвященном эпидемиологии сепсиса, заболеваемость у детей в Европе составляла 48 случаев, а тяжелого 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 тяжелом 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 [17]. В целом смертность при сепсисе у детей колеблется от 4 до 50%, в зависимости от тяжести заболевания, факторов риска и географического положения [18]. Важно отметить, что почти 25% детей, выживших после сепсиса, имели клинически значимое ухудшение качества жизни, связанное со здоровьем, — один ребенок из трех выживших был выписан с инвалидностью, 24% ранее здоровых детей выписались с какой-либо формой инвалидности [19].

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 неуточненный

В рубрику «Другой сепсис (A41)» входят:

- A41.0 — сепсис, вызванный *Staphylococcus aureus*
 - A41.1 — сепсис, вызванный другим уточненным стафилококком;
 - септицемия, вызванная коагулазоотрицательным стафилококком
 - A41.2 — сепсис, вызванный неуточненным 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
 - сепсис, вызванный другими грамотрицательным микроорганизмом БДУ
- При наличии у пациента СШ 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 г. и утверждена в рамках 72-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019 г., диагноз «сепсис» может быть отнесен к следующим рубрикам¹:

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

- Сепсис из-за определенных бактерий (1C30-1C35):
 - 1C30 — сепсис вследствие стрептококков группы A

- 1C31 — сепсис вследствие стрептококка группы B
- 1C32 — сепсис из-за золотистого стафилококка
- 1C33 — сепсис из-за кишечной палочки
- 1C34 — сепсис в связи с анаэробных бактерий
- 1C35 — сепсис после осложненных 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 г., переходной период продлен до 2027 г.

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 [6].

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 и выявление факторов риска развития сепсиса, например, очень маленький возраст (<1 года), недавняя травма, хирургическое вмешательство или инвазивная процедура, нарушение иммунитета вследствие болезни или приема лекарственных препаратов, материнская инфекция в течение перинатального периода (например, инфицирование матери стрептококками группы B), полостной катетер или любое нарушение целостности кожи (например, 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

¹ WHO releases new International Classification of Diseases (ICD 11) [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.who.int/news/item/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/news/item/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11)) Дата обращения: 10.12.2025.

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 соответствует диагностическим критериям исследований.

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Критерии диагностики сепсиса

Жалобы и анамнез. Наличие симптомов доказанной или подозреваемой инфекции — веское основание для верификации сепсиса у детей.

Физикальное обследование:

- лихорадка (температура тела $>38,5^{\circ}\text{C}$);
- гипотермия (температура тела $<36,0^{\circ}\text{C}$);
- время наполнения капилляров >3 с;
- систолическое АД ниже возрастной нормы на два квадратных отклонения;
- частота дыхания (ЧД) выше возрастной нормы на два квадратных отклонения.

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

Лабораторные диагностические исследования:

- лейкоцитоз (количество лейкоцитов в крови $>12 \times 10^9/\text{л}$);
- лейкопения (количество лейкоцитов в крови $<4 \times 10^9/\text{л}$);
- прокальцитонин в крови $\geq 0,5$ нг/мл;
- С-реактивный белок (СРБ) >20 мг/л;
- абсолютное количество нейтрофилов $>10\ 000/\text{мм}^3$;
- тромбоцитопения или тромбоцитоз;
- лабильность уровня глюкозы в крови: гипогликемия ($<2,6$ ммоль/л) или гипергликемия (>10 ммоль/л);
- метаболический ацидоз, выраженный дефицит оснований (BE > -4 ммоль/л);
- лактат-ацидоз (концентрация лактата в крови более 2 ммоль/л);
- положительные результаты бактериологического исследования крови на стерильность (выделение культуры микроорганизмов).

Органная дисфункция. Для оценки степени выраженности органной дисфункции и вероятности летального исхода при сепсисе у детей целесообразно использовать шкалу pSOFA или ее модифицированный вариант (см. Приложения Г1–Г3 в [1]) [5].

В 2024 г. 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 балла, что указывает на потенциально опасную для жизни органную дисфункцию. Шкала Phoenix Sepsis Score, в отличие от шкалы pSOFA, основана на оценке критериев дисфункции четырех систем — сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и системы гемостаза.

Диагноз «сепсис» устанавливают при подозрении на инфекции и оценке по модифицированной шкале mpSOFA ≥ 2 балла. Диагноз «септический шок» устанавливают при наличии подтвержденного сепсиса и оценки степени выраженности кардиоваскулярной дисфункции ≥ 1 балл [6].

Оценка по шкалам ПОД у детей, находящихся в ОРИТ, производят ежедневно и осуществляют путем суммирования оценок состояния систем органов (дыхательная, сердечно-сосудистая системы, система крови и др.). Для оценки каждой из систем выбирают 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, 18, 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 [2, 3, 18, 20, 21].

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

Комментарий. Все симптомы сепсиса и СШ у детей неспецифичны и отражают наличие ПОД.

- Для оценки тяжести состояния и степени выраженности ПОД 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 содержания натрия, калия, общего и ионизированного кальция, общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, глюкозы, определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови), исследование уровня СРБ 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 ч от начала антибактериальной терапии и после завершения курса лечения [2, 3, 18, 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 учетом 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 количества тромбоцитов в крови [24, 25].

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

Комментарий. Коагулопатия является неизменным спутником тяжелого 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, содержания молочной кислоты в капиллярной (венозной или артериальной) крови каждые 6–12 ч 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 содержания лактата крови коррелирует с увеличением летальности, а его последующее снижение — с уменьшением летальности при СШ [26–28]. Кроме этого, уменьшение содержания 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 содержания лактата — об ее неэффективности. J. Bakker и соавт. [34] считают, что гиперлактатемия имеет большее отношение к летальности, чем любой другой биохимический маркер. Пороговым значением лактата сыворотки крови у детей с сепсисом считается 2,2 ммоль/л [16]. Рекомендуется проводить первоначальное исследование содержания молочной кислоты в крови в течение первых 60 мин после начала реанимации при СШ, 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 содержания прокальцитонина (ПКТ) в крови 1 раз в 1–3 сут 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 содержания ПКТ специфично для бактериальных инфекций, причем полученные результаты коррелируют с тяжестью заболевания. При грибковых и вирусных инфекциях содержание 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 концентрация ПКТ составляла <1 нг/мл, 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 содержание ПКТ и СРБ было ниже указанных пороговых значений. Данное исследование продемонстрировало потенциальную полезность определения содержания ПКТ в крови для обеспечения безопасной деэскалации антибиотиков у педиатрических пациентов с низким риском бактериальной инфекции [37]. 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, дезэскалации или отмены антибиотиков. Снижение на фоне проводимой терапии содержания ПКТ свидетельствует об ее эффективности. Отсутствие положительной динамики или рост содержания ПКТ по сравнению с исходным свидетельствует о необходимости пересмотра режима лечения (в первую очередь — коррекции антибиотикотерапии) [38].

Наряду с ПКТ, определенное значение в плане оценки эффективности антибиотикотерапии могут играть и другие биомаркеры, в частности СРБ. Его применение ограничено низкой специфичностью. Повышение содержания 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 [18].

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

Комментарий. Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность — основной метод 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, необходимо получать до начала антимикробной терапии [18]. Если это невозможно, то кровь для посева необходимо взять 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 дает преимуществ по сравнению с венозной. Важным аспектом для получения оптимального результата посева крови является взятие для исследования достаточного объема крови, а также использование подхода, позволяющего дифференцировать

Таблица 2. Объем крови, рекомендуемый для посева у детей

Table 2. Recommended blood volume for blood culture in children

Масса тела, кг	Общий объем пробы крови, мл	Количество флаконов, шт.
<3,9	1	2
4,0–7,9	3	2
8,0–13,9	6	2
14,0–18,9	12	4
19,0–25,9	16	4
26,0–39,9	20	4
40,0–53,9	32	4
>54,0	40	4

контаминацию образца от истинной бактериемии. Объем крови для посева не должен превышать 4% от объема циркулирующей крови и определяется на основании массы тела пациента (табл. 2) [40].

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

Предпочтительно использование флаконов для гемокультурирования, 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 объема крови, при этом возникает опасность пропустить существенное количество случаев бактериемии, а также к невозможности исключения случаев контаминации образца [42].

Известным ограничением метода гемокультурирования 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 учетом зачастую некруглосуточного режима работы микробиологических лабораторий общее время исследования достигает нескольких суток. Вместе с тем неотложное информирование лечащего врача о росте микроорганизмов в пробе 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 полимеразной цепной реакции 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).

Комментарий. 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 [47, 48].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Для оптимизации инфузионной, инотропной и вазопрессорной поддержки всем детям с сепсисом и СШ **рекомендуется** проведение эхокардиографии [49, 50].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Комментарий. Своевременная диагностика СШ у детей затруднена тем, что сепсис протекает на фоне физиологических особенностей, присущих ребенку. Вместе с тем клинические проявления сепсиса могут совпадать с клиническими проявлениями гемодинамических нарушений при врожденных пороках сердца (ВПС), инструментальная диагностика которых может

быть не всегда возможной на начальном этапе терапии. Поэтому ошибочная диагностика СШ и проведение массивной инфузионной терапии при декомпенсированных ВПС могут иметь катастрофические последствия для пациента.

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

- У всех детей с сепсисом и клиническими признаками респираторного дистресса **рекомендуются** рентгенография легких и обзорная рентгенография органов брюшной полости с целью исключения инфильтративных изменений в легких, пневмоторакса, сопутствующих заболеваний и врожденных пороков развития [2, 3, 18, 20, 21].

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

Комментарий. Респираторный дистресс на фоне пневмонии — наиболее частое клиническое проявление 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 [2, 3, 18, 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 ЦНС, 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 мониторинга жизненных функций и параметров (измерение частоты сердцебиения, дыхания, АД на периферических артериях, определение степени насыщения кислородом гемоглобина, термометрия общая, определение объема мочи) для своевременного назначения симптоматической и инотропной терапии [2, 3, 18, 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 неза-регистрированном в Российской Федерации режиме дозирования или показаниям требуется заключение врачебной комиссии с условием получения информированного согласия родителей/законных представителей пациента.

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

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. № 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 ТЕРАПИЮ, 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 [18, 53–56].

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

- У детей с сепсисом без явлений СШ антимикробную терапию **рекомендуется** начинать не позднее чем через 3 ч после постановки диагноза [18, 53–56].

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

Комментарий. Антибиотики — единственная группа лекарственных средств, действие которых направлено непосредственно на возбудителя сепсиса, при этом существует серьезное 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 сепсисом и СШ. 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 проведения 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 ч после постановки диагноза сепсиса не сопровождалось статистически значимым снижением летальности [55]. Еще 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 [18]. 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 лекарственных средств широкого спектра действия, воздействующих на наиболее вероятные патогены. После идентификации патогенов и определения их чувствительности к антибиотикам рекомендуется коррекция эмпирической антимикробной терапией с ее возможной деэскалацией [57, 58].

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

Комментарий. Тенденцией последних лет является значимое увеличение доли грамотрицательных бактерий в структуре нозокомиальных патогенов. В соответствии с национальной картой антибиотикорезистентности (www.amgmar.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. Серьезной проблемой также являются инфекции, обусловленные устойчивыми к карбапенемам неферментирующими грамотрицательными бактериями, в первую очередь *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter 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 β-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 A представлен рядом ферментов различного субстратного профиля, включая β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), обуславливающие устойчивость

энтеробактерий ко всем β-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. Металлоβ-лактамазы 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 минимальной подавляющей концентрации (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 [58–60].

При высоких МПК меропенема** может проводиться комбинированная терапия на основе полимиксинов [61]. 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 копродукцией других β-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 β-лактамным антибактериальным препаратам: пенициллинам. Такие микроорганизмы характеризуются ассоциированной устойчивостью и к другим антибактериальным препаратам (макролидам, аминогликозидам и др.). Базовым антибиотиком для терапии проблемных коковых инфекций остается

Препарат назначается off-label.

ванкомицин**, однако в последнее время имеются веские доказательства недостаточной эффективности этого препарата при тяжелых 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 ее 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** [61].

- 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 [18].

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

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 учетом 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 синдромом полиорганной недостаточности (ПОН) 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, 61].

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

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

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 позволяют снизить риск побочных эффектов при назначении антибиотиков. В ряде исследований у взрослых больных показано, что эффективная и безопасная деэскалация антимикробной терапии может быть достигнута путем 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 к профилю чувствительности патогенов, назначение дат следующей оценки эффективности или прекращения антибиотикотерапии, а также амбулаторную парентеральную антимикробную терапию². 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 [17, 18, 65].

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

Комментарий. Основная цель антимикробной терапии у детей с сепсисом — быстрое снижение микробной нагрузки и предотвращение рецидива инфекции.

² 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>

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 достаточно для лечения неосложненной 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 ее устранения [65].

Режимы антибактериальной терапии при лечении сепсиса и септического шока у детей представлены в [1, Приложение А3.2].

3.1.2. Гемодинамическая поддержка

3.1.2.1. Волемическая поддержка

- Инфузионную терапию у детей с СШ в течение первого часа после постановки диагноза **рекомендуется** проводить в объеме не более 40 мл/кг — 5–10 мл/кг на один болюс при отсутствии клинических признаков перегрузки жидкостью [66–68].

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

Комментарий. Известны три рандомизированных клинических исследования, посвященных различным тактикам и стратегиям инфузионной терапии у детей с СШ [66–68]. 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 объемом [71–75].

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

Комментарий. Массивная инфузионная терапия может привести к перегрузке жидкостью, что связано с увеличением летальности [69]. Систематический обзор и метаанализ, в которые было включено 44 исследования, установили, 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 искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (>48 ч) и острым почечным повреждением (ОПП) [70]. Исследование Y.Y. Han и соавт. [71], посвященное ранней интенсивной терапии сепсиса и септического шока у детей, демонстрирует, что умершие пациенты получили большие средние объемы жидкости по сравнению с выжившими. R. Samgansamruajkit и соавт. [72] также выявили, что умершие дети с СШ получали гораздо большие объемы жидкостей. J. Chen и соавт. [73] установили, что ранняя перегрузка жидкостью и инфузионная терапия в первые 24 ч после поступления в ОРИТ были значимо связаны с летальностью в ОРИТ. У детей с сепсисом перегрузка жидкостью более 10% в течение 24 ч после поступления в отделение интенсивной терапии ассоциируется с более высокой летальностью, необходимостью проведения ИВЛ и увеличением сроков пребывания в стационаре [74].

- При отсутствии артериальной гипотензии внутривенное болюсное введение жидкости в качестве первого этапа лечения сепсиса у детей **не рекомендуется** [18].

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) [75, 76].

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

- Применение 0,9% раствора натрия хлорида** и альбумина** для стартовой волемической нагрузки **не рекомендуется** [77].

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

Комментарий. Несмотря на то что рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) по данному вопросу отсутствуют, крупные обсервационные исследования демонстрируют снижение летальности при использовании сбалансированных кристаллоидов [75, 77]. Европейский совет по реанимации рекомендует использовать сбалансированные растворы электролитов (B05XA) во всех случаях недостаточности кровообращения у детей [77]. Систематический обзор A.R. Lehg и соавт. [78] демонстрирует доказательства улучшения показателей pH крови и бикарбоната у детей в критическом состоянии после 4–12 ч инфузионной терапии сбалансированными растворами по сравнению с несбалансированными. J. Sankar и соавт. [79] демонстрируют, что у детей с СШ применение сбалансированных растворов электролитов

(B05XA) по сравнению с 0,9% раствором натрия хлорида** привело к значительному снижению частоты возникновения или прогрессирования острого почечного повреждения в первые 7 дней лечения в стационаре.

В исследовании К. Maitland и соавт. [80] 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 (отношение рисков (ОР) 1,02; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,8–1,28) не показало различий в летальности.

S.Y. Qian и J. Liu установили, что у детей с сепсисом и СШ гипоальбуминемия является фактором риска летального исхода ($p < 0,001$). Частота гипоальбуминемии у выживших была значительно ниже (69,5%), чем у погибших (94,1%), уровень летальности отрицательно коррелировал с концентрацией альбумина в сыворотке ($p < 0,05$) [81]. Работа I.N. Nogowitz и соавт. [82] демонстрирует увеличение длительности лечения в ОРИТ и в стационаре при наличии гипоальбуминемии (концентрация альбумина < 34 г/л у детей в возрасте 7 мес. и старше, < 25 г/л — у детей до 7 мес.).

- Использование растворов гидроксиэтилкрахмала** у детей с сепсисом и СШ **не рекомендуется** [18].

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

Комментарий. Использование 6% раствора гидроксиэтилкрахмала** у детей **не рекомендуется**, поскольку его введение ассоциировано со снижением количества тромбоцитов, увеличением длительности лечения в ОРИТ и ОПП [18].

3.1.2.2. 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. [18, 48].

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

Комментарий. Большинство данных, полученных в РКИ, не демонстрируют конкретные гемодинамические цели у детей. S.L. Weiss и соавт. [18] при публикации клинических рекомендаций по интенсивной терапии СШ у детей из-за отсутствия доказательств не смогли прийти к консенсусу для рекомендации четкой цели среднего АД для детей. Однако, согласно клинической практике, 37% авторов данной работы сообщали о целевом среднем АД между 5-м и 50-м перцентилем по возрасту, а 45% — выше 50-го перцентиля по возрасту [18].

- У детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** поддерживать показатели гемодинамики в следующих целевых диапазонах: СИ 3,5–5,5 л/(мин \times м²), ударный индекс 30–60 мл/м², индекс общего периферического сосудистого сопротивления 800–1600 дин \times с \times см⁻⁵/м² [83].

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

Комментарий. М.М. Pollack и соавт. [83] 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 \times м²) приводило к улучшению выживаемости.

- У детей с СШ в качестве препаратов первой линии для коррекции гемодинамических нарушений **рекомендуется** использовать эпинефрин** либо норэпинефрин** [18, 84].

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 [84]. Раннее назначение эпинефрина** или норэпинефрина** снижает потребность в волемической нагрузке и уменьшает продолжительность ИВЛ [17, 84].

- У детей с СШ **рекомендуется** раннее одновременное болюсное введение сбалансированных растворов электролитов (B05XA) и норэпинефрина** [85, 86].

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

Комментарий. Раннее применение норэпинефрина** у детей с СШ приводило к двукратному снижению объема инфузии в течение первых суток и значимому уменьшению длительности ИВЛ по сравнению с результатами пациентов, где норэпинефрин** был назначен позднее [84]. 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, получавшей отсроченное введение эпинефрина** [85]. Karanvig и соавт. [86] продемонстрировали, что раннее введение кардиотонических препаратов (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) способствовало уменьшению числа болюсных введений растворов, количества осложнений, связанных с перегрузкой жидкостью, длительности СШ и продолжительности лечения в пОРИТ, хотя показатели летальности между группами не имели значимых различий. Мы полностью разделяем мнение A.L. Davis и соавт. [20], которые полагают, что при СШ у детей оправдано максимально раннее назначение кардиотонических препаратов (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов).

- У детей с СШ при сохраняющейся артериальной гипотензии и признаках синдрома малого сердечного выброса, несмотря на постоянную инфузию эпинефрина** и норэпинефрина**, **рекомендуется** их комби-

нирование с вазодилататорами (добутамин**, левосимендан***) под контролем показателей сердечного выброса [18, 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 АД, однако, по мнению S.L. Weiss и соавт. [18] 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. 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 [87].

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

Комментарий. Применение допамина** связано с увеличением летальности (отношение шансов (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; $p=0,001$) [87]. Дозы препаратов для гемодинамической поддержки при лечении сепсиса и септического шока у детей представлены в [1, Приложение А3.2].

3.1.3. 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 легкой степени с целью нормализации показателей оксигенации [18, 20, 88].

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 [18, 20, 88]. Проведение оксигенотерапии возможно с помощью самых различных устройств, наиболее эффективными из которых являются назальные

канюли для подачи кислорода при ИВЛ с постоянным положительным давлением.

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 ИВЛ с постоянным положительным давлением: 1) температура кислородно-воздушной смеси: 34–37°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 равна 10 л при весе 10 кг и 13 л — при весе ребенка 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 равна 20 л при весе 10 кг и 23 л — при весе ребенка 16 кг). Максимальная скорость потока 50 л/мин. В качестве последнего резерва возможно увеличение FiO_2 . При отсутствии эффекта и дальнейшем прогрессировании остро респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) следует использовать неинвазивную или инвазивную ИВЛ.

- Всем детям с СШ с целью устранения выраженных нарушений газообмена рекомендуется проведение инвазивной ИВЛ [18, 20, 88].

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

Комментарий. Несмотря на то что в настоящее время отсутствуют РКИ, свидетельствующие о необходимости обязательной интубации трахеи и проведения ИВЛ и их несомненной эффективности, мы считаем, что наличие жидкостно-резистентного СШ является абсолютным показанием для проведения инвазивной респираторной поддержки. Это связано с тем, что у данной категории пациентов имеется высокий риск прогрессирования ОРДС и синдрома ПОН на фоне гипоксии, высокой интенсивности метаболизма, лактат-ацидоза и перегрузки жидкостью, негативные эффекты которых могут быть нивелированы на фоне агрессивной респираторной поддержки [88–91]. Следует отметить, 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 [18, 21, 92, 93].

Показания для интубации и инвазивной ИВЛ:

1. Септический шок.
2. Расстройства сознания на фоне прогрессирования

гипоксемии (у детей эквивалентом этого может быть выраженный психомоторное возбуждение).

3. Цианоз и выраженный гипергидроз кожи.
4. Выраженный 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 с. Применения снотворных и седативных средств (код АТХ N05C) длительного действия с выраженным кардиодепрессивным эффектом следует избегать [20, 94, 95].

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

Комментарий. Индукция анестезии для интубации трахеи у пациентов с СШ очень часто сопряжена с артериальной гипотензией, нестабильностью гемодинамики и развитием отека легких 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×мин)). При отсутствии возможности назначения эпинефрина** оправдано применение атропина**, который снижает риски развития брадиаритмии и не противопоказан при синусовой тахикардии [95]. Кетамин** — основной и самый безопасный препарат для индукции анестезии у детей с септическим шоком [18, 21, 95]. Его побочные эффекты могут быть устранены путем 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 [96–100].

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

Комментарий. Использование неинвазивной респираторной поддержки у детей с сепсисом и явлениями

респираторного дистресс-синдрома легкой или средней степени тяжести позволяет начать своевременную терапию дыхательной недостаточности и выиграть время для повторной оценки состояния и принятия обоснованного клинического решения с учетом эффективности проводимой терапии и динамики состояния. Следует подчеркнуть, что неинвазивная респираторная поддержка оправдана лишь при респираторном дистрессе легкой и средней степени тяжести с отчетливым улучшением состояния пациента на фоне проводимой терапии [96–100].

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

Противопоказанием для неинвазивной 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 желудочно-кишечного тракта; 7) синдром внутригрудного напряжения (не устраненный напряженный 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 тяжелой степени с целью уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения легких [99–101].

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

Комментарий. В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по использованию режимов ИВЛ как у детей с сепсисом, так с ОРДС, поскольку нет ни одного РКИ, где была бы показана четкая 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 легких на фоне проведения инвазивной ИВЛ с управлением вдохом по объему, мы рекомендуем в рутинной клинической практике использовать вентиляцию с управлением вдохом по давлению либо двойным способом управления [99–101].

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в ИВЛ, с целью предупреждения волюмотравмы **рекомендуется** использовать объем вдоха, равный 5–8 мл/кг [102–105].

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

Комментарий. При проведении инвазивной ИВЛ у детей с сепсисом и СШ следует избегать использования

дыхательных объемов, превышающих верхнюю границу возрастных референсных показателей, поскольку это может стать причиной вторичного повреждения легких, гипервентиляции, гипокпапии, системного вазоспазма и гемодинамических нарушений, клинико-лабораторным проявлением которых будут артериальная гипотензия и прогрессирующий лактат-ацидоз.

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в ИВЛ, при значительном поражении легочной паренхимы с целью профилактики вторичного повреждения легких **рекомендуется** объем вдоха, равный 4–6 мл/кг [100–103].

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

Комментарий. При проведении инвазивной ИВЛ у детей с сепсисом и СШ следует избегать использования дыхательных объемов, 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 — положительное давление в конце выдоха (positive end-expiratory pressure, РЕЕР) до 10–15 см H₂O под контролем показателей гемодинамики и оксигенации [18, 99–103].

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 ОРДС. В качестве стартовой величины РЕЕР рекомендуется использовать уровень 8 см H₂O у пациентов с ОРДС средней степени тяжести и 10 см H₂O и более — при ОРДС тяжелой степени. Применение РЕЕР более 15 см H₂O сопряжено с высоким риском развития гемодинамических расстройств и нарушением венозного оттока от головного мозга, поэтому использование высоких значений РЕЕР категорически противопоказано у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой и внутричерепной гипертензией. Увеличение величины РЕЕР более 12 см H₂O оправдано только при гипоксемии тяжелой степени и должно рассматриваться как жизненно спасающая мера.

- При проведении ИВЛ у детей с сепсисом и СШ с целью предотвращения формирования «воздушных ловушек» **рекомендуется** использовать отношение вдох-выдох, равное 1:1,5 — 1:2 [90, 91, 99, 102].

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 учетом комплаенса дыхательной системы, аэродинамического сопротивления дыхательных путей и временной константы. Оптимальное соотношение вдох-выдох 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 ЧД, поскольку это может стать причиной прогрессирования гипоксемии [102].

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

Комментарий. Применение высокой ЧД у пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью может стать причиной прогрессирования гипоксемии и ухудшения газообмена. Это связано с тем, что с увеличением ЧД зона конвекции все больше увеличивается и перемещается из области дыхательных путей в зону альвеол, где в норме газообмен происходит за счет диффузии. Это приводит к увеличению физиологического мертвого пространства, в то время как уменьшение ЧД 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 [103–105].

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

Комментарий. Имеются убедительные доказательства, что применение эндотрахеальных трубок с манжетами безопасно и способствует уменьшению частоты манипуляций на дыхательных путях [103, 104]. Применение трубок с манжетами особенно оправдано в ситуациях, когда комплаенс дыхательной системы значительно снижен, поскольку утечки кислородовоздушной 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 кислородовоздушной смеси обязательно потребует увеличения величины среднего давления в дыхательных

путях и амплитуды. О целесообразности применения эндотрахеальных трубок с манжетами свидетельствуют и рекомендации 2020 г. по расширенной сердечно-легочной реанимации у детей, где указано, что применение подобной тактики позволяет избежать замены эндотрахеальной трубки без манжеты при наличии большой утечки кислородовоздушной смеси и необходимости увеличения параметров ИВЛ [105].

- При проведении инвазивной ИВЛ у детей с сепсисом, СШ и уровнем РЕЕР менее 10 см H₂O показатели SpO₂ **рекомендуется** поддерживать в диапазоне 92–97% [99, 101].

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

Комментарий. При проведении ИВЛ у детей с сепсисом, СШ и ОРДС следует стремиться достичь целевых показателей газового состава крови и оксигенации. При наличии у пациента ОРДС легкой и средней степени тяжести, когда используемая величина РЕЕР не превышает 10 см H₂O, показатели пульсоксиметрии должны быть в пределах референсных показателей, хотя в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства, что улучшение оксигенации способствует более благоприятному исходу.

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в инвазивной ИВЛ, при показателях SpO₂ менее 92% **рекомендуется** мониторинг сатурации центральной венозной крови и показателей кислородного статуса. Целевые показатели сатурации центральной венозной крови — 65–75% [99–100].

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

Комментарий. В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать концепцию перmissive гипоксемии для рутинной клинической практики [106, 107]. Все стратегии респираторной поддержки должны быть направлены на обеспечение адекватной оксигенации тканей при минимизации фракции кислорода во вдыхаемой смеси и параметров инвазивной ИВЛ, поскольку долгосрочные неврологические исходы при использовании концепции перmissive гипоксемии в настоящее время не изучены и при ее использовании врачи должны четко оценивать все имеющиеся риски в конкретной клинической ситуации.

- Использование концепции перmissive гиперкапнии у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** только при тяжелом течении ОРДС с целью минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких [99, 100].

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

Комментарий. Применение концепции перmissive гиперкапнии в рутинной клинической практике является

жизнеспасающей стратегией и направлено на минимизацию параметров инвазивной ИВЛ с целью предотвращения вентилятор-индуцированного повреждения легких. При ОРДС легкой степени ее использование не оправдано [99, 100].

- При тяжелом течении ОРДС у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** поддерживать значения pH в диапазоне 7,25–7,30 для предотвращения повреждения легких [99].

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

Комментарий. Убедительные данные свидетельствуют, что экстренная коррекция метаболического ацидоза с применением натрия гидрокарбоната** абсолютно показана для поддержания pH выше 7,20. В случае сепсиса, СШ и ОРДС, когда очень часто имеется декомпенсированный метаболический ацидоз, который организм пытается компенсировать за счет 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, легких и почек предел компенсации, вероятно, будет меньше. В частности, у таких пациентов дальнейшее даже небольшое снижение содержания 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 H₂O [99–103].

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

Комментарий. При тяжелой гипоксемии и ОРДС тяжелой степени чрезмерное увеличение давления плато более 28 см H₂O будет сопровождаться ухудшением вентиляторно-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 H₂O. При давлении плато более 30 см H₂O показано пошаговое снижение давления вдоха и давления в конце выдоха, однако следует помнить, что целевой дыхательный объем выдоха должен быть не менее 4 мл/кг. При давлении плато менее 30 см H₂O и дыхательном объеме выдоха менее 6 мл/кг показано постепенное пошаговое увеличение давления вдоха и давления в конце выдоха, однако до достижения целевого дыхательного объема выдоха 6 мл/кг. При давлении плато <30 см H₂O

и десинхронизации пациента с аппаратом ИВЛ показано пошаговое увеличение давления вдоха и давления в конце выдоха, однако до достижения целевого дыхательного объема выдоха 7–8 мл/кг, при этом давление плато должно быть не более 30 см H₂O [99–103].

- При гипоксемии тяжелой степени, рефрактерной к проводимой терапии, у детей с сепсисом, СШ и ОРДС тяжелой степени **рекомендуется** проведение ИВЛ в положении на животе — «прон-позиция» [108].

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 ч и более в сутки, что способствует улучшению оксигенации и газообмена. Использование данной терапевтической стратегии позволяет вовлечь в газообмен коллабированные альвеолы и повысить комплаенс дыхательной системы [108]. 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** [18, 109].

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, посвященном оценке влияния раннего применения миорелаксантов у детей с ОРДС, установлено, что данная тактика может стать причиной более длительной ИВЛ [109].

3.1.4. Нутритивная поддержка

Нутритивная поддержка у детей с сепсисом и СШ является неотъемлемой составляющей интенсивной терапии

наравне с антибиотикотерапией, инфузионной терапией, 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 [110, 111].

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

- У детей с сепсисом **рекомендуется** пошаговое увеличение объема ЭП с обеспечением не менее 70% расчетной суточной потребности в энергии к концу первой недели лечения в ОРИТ, рекомендуемый минимум белка — 1,5 г/(кг×сут) [112, 113].

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

Комментарий. Исследования, посвященные вопросам питания у детей с сепсисом и СШ, отсутствуют. Имеются косвенные данные, что пациенты, получавшие раннее ЭП, имели более низкую смертность по сравнению с теми, кто его не получал, причем у детей, получивших ЭП в раннем возрасте, вероятность смерти вдвое ниже [110]. В другом одноцентровом рандомизированном исследовании половина из 120 детей, находящихся в ОРИТ, получала ЭП в течение 6–24 ч после поступления (ранняя группа), другая часть — более чем через 24 ч (поздняя группа). Значимой разницы между группами в продолжительности лечения и исходах выявлено не было, хотя в группе раннего ЭП отмечена тенденция к увеличению выживаемости [111]. О преимуществах раннего ЭП у детей в критических состояниях свидетельствуют и другие небольшие исследования [114–118]. Относительно оптимальной дозировки белка N.M. Mehta и соавт. [112] убедительно продемонстрировали, что адекватное потребление белка при ЭП было связано со значимым снижением 60-дневной смертности и длительностью пребывания в ОРИТ. При этом целевые точки по белку к концу недели составили 1,9±0,7 г/(кг×сут), калорий — 69±28 ккал/(кг×сут). В другом проспективном исследовании у 76 детей на ИВЛ авторы также обосновали минимальную дозу белка 1,5 г/(кг×сут), а калорий — 58 ккал/(кг×сут) [113]. Аналогичные данные о положительном влиянии раннего ЭП на исход у детей на ИВЛ и при ОРДС приводят и другие авторы [119, 120].

- У детей с СШ ЭП **рекомендуется** проводить даже на фоне инфузии кардиотонических препаратов (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) при условии стабильных показателей гемодинамики [121–123].

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 [121–123].

- На начальном этапе лечения СШ у детей **рекомендуется** гипокалорийное (трофическое) ЭП с последующим постепенным увеличением его объема до возрастной потребности [124].

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

Комментарий. Трофическое питание направлено на кишечник, а не на организм пациента [124]. Его цель — 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 [125–129].

- Транспилорическое питание **рекомендуется** детям с сепсисом или СШ, у которых энтеральное кормление противопоказано (например, высокий риск аспирации), либо невозможно [112, 130–134].

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

Комментарий. В нескольких исследованиях доказана безопасность постпилорического питания у детей в критическом состоянии [130, 131], возможность значительно быстрее достигать целевых показателей дотации белка и калорий [112, 132–135].

- Проведение ПП у детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** со 2–3-х суток лечения в ОРИТ только в случаях, когда полноценное ЭП невозможно [18, 135].

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

Комментарий. Парентеральное питание (ПП) необходимо проводить, когда ЭП невозможно или противопоказано. Время начала ПП назначают индивидуализированно. Основываясь на одном РКИ, дополнительное ПП следует отложить до 1 нед. после поступления в ОРИТ для пациентов с нормальным исходным состоянием питания и низким риском ухудшения питания [135]. Исследование РЕРАНИС было проведено в трех педиатрических ОРИТ, где находилось 1440 педиатрических и хирургических пациентов, которые были рандомизированы две группы. Группа раннего ПП питания, где дети в первые 24 ч 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% от ЭП. При этом по сравнению с группой раннего ПП в группе позднего ПП было меньше новых инфекций, короче длительность ИВЛ и сроки пребывания в ОРИТ. Между тем, дополнительное ПП широко используется у детей в критическом состоянии, у которых раннее ЭП не проводится или оно

недостаточно для достижения целей в области нутритивной поддержки [138, 136–142]. Кроме того, исследование РЕРАНИС после его публикации было подвергнуто существенной критике [143–145]. Были сформулированы следующие замечания: 1) исследование не было слепым; 2) локальные протоколы в трех участвующих центрах 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×сут)), следовательно группы не репрезентативны; 3) очень большое число пациентов, включенных в исследование, было достигнуто за счет 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, включенных 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×сут), в сравнении с 57 ккал/(кг×сут) в группе позднего ПП, что, возможно, способствовало неблагоприятным результатам; 6) наконец, почти 40% пациентов, участвующих в исследовании РЕРАНИС, имели инфекции уже при поступлении, так что высокий уровень ранее существовавших инфекций, возможно, привел к трудностям при распознавании вновь возникающих инфекций. Таким образом, полученные данные исследования РЕРАНИС 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 [146].

3.1.5. Экстра- и интракорпоральная терапия Заместительная почечная терапия (ЗПТ)

- 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 [18, 147, 148].

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

- Детям с сепсисом или СШ и ОПП, которым требуется ЗПТ, **рекомендуется** использовать продолжительную

заместительную почечную терапию, интермиттирующую заместительную почечную терапию, а также перитонеальный диализ [148–155].

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

Комментарий. 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 [18, 147, 148, 156–160].

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 ИВЛ, увеличение времени пребывания в стационаре и более высокую смертность [70, 74, 161, 162].

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 достаточно эффективна. 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 [163, 164].

В настоящее время отсутствуют РКИ, проведенные с участием детей, и которые могли бы ответить на вопрос, когда начинать процедуру ЗПТ. Решение о начале ЗПТ необходимо принимать не только на основании лабораторных данных крови, но в большей мере на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом и оценки динамики лабораторных данных [165].

Среди методов ЗПТ у детей используются продолжительная и интермиттирующая заместительная почечная терапия, а также перитонеальный диализ [148–151].

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 РКИ, проведенные с участием детей и которые выявили бы преимущества какого-либо из методов. Выбор метода ЗПТ 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 [166].

- У детей с сепсисом/СШ использовать плазмообмен не рекомендуется [163–173].

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 [167, 168]. Но в настоящее время отсутствуют крупные РКИ, в которых оценивали его эффективность при сепсисе/СШ у детей [167–169]. Даже в исследованиях у взрослых нет однозначного мнения относительно его эффективности при сепсисе [170–173]. Следовательно, плазмообмен в настоящее время не может быть рекомендован для рутинного применения. Решение вопроса о его проведении у детей с сепсисом должен принимать консилиум врачей в каждом отдельном случае.

- Использование сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции у детей с сепсисом/СШ в настоящее время не рекомендуется [174–182].

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 [174, 175]. Существует большое количество сорбентов различных производителей, обладающих разными характеристиками, а также диализные мембраны с высокой сорбционной активностью. Даже в исследованиях с участием взрослых нет однозначного мнения по вопросу эффективности использования экстракорпоральной гемокоррекции [163]. По мнению многих авторов, экстракорпоральная терапия должна быть адаптирована к индивидуальному состоянию пациента [176]. 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 объемом кровезаполнения, адаптированные для применения у детей.

В последние несколько лет опубликованы работы по возможности стабилизации гемодинамики у детей с СШ и снижению тяжести ПОН с помощью

липолисахаридной селективной гемосорбции [177]. Липополисахаридная селективная гемосорбция может оказывать положительный эффект на гемодинамику, индекс оксигенами и лабораторные маркеры сепсиса у детей после кардиохирургических операций [178]. В лечении СШ у детей также были использованы мембраны с высокой сорбционной емкостью по отношению к эндотоксину [179, 180]. Комбинированное и раннее применение гемосорбции и продолжительной ЗПТ может снижать летальность по сравнению с изолированной продленной ЗПТ [180].

Тем не менее в настоящее время отсутствуют крупные РКИ и нет достаточного количества данных, чтобы сделать однозначный вывод о пользе применяемых методов экстракорпорального очищения крови при сепсисе у детей [181, 182]. Таким образом, необходимо рассматривать возможность использования сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции у ребенка с сепсисом, но решение вопроса о применении должен принимать консилиум врачей в каждом отдельном случае.

3.1.6. Дополнительные методы терапии

- Кортикостероиды системного действия при СШ у детей **не рекомендуются**, если инфузионная и кардиотоническая терапия позволяют устранить гемодинамические нарушения [18, 183].

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

- Назначение гидрокортизона^{**#} **рекомендуется** только при рефрактерном СШ [18]

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

Комментарий. Недавние рекомендации по диагностике и лечению СШ у детей и новорожденных 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 КРИ [183].

- У детей с сепсисом и СШ **рекомендуется** поддерживать уровень глюкозы в крови не выше 7,8 ммоль/л [18, 21, 184, 185].

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 [18, 21, 184, 185].

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

Комментарий. Многочисленными исследованиями доказано, что гипергликемия связана с плохими исходами, однако три проспективных многоцентровых РКИ

не продемонстрировали клинической эффективности у детей контроля содержания глюкозы в низком целевом диапазоне [184, 185].

- У детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в инфузии vasoактивных препаратов (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов) и инфузионной терапии, **рекомендуется** поддерживать нормальное содержание ионизированного кальция в крови [186, 187].

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 [186]. В то же время своевременная коррекция дефицита кальция, особенно на ранних стадиях лечения СШ, позволяет уменьшить потребность в адренергических и дофаминэргических средствах (АТХ-С01СА) [187].

- Трансфузия эритроцитов у детей с сепсисом и СШ при концентрации гемоглобина в крови более 70 г/л на фоне стабильной гемодинамики **не рекомендуется** [188, 189].

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

- У детей с септическим шоком **рекомендуется** поддерживать концентрацию гемоглобина в крови в диапазоне 70–90 г/л [188, 189].

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 [188].

- Профилактическая трансфузия свежезамороженной плазмы и концентрата тромбоцитов у детей с сепсисом и СШ без геморрагического синдрома **не рекомендуется** [190, 191].

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

Комментарий. В 2012 г. был опубликован метаанализ, свидетельствующий, что нет убедительных доказательств пользы профилактического переливания свежезамороженной плазмы [190]. Обсервационные исследования у тяжелобольных детей показали, что переливание свежезамороженной плазмы ассоциировано с худшими клиническими исходами [191]. 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 [18, 20]. Установлена связь между переливанием тромбоцитов детям с сепсисом и более худшими исходами лечения (более длительное пребывание в ОРИТ, прогрессирование ПОД, увеличение летальности) [192].

- У детей с сепсисом и СШ применение иммуноглобулина человека нормального [IgG+IgM+IgA]** (ИЧН) **рекомендуется** на ранних стадиях заболевания [193–207].

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

Комментарий. Результаты недавних испытаний и системные метаанализы кажутся более многообещающими в отношении использования внутривенного ИЧН [IgG+IgM+IgA]** у пациентов с сепсисом [193–195]. Считается, что, если применение иммуноглобулинов связано с повышением пассивного иммунитета путем нейтрализации бактериальных токсинов, способствующих опсонизации бактерий и ингибирования пролиферации иммунных клеток, их обогащение иммуноглобулином М (IgM) также увеличивает бактерицидную активность лейкоцитов и подавляет эффекты цитокинов [196–198], причем вызванное его введением усиление опсонизации может быть полезным в борьбе с инфекциями, вызываемыми мультирезистентными патогенами [199]. 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 [200]. 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 [201]. Н.В. Белобородова и соавт. [202] и Д.А. Попов и соавт. [203] у детей с ВПС, перенесших 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 [202, 203]. Увеличение выживаемости у детей с сепсисом при введении ИЧН в сравнении с контрольной группой было выявлено Е. Kola и соавт. [204]. В 2020 г. было опубликовано ретроспективное исследование (PIGMENT-study) использования ИЧН у детей [205]. Авторы наблюдали 254 пациента в возрасте от 1 мес. до 18 лет (средний возраст 13 мес.), из которых у 100 был сепсис, у 95 — СШ, у 59 — СШ в связи с ПОН, 162 (63,7%) ребенка получали инфузию кардиотонических препаратов (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов). Все пациенты получали ИЧН, причем 104 в течение 3 дней и 150 в течение 5 дней. Двадцати восьмидневная летальность в группе 3-дневной терапии составила 40,3%, в группе 5-дневной — 20,6%. Таким образом, 5-дневное в/в введение иммуноглобулина, обогащенного

IgM, было связано со снижением летальности у детей с сепсисом, причем эффект был особенно выражен при грамтрицательной инфекции и у детей 1–24 мес. жизни [205]. 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 [206, 207].

- Колекальциферол**, аскорбиновую кислоту** и тиамин при лечении сепсиса у детей применять **не рекомендуется** [208].

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

Комментарий. Систематический обзор и метаанализ 17 исследований продемонстрировали, что примерно 50% детей в критическом состоянии имеют низкое содержание 25-гидроксивитамина D при поступлении в педиатрические ОРИТ [208]. Кроме того, его дефицит был связан с более тяжелым течением заболевания, ПОД и смертностью на всех этих исследованиях. Сообщается о большей потребности в вазоактивных препаратах у детей с дефицитом витамина D, хотя летальность с ним связана не была [208]. Нет ни одного РКИ, доказывающего эффективность применения аскорбиновой кислоты** и тиамина для лечения сепсиса у детей.

- Профилактика стрессовых язв у детей с сепсисом **не рекомендуется** [209–212].

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

Комментарий. Рутинная профилактика стрессовых язв у детей с СШ или другими связанными с сепсисом органами дисфункциями не рекомендуется, поскольку отсутствуют убедительные доказательства ее эффективности [209], в то время как риск побочных эффектов (пневмония, инфекция, вызванная *Clostridium difficile*) может увеличиться [210]. 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, лечения кортикостероидами системного действия и нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами) [211, 212]. Риск желудочно-кишечного кровотечения также снижается путем защиты слизистой оболочки ЖКТ при ЭП. Раннее ЭП является эффективной альтернативой фармакологической профилактике стрессовых язв.

- Профилактика тромбоза глубоких вен у детей с сепсисом **не рекомендуется** [213].

Уровень убедительности рекомендаций В 3 (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 центральным венозным катетером, в педиатрических ОРПТ было досрочно прекращено из-за отсутствия возможности набора пациентов в соответствии с критериями включения и исключения [213].

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 [18, 20].

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

Комментарий. Для установления очага инфекции необходимо проведение диагностического поиска. 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 [18, 21].

- 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 [214].

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 [221]. Эти мероприятия могут включать дренирование абсцесса, эмпиемы, удаление инфицированных внутрисосудистых устройств и т. д. Проведение мероприятий по контролю источников инфекции необходимо осуществлять в максимально сжатые сроки после начального восстановления гемодинамики, в идеале — не позднее 6–12 ч после постановки диагноза [18, 21]. Важность контроля источников инфекции у детей была показана при абсцессах кожи и глубоких тканей, а также при некротическом фасциите [215, 216]. 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. Распространенной и потенциально предотвратимой причиной развития сепсиса являются инфекции кровотока, связанные с устройствами для сосудистого доступа. Отсроченное удаление центрального венозного катетера у пациентов с бактериемией, вызванной *P. aeruginosa*, энтеробактериями, *S. aureus* или дрожжевыми грибами, замедляет выздоровление и увеличивает риск неблагоприятного исхода [217, 218], в связи с чем катетер должен быть удален. 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 являются восстановление и сохранение здоровья и полной социальной-бытовой активности [219].

Основные задачи реабилитации пациентов с сепсисом:

- Предупреждение или уменьшение степени выраженности нарушений функций органов и систем организма.
- Предупреждение или уменьшение степени ограничений жизнедеятельности и прогрессирования заболевания и развития осложнений.
- Устранение и коррекция эмоционально-психологических расстройств.
- Снижение тяжести инвалидизирующих последствий заболевания, адаптация к повседневным бытовым физическим нагрузкам.
- Продолжение обучения.

Реабилитацию можно начинать одновременно с лечением или отсроченно, но не опережая 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 проводят в острый период течения сепсиса в ОРИТ медицинских организаций при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций и отсутствии противопоказаний к методам реабилитации.

Второй этап медицинской реабилитации проводят 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 в 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 определенных 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 [18, 21, 220, 221]:

- 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 с первичными иммунодефицитами, с аспленией и др.);

- тестирование методик селективной деконтаминации полости рта по данным «Стрепто-теста» (при повторных ангинах или обострениях хронического тонзиллита, высоких значениях антистрептолизина O).

5.2. 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 определенной периодичностью в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации указанных лиц, проводимое в порядке, установленном соответствующими приказами.

При диспансеризации детей и подростков «реконвалесцентов сепсиса» целесообразно ориентироваться на Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 мая 2019 г. № 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», утвержденного Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 мая 2019 г. № 302н).

Наличие оснований для проведения диспансерного наблюдения, группа диспансерного наблюдения, его длительность, периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций), объем обследования, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий определяются медицинским работником в соответствии с порядками оказания медицинской помощи

по отдельным ее профилям, заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний), на основе клинических рекомендаций, с учетом стандартов медицинской помощи при поражении определенных 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 проведенного профилактического медицинского осмотра (п. 8, подпункты 1–3 «Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях», утвержденного Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 мая 2019 г. № 302н).

В случае невозможности посещения ребенком или подростком, подлежащим диспансерному наблюдению по поводу осложнений перенесенного 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

Медицинскую помощь детям с сепсисом и СШ, направленную на первичную стабилизацию состояния, необходимо осуществлять 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» устанавливается на основании клинических признаков, поэтому 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 быть по возможности максимально быстро переведен 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 ребенку 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 третьего уровня, показано также, что у детей, находившихся в стационарах более низкого уровня, наблюдалась более высокая общебольничная летальность [55, 222, 223]. Есть доказательства и того, что при отсроченном лечении смертность от сепсиса существенно увеличивается [16, 224]. 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 [55, 223, 225].

Показания для перевода в ОРИТ

Так как диагноз сепсиса у детей предусматривает обязательное наличие органной дисфункции, все пациенты должны быть госпитализированы в ОРИТ, что приводит к снижению внутрибольничной летальности [226–231].

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 [6, 18, 21, 23].

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 [18, 21], а также длительности органной дисфункции, проведения ИВЛ, использования кардиотонических препаратов (АТХ С01С: кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов), времени пребывания в госпитале [6, 18, 23]. В протоколах необходимо 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 QUALITY ASSESSMENT CRITERIA FOR MEDICAL CARE

№ п/п	Критерии качества специализированной медицинской помощи при сепсисе и септическом шоке (коды по МКБ-10: A41; R57.2)	Оценка выполнения
1	Проведено измерение частоты сердцебиения, дыхания, артериального давления на периферических артериях, определение степени насыщения кислородом гемоглобина при поступлении и каждые сутки лечения в ОРИТ	Да/Нет
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	Проведен 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 через 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 объеме 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 учетом 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 учетом выраженности воспалительной реакции, органной дисфункции по шкалам	Да/Нет
14	Проведена медицинская эвакуация в специализированное детское отделение анестезиологии и реанимации (для медицинских организаций первого уровня)	Да/Нет

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.У. Лекманов — определение концепции исследования, администрирование проекта, руководство исследованием, проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; П.И. Миронов — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; Ю.С. Александрович — администрирование проекта, проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; Д.К. Азовский — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; Д.А. Попов — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; К.В. Пшенисннов — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; А.Л. Музуров — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. В статье использован текст федеральных клинических рекомендаций по сепсису, разработчиками которых являются авторы

статьи. Данные клинические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения России и размещены на сайте организации: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/953_1 в открытом доступе.

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подготовлена по просьбе редакции журнала. В рецензировании участвовали два внешних рецензента — члены редколлегии журнала.

ADDITIONAL INFO

Author contribution: A.U. Lekmanov: conceptualization, project administration, supervision, investigation, writing—review & editing; P.I. Mironov: investigation, writing—original draft, writing—review & editing; Yu.S. Aleksandrovich: project administration, investigation, writing—review & editing; D.K. Azovskiy: investigation, writing—original draft, writing—review & editing; D.A. Popov: investigation, writing—original draft, writing—review & editing; K.V. Pshenisnov: investigation, writing—original draft, writing—review & editing; A.L. Muzurov: investigation, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: The article uses fragments from the federal clinical guidelines on sepsis, and its authors participated in the development of these guidelines. The guidelines were approved by the Ministry of Health of Russia and are publicly available on the official website: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/953_1.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in the article and its supplementary material.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used in the creation of this article.

Review and peer review: This article was commissioned by the Editorial Board. The peer review process involved an external reviewer—members of the journal's editorial board.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Association of Pediatric Anesthesiologists and Resuscitators of Russia. *Sepsis. Clinical guidelines*. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2025. (In Russ.) Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/953_1
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
3. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024;331(8):665–674. doi: 10.1001/jama.2024.0179
4. Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS et al. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):241–293. doi: 10.17816/psaic969 EDN: UDVCKO
5. 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
6. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2020;396(10219):200–211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7
7. Kumar A, Roberts D, Wood KE, 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;34(6):1589–1596. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
8. Agyeman PKA, Schlapbach LJ, 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;1(2):124–133. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30010-X
9. 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;22:7–9. doi: 10.1186/s13054-018-2011-3
10. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003;348(2):138–150. doi: 10.1056/NEJMra021333
11. Legrand M, De Backer D, Dépret F, Ait-Oufella H. Recruiting the microcirculation in septic shock. *Ann Intensive Care*. 2019;9:102. doi: 10.1186/s13613-019-0577-9
12. Sinert RH. Fast five quiz: Refresh your knowledge on key aspects of sepsis. *Medscape*. 2018;172:312–314.
13. Schlapbach LJ, Kissoon N. Defining pediatric sepsis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(4):312–314. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.5208
14. de Souza DC, Machado FR. Epidemiology of pediatric septic shock. *J Pediatr Intensive Care*. 2019;8(1):3–10. doi: 10.1055/s-0038-1676634
15. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(9):798–805. doi: 10.1097/PCC.0000000000000225
16. Weiss SL, Fitzgerald JC, 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;191(10):1147–1115. doi: 10.1164/rccm.201412-2323OC
17. Boedtha 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;22:143. doi: 10.1186/s13054-018-2052-7
18. Weiss SL, Peters MJ, 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;46(1):10–67. doi: 10.1007/s00134-019-05878-6
19. Killien EY, Farris RWD, Watson RS, et al. Health-related quality of life among survivors of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(6):501–509. doi: 10.1097/PCC.0000000000001886
20. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(9):1061–1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425
21. Zabolotskikh IB, Protsenko DN, editors. *Intensive therapy: national leadership: in 2 vols. Vol. II. 2nd ed., Revised and suppl.* Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 1072 p. (In Russ.)
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;16(5):e60034. doi: 10.7759/cureus.60034
23. Trembach AV, Bgane NM, Trembach IA, et al. Comparative assessment of the prognostic ability of paediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA), paediatric logistic organ dysfunction 2 (PELOD 2) and Vasoactive-Inotropic Score (VIS) in children with septic shock: a retrospective observational study. *Annals of Critical Care*. 2024;1(1):94–101. doi: 10.21320/1818-474X-2024-1-94-101 EDN: OTSTLI
24. Loberger JM, Aban IB, Prabhakaran P. Exploration of sepsis-associated coagulopathy severity and pediatric septic shock outcomes. *J Pediatr Intensive Care*. 2021;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;121(4):457–463. doi: 10.1055/s-0040-1718736
26. Schlapbach LJ, MacLaren G, Festa M, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission. *Intensive Care Med*. 2017;43:1085–1096. doi: 10.1007/s00134-017-4701-8
27. Schlapbach LJ, MacLaren G, Straney L. Venous vs arterial lactate and 30-day mortality in pediatric sepsis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(8):813. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1598
28. Scott HF, Brou L, Deakne SJ, et al. Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected sepsis in children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):249–255. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3681
29. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32(8):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. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1948–1957. doi: 10.1007/s00134-016-4574-2
31. Gorgis N, Asselin JM, 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;35(10):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;14:83. doi: 10.1186/1471-2431-14-83
33. Scott HF, Brou L, Deakyn SJ, et al. Lactate clearance and normalization and prolonged organ dysfunction in pediatric sepsis. *J Pediatr.* 2016;170:149–155.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.071
34. Bakker J, Maarten WN, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Annals of Intensive Care.* 2013;3:12. doi: 10.1186/2110-5820-3-12
35. Mazloom A, Sears SM, Carlton EF, et al. Implementing pediatric surviving sepsis campaign guidelines: improving compliance with lactate measurement in the PICU. *Crit Care Explor.* 2023;5(4):e0906. doi: 10.1097/CCE.0000000000000906
36. Downes KJ, Fitzgerald JC, 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;9(1):36–43. doi: 10.1093/jpids/piy113
37. Memar MY, Varshochi M, Shokouhi B, et al. 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, et al. 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;19(96):1–190. 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;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(11):3482–3485. doi: 10.1128/JCM.02107-08
41. Freedman SB, Roosevelt GE. Utility of anaerobic blood cultures in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2004;20(7):433–436. doi: 10.1097/01.pec.0000132215.57976.99
42. Woods-Hill CZ, Koontz DW, Voskertchian A, et al. 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. Popov DA, Nadochey EA, Vostrikova TYu, Ovseenko ST. Accelerated techniques of pathogen identification from positive blood cultures by MALDI-TOF mass spectrometry. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2016;18(4):296–307. EDN: XDYONR
44. Bjorklund A, Resch J, Slusher T. Pediatric shock review. *Pediatr Rev.* 2023;44(10):551–565. doi: 10.1542/pir.2022-005630
45. NICE. *Suspected sepsis: recognition, diagnosis and early management.* London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024. ISBN-13: 978-1-4731-5714-9
46. Bedetti L, Miselli F, Minotti C, et al. Lumbar puncture and meningitis in infants with proven early- or late-onset sepsis: An Italian prospective multicenter observational study. *Microorganisms.* 2023;11(6):1546. doi: 10.3390/microorganisms11061546
47. Bedetti L, Lugli L, Marrozzini L, et al. Safety and success of lumbar puncture in young infants: a prospective observational study. *Front Pediatr.* 2021;9:692652. doi: 10.3389/fped.2021.692652
48. Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, et al. 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;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;94(1):31–39. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.02.005
50. Miyagi SJ, Lam E, Tang Girdwood S. Partnering with clinical pharmacologists to improve medication use in children. *J Pediatr.* 2020;227:5–8. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.03.061
51. Loni R, Charki S, Kulkarni T, et al. Utility of a clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit to identify and prevent medication errors. *J Pediatr Crit Care.* 2020;7(5):249–254. 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(5):235–236. doi: 10.4103/JPCC.JPCC_110_20
53. Schlabach LJ, Weiss SL, Wolf J. Reducing collateral damage from mandates for time to antibiotics in pediatric sepsis-primum non nocere. *JAMA Pediatr.* 2019;173(5):409–410. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.0174
54. Tuuri RE, Gehrig MG, Busch CE, et al. «Beat the Shock Clock»: An inter-professional team improves pediatric septic shock care. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55(7):626–638. doi: 10.1177/0009922815601984
55. Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, 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 SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42(11):2409–2417. doi: 10.1097/CCM.0000000000000509
57. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Ivanchik NV, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015–2016». *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019;21(2):147–159. doi: 10.36488/cm.2019.2.147-159 EDN: QDARVM
58. Dou W, Liu X, An P, et al. 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. doi: 10.1080/14740338.2024.2359615
59. Iosifidis E, Violaki A, Michalopoulou E, et al. 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. doi: 10.1093/jpids/piw009
60. Pacifici GM. Clinical pharmacology of tigecycline in children. *Ann Clin Pharmacol Toxicol.* 2021;2:033–038.
61. Beloborodov VB, Goloshchapov OV, Gusarov VG, et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant microorganisms (updated 2022). *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2022;19(2):84–114. doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114 EDN: VJUOGO
62. Godbout EJ, Pakyz AL, Markley JD, et al. Pediatric antimicrobial stewardship: State of the art. *Curr Infect Dis Rep.* 2018;20:39. doi: 10.1007/s11908-018-0644-7
63. Weiss CH, Persell SD, Wunderink RG, Baker DW. 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.201101-00370C
65. Lehrbecher 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;35(18):2082–2094. doi: 10.1200/JCO.2016.71.7017
66. 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;24(10):647–655. doi: 10.1097/PEC.0b013e31818844cf
67. Inwald DP, 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;104(5):426–431. doi: 10.1136/archdischild-2018-314924
68. Sankar J, Javed MD, 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;18(10):e435–e445. doi: 10.1097/PCC.0000000000001269
69. Arian AAA, Zappitelli M, Goldstein SLL, et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(3):253–258. doi: 10.1097/PCC.0b013e31822882a3

70. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, et al. Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2018;172(3):257–268. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.4540
71. Han YY, Carcillo JA, Dragotto MA, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics.* 2003;112(4):793–799. doi: 10.1542/peds.112.4.793
72. 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 J Crit Care Med.* 2014;18(2):70–76. doi: 10.4103/0972-5229.126075
73. 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;11(7):e0160093. doi: 10.1371/journal.pone.0160093
74. Fernández-Sarmiento J, Sierra-Zuñiga MF, Salazar González MP, et al. Association between fluid overload and mortality in children with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open.* 2023;7(1):e002094. doi: 10.1136/bmjpo-2023-002094
75. Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, et al. Resuscitation with balanced fluids is associated with improved survival in pediatric severe sepsis. *Crit Care Med.* 2017;45(7):1177–1183. doi: 10.1097/CCM.0000000000002365
76. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, et al. Crystalloid fluid choice and clinical outcomes in pediatric sepsis: a matched retrospective cohort study. *J Pediatr.* 2017;182:304–310.e10. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.075
77. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, et al. European resuscitation council guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation.* 2021;161:327–387. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.015
78. Lehr AR, Rached-D'astous S, Barrowman N, et al. Balanced versus unbalanced fluid in critically ill children: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(3):181–191. doi: 10.1097/PCC.0000000000002890
79. Sankar J, Muralidharan J, Lalitha AV, et al. Multiple electrolytes solution versus saline as bolus fluid for resuscitation in pediatric septic shock: A multicenter randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2023;51(11):1449–1460. doi: 10.1097/CCM.0000000000005952
80. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483–2495. doi: 10.1056/NEJMoa1101549
81. 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;50(3):184–187.
82. Horowitz IN, Tai K. Hypoalbuminemia in critically ill children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(11):1048–1052. doi: 10.1001/archpedi.161.11.1048
83. Pollack MM, Fields AI, Ruttimann UE. Distributions of cardiopulmonary variables in pediatric survivors and nonsurvivors of septic shock. *Crit Care Med.* 1985;13(6):454–459. doi: 10.1097/00003246-198506000-00002
84. Ranjit S, Natraj R, Kandath SK, et al. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock. *Indian J Crit Care Med.* 2016;20(10):561–569. doi: 10.4103/0972-5229.192036
85. Iramain R, Ortiz J, Jara A, et al. Fluid resuscitation and inotropic support in patients with septic shock treated in pediatric emergency department: an open-label trial. *Cureus.* 2022;14(10):e30029. doi: 10.7759/cureus.3002
86. 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: 10.5005/jp-journals-10071-23954
87. Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, et al. 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):2292–2302. doi: 10.1097/CCM.0000000000001260
88. Walsh BK, Smallwood CD. Pediatric oxygen therapy: A review and update. *Respir Care.* 2017;62(6):645–661. doi: 10.4187/respcare.05245
89. Aubier M, Viires N, Syllie G, et al. Respiratory muscle contribution to lactic acidosis in low cardiac output. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126(4):648–652. doi: 10.1164/arrd.1982.126.4.648
90. Cheifetz IM. Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation. *Respir Care.* 2003;48(4):442–453.
91. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical ventilation: state of the art. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(9):1382–1400. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.05.004
92. Ghuman AK, Newth CJ, Khemani RG. The association between the end tidal alveolar dead space fraction and mortality in pediatric acute hypoxic respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(1):11–15. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182192c42
93. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):115–128. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30344-8
94. Jones P, Dager S, Denjoy I, et al. The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(9):e289–e297. doi: 10.1097/PCC.0b013e31828a8624
95. Jabre P, Avelin A, Combes X, et al. Morbidity related to emergency endotracheal intubation—a substudy of the KETamine SEDation trial. *Resuscitation.* 2011;82(5):517–522. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.01.015
96. Abadesso C, Nunes P, Silvestre C, et al. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. *Pediatr Rep.* 2012;4(2):e16. doi: 10.4081/pr.2012.e16
97. 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;35:1420–1427. doi: 10.1007/s00134-009-1558-5
98. 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;37:1510–1516. doi: 10.1007/s00134-011-2308-z
99. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, et al. 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;24(2):143–168. doi: 10.1097/PCC.0000000000003147.
100. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, 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;16(5s):S23–40. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432
101. Kneyber MCJ, 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;43(12):1764–1780. doi: 10.1007/s00134-017-4920-z
102. Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV. *Respiratory support for critical conditions in pediatrics and neonatology (a guide for doctors)*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 272 p. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-5418-3-IVL-2020-1-272
103. Newth CJL, Rachman B, Patel N, Hammer J. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr.* 2004;144(3):333–337. doi: 10.1016/j.jpeds.2003.12.018
104. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, 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;103(6):867–873. doi: 10.1093/bja/aep290
105. Topjian AA, Raymond TT, 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;142(16):S469–S523. doi: 10.1161/CIR.0000000000000918
106. Abdelsalam M, Cheifetz IM. Goal-directed therapy for severely hypoxic patients with acute respiratory distress syndrome: permissive hypoxemia. *Respir Care.* 2010;55(11):1483–1490.
107. Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med.* 2009;37(8):2448–2454. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181aee5dd
108. 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;3:17. doi: 10.1186/s40635-015-0055-0
109. Rudolph MW, Kneyber MCJ, Asaro LA, et al. Early neuromuscular blockade in moderate-to-severe pediatric acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2022;50(5):445–e457. doi: 10.1097/CCM.0000000000005426
110. Mikhailov TA, Kuhn EM, Manzi J, et al. Early enteral nutrition is associated with lower mortality in critically ill children. *JEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(4):459–466. doi: 10.1177/0148607113517903

111. Prakash V, Parameswaran N, Biswal N. Early versus late enteral feeding in critically ill children: a randomized controlled trial. *Int Care Med*. 2016;42:481–482. doi: 10.1007/s00134-015-4176-4
112. Mehta NM, Bechard LJ, 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;102(1):199–206. doi: 10.3945/ajcn.114.104893
113. Chaparro CJ, Depeyre JL, 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;35(2):460–467. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.015
114. Manaf AZ, Kassim N, Hamzaid NH, et al. Delivery of enteral nutrition for critically ill children. *Nutr Diet*. 2013;70:120–125. doi: 10.1111/1747-0080.12007
115. 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;54(5):480–486. doi: 10.1111/jpc.13810
116. Mikhailov TA, Gertz SJ, Kuhn EM, et al. Early enteral nutrition is associated with significantly lower hospital charges in critically ill children. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2018;42(5):920–925. doi: 10.1002/jpen.1025
117. Carpenito K-R, Prusinski R, Kirchner K, et al. Results of a feeding protocol in patients undergoing the hybrid procedure. *Pediatr Cardiol*. 2016;37:852–859. doi: 10.1007/s00246-016-1359-x
118. Lekmanov AU, Erpuljova JV. Early enteral nutrition in critical conditions in children. *Ann Crit Care*. 2012;3:53–55.
119. Wong JJ-M, Han WM, Sultana R, et al. Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(6):1007–1013. doi: 10.1177/0148607116637937
120. Rajalakshmi I, Arun B. What do we know about optimal nutritional strategies in children with pediatric acute respiratory distress syndrome? *Ann Transl Med*. 2019;7(19):510–518. doi: 10.21037/atm.2019.08.25
121. Panchal AK, Manzi J, Connolly S, et al. Safety of enteral feedings in critically ill children receiving vasoactive agents. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(2):236–241. doi: 10.1177/0148607114546533
122. King W, Petrillo T, Pettignano R. Enteral nutrition and cardiovascular medications in the pediatric intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28(5):334–338. doi: 10.1177/0148607104028005334
123. López-Herce J, Santiago MJ, Sánchez C, et al. Risk factors for gastrointestinal complications in critically ill children with transpyloric enteral nutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62:395–400. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602710
124. Mehta NM. Feeding the gut during critical illness – it is about time. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(4):410–414. doi: 10.1177/0148607114522489
125. Shmakov AN, Aleksandrovich YuS, Stepanenko SM. Protocol. Nutrition therapy of critically ill children. *Anesthesiology-resuscitation*. 2017;62(1):14–23. doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23
126. 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;22(5):428–436. doi: 10.1111/j.1365-277X.2009.00994.x
127. 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;7(4):340–344. doi: 10.1097/01.PCC.0000225371.10446.8F
128. 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;43(5):587–593. doi: 10.1177/0310057X1504300506
129. Hamilton S, McAleer DM, Ariagno K, et al. A stepwise enteral nutrition algorithm for critically ill children helps achieve nutrient delivery goals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(7):583–589. doi: 10.1097/PCC.000000000000179
130. 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;7:6. doi: 10.1186/1475-2891-7-6
131. Sonmez DD, 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;29(3):139–145. doi: 10.1016/j.aucc.2015.11.001
132. Lekmanov AU, Ryzhov EA, Erpuljova JV et al. The experience of enteral feeding with nasojunal tube in children in critical state. *Anesthesiology-resuscitation*. 2012;(1):41–43.
133. Meert KL, Daphtary KM, Metheny NA. Gastric vs small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Chest*. 2004;126(3):872–878. doi: 10.1378/chest.126.3.872
134. Kamat P, Favaloro-Sabatier J, Rogers K, Stockwell J. Use of methylene blue spectrophotometry to detect subclinical aspiration in enterally fed intubated pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(3):299–303. doi: 10.1097/PCC.0b013e318172d500
135. Fivez T, Kercklaan D, Mesotten D, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med*. 2016;374(12):1111–1122. doi: 10.1056/NEJMoa1514762
136. Koletzko B, Bhatia J, Bhutta Z, et al editors. *Pediatric nutrition in practice*. 2nd edit. revis. Basel: Karger; 2015. doi: 10.1159/isbn.978-3-318-02691-7
137. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. 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 Paediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(S2):S1–S4. doi: 10.1002/j.1536-4801.2005.tb00011.x
138. Koletzko B, Goulet O, Sobotka L, ed. Nutritional support in infants, children and adolescents. In: *Basics in clinical nutrition*. 4th edit. Prague: Gelén; 2011. P. 625–653.
139. Ista E, Joosten K. Nutritional assessment and enteral support of critically ill children. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2005;17(4):385–393. doi: 10.1016/j.ccell.2005.07.011
140. de Menezes FS, Leite HP, Koch Nogueira PC. 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;29(1):76–80. doi: 10.1016/j.nut.2012.04.003
141. Nilesh MM. Parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med*. 2016;374(12):1190–1192. doi: 10.1056/NEJMe1601140
142. Lekmanov AU, Erpuleva YuV, Suvorov SG. Practice of clinical nutrition in pediatric intensive care units: results of the «NUTRIPEd-2015» research. *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2016;61(5):376–380. doi: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-376-380
143. 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;70(1):34–38. doi: 10.1159/000455336
144. 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;20(3):201–203. doi: 10.1097/MCO.0000000000000371
145. Peters MJ, Argent A, Festa M, et al. The intensive care medicine clinical research agenda in paediatrics. *Int Care Med*. 2017;43(9):1210–1224. doi: 10.1007/s00134-017-4729-9
146. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, 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;41(5):706–742. doi: 10.1177/0148607117711387
147. Sutherland SM, Goldstein SL, Alexander SR. The prospective pediatric continuous renal replacement therapy (ppCRR) registry: a critical appraisal. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(11):2069–2076. doi: 10.1007/s00467-013-2594-5
148. Guzzo I, de Galasso L, Mir S, et al. Acute dialysis in children: results of a European survey. *J Nephrol*. 2019;32(3):445–451. doi: 10.1007/s40620-019-00606-1
149. 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;41(2):137–144. doi: 10.1080/20469047.2021.1874201
150. Nourse P, Cullis B, Finkelstein F, et al. ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 Update (paediatrics). *Perit Dial Int*. 2021;41(2):139–157. doi: 10.1177/0896860820982120
151. Menon S, Krallman KA, Arikkan AA, et al. Worldwide Exploration of Renal Replacement Outcomes Collaborative in Kidney Disease (WE-ROCK). *Kidney Int Rep*. 2024;9(3):732. doi: 10.1016/j.ekir.2024.01.022

152. Menon S, Broderick J, Munshi R, et al. 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
153. Basu B, Sinha 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;31(10):1681–1689. doi: 10.1007/s00467-016-3412-7
154. Chanchlani R, Nash DM, McArthur E, et al. 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;14(9):1288–1296. doi: 10.2215/CJN.08250718
155. Hogan J, Ranchin B, Fila M, et al. Effect of center practices on the choice of the first dialysis modality for children and young adults. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(4):659–667. doi: 10.1007/s00467-016-3538-7
156. Sutherland SM, Ji J, Shekhi FH, et al. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(10):1661–1669. doi: 10.2215/CJN.00270113
157. Rustagi RS, Arora K, Das RR, et al. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury in critically ill children — a developing country perspective. *Paediatr Int Child Health*. 2017;37(1):35–41. doi: 10.1080/20469047.2015.1120409
158. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Epidemiology of acute kidney injury in children worldwide, including developing countries. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(8):1301–1314. doi: 10.1007/s00467-016-3433-2
159. Goldstein SL, Akcan-Arikan A, Alobaidi R, et al. Consensus-based recommendations on priority activities to address acute kidney injury in children: A modified delphi consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2229442. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.29442
160. França JHV, Da Silva TPD, Maia MP, et al. Epidemiological profile of pediatric patients with acute kidney injury: A literature review. *LUMEN ET VIRTUS, [S. L.]*. 2024;15(38):329–338. doi: 10.56238/lev15n38-019
161. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(2):316–325. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.048
162. Lintz VC, Vieira RA, de Lima Carioca F, et al. Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2024;74:102714. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102714
163. Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, et al. 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
164. Fayad All, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD010612. doi: 10.1002/14651858.CD010612.pub2
165. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179–c184. doi: 10.1159/000339789
166. Lobzin YuV, Muzurov AL, Serednyakov KV et al. Sorption and dialysis technologies of extracorporeal blood purification in pediatric intensive care. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2020;(5):56–62. doi: 10.17116/anaesthesiology202005156 EDN: KQUEIT
167. Kawai Y, Cornell TT, Cooley EG, et al. 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;16(4):366–374. doi: 10.1097/PCC.0000000000000351
168. Stahl K, Bikker R, Seeliger B, et al. Effect of therapeutic plasma exchange on immunoglobulin deficiency in early and severe septic shock. *J Intensive Care Med*. 2021;36(12):1491–1497. doi: 10.1177/0885066620965169
169. Rimmer E, Houston BL, Kumar A, et al. The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18(6):699. doi: 10.1186/s13054-014-0699-2
170. Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, et al. Blood purification and mortality in sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. 2019;131(3):580–593. doi: 10.1097/ALN.0000000000002820
171. Long EJ, Taylor A, Delzoppo C, et al. A randomised controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis. *Crit Care Resusc*. 2013;15(3):198–204. doi: 10.1016/S1441-2772(23)01796-9
172. Keith PD, Wells AH, Hodges J, et al. The therapeutic efficacy of adjunct therapeutic plasma exchange for septic shock with multiple organ failure: a single-center experience. *Crit Care*. 2020;24(1):518. doi: 10.1186/s13054-020-03241-6
173. Knaup H, Stahl K, Schmidt BMW, et al. 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;22(1):285. doi: 10.1186/s13054-018-2220-9
174. Guo XH, Sun YF, Han SZ, et al. Continuous blood purification in children with severe sepsis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017;31(2):389–394.
175. Yarustovsky MB, Abramyan MV, Soldatkin AO et al. Preliminary report regarding the use of LPS-adsorption in complex intensive therapy for children with gram-negative sepsis after heart surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2017;62(5):376–381. doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-5-376-381 EDN: ZWTPSF
176. Ankawi G, Neri M, Zhang J, et al. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. *Crit Care*. 2018;22(1):262. doi: 10.1186/s13054-018-2181-z
177. Saetang P, Samransamruajkit R, Singjam K, et al. Polymyxin B hemoperfusion in pediatric septic shock: single-center observational case series. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(8):e386–e391. doi: 10.1097/PCC.0000000000002969
178. 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;2023:2000781. doi: 10.1155/2023/2000781
179. Morin L, Charbel R, Cousin VL, et al. Blood purification with oXiris® in critically ill children with vasoplegic shock. *Blood Purif*. 2023;52(6):541–548. doi: 10.1159/000530147
180. Aleksandrovich YuS., Serednyakov KV, Rybyanov VV, et al. Prediction of septic shock outcome in children requiring extracorporeal hemocorrection. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;(6):44–51. doi: 10.17116/anaesthesiology202206144 EDN: BEJTG5
181. Maede Y, Ibara S, Tokuhisa T, et al. Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion and continuous hemodiafiltration in premature neonates with systemic inflammatory response syndrome. *Pediatr Int*. 2016;58(11):1176–1182. doi: 10.1111/ped.13006
182. Nishizaki N, Hara T, Obinata K, et al. Clinical effects and outcomes after polymyxin b-immobilized fiber column direct hemoperfusion treatment for septic shock in preterm neonates. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):156–163. doi: 10.1097/PCC.0000000000002132
183. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, et al. 2024 Focused Update: guidelines on use of corticosteroids in sepsis, acute respiratory distress syndrome, and community-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2024;52(5):e219–e233. doi: 10.1097/CCM.0000000000006172
184. Agus MSD, Wypij D, Hirshberg EL, et al. Tight glycemic control in critically ill children. *N Engl J Med*. 2017;376(8):729–741. doi: 10.1056/NEJMoa1612348
185. Macrae D, Grieve R, Allen E, et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. *N Engl J Med*. 2014;370(2):107–118. doi: 10.1056/NEJMoa1302564
186. Dotson B, Larabell P, Patel JU, 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;36(11):1185–1190. doi: 10.1002/phar.1849
187. Barbosa Dias CR, Leite HP, Koch Nogueira PC, de Carvalho WB. Ionized hypocalcemia is an early event and is associated with organ dysfunction in children admitted to the intensive care unit. *J Crit Care*. 2013;28(5):810–815. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.03.019
188. Karam O, Tucci M, Ducruet T, et al. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(5):512–518. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181fe344b
189. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, 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;340(6):409–417. doi: 10.1056/NEJM199902113400601
190. 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;52(8):1673–1686. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03515.x
191. 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;104(4):342–349. doi: 10.1111/vox.12009
192. Du Pont-Thibodeau G, Tucci M, Robitaille N, et al. Platelet transfusions in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(9):e420–e429. doi: 10.1097/PCC.0000000000000879
193. Kreymann KG, de Heer G, Nierhaus A, Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. *Crit Care Med*. 2007;35(12):2677–2685. doi: 10.1097/00003246-200712000-00001
194. Kakoullis L, Pantzaris N-D, Platanaki C, et al. The use of IgM-enriched immunoglobulin in adult patients with sepsis. *J Crit Care*. 2018;47:30–35. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.06.005
195. 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;9(1):27. doi: 10.1186/s13613-019-0501-3
196. Aukrust P, Frøland SS, Liabakk NB, et al. Release of cytokines, soluble cytokine receptors, and interleukin-1 receptor antagonist after intravenous immunoglobulin administration *in vivo*. *Blood*. 1994;84(7):2136–2143. doi: 10.1182/blood.V84.7.2136.2136
197. 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;93(3):942–951. doi: 10.1182/blood.V93.3.942
198. Bermejo-Martín JF, Rodríguez-Fernández A, Herrán-Monge R, et al. Immunoglobulins IgG1, IgM and IgA: a synergistic team influencing survival in sepsis. *J Intern Med*. 2014;276(4):404–412. doi: 10.1111/joim.12265
199. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(3):260–268. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70001
200. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB III. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD001090. doi: 10.1002/14651858.CD001090.pub2
201. El-Nawawy A, El-Kinany H, Hamdy El-Sayed M, Boshra N. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: A prospective study in a pediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr*. 2005;51(5):271–278. doi: 10.1093/tropej/fmi011
202. Beloborodov NV, Popov DA, Shatalov KV, et al. Replacement immunotherapy under the control of procalcitonin test — a new approach to prevent the manifestation of infection in the postoperative period in children with complex congenital heart defects. *Childhood heart and vascular diseases*. 2005;3:62–68.
203. Popov D, Yaroustovsky M, Lobacheva G. Prevention of infectious complications after heart surgery in children: procalcitonin-guided strategy. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2014;11(2):140–44. doi: 10.5114/kitp.2014.43840
204. 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;40(1):278. doi: 10.12908/SEEJPH2014-04
205. 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). *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(8):1997–2002. doi: 10.1080/21645515.2019.1711298
206. Berlot G, Vassallo MC, 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;27(2):167–171. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.05.012
207. De Rosa FG, 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;42(3):176–180.
208. Ponnarmeni S, Angurana SK, Singhi S, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(1):15–21. doi: 10.1080/20469047.2015.1109274
209. 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;11(1):124–132. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181b80e70
210. 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;61(2):208–211. doi: 10.1097/MPG.0000000000000790
211. 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;27(12):2812–2817. doi: 10.1097/00003246-199912000-00034
212. Duerksen DR. Stress-related mucosal disease in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003;17(3):327–344. doi: 10.1016/S1521-6918(03)00028-3
213. Massicotte P, Julian JA, Gent M, et al. 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;109(2-3):101–108. doi: 10.1016/S0049-3848(03)00099-9
214. Lagunes L, Encina B, Ramirez-Estrada S. Current understanding in source control management in septic shock patients: a review. *Ann Transl Med*. 2016;4(17):330. doi: 10.21037/atm.2016.09.02
215. Fustes-Morales A, Gutierrez-Castrellon P, Duran-Mckinster C, et al. Necrotizing fasciitis: Report of 39 pediatric cases. *JAMA Dermatol*. 2002;138(7):893–899. doi: 10.1001/archderm.138.7.893
216. Endorf FW, Garrison MM, Klein MB, et al. Characteristics, therapies, and outcome of children with necrotizing soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(3):221–223. doi: 10.1097/INF.0b013e3182456f02
217. Vasudevan C, Oddie SJ, McGuire W. Early removal versus expectant management of central venous catheters in neonates with bloodstream infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD008436. doi: 10.1002/14651858
218. Rodríguez D, Park BJ, 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;13(8):788–793. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01758.x
219. Epifanov VA, Yushchuk ND, Epifanov AV. *Medical and social rehabilitation after infectious diseases*. Moscow: GEOTAR-media; 2020. 560 p. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-4843-4-MR-2-2020-1-736
220. Karpov IA, Gorbich YuL, Kulagin AE, et al. *Sepsis: diagnosis, principles of antimicrobial and supportive therapy (teaching aids)*. Minsk: BSMU, 2019. 28 p. (In Russ.)
221. Seymour CW, Wiersinga WJ, editors. *Handbook of sepsis*. Springer; 2018. 268 p. doi: 10.1007/978-3-319-73506-1
222. Odetola FO, Gebremariam A. Transfer hospitalizations for pediatric severe sepsis or septic shock: resource use and outcomes. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):196. doi: 10.1186/s12887-019-1577-5
223. Ames SG, Horvat CM, Zaritsky A, Carcillo JA. The path to great pediatric septic shock outcomes. *Crit Care*. 2018;22(1):224. doi: 10.1186/s13054-018-2147-1
224. Lin JC, Spinella PC, Fitzgerald JC, 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
225. Workman JK, Ames SG, Reeder RW, 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
226. Balamuth F, Scott HF, Weiss SL, 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

227. Shah S, Deshmukh CT, Tullu MS. 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

228. Ames SG, Davis BS, Angus DC et al. Hospital variation in risk-adjusted pediatric sepsis mortality. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(5):390–396. doi: 10.1097/PCC.0000000000001502

229. 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

230. Peters C, Murthy S, Brant R, et al. 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

231. Paul R, Niedner M, Brill 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

ОБ АВТОРАХ

Лекманов Андрей Устинович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0798-1625; eLibrary SPIN: 3630-5061;
e-mail: aulek@rambler.ru

Миронов Петр Иванович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-9016-9461; eLibrary SPIN: 5617-6616;
e-mail: mironovpi@mail.ru

Александрович Юрий Станиславович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2131-4813; eLibrary SPIN: 2225-1630;
e-mail: jalex1963@mail.ru

Азовский Дмитрий Кириллович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2352-0909; eLibrary SPIN: 3100-6771;
e-mail: azovskii.dk@medsigroup.ru

Попов Дмитрий Александрович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1473-1982; eLibrary SPIN: 6694-6714;
e-mail: da_popov@inbox.ru

***Пшениснов Константин Викторович**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2;
ORCID: 0000-0003-1113-5296; eLibrary SPIN: 8423-4294;
e-mail: Psh_K@mail.ru

Музуров Александр Львович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-4131-9440; eLibrary SPIN: 8489-9991;
e-mail: al_muz@mail.ru

AUTHORS INFO

Andrei U. Lekmanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-0798-1625; eLibrary SPIN: 3630-5061;
e-mail: aulek@rambler.ru

Petr I. Mironov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-9016-9461; eLibrary SPIN: 5617-6616;
e-mail: mironovpi@mail.ru

Yurii S. Aleksandrovich, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2131-4813; eLibrary SPIN: 2225-1630;
e-mail: jalex1963@mail.ru

Dmitry K. Azovskiy, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2352-0909; eLibrary SPIN: 3100-6771;
e-mail: azovskii.dk@medsigroup.ru

Dmitry A. Popov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-1473-1982; eLibrary SPIN: 6694-6714;
e-mail: da_popov@inbox.ru

***Konstantin V. Pshenishnov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor; address: 2 Litovskaya st, Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0003-1113-5296; eLibrary SPIN: 8423-4294; e-mail: Psh_K@mail.ru

Aleksandr L. Muzurov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-4131-9440; eLibrary SPIN: 8489-9991;
e-mail: al_muz@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author