



Российская ассоциация  
детских хирургов



Ассоциация детских  
анестезиологов-реаниматологов

ISSN 2219-4061 (Print)  
ISSN 2587-6554 (Online)

# РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ, АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Медицинский рецензируемый научно-практический журнал

<http://www.rps-journal.ru>

## RUSSIAN JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY, ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE

The peer-review medical journal



ТОМ 11  
Выпуск 2

VOLUME 11  
Issue 2

2021

# РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ, АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Том 11 | Выпуск 2 | 2021

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2010 года

## Учредители:

ООО «Российская ассоциация детских хирургов».  
123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15, к. 3

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.  
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых комму-  
никаций, свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС77-39022 от 9 марта 2010 г.

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

## Рекомендован ВАК

## Индексация:

РИНЦ (Science Index)  
Google Scholar  
СОЦИОНЕТ  
Base  
Cyberleninka

## Контакты:

Адрес: 123001, Москва,  
ул. Садовая-Кудринская, стр. 15, к. 4  
Тел. +7(968)586-76-01, факс. +7(499)256-83-56  
e-mail: rps@eco-vector.com  
Заведующая редакцией Н.А. Грибина

Распространяется по подписке:  
Подписной индекс 13173 в Объединенном каталоге  
«Пресса России»

Формат 60 × 84/8. Усл.-печ. л. 20,46.  
Тираж 500 экз. Цена свободная.  
Оригинал-макет изготовлен ООО «Эко-Вектор»,  
191186, Санкт-Петербург,  
Аптекарский переулок, 3А, 1Н.  
Выпускающий редактор Н.Н. Репьева  
Корректор И.В. Смирнова  
Верстка А.Г. Хуторовской

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.  
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.  
Тел.: +7(812) 646-33-77. Заказ № 1-4399-1v.  
Подписано в печать 25.06.2021

## Главный редактор

*Владимир Михайлович Розин* — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации (Москва, Россия)

## Заместители главного редактора

*А.У. Ленманов* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*С.Н. Николаев* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*А.Ю. Разумовский* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)

## Научный редактор

*В.И. Петлах* — доктор медицинских наук (Москва, Россия)

## Ответственный секретарь

*Галина Игоревна Кузовлева* — кандидат медицинских наук (Москва, Россия). E-mail: rps@eco-vector.com

## Редакционная коллегия

*Ю.С. Александрович* — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

*С.М. Батаев* — доктор медицинских наук (Москва, Россия)

*Л.И. Будкевич* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*Л.М. Вессель* — доктор медицины, профессор (Мангейм, Германия)

*С.В. Виссарионов* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург, Россия)

*В.Г. Гельдт* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*О.С. Горбачев* — кандидат медицинских наук (Москва, Россия)

*А.В. Губин* — доктор медицинских наук (Москва, Россия)

*А.Ф. Дронов* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*Д.В. Заболотский* — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

*Ю.В. Ерпулева* — доктор медицинских наук (Москва, Россия)

*Ю.А. Козлов* — доктор медицинских наук (Иркутск, Россия)

*А.А. Корсунский* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*В.В. Лазарев* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*С.В. Минаев* — доктор медицинских наук, профессор (Ставрополь, Россия)

*П.И. Миронов* — доктор медицинских наук (Уфа, Россия)

*Д.А. Морозов* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*Стивен Моултон* — доктор медицины, профессор хирургии (Калифорния, США)

*В.Г. Поляков* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

*И.А. Савин* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*Ю.Ю. Соколов* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*С.М. Степаненко* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

*Т.А. Шароев* — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

## Редакционный совет

*В.И. Аверин* — доктор медицинских наук, профессор (Минск, Беларусь)

*Владимир Алекси-Месхишвили* — доктор медицины, профессор (Берлин, Германия)

*А.Г. Баибурашвили* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)

*В.Ф. Бландинский* — доктор медицинских наук, профессор (Ярославль, Россия)

*С.Ф. Гончаров* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

*А.А. Гумеров* — доктор медицинских наук, профессор (Уфа, Россия)

*И.Ш. Джелелев* — доктор медицинских наук, доцент (Владикавказ, Россия)

*Кейт Джергесон* — доктор медицины, хирург в Детском госпитале Алабамы (Бирмингем, США)

*И.А. Комиссаров* — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

*Т.К. Немилова* — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

*В.А. Новожилов* — доктор медицинских наук, профессор (Иркутск, Россия)

*В.В. Паршинов* — доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород, Россия)

*А.В. Пискляков* — доктор медицинских наук, профессор (Омск, Россия)

*В.И. Снисарь* — доктор медицинских наук, профессор (Днепропетровск, Украина)

*Н.А. Цап* — доктор медицинских наук, профессор (Екатеринбург, Россия)

*М.Б. Ярустовский* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)

<https://rps-journal.ru>

# RUSSIAN JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY, ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE

Volume 11 | Issue 2 | 2021

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL ACADEMIC JOURNAL

Published since 2010

<https://rps-journal.ru>

## Founders

Russian Association of Pediatric Surgeons  
Pirogov Russian National Research Medical  
University

## Indexation

Russian Science Citation Index (RSCI)  
Google Scholar  
СОЦИОМЕТ  
Base  
Cyberleninka

## Editorial contact

Address: 15-4, str. Sadovaya-Kudrinskaya,  
Moscow, Russian  
Federation, 123001  
E-mail: [rps@eco-vector.com](mailto:rps@eco-vector.com)  
Phone: +7(968)586-76-01

Registered by the Federal Service for Supervision of  
Communications, Information Technology and Mass  
Media Registration number:  
ПИ No. ФЦ 77-39022 as of March 09, 2010.

## PUBLICATION ETHICS

The journal is compliant with publication  
ethics standards by:

**ICMJE** — International Committee of Medical  
Journal Editors

**WAME** — World association of medical editors

**COPE** — Committee on publication ethics

**ORI** — The office of research integrity

**CSE** — Council of science editors

**EASE** — European Association of Science Editors

See journal's code of conduct:  
<https://rps-journals.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1>

Subscription index 13173 in "Russian Media" Union  
Catalog,

## Publisher

Eco-Vector  
3A, Aptekarskiy lane,  
office 1N, Saint Petersburg,  
191186, Russia  
Phone: +7(812)648-83-67  
E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)

## Editor-in-Chief

*Vladimir M. Rozinov* — Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, (Moscow, Russia)

## Deputy Editors-in-Chief

*A.U. Lekmanov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*S.N. Nikolaev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*A.Yu. Razumovsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

## Science Editor

*V.I. Petlak* — Dr. Sci. (Med.), E-mail: [vestnik@childdoctor.ru](mailto:vestnik@childdoctor.ru)

## Executive Secretary of the Editorial Board

*Galina I. Kuzovleva* — Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia). E-mail: [rps@eco-vector.com](mailto:rps@eco-vector.com)

## Editorial Board

*Yu.S. Aleksandrovich* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*S.M. Bataev* — Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*L.I. Budkevich* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*L.M. Wessel* — MD, Professor (Mannheim, Germany)  
*S.V. Vissarionov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*V.G. Geldt* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*O.S. Gorbachev* — Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*A.V. Gubin* — Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*A.F. Dranov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*D.V. Zabolotsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*J.V. Erpuleva* — Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*Y.A. Kozlov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia)  
*A.A. Korsunsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*V.V. Lazarev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*S.V. Minaev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Stavropol, Russia)  
*P.I. Mironov* — Dr. Sci. (Med.) (Ufa, Russia)  
*D.A. Morozov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*Stephen Moulton* — MD, PhD, Professor of Surgery (California, USA)  
*V.G. Polyakov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*I.A. Savin* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*Y.Yu. Sokolov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*S.M. Stepanenko* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*T.A. Sharoev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

## Editorial Council

*V.I. Averin* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Belarus)  
*Vladimir Aleksii-Meskhishvili* — MD, PhD, Professor (Berlin, Germany)  
*A.G. Baidurashvili* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*V.F. Blandinsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Yaroslavl, Russia)  
*S.F. Goncharov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*A.A. Gumerov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)  
*I.Sh. Dzheliev* — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Vladikavkaz, Russia)  
*Kate Jerghean* — MD, PhD, surgeon in Alabama Children's Hospital (Birmingham, USA)  
*I.A. Komissarov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*T.K. Nemilova* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*V.A. Novozhilov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia)  
*V.V. Parshikov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Nizhny Novgorod, Russia)  
*A.V. Pisklakov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia)  
*V.I. Snisar* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Dnepropetrovsk, Ukraine)  
*N.A. Tsap* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Yekaterinburg, Russia)  
*M.B. Yarustovsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://rps-journal.ru/jour/about/submissions>. Permissions to reproduce material must be obtained in writing to the publisher and retained in order to confirm the legality of using reproduced materials

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе, Д.Ю. Качанов, Н.Н. Меркулов, Н.Г. Ускова, Г.С. Рабаев, Н.С. Грачёв</i> Послеоперационная диарея как осложнение хирургического лечения детей с нейрогенными опухолями забрюшинной локализации .....	121
<i>Р.А. Зайнулабидов, А.Ю. Разумовский, З.Б. Митупов, Г.Ю. Чумакова</i> Лапароскопическая диссекция при компрессионном стенозе чревного ствола у детей .....	131
<i>М.Г. Пухтинская, В.В. Эстрин</i> Стратегия профилактики бактериальных осложнений ингаляционным оксидом азота у новорожденных .....	141
<i>Т.А. Новинова, Е.В. Елецкая, Т.Ф. Иванова, В.Г. Амчславский</i> Экстракорпоральная детоксикация при септических осложнениях у детей в остром периоде тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы .....	151

## ОБМЕН ОПЫТОМ

<i>В.Г. Сварич, И.М. Каганцов, В.А. Сварич</i> Прямые паховые грыжи у детей .....	161
--	-----

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

<i>Ю.И. Кучеров, Ю.В. Жирнова, М.В. Тараян, М.В. Самороновская, Л.В. Швец</i> Хирургическое лечение новорожденного в критическом состоянии с интраперикардиальной тератомой: клиническое наблюдение .....	169
<i>С.М. Батаев, З.З.-Ф. Магомедов, Д.В. Кибальник, А.И. Лелло, А.С. Акатьев</i> Фатальное кровотечение у ребенка 1,5 лет с аортоэзофагеальной фистулой: клиническое наблюдение с обзором литературы .....	177

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Д.А. Соколова, З.Б. Митупов, Н.Д. Куртак, А.Ю. Разумовский</i> Оценка проходимости левой воротной вены при мезопортальном шунтировании у детей с внепеченочной портальной гипертензией .....	185
<i>С.В. Иванов, В.М. Кенис, А.Ю. Щедрин, О.Н. Онуфрийчук, А.М. Ходоровская, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев</i> <i>Spina bifida</i> : мультидисциплинарная проблема (обзор литературы) .....	201

## ХРОНИКА НАУЧНОЙ ЖИЗНИ

<i>М.П. Разин, В.С. Шумихин</i> Дни детской хирургии на Вятской земле .....	215
<i>В.М. Розин</i> Синдром короткой кишки у детей: итоги конференции .....	221

## ПЕРСОНАЛИИ

<i>В.И. Петлах</i> К 90-летию Майи Константиновны Бухрашвили .....	227
<i>В.М. Розин</i> К 50-летию Дмитрия Анатольевича Морозова .....	233
ПОЗДРАВЛЕНИЕ КОЛЛЕГ .....	239

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

<i>А.У. Лекманов, П.И. Миронов, Ю.С. Александрович, Д.К. Азовский, Д.А. Попов, К.В. Пшениснов, А.Л. Музуров, Е.А. Дегтярева</i> Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) .....	241
--	-----



# CONTENTS

---

## ORIGINAL STUDY

- I.V. Tverdov, D.G. Akhaladze, D.Yu. Kachanov, N.N. Merkulov, N.G. Uskova, G.S. Rabaev, N.S. Grachev*  
Diarrhea as a postoperative complication of surgically treated retroperitoneal neurogenic tumors in children ..... 121
- R.A. Zainulabidov, A.Yu. Razumovsky, Z.B. Mitupov, G.Yu. Chumakova*  
Laparoscopic dissection in children with celiac artery compression syndrome ..... 131
- M.G. Pukhtinskaya, V.V. Estrin*  
Strategy for the prevention of bacterial complications with inhaled nitrogen oxide in newborns ..... 141
- T.A. Novikova, E.V. Yeletskaia, T.F. Ivanova, V.G. Amcheslavsky*  
Extracorporeal detoxification for septic complications in children during the acute period of severe combined craniocerebral trauma ..... 151

## EXCHANGE OF EXPERIENCE

- V.G. Svarich, I.M. Kagantsov, V.A. Svarich*  
Direct inguinal hernias in children ..... 161

## CASE REPORTS

- Y.I. Kuchеров, Yu.V. Zhirkova, M.V. Tarayan, M.V. Samorokovskaya, L.V. Shvets*  
Surgical treatment of a newborn in critical condition with intrapericardiac teratoma: a case report ..... 169
- S.M. Bataev, Z.Z.-A. Magomedov, D.V. Kibal'nik, A.I. Lello, A.S. Akat'ev*  
Fatal bleeding in a 1.5-year-old child with aorto-esophageal fistula: case report and review of the literature. .... 177

## REVIEW

- D.A. Sokolova, Z.B. Mitupov, N.D. Kurtak, A.Yu. Razumovsky*  
Assessment of the patency of the left portal vein during mesoportal shunting in children with extrahepatic portal hypertension ..... 185
- S.V. Ivanov, V.M. Kenis, A.Yu. Shchedrina, O.N. Onufriichuk, A.M. Khodorovskaya, I.B. Osipov, S.A. Sarychev*  
*Spina bifida*: a multidisciplinary problem (a literature review) ..... 201

## ANNOUNCEMENT OF SCIENTIFIC EVENTS

- M.P. Razin, V.S. Shumikhin*  
The days of pediatric surgery on Vyatsk Land ..... 215
- V.M. Rozinov*  
Short bowel syndrome in children: results of the conference ..... 221

## PERSONALIA

- V.I. Petlakh*  
To the 90<sup>th</sup> Anniversary of Maya K. Bukhrashvili ..... 227
- V.M. Rozinov*  
The 50<sup>th</sup> anniversary of Dmitry A. Morozov ..... 233

ANNIVERSARIES MEMBERS OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF PEDIATRIC SURGEONS ..... 239

## CLINICAL GUIDELINE

- A.U. Lekmanov, P.I. Mironov, Yu.S. Aleksandrovich, D.K. Azovskij, D.A. Popov, K.V. Pshenishnov, A.L. Muzurov, E.A. Degtyareva*  
Sepsis in children: federal clinical guideline (draft) ..... 241



DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

## Послеоперационная диарея как осложнение хирургического лечения детей с нейрогенными опухолями забрюшинной локализации

© И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе, Д.Ю. Качанов, Н.Н. Меркулов, Н.Г. Ускова,  
Г.С. Рабаев, Н.С. Грачёв

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

**Введение.** Диарея в результате скелетизации верхней брыжеечной артерии и чревного ствола при забрюшинной лимфаденэктомии — распространенное осложнение у взрослых пациентов, страдающих новообразованиями поджелудочной железы, ободочной кишки и внеорганными забрюшинными опухолями. Диарея может осложнять течение послеоперационного периода у детей с нейрогенными опухолями, однако информация о данном состоянии в литературе встречается редко.

**Цель** — улучшение результатов хирургического лечения при местнораспространенных нейробластомах забрюшинной локализации за счет изучения факторов, влияющих на развитие длительной послеоперационной диареи.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения пациентов с местнораспространенными нейрогенными опухолями забрюшинного пространства в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева с 2018 по 2020 гг. Всем пациентам из данной выборки в ходе хирургического вмешательства выполнялась скелетизация верхней брыжеечной артерии и чревного ствола.

**Результаты.** В исследование включены 29 пациентов. В 4 (13 %) случаях отмечено развитие длительной диареи (медиана длительности 136,5 суток с частотой до 13 раз в день). При оценке зависимости частоты диареи от полной скелетизации или сохранения компонента опухоли на верхней брыжеечной артерии и чревном стволе значимых различий не получено.

**Выводы.** Полное удаление нейрогенной опухоли, улучшающее прогноз пациента при местнораспространенной форме заболевания, связано с риском длительных некупируемых осложнений. В данном исследовании не удалось подтвердить тезис о превентивной роли сохранения мягкотканного компонента на верхней брыжеечной артерии с целью предотвращения послеоперационной диареи.

**Ключевые слова:** нейрогенное образование; забрюшинная лимфодиссекция; диарея; скелетизация верхней брыжеечной артерии; дети.

### Как цитировать:

Твердов И.В., Ахаладзе Д.Г., Качанов Д.Ю., Меркулов Н.Н., Ускова Н.Г., Рабаев Г.С., Грачёв Н.С. Послеоперационная диарея как осложнение хирургического лечения детей с нейрогенными опухолями забрюшинной локализации // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 121–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

# Diarrhea as a postoperative complication of surgically treated retroperitoneal neurogenic tumors in children

© Ivan V. Tverdov, Dmitry G. Akhaladze, Denis Yu. Kachanov, Nikolai N. Merkulov, Natal'ya G. Uskova, Gavriil S. Rabaev, Nikolai S. Grachev

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Diarrhea as a result of skeletonization of the superior mesenteric artery (SMA) and celiac trunk after retroperitoneal lymph node dissection is a common complication in adult patients with malignant neoplasms of the pancreas, colon, and retroperitoneal tumors. The reports mentioning this complication in the treatment of neurogenic tumors in children are scarce.

**AIM:** This study aims to improve the surgical treatment results of locally advanced retroperitoneal neuroblastomas by studying which factors influence the development of prolonged postoperative diarrhea.

**MATERIALS AND METHODS:** An analysis of the treatment results in patients with locally advanced neurogenic retroperitoneal neoplasms at the Dmitry Rogachev national medical research center of pediatric hematology, oncology, and immunology from 2018 to 2020 was conducted. All patients from this cohort underwent SMA and celiac trunk dissection.

**RESULTS:** During this period, surgeries with dissection of the SMA and celiac trunk were performed in 29 patients. In four (13%) cases, prolonged diarrhea was noted (median duration, 136.5 days with a frequency of up to 13 times a day). Assessment of the dependence of diarrhea frequency on complete dissection or preservation of the tumor component in the SMA and celiac trunk showed no significant differences.

**CONCLUSIONS:** The complete removal of a neurogenic tumor improves prognosis in patients with a locally advanced form of the disease, but it is associated with the risk of long-term intractable complications. This study does not confirm the opinion that preservation of the tumor component on the SMA prevents its denervation and postoperative diarrhea.

**Keywords:** neurogenic tumor; retroperitoneal lymph node dissection; diarrhea; dissection of the superior mesenteric artery; children.

## To cite this article:

Tverdov IV, Akhaladze DG, Kachanov DYu, Merkulov NN, Uskova NG, Rabaev GS, Grachev NS. Diarrhea as a postoperative complication of surgically treated retroperitoneal neurogenic tumors in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):121–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

Received: 22.03.2021

Accepted: 10.05.2021

Published: 10.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Нейробластома — одна из наиболее распространенных солидных опухолей у детей (7–8 % всех злокачественных новообразований в возрасте от 0 до 14 лет) [1]. Большое количество факторов, влияющих на прогноз болезни, различные подходы к обеспечению локального контроля не позволяют окончательно определить роль хирургического этапа и оптимальный объем удаления опухоли [1–4]. Склонность нейрогенных опухолей к инвазивному росту, вовлечение аорты и ее висцеральных ветвей при забрюшинной локализации образования связаны с дополнительными рисками осложнений, нарушением сроков проведения химиотерапии, ухудшением прогноза заболевания [5]. Одним из таких осложнений является длительная диарея в результате скелетизации верхней брыжеечной артерии (ВБА) и чревного ствола (ЧС). Данное состояние считается распространенным осложнением забрюшинной лимфодиссекции при лечении взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы, ободочной кишки и внеорганных забрюшинных опухолях. Несмотря на высокую частоту, единого мнения о способах предупреждения и контроля данного осложнения не существует [6–9].

При анализе литературы, посвященной удалению нейробластом забрюшинной локализации, опубликовано три ретроспективных серии случаев, упоминающих данное осложнение с частотой от 17 до 30 %, в 10 % наблюдений описана длительная, неконтролируемая послеоперационная диарея [5, 7, 10]. Изучение способов профилактики и лечения данного состояния требует дальнейшего накопления опыта при лечении детей с нейрогенными образованиями забрюшинного пространства.

Цель — улучшение результатов хирургического лечения пациентов с местнораспространенными нейробластомами забрюшинной локализации за счет анализа факторов, способствующих возникновению послеоперационной диареи при удалении данных новообразований, и изучения возможностей по предотвращению и купированию указанного осложнения, его влияния на прогноз основного заболевания.

**Таблица 1.** Основные характеристики пациентов

**Table 1.** Main characteristics of patients

Показатель	Медиана	1-й квартиль	3-й квартиль
Возраст, мес.	43	18,5	69
Длительность операции, мин	420	267,5	602,5
IDRF (количество факторов у одного пациента)	5	4	5,5
Артериолиз ( <i>n</i> сосудов)	6	3	8
ОРИТ, сут	2	1	5,5
Послеоперационный период, сут	15	10	27
Катамнез, мес.	5	2	19

*Примечание.* ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями забрюшинной локализации в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева) за период с 2018 по 2020 г.

Отбор пациентов проводили по следующим критериям:

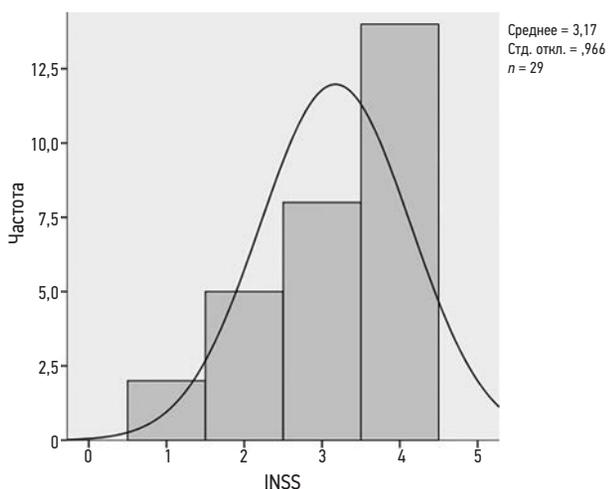
- диагноз: нейрогенное образование надпочечника и/или забрюшинного пространства и/или малого таза;
- «лучшая» операция проведена в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева;
- оперативное вмешательство сопровождалось скелетизацией ВБА и/или ЧС.

Оценивали возраст, соотношение по полу, стадии болезни согласно международной системе стадирования нейробластом (INSS) и международной системе стадирования нейробластом по группе риска (INRGSS), наличие/отсутствие предоперационных факторов риска по данным визуализации (IDRF), интраоперационные данные, включая продолжительность операции, объем кровопотери, скелетизацию висцеральных ветвей аорты, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и послеоперационного периода, частоты послеоперационных осложнений, оцениваемых согласно классификации Clavien–Dindo [11]. Отдельно оценивали частоту, тяжесть проявлений, длительность послеоперационной диареи.

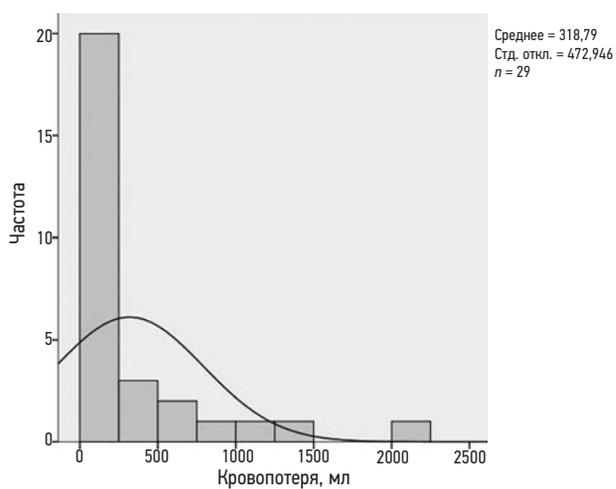
Обработка статистических данных проводилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

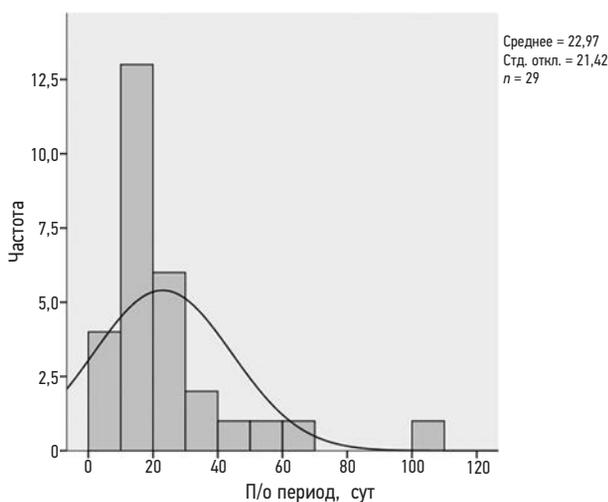
За указанный период времени оперативные вмешательства с артериолизом верхней брыжеечной артерии проведены 29 пациентам с медианой возраста 43 мес. В подавляющем большинстве случаев (*n* = 27, 93 %) новообразование представлено низкодифференцированной нейробластомой или смешанной ганглионейробластомой. У двух пациентов диагностирована ганглионейрома.



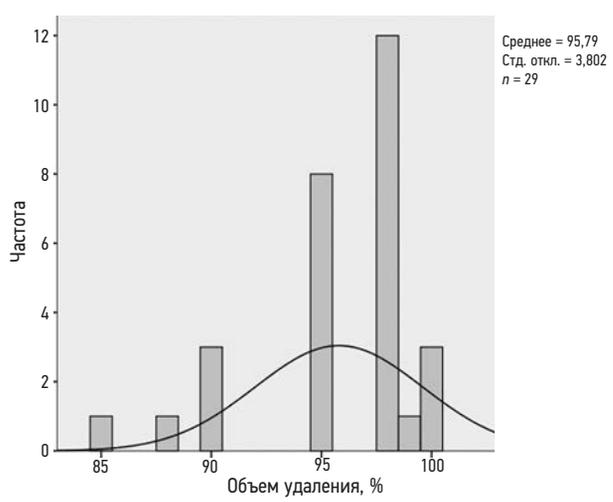
**Рис. 1.** Распределение пациентов по стадиям INSS  
**Fig. 1.** Patients distribution by INSS



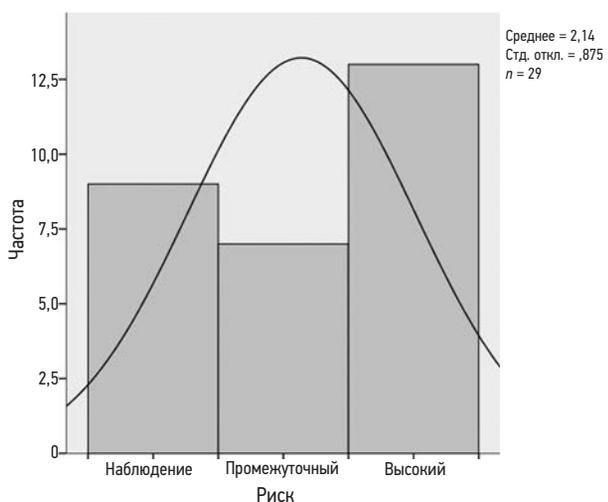
**Рис. 2.** Объем кровопотери  
**Fig. 2.** The volume of blood loss



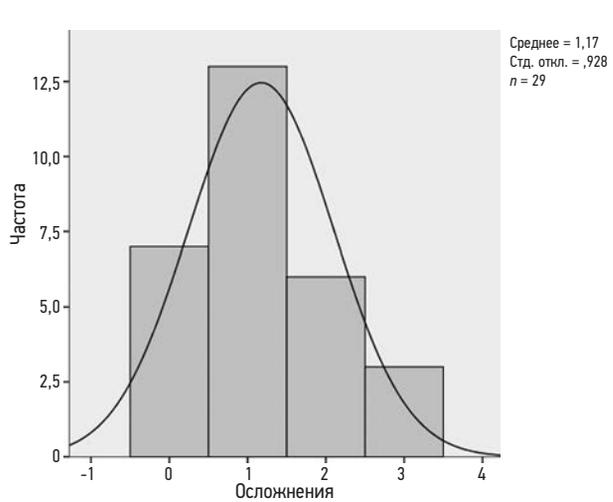
**Рис. 3.** Послеоперационный период, сут  
**Fig. 3.** Postoperative period, days



**Рис. 4.** Объем удаления, %  
**Fig. 4.** Removal volume, %



**Рис. 5.** Распределение пациентов по группам риска  
**Fig. 5.** Patient distribution by risk group



**Рис. 6.** Количество осложнений  
**Fig. 6.** Number of complications

**Таблица 2.** Основные характеристики пациентов с послеоперационной диареей**Table 2.** Main characteristics of patients with postoperative diarrhea

Характеристика	Пациентка О., 2 года	Пациент Б., 5 лет	Пациентка Б., 8 лет	Пациент Н., 7 лет
Объем удаления, %	98	98	99	95
Остаточный компонент на верхней брыжеечной артерии, мм	Нет	Нет	4	4
Продолжительность симптомов, сут	24	215	213	60
Выраженность, раз в сутки	15	8	8	6

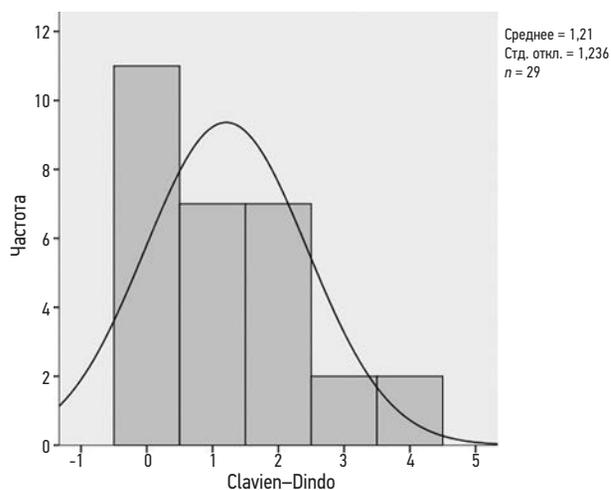
Соотношение по полу мальчики : девочки составило 2 : 3. Основные описательные статистические данные пациентов представлены в табл. 1, рис. 1–7. Оперативное вмешательство в анализируемой группе наблюдений выполняли из открытого доступа.

Среди 29 анализированных наблюдений длительная послеоперационная диарея отмечена у 4 (13 %) пациентов (табл. 2). В двух случаях сохраняли часть опухоли, охватывающей ВБА, вместе с периневральной клетчаткой толщиной до 4 мм (рис. 8–11), однако длительность и частота диареи у данных больных не отличалась от остальных пациентов.

При оценке возможной причины послеоперационной диареи проведено сравнение частоты данного осложнения среди пациентов, у которых при выделении ВБА оставлен компонент опухолевой ткани ( $n = 11$ ) и группы пациентов с «тотальной» скелетизацией артерии ( $n = 18$ ) с использованием точного критерия Фишера, однако статистически значимых различий не получено ( $p = 0,823$ ), что отражено на рис. 12. При анализе частоты диареи в зависимости от степени скелетизации чревного ствола значимых различий также не получено ( $p = 0,326$ ). Вероятно, такие результаты связаны с незначительным количеством пациентов с указанным осложнением в данной выборке.

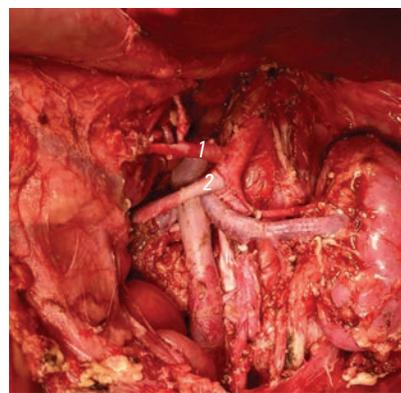


**Рис. 8.** Пациент Б. Мультиспиральная компьютерная томограмма. Вовлечение в опухоль чревного ствола (1), верхней брыжеечной артерии (2), левой почечной вены (3) и артерии  
**Fig. 8.** Patient B. Multislice computed tomography (MSCT) showing tumor involvement in the celiac trunk (1), SMA (2), left renal vein (3), and artery



**Рис. 7.** Частота осложнений по классификации Clavien–Dindo  
**Fig. 7.** Clavien–Dindo complication rate

Сроки возобновления химиотерапии в послеоперационном периоде удалось соблюсти для троих детей, четвертый ребенок, стратифицированный в группу наблюдения, выписан через 30 сут после оперативного вмешательства. С целью купирования диареи применяли симптоматическую, заместительную и патогенетическую терапию.



**Рис. 9.** Пациент Б. Скелетизация аорты, чревного ствола (1) и его ветвей, левой почечной артерии, верхней брыжеечной артерии (2)  
**Fig. 9.** Patient B. The aorta, celiac trunk (1) with its branches, left renal artery, and SMA dissection (2)



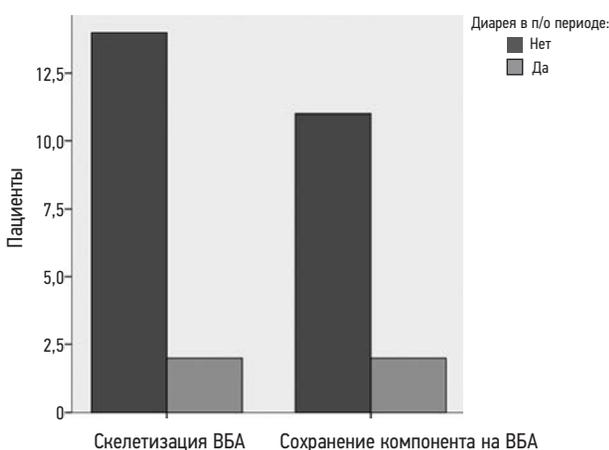
**Рис. 10.** Пациент Н. Мультиспиральная компьютерная томограмма. Вовлечение в опухоль чревного ствола (1), верхней брыжеечной артерии (2), обеих почечных ножек (3)

**Fig. 10.** Patient N. MSCT showing tumor involvement in the celiac trunk (1), SMA (2), and renal vessels (3)

Ограниченное число наблюдений и тяжелое состояние пациентов на фоне проводимой специфической терапии не позволили выработать четкие показания к назначению препаратов указанных групп.

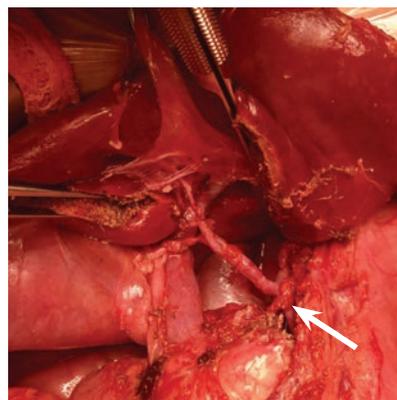
## ОБСУЖДЕНИЕ

Чревное и верхнее брыжеечное сплетения, расположенные вокруг одноименных артерий, включают ветви заднего ствола блуждающего нерва и симпатических внутренностных нервов, иннервирующих тонкую и толстую кишку до селезеночного угла ободочной кишки. К особенностям иннервации данных органов относят преобладание симпатического отдела в ганглиях чревного и верхнего брыжеечного сплетений, автономность парасимпатической иннервации за счет интрамуральных сплетений [12].



**Рис. 12.** Сравнение зависимости частоты диареи от сохранения компонента опухоли на верхней брыжеечной артерии

**Fig. 12.** The comparison of the dependence between diarrhea frequency and preserved tumor component on the SMA



**Рис. 11.** Пациент Н. Фрагмент опухоли (стрелка) на верхней брыжеечной артерии сохранен

**Fig. 11.** Patient N. A preserved tumor fragment (arrow) on the SMA

С другой стороны, забрюшинная клетчатка в области ВБА представляется областью диссеминации опухолевого процесса при карциномах головки поджелудочной железы, колоректальном раке у взрослых и требует проведения лимфодиссекции, скелетизации артерий с целью выполнения радикальной (R0) операции [6, 7, 10, 13–15]. Выделяют несколько гипотез о патогенезе данного осложнения: усиление перистальтики в результате снижения воздействия симпатических волокон; нарушение абсорбции желчных кислот и жиров по причине изменения бактериальной флоры в застойных петлях кишечника либо по причине нарушения паракринной регуляции кишечника, вследствие дисбаланса вегетативной иннервации [10]. Длительная или неконтролируемая диарея в результате лимфодиссекции и пересечения нервных волокон вокруг ЧС и ВБА является частым осложнением для данной группы пациентов [8–10, 16–18]. Проведены рандомизированные клинические исследования с делением пациентов на группы стандартной и расширенной лимфаденэктомии [6, 9, 19–21], описаны способы восстановления иннервации верхнего брыжеечного сплетения [22], проведения нервосберегающей лимфаденэктомии [13, 23], тем не менее частота послеоперационной диареи достигает 87 % [24], тогда как в детской онкологии существуют лишь единичные описания подобного осложнения после удаления нейробластомы забрюшинной локализации [5, 7, 10]. Самое крупное ретроспективное описание серии случаев включает 129 пациентов, в 23 (18 %) случаях в послеоперационном периоде отмечено развитие длительной диареи [5], бóльшая частота осложнения отмечена в ретроспективном анализе хирургического лечения 77 пациентов с нейробластомой забрюшинной локализации [10] — в 30 % отмечена послеоперационная диарея, у 10 % детей осложнение длилось более года [10]. В большинстве литературных источников, касающихся проблемы послеоперационной диареи, авторы не упоминают

о способах профилактики и контроля данного осложнения [6–9, 16, 23, 25].

Необходимость выполнения радикального вмешательства при местнораспространенных нейробластомах и нейробластомах с метастатическим поражением остается нерешенным вопросом, в связи с гетерогенным характером заболевания, различиями в протоколах лечения, включая показания к проведению локальной лучевой терапии. Согласно протоколу NB2004 [26], а также данным исследования J. Fischer и соавт. [1] при локализованных стадиях нейробластомы с неблагоприятными биологическими характеристиками (амплификация гена *MYCN*), радикальная резекция позволяет добиться положительного исхода с увеличением времени общей и безрецидивной выживаемости, тогда как при метастатической форме заболевания роль расширенных оперативных вмешательств продолжает активно обсуждаться [2, 3, 4, 27, 28]. Тем не менее данные наиболее крупного исследования, посвященного влиянию объема резекции первичной опухоли на прогноз у пациентов с 4-й стадией нейробластомы группы высокого риска, убедительно продемонстрировали положительное влияние на показатели общей и бессобытийной выживаемости макроскопически полного удаления опухоли [28].

## ВЫВОДЫ

Малое количество литературных данных о диарее в результате удаления нейробластом забрюшинного пространства у детей требует дальнейшего изучения способов предупреждения, контроля данного осложнения, возможностей восстановления иннервации брыжеечного сплетения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fischer J., Pohl A., Volland R., et al. Complete surgical resection improves outcome in INRG high-risk patients with localized neuroblastoma older than 18 months // *BMC cancer*. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 520–528. DOI: 10.1186/s12885-017-3493-0
2. Yeung F., Chung P.Y., Tam P.H., Wong K.Y. Is complete resection of high-risk stage IV neuroblastoma associated with better survival? // *J Pediatr Surg*. 2015. Vol. 50, No. 12. P. 2107–2111. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.038
3. Allmen D.V., Davidoff A.M., London W.B., et al. Impact of Extent of Resection on Local Control and Survival in Patients From the COG A3973 Study With High-Risk Neuroblastoma // *J Clin Oncol*. 2017. Vol. 35, No. 2. P. 1–11. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.2642
4. Adkins E.S., Sawin R., Gerbing R.B., et al. Efficacy of Complete Resection for High-Risk Neuroblastoma: A Children's Cancer Group Study // *J Pediatr Surg*. 2004. Vol. 39, No. 6. P. 931–936. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.041
5. Kiely E.M. The Surgical Challenge of Neuroblastoma // *J Pediatr Surg*. 1994. Vol. 29, No. 2. P. 128–133. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90307-7
6. Thorsen Y., Stimec B., Andersen S.N., et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy // *Tech Coloproctol*. 2016. Vol. 20, No. 7. P. 445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y
7. Tokiwa K., Fumino S., Ono S., Iwai N. Results of Retroperitoneal Lymphadenectomy in the Treatment of Abdominal Neuroblastoma // *Arch Surg*. 2003. Vol. 138. P. 711–715. DOI: 10.1001/archsurg.138.7.711
8. Егоров В.И., Мелехина О.В., Вишнеvский В.А., Шевченко Т.В. Отдаленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 15, № 1. С. 62–73.
9. Nimura Y., Nagino M., Takao S., et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012. Vol. 19, No. 3. P. 230–241. DOI: 10.1007/s00534-011-0466-6

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

10. Rees H., Markley M.A., Kiely E.M., et al. Diarrhea after resection of advanced abdominal neuroblastoma: A common management problem // *Surgery*. 1998. Vol. 123, No. 5. P. 568–572.
11. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg*. 2004. Vol. 240, No. 2. P. 205–213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
12. Kettenmann H. Nervous System. In: Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practise. 41st Edition. Standing S., editor-in-chief. Elsevier. 2016. P. 42–67.
13. Nagakawa Y., Yi Sh.Q., Takishita Ch., et al. Precise anatomical resection based on structures of nerve and fibrous tissue around the superior mesenteric artery for mesopancreas dissection in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020. Vol. 27, No. 6. P. 342–351. DOI: 10.1002/jhpb.725
14. Takahashi H., Ohigashi H., Ishikawa O., et al. Perineural invasion and lymph node involvement as indicators of surgical outcome and pattern of recurrence in the setting of preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable pancreatic cancer // *Ann Surg*. 2012. Vol. 255, No. 1. P. 95–102. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31823d813c
15. Chen J.W., Bhandari M., Astill D.S., et al. Predicting patient survival after pancreaticoduodenectomy for malignancy: Histopathological criteria based on perineural infiltration and lymphovascular invasion // *Hpb*. 2010. Vol. 12, No. 2. P. 101–108. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2009.00140.x
16. Farnell M.B., Aranha G.V., Nimura Y., Michelassi F. The Role of Extended Lymphadenectomy for Adenocarcinoma of the Head of the Pancreas : Strength of the Evidence // *J Gastrointest Surg*. 2008. Vol. 12, No. 4. P. 651–656. DOI: 10.1007/s11605-007-0451-1
17. Котельников А.Г., Абгарян М.Г., Забежинский Д.А., и др. Рак головки поджелудочной железы: современное лечение и дальнейшие перспективы // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2007. № 3. С. 5–16.
18. Weitz J., Rahbari N., Koch M., Büchler M.W. The "Artery First" Approach for Resection of Pancreatic Head Cancer // *J Am Coll Surg*. 2010. Vol. 210, No. 2. P. e1–e4 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.019
19. Pedrazzoli S., DiCarlo V., Dionigi R., et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study // *Ann Surg*. 1998. Vol. 228, No. 4. P. 508–517. DOI: 10.1097/0000658-199810000-00007
20. Farnell M.B., Pearson R.K., Sarr M.G., et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma // *Surgery*. 2005. Vol. 138, No. 4. P. 618–630. DOI: 10.1016/j.surg.2005.06.044
21. Jang J., Kang M.J., Heo J.S., et al. A Prospective Randomized Controlled Study Comparing Outcomes of Standard Resection and Extended Resection , Including Dissection of the Nerve Plexus and Various Lymph Nodes, in Patients With Pancreatic Head Cancer // *Ann Surg*. 2014. Vol. 259, No. 4. P. 656–664. DOI:10.1097/SLA.0000000000000384
22. Патент РФ на изобретение RU 2 615 277 C1. / 08.04.2016. Воскаян С.Э., Найденов Е.В., Корсаков И.Н. Способ реиннервации тонкой кишки при расширенной лимфаденэктомии и нейродиссекции корня брыжейки тонкой кишки. Режим доступа: <https://patent.ru/patent/RU2615277C1>. Дата обращения: 20.05.2021.
23. Inoue Y., Saiura A., Oba A., et al. Optimal Extent of Superior Mesenteric Artery Dissection during Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer: Balancing Surgical and Oncological Safety // *J Gastrointest Surg*. 2019. Vol. 23, No. 7. P. 1373–1383. DOI: 10.1007/s11605-018-3995-3
24. Загайнов В.Е., Кучин Д.М., Горохов Г.Г., и др. Пути улучшения результатов хирургического лечения аденокарциномы головки поджелудочной железы (опыт одного центра) // *Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2013. № 1. С. 23–29.
25. Пятюк Ю.И., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Подлужный Д.В. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периапулярной зоны // *Анналы хирургической гепатологии*. 2019. Т. 24, № 3. С. 45–53. DOI: 10.16931/1995-5464.2019345-53
26. Berthold F., Schweinitz D., Bongartz R., et al.; Dept. Pediatric Oncology and Hematology; Children's Hospital, University of Cologne. NB2004 Trial Protocol for risk adapted treatment of children with neuroblastoma. Köln, Germany. 2004. Chapter 14.8. P. 94–97.
27. Simon T., Haberle B., Hero B., et al. Role of surgery in the treatment of patients with stage 4 neuroblastoma age 18 months or older at diagnosis // *J Clin Oncol*. 2013. Vol. 31, No. 6. P. 752–758. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.9339
28. Holmes K., Pötschger U., Pearson A.D.J., et al. Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients with Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report from the HR-NBL1/SIOPEN Study // *J Clin Oncol*. 2020. Vol. 38, No. 25. P. 2902–2915. DOI: 10.1200/JCO.19.03117

## REFERENCES

1. Fischer J, Pohl A, Volland R, et al. Complete surgical resection improves outcome in INRG high-risk patients with localized neuroblastoma older than 18 months. *BMC Cancer*. 2017;17(1):520. DOI: 10.1186/s12885-017-3493-0
2. Yeung F, Chung PY, Tam PH, Wong KY. Is complete resection of high-risk stage IV neuroblastoma associated with better survival? *J Pediatr Surg*. 2015;50(12):2107–2111. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.038
3. Allmen DV, Davidoff AM, London WB, et al. Impact of Extent of Resection on Local Control and Survival in Patients From the COG A3973 Study With High-Risk Neuroblastoma. *J Clin Oncol*. 2017;35(2):1–11. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.2642
4. Adkins ES, Sawin R, Gerbing RB, et al. Efficacy of Complete Resection for High-Risk Neuroblastoma: A Children's Cancer Group Study. *J Pediatr Surg*. 2004;39(6):931–936. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.041
5. Kiely EM. The Surgical Challenge of Neuroblastoma. *J Pediatr Surg*. 1994;29(2):128–133. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90307-7
6. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Tech Coloproctol*. 2016;20(7):445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y

7. Tokiwa K, Fumino S, Ono S, Iwai N. Results of Retroperitoneal Lymphadenectomy in the Treatment of Abdominal Neuroblastoma. *Arch Surg.* 2003;138(7):711–715. DOI: 10.1001/archsurg.138.7.711
8. Egorov VI, Melekhina OV, Vishnevsky VA, Shevchenko TV. Remote results and prognosis in pancreatic head ductal cancer patients after standard and extended pancreatectomy. *Annals of Surgical Hepatology.* 2009;15(1):62–73. (In Russ.)
9. Nimura Y., Nagino M., Takao S., et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19(3):230–241. DOI: 10.1007/s00534-011-0466-6
10. Rees H, Markley MA, Kiely EM, et al. Diarrhea after resection of advanced abdominal neuroblastoma: A common management problem. *Surgery.* 1998;123(5):568–572.
11. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
12. Kettenmann H. Nervous System. In: *Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practise.* 41st Edition. Standing S., editor-in-chief. Elsevier. 2016. P. 42–67.
13. Nagakawa Y, Yi ShQ, Takishita Ch, et al. Precise anatomical resection based on structures of nerve and fibrous tissue around the superior mesenteric artery for mesopancreas dissection in pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(6):342–351. DOI: 10.1002/jhpb.725
14. Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O, et al. Perineural invasion and lymph node involvement as indicators of surgical outcome and pattern of recurrence in the setting of preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2012;255(1):95–102. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31823d813c
15. Chen JW, Bhandari M, Astill DS, et al. Predicting patient survival after pancreatoduodenectomy for malignancy: Histopathological criteria based on perineural infiltration and lymphovascular invasion. *Hpb.* 2010;12(2):101–108. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2009.00140.x
16. Farnell MB, Aranha GV, Nimura Y, Michelassi F. The Role of Extended Lymphadenectomy for Adenocarcinoma of the Head of the Pancreas : Strength of the Evidence. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(4):651–656. DOI:10.1007/s11605-007-0451-1
17. Kotelnikov AG, Abgaryan MG, Zabezhinskii DA, et al. Pancreatic head cancer: current treatment and future prospects. *Bulletin of Surgical Gastroenterology.* 2007;(3):5–16. (In Russ.)
18. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Büchler MW. The “Artery First” Approach for Resection of Pancreatic Head Cancer. *J Am Coll Surg.* 2010;210(2):e1–e4 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.019
19. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study. *Ann Surg.* 1998;228(4):508–517. DOI: 10.1097/0000658-199810000-00007
20. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005;138(4):618–630. DOI: 10.1016/j.surg.2005.06.044
21. Jang J, Kang MJ, Heo JS, et al. A Prspective Randomized Controlled Study Comparing Outcomes of Standard Resection and Extended Resection , Including Dissection of the Nerve Plexus and Various Lymph Nodes, in Patients With Pancreatic Head Cancer. *Ann Surg.* 2014;259(4):656–664. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000384
22. Patent RU No. 2615277 C1. 08.04.2016. Voskanyan SE, Najdenov EV, Korsakov IN. *Intestinal reinnervation method during extended lymphadenectomy and neurodissection of intestinal mesentery root.* Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2615277C1> (In Russ.)
23. Inoue Y, Saiura A, Oba A, et al. Optimal Extent of Superior Mesenteric Artery Dissection during Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer: Balancing Surgical and Oncological Safety. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(7):1373–1383. DOI: 10.1007/s11605-018-3995-3
24. Zagaynov VE, Kuchin DM, Gorokhov GG, et al. Ways to improve the results of surgical treatment of adenocarcinoma of the pancreatic head (the Center experience). *Clin Experiment Surg Petrovsky J.* 2013;(1):23–29. (In Russ.)
25. Patyutko Yul, Kotelnikov AG, Polyakov AN, Podluzhnyi D.V. Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer. *Annals of HPB surgery.* 2019;24(3):45–53. (In Russ.) DOI: 10.16931/1995-5464.2019345-53
26. Berthold F, Schweinitz D, Bongartz R, et al.; Dept. Pediatric oncology and hematology; Children’s hospital, University of Cologne. NB2004 Trial Protocol for risk adapted treatment of children with neuroblastoma. Köln, Germany. 2014. Chapter 14.8. P. 94–97.
27. Simon T, Haberle B, Hero B, et al. Role of surgery in the treatment of patients with stage 4 neuroblastoma age 18 months or older at diagnosis. *J Clin Oncol.* 2013;31(6):752–758. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.9339
28. Holmes K, Pötschger U, Pearson ADJ, et al. Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients with Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report from the HR-NBL1/SIOPEN Study. *J Clin Oncol.* 2020;38(25):2902–2915. DOI: 10.1200/JCO.19.03117

## ОБ АВТОРАХ

**\*Дмитрий Гурамович Ахаладзе**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>;  
eLibrary SPIN: 7714-9343; e-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

**Иван Вадимович Твердов**, ординатор детский хирург;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5150-1436>;  
eLibrary SPIN: 7229-4555; e-mail: twerdov.iwan@yandex.ru

## AUTHORS INFO

**\*Dmitry G. Akhaladze**, Cand. Sci. (Med.);  
address: 1 Samory Mashela str., 117997, Moscow, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>;  
eLibrary SPIN: 7714-9343; e-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

**Ivan V. Tverdov**, pediatric surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5150-1436>;  
e-mail: twerdov.iwan@yandex.ru

**Денис Юрьевич Качанов**, д-р мед. наук;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3704-8783>;  
eLibrary SPIN: 9878-5540;  
e-mail: Denis.Kachanov@fccho-moscow.ru

**Николай Николаевич Меркулов**, врач-детский хирург;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0404-6420>;  
e-mail: dr.mernick@yandex.ru

**Наталья Геннадьевна Ускова**, канд. мед. наук, врач-детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>;  
e-mail: nataliyauskova@gmail.com

**Гавриил Савельевич Рабаев**, врач-детский хирург;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5691-2522>;  
e-mail: rabaevgesha@gmail.com

**Николай Сергеевич Грачёв**, д-р мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>;  
e-mail: nick-grachev@yandex.ru

**Denis Yu. Kachanov**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3704-8783>;  
eLibrary SPIN: 9878-5540;  
e-mail: Denis.Kachanov@fccho-moscow.ru

**Nikolai N. Merkulov**, pediatric surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0404-6420>;  
e-mail: dr.mernick@yandex.ru

**Natal'ya G. Uskova**, Cand. Sci. (Med.), pediatric surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>;  
e-mail: nataliyauskova@gmail.com.

**Gavriil S. Rabaev**, pediatric surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5691-2522>;  
e-mail: rabaevgesha@gmail.com.

**Nikolai S. Grachev**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>;  
e-mail: nick-grachev@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic684>

## Лапароскопическая диссекция при компрессионном стенозе чревного ствола у детей

© Р.А. Зайнулабидов<sup>1</sup>, А.Ю. Разумовский<sup>1,2</sup>, З.Б. Митупов<sup>1,2</sup>, Г.Ю. Чумакова<sup>2</sup><sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Москва, Россия

**Введение.** Одной из причин болей в животе у детей может быть компрессионный стеноз чревного ствола (синдром Данбара) — заболевание, при котором срединная дугообразная связка диафрагмы сдавливает чревный ствол, создавая тем самым компрессионный стеноз, при котором страдает гемодинамика в артерии и нарушается адекватное кровообращение в органах брюшной полости. По данным медицинской статистики, 10–15 % детей и подростков, страдающих от хронических болей в животе, имеют компрессионный стеноз чревного ствола.

**Материалы и методы.** С 2015 по 2020 г. в Детской больнице им. Н.Ф. Филатова 64 пациентам в возрасте от 4 по 17 лет проведено оперативное лечение по поводу компрессионного стеноза чревного ствола. Среди них 42 мальчика (66 %) и 22 девочки (34 %). Ведущим клиническим проявлением у всех пациентов была абдоминальная боль. У 34 из них имелась сочетанная хирургическая патология. Диагноз был выставлен на основе анамнеза, осмотра, ультразвукового исследования с доплерографией и измерением скорости кровотока в чревном стволе, данных мультиспиральной компьютерной томографии и ангиографии.

**Результаты.** После завершения обследования 61 пациенту была выполнена лапароскопическая декомпрессия чревного ствола, 3 ребенка оперированы через лапаротомный доступ. Во всех случаях основной причиной компрессионного стеноза чревного ствола явилась срединная дугообразная связка диафрагмы в сочетании с нейрофиброзной тканью чревного сплетения. Средняя продолжительность операции составила 50 мин. Интраоперационная кровопотеря не превышала 5–30 мл. Выполнена 1 конверсия. Послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось. Пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. Контрольное обследование проводилось в сроке от 6 мес. до 3 лет. У 97 % пациентов клинические симптомы абдоминальной ишемии не выявлялись.

**Заключение.** Наш опыт свидетельствует о возможности диагностики компрессионного стеноза чревного ствола у детей на ранних этапах заболевания и об успешности лапароскопического лечения пациентов с данным заболеванием.

**Ключевые слова:** компрессионный стеноз чревного ствола; синдром Данбара; лапароскопическая декомпрессия чревного ствола; дети.

### Как цитировать:

Зайнулабидов Р.А., Разумовский А.Ю., Митупов З.Б., Чумакова Г.Ю. Лапароскопическая диссекция при компрессионном стенозе чревного ствола у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 131–140. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic684>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic684>

# Laparoscopic dissection in children with celiac artery compression syndrome

© Razhab A. Zainulabidov<sup>1</sup>, Alexander Yu. Razumovsky<sup>1,2</sup>, Zorikto B. Mitupov<sup>1,2</sup>, Galina Yu. Chumakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Filatov Children's Hospital, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** A cause of abdominal pain in children may be compression stenosis of the celiac trunk (Dunbar's syndrome). This disease occurs when the median arcuate ligament of the diaphragm compresses the celiac trunk, thereby creating compression stenosis, causing the arterial hemodynamics in the artery to suffer and provide adequate blood circulation to the abdominal cavity organs. Medical statistics indicate that 10% to 15% of children and adolescents suffering from chronic abdominal pain have compression stenosis of the celiac trunk.

**AIM:** This study aims to improve the diagnostic results and identify the indications for the surgical treatment of children with compression stenosis of the celiac trunk.

**MATERIALS AND METHODS:** From 2015 to 2020 at the N.F. Filatov Children's Hospital, 64 patients, aged 4 to 17 years underwent surgical treatment for compression stenosis of the celiac trunk. There are 42 boys (66%) and 22 girls (34%). The leading clinical manifestation in all patients was abdominal pain. Associated surgical pathology was observed in 34 of them. The diagnosis was based on anamnesis, examination, ultrasound examination with Doppler and celiac trunk blood flow measurements, multispiral computed tomography, and angiography.

**RESULTS:** After completing the examination, 61 patients underwent laparoscopic decompression of the celiac trunk, and three children were operated on using the laparotomic approach. In all cases, the leading cause of compression stenosis of the celiac trunk was the median arcuate ligament of the diaphragm combined with the neurofibrous tissue of the celiac plexus. The average duration of the operation was 50 minutes. Intraoperative blood loss did not exceed 5–30 ml. One conversion completed. There were no postoperative complications in the early postoperative period. The patients were discharged in satisfactory condition. The control examination was conducted in the period from six months to three years. In 97% of patients, clinical symptoms of abdominal ischemia were not detected.

**CONCLUSION:** Our experience indicates the possibility of diagnosing compression stenosis of the celiac trunk in children at early disease stages and laparoscopic treatment success of patients with this disease.

**Keywords:** compression stenosis of the celiac trunk; Dunbar's syndrome; laparoscopic decompression of the celiac trunk; children

## To cite this article:

Zainulabidov RA, Razumovsky AYU, Mitupov ZB, Chumakova GYu. Laparoscopic dissection in children with celiac artery compression syndrome. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):131–140. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic684>

## ВВЕДЕНИЕ

Компрессионный стеноз чревного ствола (КСЧС) — это редкое заболевание, причина которого состоит в сдавлении чревного ствола срединной дугообразной связкой диафрагмы, ее внутренними ножками и нейрофиброзной тканью чревного сплетения. Характерными проявлениями заболевания являются хронические боли в животе и сопутствующие вегетативные симптомы. Срединная дугообразная связка представляет собой волокнистую дугу, образованную в основании диафрагмы. Обычно связка лежит выше отхождения чревного ствола от аорты. Между дугообразной связкой и чревным стволом, а также вокруг чревной артерии расположено чревное сплетение (*Plexus coeliacus*). Возникшие в процессе онтогенеза изменения в соотношении этих анатомических структур приводят к компрессии чревного ствола и сжатию нервного сплетения. КСЧС считается одной из причин хронической абдоминальной ишемии [1]. Впервые результаты хирургического лечения пациентов с компрессионным стенозом чревного ствола представил J.D. Dunbar в 1965 г. [2].

Распространенность этого трудно диагностируемого заболевания неизвестна. Согласно медицинской статистике, от хронических болей в животе страдают от 10 до 15 % детей и подростков [3–6]. К типичным симптомам заболевания можно отнести хронические или повторяющиеся острые эпигастральные боли с сопутствующими вегетативными симптомами, включающими тошноту, потерю веса, головокружение, приступы тахикардии и быструю утомляемость [7]. Боль в животе является основным клиническим проявлением, но зачастую даже выраженная экстравазальная компрессия чревного ствола не соответствует клиническим проявлениям. Выявить КСЧС позволит выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) в режиме импульсно-волнового доплера, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с 3D-реконструкцией и ангиографии. Показания к проведению оперативного лечения определяются по результатам проведенных исследований, выявленным жалобам и данным анамнеза заболевания.

Хирургическое лечение состоит в рассечении срединной дугообразной связки и волокон чревного сплетения. Традиционным хирургическим доступом

при проведении оперативного вмешательства у пациентов с КСЧС является верхнесрединная лапаротомия либо торакофренолюмботомия. Основным недостатком такого доступа — это его высокая травматичность и связанный с этим тяжелый послеоперационный период. С развитием эндохирургии в 2000 г. появилось первое сообщение о выполненной лапароскопической операции у взрослых пациентов с КСЧС [8]. В педиатрической практике проблемы диагностики и лечения детей с КСЧС еще далеки от разрешения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первая операция у ребенка с хроническими абдоминальными болями, вызванными компрессией чревного ствола срединной дугообразной связкой диафрагмы, была выполнена лапароскопическим доступом в нашей клинике в 2015 г. К настоящему времени обследовано 72 пациента с диагнозом КСЧС, из них оперативное лечение проведено 64 детям (табл. 1).

Возраст пациентов варьировал от 4 до 17 лет. Большую часть пациентов составили дети подросткового возраста (74 %). Продолжительность клинических проявлений до момента поступления в отделение составила от 3 мес. до 10 лет.

Ведущим клиническим проявлением у пациентов с КСЧС была абдоминальная боль. Факторами, провоцирующими боль в животе, были прием пищи, физическая нагрузка, порой эмоциональные факторы. Эквивалентом болевых ощущений считается чувство тяжести и «распирания» в надчревной области. У пациентов с КСЧС также имелись клинические проявления, свидетельствующие о нарушении функции органов пищеварения: тошнота, снижение аппетита, изжога, рвота. Симптомами, свидетельствующими о нейровегетативных расстройствах у пациентов, являлись быстрая утомляемость, головные боли, головокружения.

На момент поступления в клинику у 62 (97 %) пациентов из 64 оперированных имелись жалобы на боли в животе, преимущественно в области эпигастрия и околопупочной области. Пациенты также отмечали боли в правом и левом подреберьях. Несколько пациентов жаловались на боли по всей поверхности живота и затруднялись более точно охарактеризовать область

**Таблица 1.** Распределение оперированных пациентов по возрасту и полу

**Table 1.** Operated patient distributed by age and sex

Возраст	Пол ребенка		Итого	
	мужской	женский	n	%
Дошкольный (3–7 лет)	1	1	2	3
Младший школьный (7–12 лет)	10	5	15	23
Подростковый (13–17 лет)	31	16	47	74
Всего	42	22	64	100

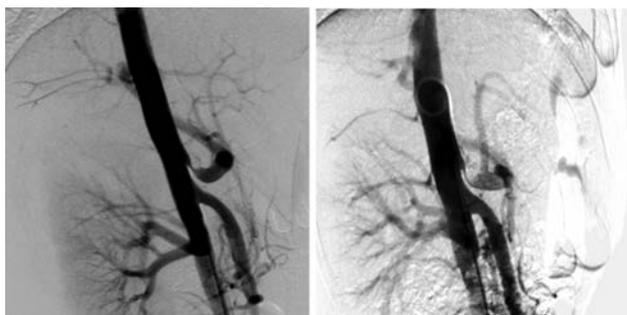
локализации. У основного числа детей фактором, провоцирующим или усиливающим абдоминальные боли, был прием пищи и физическая нагрузка. Наряду с пациентами, у которых абдоминальные боли носили постоянный характер, в группе оперированных пациентов также имелись дети, у которых не удалось установить провоцирующий фактор. Из 64 пациентов двое (3 %) не имели явных абдоминальных болей на момент исследования. Показаниями к выполнению хирургического лечения служил выявленный при обследовании критический, гемодинамически значимый (редуцирующий просвет сосуда более чем на 50 % по диаметру) стеноз чревного ствола.

Диагноз пациентам устанавливали на основе данных анамнеза, осмотра, ультразвукового исследования с доплерографией и измерения скорости кровотока в чревном стволе, МСКТ и ангиографии. В отделении пациентам выполняли эзофагогастродуоденоскопию, рентгенографию с контрастным веществом, УЗИ брюшной полости для исключения связи клинической симптоматики абдоминальной ишемии с другими заболеваниями. При обследовании у 20 пациентов выявлены желудочно-пищеводный рефлюкс и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Среди пациентов выделялись сочетанные формы КСЧС и воронкообразной деформации грудной клетки у 13 детей, килевидная деформация грудной клетки — у 1 пациента.



**Рис. 1.** Компьютерная томография с 3D-реконструкцией компрессионного стеноза чревного ствола

**Fig. 1.** A CT picture of compression stenosis of the celiac trunk



**Рис. 2.** Ангиография при компрессионном стенозе чревного ствола

**Fig. 2.** Angiography with compression stenosis of the celiac trunk

При выполнении УЗИ с доплерографией для диагностики стеноза чревного ствола мы используем критерии, предложенные G.L. Moneta и соавт. в 1991 г. [9]. Согласно их данным, повышение пиковой систолической скорости кровотока в чревном стволе выше 200 см/с свидетельствует о стенозе 70 % и выше. Для артериальных стенозов принято считать, что стенозы, редуцирующие просвет сосуда более чем на 50 % по диаметру, являются, как правило, гемодинамически значимыми [10]. УЗИ с доплерографией сосудов для диагностики удобен тем, что он неинвазивен и не подвергает пациента воздействию высоких доз радиации. До операции и в послеоперационном периоде проводили УЗИ с доплерографией сосудов и оценкой скорости кровотока по чревному стволу всем 64 пациентам. УЗИ выполнялось на аппарате Logiq E9 (General Electric) с использованием конвексного датчика с частотой сканирования 2–6 МГц, линейного матричного (4–13 МГц) и секторного фазированного датчика с частотой сканирования 2,4–8 МГц. Исследование проводили утром, натощак в горизонтальном положении. В В-режиме из стандартного эпигастрального доступа изучалась ультразвуковая анатомия чревного ствола, правильность его хода, наличие участков сужения и постстенотического расширения. В режиме цветового доплеровского картирования оценивались признаки дезорганизации потока и их локализация.

Учитывая данные анамнеза и увеличенную скорость кровотока по чревному стволу, для подтверждения стеноза следующим этапом выполняли МСКТ с внутривенным усилением (препарат «Визипак»). Наиболее показательной считалась картина в сагиттальных срезах. При анализе данных МСКТ изучалась анатомия чревного ствола и его ветвей, особенности их строения с определением зоны сужения и постстенотического расширения. Полученные данные подтверждались при 3D-реконструкции (рис. 1).

Ангиография является золотым стандартом для диагностики стеноза чревного ствола, однако, используется как конечный вариант исследований в связи с ее инвазивностью. При исследовании пациентам была выполнена брюшная аортография, целиакография в прямой и боковой проекциях (рис. 2).

Были также изучены ангиоархитектоника чревного ствола и его ветвей, особенности строения и отхождения от аорты с изменением диаметра аорты, диаметра и протяженности стенозированного участка чревного ствола и диаметра постстенотического расширения.

Диссекция чревного ствола была выполнена лапароскопическим доступом 61 пациенту, одному пациенту выполнена конверсия в ходе лапароскопической операции из-за кровотечения из артерии. Двум пациентам выполнена верхнесрединная лапаротомия для декомпрессии чревного ствола и коррекции сопутствующих патологий желудочно-кишечного тракта.

## Методика операции

На операционном столе пациенты располагались с разведенными ногами в положении Фовлера. Иногда, для улучшения визуализации чревного ствола, поднимали головной конец стола. Устанавливали 6 троакаров: 5 рабочих (5 мм) и 1 оптический (10 мм), последний на середине расстояния между мечевидным отростком и пупком по срединной линии (рис. 3).

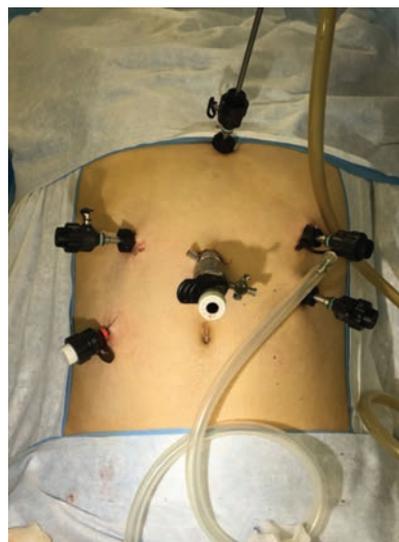
Подобное расположение позволяет достаточно хорошо увидеть чревный ствол 30-градусной оптикой, при стандартной установке троакара в пупке полноценного обзора достичь не удастся. Рабочие троакары устанавливают следующим образом: два — в правом и левом подреберьях по среднеключичным линиям для рабочих инструментов, еще два — ниже уровня пупка справа и слева для окончатых зажимов с кремальерой для рабочих инструментов, еще два — ниже уровня пупка справа и слева для окончатых зажимов с кремальерой с тонкими атравматическими зубцами (для отведения поджелудочной железы вниз для визуализации чревного ствола, который часто отклоняется в каудальном направлении, что очень осложняет диссекцию) и один трокар — под мечевидным отростком по срединной линии для эндоскопического аспиратора, которым также отводят печень вверх.

Первым этапом рассекали печеночно-желудочную связку и при помощи окончатых зажимов отводили поджелудочную железу книзу. В таком положении осуществлялся доступ к началу печеночной и левой желудочной артерии. Они являются ориентирами, по которым продвигались в направлении чревного ствола. В этом месте сосуды плотно оплетены чревным сплетением, которое необходимо сразу отделить от стенок сосудов, чтобы четко ориентироваться при продвижении к аорте. Для диссекции мы использовали биполярный коагулятор, который уменьшает риск термической травмы сосуда (рис. 4).

Выделяя чревный ствол, иногда приходилось пересекать артерию, идущую к диафрагме. Чревный ствол выделяли по передней поверхности вместе с передней стенкой аорты. Диафрагма с дугообразной связкой рассекались широко, чтобы полностью ликвидировать сдавление в послеоперационном периоде (рис. 5).

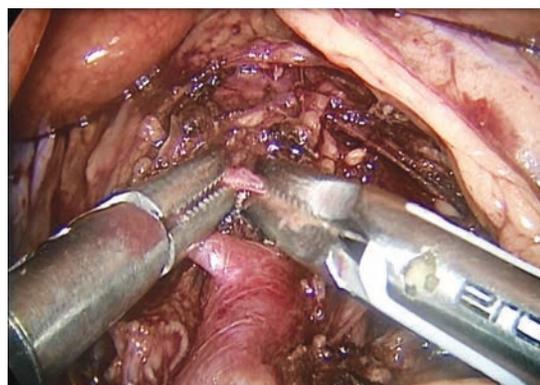
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность операции составила 50 мин. Интраоперационная кровопотеря в каждом случае не превышала 10–30 мл. Была выполнена 1 конверсия в связи с открывшимся кровотечением из стенки чревного ствола. Послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось ни в одном из 64 случаев. Активизация пациентов на первые послеоперационные сутки, а пациентов с сопутствующими патологиями — на 2–3-е сутки, в зависимости от объема операции.



**Рис. 3.** Вид пациента после установки троакаров для проведения лапароскопической диссекции чревного ствола

**Fig. 3.** The view after inserting trocars for laparoscopic dissection of the celiac trunk



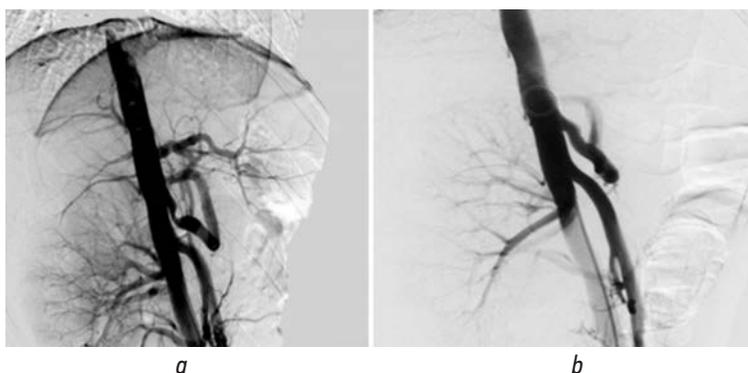
**Рис. 4.** Этап рассечения срединной дугообразной связки диафрагмы

**Fig. 4.** The stage of dissection of the median arcuate ligament of the diaphragm



**Рис. 5.** Чревный ствол и отходящие от него артерии после проведенной лапароскопической декомпрессии

**Fig. 5.** The celiac trunk and arteries are departing from it after laparoscopic decompression



**Рис. 6.** Результат ангиографического исследования: *a* — до операции; *b* — после операции  
**Fig. 6.** Angiographic result: *a* — before surgery; *b* — after surgery

Отдаленные результаты в сроки от 6 мес. до 3 лет были прослежены у 57 (90%) пациентов. В раннем послеоперационном периоде по данным ультразвукового исследования с доплерографией гемодинамические показатели скорости кровотока в чревном стволе уменьшились до относительной нормы у 59 (92 %) пациентов из 64. У четверых пациентов скорость в чревном стволе достигала нормальных цифр при контрольном обследовании через 3–6 мес. после оперативного вмешательства. Это может быть связано с трудностью оценки в раннем послеоперационном периоде скорости кровотока в чревном стволе из-за отека прилежащих структур в области операционного поля. Пациентам также были выполнены МСКТ и ангиография в позднем послеоперационном периоде с целью подтверждения декомпрессии чревного ствола и восстановления просвета артерии после выполненного оперативного лечения (рис. 6).

Исчезновение симптомов заболевания после операции в сочетании со значительным снижением скорости кровотока в чревном стволе позволяет обходиться без ангиографии или МСКТ как контрольного обследования.

Оценку критериев эффективности оперативного лечения производили по двум показателям: 1 — улучшение гемодинамических показателей кровотока в чревном стволе; 2 — купирование абдоминальных болей и улучшение качества жизни пациента.

У 5 (7 %) пациентов в послеоперационном периоде сохранялись боли в животе, хотя и со значительным уменьшением интенсивности и нормализацией показателей скорости кровотока по чревному стволу.

Окончательно от абдоминальных болей 3 пациента этой группы освободились в сроки 6–18 мес. от момента оперативного вмешательства. Повторных операций с целью восстановить кровоток в артерии после первой лапароскопической декомпрессии чревного ствола не потребовалось. Подводя итоги оперативного лечения детей с КСЧС, положительный эффект и полное выздоровление достигнуто у 62 пациентов (97 %). По результатам отдаленного обследования у 2 пациентов (3 %) сохраняются боли в эпигастрии, хотя по данным УЗИ с доплерографией показатели кровотока в чревном стволе в пределах нормы. Дети находятся под амбулаторным наблюдением (табл 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Со времени первых представленных результатов хирургического лечения при экстравазальной компрессии чревного ствола американским хирургом J. Dunbar в 1965 г. [2] не прекращалась полемика о причинно-следственной связи компрессии чревного ствола с жалобами пациентов на боли в животе. Источником боли, по-видимому, является как уменьшение кровоснабжения органов брюшной полости за счет сужения просвета артерии, так и хроническое дыхательно-зависимое раздражение нервных волокон чревного сплетения. При сформировавшемся критическом сужении артерии развивается обильная коллатерализация [11], благодаря чему кровоснабжение органов в брюшной полости может компенсироваться. Поэтому неправильно считать источником боли только гемодинамические нарушения

**Таблица 2.** Распределение пациентов по результатам оперативного лечения

**Table 2.** Patient distribution according to surgical treatment results

Результаты лечения	Пол ребенка		Итого	
	мужской	женский	<i>n</i>	%
Выздоровление	41	21	62	97
Сохранение жалоб	1	1	2	3

во всех случаях компрессионного стеноза чревного ствола. Коллатеральная сеть кровообращения также может стать причиной, по которой у одних пациентов клиника при компрессионном стенозе чревного ствола проявляется сильными абдоминальными болями, а у других может протекать невыраженно или асимптомно. Вопрос, почему у одних пациентов кровообращение в бассейне чревного ствола компенсируется за счет коллатерального кровотока, а у других развивается ишемия, до конца не изучен. Однако развитая коллатеральная сеть кровообращения со временем влечет за собой грозные осложнения, такие как аневризмы коллатеральных артерий, которые разрываются под действием высокого давления [11, 12].

Одной из основных проблем остается ранняя диагностика синдрома Данбара, поскольку у 30–50 % всех случайно обнаруженных случаев КЧС были асимптомными [13]. Жалобы на хронические боли в животе предъясняют от 10 до 15 % детей [3–6]. Постановка правильного диагноза оказывается весьма трудной задачей из-за неспецифических жалоб. Поскольку факторами, провоцирующими боль в животе, в основном выступают прием пищи и физическая нагрузка, качество жизни детей заметно ухудшается. Они не могут посещать школу и другие учреждения для правильного развития ребенка, дети избегают социальной и физической активности. Все эти факторы в совокупности с вегетативными проявлениями заболевания сказываются на психическом развитии.

Пациенты с компрессионным стенозом чревного ствола проводят длительное время, обследуясь и наблюдаясь у различных специалистов по поводу хронических болей в животе, и в большинстве случаев — безрезультатно. В связи с этим вопрос о тактике проведения диагностических процедур при КЧС остается открытым для обсуждения. Первое звено в инструментальной диагностике синдрома Данбара — ультразвуковое исследование с доплерографией и измерение скорости кровотока в чревном стволе. Оно является доступным и неинвазивным скрининговым тестом для пациентов с подозрением на КЧС. Исследование может помочь с решением вопроса о необходимости дальнейшего, более подробного обследования. Основываясь на данные ультразвукового исследования с доплерографией, можно решить вопрос, нуждается ли пациент в оперативном лечении [14, 15]. Диагноз КЧС с более высокой долей точности может быть установлен по результатам ультразвуковой доплерографии с проведением функциональных проб [16]. При исследовании в области стеноза выявляется значительное ускорение кровотока. Обычно на выдохе степень стеноза максимально выражена и скорость кровотока увеличивается, и на максимальном вдохе происходит увеличение диаметра чревного ствола и скорость кровотока в артерии уменьшается [17]. Если скорость кровотока в сосуде не изменяется при проведении дыхательных проб и остается максимально высокой,

то речь идет о фиксированном стенозе [16]. Различаются критерии ультразвуковой диагностики КЧС [9, 18]. На наш взгляд, критерии, предложенные G.L. Moneta и соавт. [9], максимально соответствуют соотношению между степенью стеноза и тяжестью симптоматики. В нашей когорте 63 пациента имели повышение пиковой систолической скорости кровотока в чревном стволе выше 200 см/с и симптоматику, свидетельствующую об экстравазальной компрессии чревного ствола.

Для получения дополнительной оценки и подтверждения диагноза используются компьютерная томография с внутривенным контрастированием и ангиография. Характерным признаком стеноза является типичное крючкообразное сужение чревного ствола с постстенотическим расширением [19]. В современном научном мире все большее предпочтение отдается МСКТ с 3D-реконструкцией и МР-ангиографии [20–22]. Типичное очаговое сужение проксимальной части чревного ствола с постстенотической дилатацией могут подтвердить диагноз. Крючкообразный контур чревного ствола — наиболее характерный признак для КЧС. В диагностике КЧС у детей МР-ангиография, по мнению ряда авторов, может стать отличной альтернативой стандартной ангиографии [23, 24]. До того, как будет рассмотрен вопрос об оперативном лечении, должны быть исключены другие релевантные патологии брюшной полости, которые могут проявляться схожими жалобами. После того, как синдром Данбара инструментально доказан и исключена другая патология брюшной полости, проявляющаяся схожими симптомами, решается вопрос о проведении оперативного лечения.

A. Klimas и соавт. [24] представили опыт лечения пациентов в возрасте от 7 до 25 лет, где инструментальная диагностика не включала проведение стандартной катетерной ангиографии. Автор отмечает, что рассматривает КЧС как нейрогенное заболевание. После проведенных тщательных исследований, в том числе и гистологических, автор не смог найти ишемического объяснения симптомов. До момента внедрения в практику эндоскопической хирургии, единственным возможным способом лечения пациентов с КЧС являлось выполнение открытой декомпрессии чревного ствола. Первое сообщение о результатах выполненной лапароскопической декомпрессии чревного ствола представил S. Roayaie и соавт. [8]. В статье J.C. Jimenez и соавт. [25] опубликованы результаты оперативного лечения 400 пациентов с КЧС, из которых 279 оперированы открытым доступом, а 121 больному выполнена лапароскопия. В послеоперационном периоде 85 % пациентов сообщили о немедленном облегчении симптомов. Проведя сравнительный анализ, авторы пришли к выводу, что лапароскопический доступ предпочтительнее открытого в связи со значительно меньшей частотой послеоперационных осложнений и более быстрым восстановлением. Однако авторы отмечают и высокий риск перехода

от лапароскопии к полостной операции, в связи с развитием интраоперационных осложнений, таких как кровотечение. Авторы подсчитали, что повторное оперативное вмешательство с целью декомпрессии в лапароскопической группе понадобилось в 5,7 % случаев, в открытой группе — в 6,8 %. A.W. Tulloch и соавт. [26] сравнили открытое оперативное лечение с лапароскопическим и пришли к выводу, что существенные различия имеются только в сроках восстановления пациента в послеоперационном периоде.

Информация о результатах оперативного лечения пациентов детского возраста с КСЧС представлена в литературе статьей P. Schweizer и соавт. [27], выполнившими хирургическую декомпрессию чревного ствола 8 детям с КСЧС с положительным эффектом [27]. Представленный авторами опыт показывает, что лапароскопическую диссекцию чревного ствола при синдроме Данбара у детей можно считать оптимальным способом лечения, хотя все еще остается методом выбора, поскольку нет проведенных рандомизированных исследований с изучением отдаленных результатов для сравнительной оценки преимуществ существующих видов лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование свидетельствует о возможности диагностики компрессионного стеноза чревного ствола у детей на ранних этапах заболевания и об успешности лапароскопического лечения пациентов с этой патологией.

Оперативное лечение на начальных этапах заболевания может предотвратить отклонения как в психическом, так и физическом развитии детей, а также исключить использование эндоваскулярных коррекций как дополнительного метода лечения или минимизировать их количество.

Лечение детей с диагнозом КСЧС должно проходить в многопрофильном стационаре, оснащенном современной диагностической и лечебной аппаратурой, с квалифицированным медицинским персоналом, имеющим опыт в сосудистой хирургии и эндохирургии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая ангиология. Под ред. акад. РАМН. Покровского А.В. М.: Медицина, 2004. С. 22–24; 139–140.
2. Dunbar J.D., Molnar W., Beman F.F., Marable S.A. Compression of the celiac trunk and abdominal angina // *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1965. Vol. 95, No. 3. P. 731–744. DOI: 10.2214/ajr.95.3.731
3. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., и др. Болезни кишечника у детей. Том 1. М.: ИД Медпрактика-М, 2018. 436 с.
4. Бельмер С.В., Вольнец Г.В., Гурова М.М., и др. Проект клинических рекомендаций Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей // *Вопросы детской диетологии.* 2019. Т. 17, № 6. С. 27–48. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-6-27-48
5. Хавкин А.И., Комарова О.Н. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей и микробиота // *Вопросы практической педиатрии.* 2017. Т. 12, № 3. С. 54–62. DOI: 10.20953/1817-7646-2017-3-54-62
6. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Бельмер С.В., и др. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей (1-я часть) // *Вопросы детской диетологии.* 2015. Т. 13, № 1. С. 70–74.
7. Bech F.R. Celiac artery compression syndromes // *Surg Clin North Am* 1997. Vol. 77, No. 2. P. 409–424. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70558-2
8. Roayaie S., Jossart G., Gitlitz D., et al. Laparoscopic release of celiac artery compression syndrome facilitated by laparoscopic ultrasound scanning to confirm restoration of flow // *Journal of Vasc Surg.* 2000. Vol. 32, No. 4. P. 814–817. DOI: 10.1067/mva.2000.107574
9. Moneta G.L., Yeager R.A., Dalman R., et al. Durlax ultrasound criteria for diagnosis of splanchnic artery stenosis or occlusion // *J Vasc Surg.* 1991. V.14. P. 511–520.
10. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. Под ред. Куликова В.П. 2-е изд. М.: Стром, 2011. С. 46–47.
11. Heo S., Kim H.J., Kim B., et al. Clinical impact of collateral circulation in patients with median arcuate ligament syndrome // *Diagn Interv Radiol.* 2018. Vol. 24, No. 4. P. 181–186. DOI: 10.5152/dir.2018.17514
12. Sgroi M.D., Kabutey N.K., Krishnam M., Fujitani R.M. Pancreaticoduodenal artery aneurysms secondary to median arcuate ligament syndrome may not need celiac artery revascularization or ligament release // *Ann Vasc Surg.* 2015. Vol. 29, No. 1. P. 122.e1–7. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.05.020
13. Park C.M., Chung J.W., Kim H.B., et al. Celiac axis stenosis: incidence and etiologies in asymptomatic individuals // *Korean J Radiol.* 2001. Vol. 2, No. 1. P. 8–13. DOI: 10.3348/kjr.2001.2.1.8
14. Игнашов А.М., Канаев А.И., Курков А.А., и др. Компрессионный стеноз чревного ствола у детей и подростков // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2004. Т. 163, № 5. С. 78–81.
15. Scholbach T. Celiac artery compression syndrome in children, adolescents, and young adults: clinical and color duplex sonographic features in a series of 59 cases // *J Ultrasound Med.* 2006. Vol. 25, No. 3. P. 299–305. DOI: 10.7863/jum.2006.25.3.299
16. Erden A., Yurdakul M., Cumhur T. Marked increase in flow velocities during deep expiration: A duplex Doppler sign of celiac artery compression syndrome // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1999. Vol. 22, No. 4. P. 331–332. DOI: 10.1007/s002709900399
17. Дэн Бо, Игнашов А.М., Перлей В.Е., и др. Значение дыхательных и ортостатических проб при дуплексном сканировании

в диагностике синдрома компрессии чревного ствола // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2013. Т. 172, № 2. С. 28–31.

18. AbuRahma A.F., Stone P.A., Srivastava M., et al. Mesenteric/cealic duplex ultrasound interpretation criteria revisited // *J Vasc Surg.* 2012. Vol. 55, No. 2. P. 428–436.e6. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.08.052

19. Aschenbach R., Basche S., Vogl T.J. Compression of the celiac trunk caused by median arcuate ligament in children and adolescent subjects: evaluation with contrast-enhanced MR angiography and comparison with Doppler US evaluation // *J Vasc Interv Radiol.* 2011. Vol. 22, No. 4. P. 556–561. DOI: 10.1016/j.jvir.2010.11.007

20. Norton K.M., Talamini M.A., Fishman E.K. Median arcuate ligament syndrome: evaluation with CT angiography // *Radiographics.* 2005. Vol. 25, No. 5. P. 1177–1182. DOI: 10.1148/rg.255055001

21. Turanlica A., Kocaoglu M., Aslan Bilici A., et al. Median arcuate ligament syndrome: multidetector computed tomography findings // *J Comput Assist Tomogr.* 2007. Vol. 31, No. 5. P. 728–731. DOI: 10.1097/rct.0b013e318032e8c9

22. Manghat N.E., Mitchell G., Hay C.S., Wells I.P. The median arcuate ligament syndrome revisited by CT angiography and the use of ECG gating — a single centre case series and literature review // *Br J Radiol.* 2008. Vol. 81. P. 735–742. DOI: 10.1259/bjr/43571095

23. Aschenbach R., Basche S., Vogl T.J. Compression of the celiac trunk caused by median arcuate ligament in children and adolescent subjects: evaluation with contrast-enhanced MR angiography and comparison with Doppler US evaluation // *J Vasc Interv Radiol.* 2011. Vol. 22, No. 4. P. 556–561. DOI: 10.1016/j.jvir.2010.11.007

24. Klimas A., Lemmer A., Bergert H., et al. Laparoscopic treatment of celiac artery compression syndrome in children and adolescents // *Vasa.* 2015. Vol. 44, No. 4. P. 305–312. DOI: 10.1024/0301-1526/a000446

25. Jimenez J.C., Harlander-Locke M., Dutson E.P. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome // *J Vasc Surg.* 2012. Vol. 56. P. 869–873. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.04.057

26. Tulloch A.W., Jimenez J.C., Lawrence P.F., et al. Laparoscopic versus open celiac ganglionectomy in patients with median arcuate ligament syndrome // *J Vasc Surg.* 2010. Vol. 52, No. 5. P. 1283–1289. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.05.083

27. Schweizer P., Berger S., Schweizer M., et al. Arcuate ligament vascular compression syndrome in infants and children // *J Pediatr Surg.* 2005. Vol. 40, No. 10. P. 1616–1622. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.06.040

## REFERENCES

1. *Clinicalangiology.* Ed. acad. RAMS. Pokrovsky AV. Moscow: Medicine; 2004. P. 22–24; 139–140. (In Russ.)

2. Dunbar JD, Molnar W, Beman FF, Marable SA. Compression of the celiac trunk and abdominal angina. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1965;95(3):731–744. DOI: 10.2214/ajr.95.3.731

3. Belmer SV, Razumovsky AYu, Khavkin AI, et al. *Intestinal diseases in children.* Volume 1. M.: Medpractica-M; 2018. 436 p. (In Russ.)

4. Belmer SV, Volynets GV, Gurova MM, et al. Draft clinical guidelines of the Russian Society of Paediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists on diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in children. *Pediatric Nutritional Issues.* 2019;17(6):27–48. (In Russ.) DOI: 10.20953/1727-5784-2019-6-27-48

5. Khavkin AI, Komarova ON. Functional disorders of the digestive system in children and microbiota. *Practical issues of pediatrics.* 2017;12(3):54–62. (In Russ.) DOI: 10.20953/1817-7646-2017-3-54-62

6. Privorotsky VF, Luppova NE, Belmer SV, et al. Working protocol of diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children (1st part). *Pediatric Nutrition.* 2015;13(1):70–74. (In Russ.)

7. Bech FR. Celiac artery compression syndromes. *Surg Clin North Am.* 1997;77(2):409–424. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70558-2

8. Roayaie S, Jossart G, Gitlitz D, et al. Laparoscopic release of celiac artery compression syndrome facilitated by laparoscopic ultrasound scanning to confirm restoration of flow. *Journal of Vasc Surg.* 2000;32(4):814–817. DOI: 10.1067/mva.2000.107574

9. Moneta GL, Yeager RA, Dalman R, et al. Duplex ultrasound criteria for diagnosis of splanchnic artery stenosis or occlusion. *J Vasc Surg.* 1991;14(4):511–520.

10. *Ultrasound diagnostics of vascular diseases.* Ed. Kulikova VP. Moscow: Strom; 2011. P. 46–47. (In Russ.)

11. Heo S, Kim HJ, Kim B, et al. Clinical impact of collateral circulation in patients with median arcuate ligament syndrome. *Diagn Interv Radiol.* 2018;24(4):181–186. DOI: 10.5152/dir.2018.17514

12. Sgroi MD, Kabutey N-K, Krishnam M, Fujitani RM. Pancreaticoduodenal artery aneurysms secondary to median arcuate ligament syndrome may not need celiac artery revascularization or ligament release. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(1):122.e1–7. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.05.020

13. Park CM, Chung JW, Kim HB, et al. Celiac axis stenosis: incidence and etiologies in asymptomatic individuals. *Korean J Radiol.* 2001;2(1):8–13. DOI: 10.3348/kjr.2001.2.1.8

14. Ignashov AM, Kanaev AI, Kurkov AA, et al. Compression stenosis of the celiac trunk in children and adolescents. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2004;163(5):78–81. (In Russ.)

15. Scholbach T. Celiac artery compression syndrome in children, adolescents, and young adults: clinical and color duplex sonographic features in a series of 59 cases. *J Ultrasound Med.* 2006;25(3):299–305. DOI: 10.7863/jum.2006.25.3.299

16. Erden A, Yurdakul M, Cumhur T. Marked increase in flow velocities during deep expiration: A duplex Doppler sign of celiac artery compression syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1999;22(4):331–332. DOI: 10.1007/s002709900399

17. Den Bo, Ignashov AM, Perley VE, et al. The significance of respiratory and orthostatic tests in duplex scanning in diagnostics of celiac artery compression syndrome. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2013;172(2):28–31. (In Russ.)

18. AbuRahma AF, Stone PA, Srivastava M, et al. Mesenteric/cealic duplex ultrasound interpretation criteria revisited. *J Vasc Surg.* 2012;55(2):428–436.e6. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.08.052

19. Aschenbach R, Basche S, Vogl TJ. Compression of the celiac trunk caused by median arcuate ligament in children and adolescent subjects: evaluation with contrast-enhanced MR

angiography and comparison with Doppler US evaluation. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(4):556–561. DOI: 10.1016/j.jvir.2010.11.007

**20.** Norton KM, Talamini MA, Fishman EK. Median arcuate ligament syndrome: evaluation with CT angiography. *Radiographics.* 2005;25(5):1177–1182. DOI: 10.1148/rg.255055001

**21.** Turanlica A, Kocaoglu M, Aslan Bilici A, et al. Median arcuate ligament syndrome: multidetector computed tomography findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2007;31(5):728–731. DOI: 10.1097/rct.0b013e318032e8c9

**22.** Manghat NE, Mitchell G, Hay CS, Wells IP. The median arcuate ligament syndrome revisited by CT angiography and the use of ECG gating – a single centre case series and literature review. *Br J Radiol.* 2008;81:735–742. DOI: 10.1259/bjr/43571095

**23.** Aschenbach R, Basche S, Vogl TJ. Compression of the celiac trunk caused by median arcuate ligament in children and adolescent subjects: evaluation with contrast-enhanced MR

angiography and comparison with Doppler US evaluation. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(4):556–561. DOI: 10.1016/j.jvir.2010.11.007

**24.** Klimas A, Lemmer A, Bergert H, et al. Laparoscopic treatment of celiac artery compression syndrome in children and adolescents. *Vasa.* 2015;44(4):305–312. DOI: 10.1024/0301-1526/a000446

**25.** Jimenez JC, Harlander-Locke M, Dutton EP. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg.* 2012;56:869–873. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.04.057

**26.** Tulloch AW, Jimenez JC, Lawrence PF, et al. Laparoscopic versus open celiac ganglionectomy in patients with median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg.* 2010;52(5):1283–1289. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.05.083

**27.** Schweizer P, Berger S, Schweizer M, et al. Arcuate ligament vascular compression syndrome in infants and children. *J Pediatr Surg.* 2005;40(10):1616–1622. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.06.040

## ОБ АВТОРАХ

**\*Ражаб Ахмедович Зайнулабидов**, аспирант; адрес: Россия, 123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5178-9772>; e-mail: Razhab92@mail.ru

**Александр Юрьевич Разумовский**, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9497-4070>; e-mail: 1595105@mail.ru

**Зорикто Батоевич Митупов**, д-р мед. наук, врач-детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>; e-mail: zmitupov@mail.ru

**Галина Юрьевна Чумакова**, детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4725-318X>; e-mail: chumakova-g@bk.ru

## AUTHORS INFO

**\*Razhab A. Zainulabidov**, Postgraduate student; address: 15 Sadovaya-Kudrinskaya str., Moscow, 123001, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5178-9772>; e-mail: Razhab92@mail.ru

**Alexander Yu. Razumovsky**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9497-4070>; e-mail: 1595105@mail.ru

**Zorikto B. Mitupov**, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>; e-mail: zmitupov@mail.ru

**Galina Yu. Chumakova**, pediatric surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4725-318X>; e-mail: chumakova-g@bk.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic960>

# Стратегия профилактики бактериальных осложнений ингаляционным оксидом азота у новорожденных

© М.Г. Пухтинская, В.В. Эстрин

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Россия

**Актуальность.** Молекула оксида азота представляет собой один из важнейших факторов противoinфекционной резистентности иммунной системы организма.

**Цель.** Повышение эффективности профилактики бактериальных осложнений путем применения ингаляций оксида азота в составе традиционной интенсивной терапии.

**Материалы и методы.** В контролируемое рандомизированное слепое клиническое исследование включено 97 новорожденных. Помимо традиционной терапии пациенты основной группы получали ингаляционный оксид азота (iNO). Пациенты контрольной группы iNO не получали. На 1, 3, 20-е сутки (в исходе) у пациентов определяли плазменную концентрацию IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , G-CSF, sFas, FGF, NO (ИФА = ELISA); иммунофенотипирование: CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD69<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, Аннексин-V<sup>+</sup>/FITC; PI<sup>+</sup>/PE.

**Результаты.** Развитие сепсиса зафиксировано: в основной группе — 4 пациента, в контрольной — 13 ( $p_1 = 0,04$ ;  $p_2 = 0,005$ ). Летальные исходы: в основной группе — 6 пациентов, в контрольной — 10 ( $p_1 = 0,37$ ;  $p_2 = 0,59$ ). Медиана длительности искусственной вентиляции легких: основная группа — 5 сут, контрольная — 10 ( $p = 0,00007$ ). Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии: основная группа — 11 сут, контрольная — 15 ( $p = 0,026$ ). На третьи сутки у пациентов основной группы относительно контрольной: снижение ( $p < 0,05$ ) TNF- $\alpha$ , IL-8 и IL-6, CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD95<sup>+</sup>, лимфоцитов в апоптозе; повышение ( $p < 0,05$ ) G-CSF, sFas, FGF, NO; CD14<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>.

**Выводы.** iNO в составе интенсивной терапии снижает частоту развития сепсиса, длительность искусственной вентиляции легких, госпитализации в реанимации, обеспечивает тенденцию снижения частоты летальных исходов; снижает цитокиновую агрессию, ингибирует апоптоз лимфоцитов, активизирует моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета и пролиферативные процессы.

**Ключевые слова:** ингаляционный оксид азота; новорожденный; бактериальные осложнения; апоптоз; цитокины; новорожденные.

## Как цитировать:

Пухтинская М.Г., Эстрин В.В. Стратегия профилактики бактериальных осложнений ингаляционным оксидом азота у новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 141–150. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic960>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic960>

# Strategy for the prevention of bacterial complications with inhaled nitrogen oxide in newborns

© Marina G. Pukhtinskaya, Vladimir V. Estrin

Scientifically Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**BACKGROUND:** The nitrogen oxide molecule (NO) is a one of the most important factors in the anti-infectious resistance of the body's immune system.

**AIM:** This study aims to improve the effectiveness of preventing bacterial complications by including nitric oxide inhalations as part of traditional intensive care.

**MATERIALS AND METHODS:** Ninety-seven full-term newborns without signs of bacterial complications were included in a controlled, randomized, blind clinical trial. The main group ( $n = 44$ ) received inhaled nitrogen oxide (iNO). The control group ( $n = 53$ ) did not receive iNO. On days 1, 5, and 20 the plasma concentrations of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , G-CSF, sFas, FGF, and NO were determined by capture ELISA; CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD69<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>, CD3<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup>, Annexin-V<sup>+</sup>/FITC; PI<sup>+</sup>/PE — immunophenotype analysis.

**RESULTS:** In the main group, sepsis developed in 4 patients and 13 controls ( $p_1 = 0.04$ ;  $p_2 = 0.005$ ). Fatalities occurred in 6 patients, and 10 controls ( $p_1 = 0.37$ ;  $p_2 = 0.59$ ) in the main group. The median duration of the IVL in the main group was 5 days, and 10 days for controls ( $p = 0.00007$ ). Stays in ORIT were main — 11 days for patients in the main group, and 15 days for controls ( $p = 0.026$ ). On day 3, when compared with controls, patients in the main group had significantly reduced ( $p < 0.05$ ) of TNF- $\alpha$ , IL-8 and IL-6, CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD95<sup>+</sup>, lymphocytes in apoptosis, increasing ( $p < 0.05$ ) G-CSF, sFas, FGF, NO; CD14<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>.

**CONCLUSIONS:** iNO used as a part of intensive care decreases the frequency of sepsis development, the duration of mechanical ventilation, and hospitalization. iNO also tends to decrease the lethal outcome frequency, reduces cytokine aggression, inhibits lymphocyte apoptosis, activates the monocyte-macrophage immunity and proliferative processes. It is appropriate to continue research.

**Keywords:** inhaled nitrogen oxide; newborn; bacterial complications; apoptosis; cytokines; newborns.

## To cite this article:

Pukhtinskaya MG, Estrin VV. Strategy for the prevention of bacterial complications with inhaled nitrogen oxide in newborns. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):141–150. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic960>

## ВВЕДЕНИЕ

Опубликованные результаты ряда научных, в том числе собственных, исследований подтверждают, что молекула оксида азота (NO) представляет собой один из важнейших факторов противоинфекционной резистентности иммунной системы организма [1–5].

В частности, доказано, что эндогенный NO участвует в реакциях пролиферации, апоптозе лимфоцитов и моноцитов, фагоцитозе, активации системы комплемента, изменяет плазменную концентрацию провоспалительных, ростовых, пролиферативных цитокинов [6–12].

Наиболее уязвимым контингентом для развития бактериальных осложнений остаются новорожденные с респираторной патологией и необходимостью продленного протезирования функции дыхания методом аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [13, 14]. Незменно высокий уровень летальности среди этих пациентов при развитии сепсиса подтверждает обоснованность сомнений в эффективности традиционных профилактических и терапевтических стратегий.

В течение нескольких десятилетий ингаляционный оксид азота (iNO) занимает особое место в терапии респираторной патологии новорожденных, учитывая его эффективность и безопасность, подтвержденную многими исследованиями [15–25].

С клинической точки зрения значимость молекулы NO в патогенезе ряда иммунных процессов внушает осторожный оптимизм относительно возможности профилактики развития бактериальных осложнений у новорожденных, находящихся на ИВЛ, ингаляционным NO. Отсутствие в современной научной литературе указаний на проведение подобных исследований определяют его актуальность.

*Цель* — повышение эффективности профилактики бактериальных осложнений у новорожденных с респираторной патологией, находящихся на искусственной вентиляции легких, путем применения ингаляций оксида азота в составе традиционной интенсивной терапии.

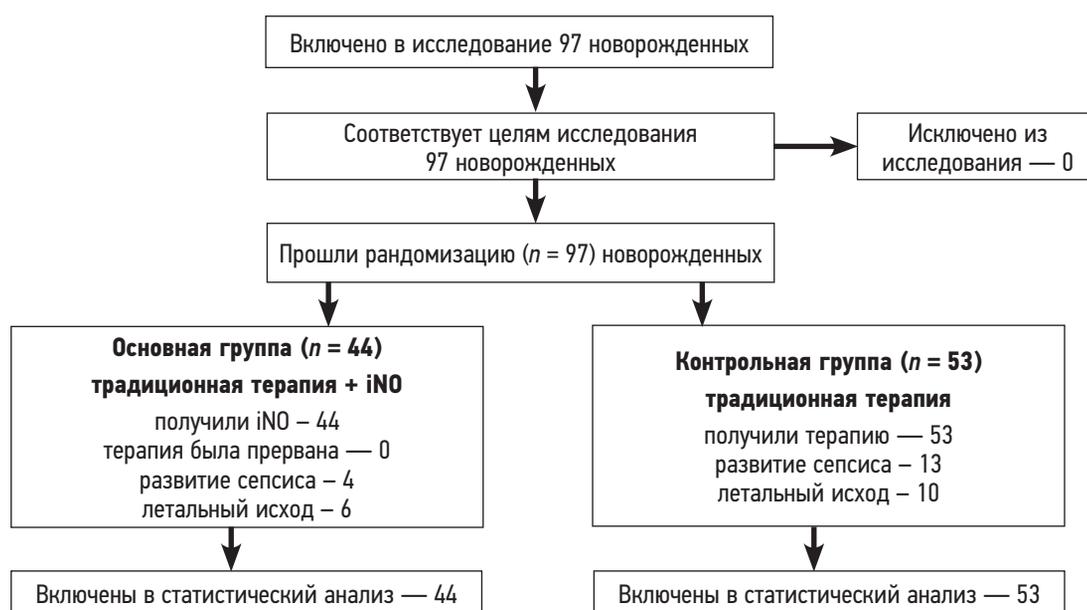
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2018 по 2019 г. в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ) было обследовано 97 доношенных новорожденных с респираторной патологией, поступивших на ИВЛ из родильных домов города и области. Все пациенты были включены в исследование.

Проведение представляемых контролируемых рандомизированных клинических исследований было одобрено локальным комитетом по этическим вопросам и биоэтике НИИАП (протокол № 18/1 от 26.11.2018 и № 20/1 от 14.01.2019).

Пациентов включали в исследование с письменного разрешения родителей или иных законных представителей. Текст разрешения и протокол исследования сформулированы в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. с поправками от 2005 г.; Федеральным законом № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»; основами законодательства Российской Федерации «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ» (приказ МЗ РФ № 266 от 19.07.2003, приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.2006).

На рисунке приведена схема результатов представляемого рандомизированного клинического исследования.



**Рисунок.** Схема результатов рандомизированного клинического исследования (CONSORT 2010). iNO — ингаляционный оксид азота  
**Figure.** Diagram of results from a randomized clinical trial (CONSORT 2010). iNO — inhaled nitrogen oxide

Критерии включения в исследование:

- поступление в ОРПН на ИВЛ не позднее 2 сут жизни;
  - отсутствие при поступлении клинических признаков бактериального инфицирования;
  - наличие респираторной патологии (мекониально-аспирационный синдром, дыхательные расстройства неуточненные, вторичные ателектазы легких);
  - срок гестации при рождении свыше 37 нед.;
  - масса тела при рождении более 2500 г.
- Пациенты не включались в исследование в случае:
- подозреваемых или подтвержденных врожденных аномалий дыхательных путей или легких;
  - подтвержденного сложного врожденного порока сердца;
  - тяжелой дисфункции левого желудочка;
  - пневмоторакса;
  - подозреваемой или подтвержденной хромосомной аномалии или генетической аберрации.

## Метод, использованный для генерации рандомизированного порядка распределения

Рандомизацией методом «конвертов» пациенты, включенные в исследование, были распределены на две группы: основную ( $n = 44$ ) и контрольную ( $n = 53$ ).

**Детали вмешательства.** Пациенты обеих групп получали традиционную интенсивную терапию. Помимо традиционной интенсивной терапии пациенты основной группы получали iNO в концентрации 10 ppm в течение 48 ч; с последующим поэтапным снижением дозы до 5 ppm за 5 ч с шагом в 1 ppm; в дозе 1 ppm iNO подавали в течение 1 ч с последующей отменой при динамическом контроле витальных функций и содержания метгемоглобина в крови. Контрольную группу составили новорожденные, получавшие только стандартную интенсивную терапию.

В нашем исследовании доза iNO и продолжительность ингаляции были определены в соответствии с научными литературными данными, существующими клиническими рекомендациями и результатами собственных исследований [16–19].

Выбор относительно низкой дозы iNO и непродолжительной экспозиции осуществлен с учетом дуалистических свойств этого газового трансмиттера в зависимости от концентрации и научных данных о том, что небольшие дозы ингаляционного оксида азота по силе некоторых положительных эффектов не уступают дозам в 40 ppm и выше [20–23]. В связи с off-label статусом iNO в России, его ингаляции назначались пациентам при оформлении всей необходимой документации.

В нашем исследовании ингаляции NO проводили на фоне высокочастотной искусственной вентиляции легких или традиционной искусственной вентиляции легких путем подачи газа в контур пациента через коннектор аппаратом для дозированной и контролируемой подачи

оксида азота Pulmonox mini (Messer II NO Therapeutics, Австрия). В помещении для проведения терапии ингаляционным оксидом азота контролировали концентрацию NO и NO<sub>2</sub>, не превышавшую по NO 10 ppm и по NO<sub>2</sub> — 5 ppm. Для ингаляций использовали газовую смесь NO в азоте с концентрацией 1000 ppm ОАО «Линде Газ Рус». Во время проведения ингаляций NO фиксировали все изменения состояния пациентов: легкие (любые отклонения состояния) и тяжелые (продление госпитализации в реанимации, угроза жизни).

Основные конечные точки нашего исследования: частота развития бактериальных осложнений и неблагоприятного исхода заболевания; продолжительность искусственной вентиляции легких и госпитализации в реанимации. Изменение плазменной концентрации цитокинов, эндогенного оксида азота, популяционного состава лимфоцитов и относительного содержания лимфоцитов в апоптозе в динамике заболевания были отнесены к дополнительным критериям оценки.

Клиническое исследование проводили с рабочей гипотезой, что iNO в составе стандартной интенсивной терапии снизит частоту развития сепсиса, летальных исходов, длительность аппаратного протезирования дыхания и продолжительность госпитализации в отделении реанимации.

Критериями назначения ингаляционного оксида азота служили:

- подтверждение, полученное в результате рандомизации;
  - наличие письменного согласия родителей ребенка. Противопоказаниями к назначению iNO являлись:
  - метгемоглобинемия (врожденная и приобретенная);
  - гипокоагуляция, подтвержденная лабораторно;
  - тромбоцитопения менее  $50,0 \cdot 10^9$ /л;
  - внутрижелудочковые кровоизлияния III–IV степени.
- Критерии досрочного прекращения терапии iNO:
- увеличение уровня метгемоглобина крови свыше 2,5 %;
  - любое изменение состояния, представляющее собой угрозу жизни для пациента или приводящее к продлению госпитализации.

## МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

### Иммунологические методы

При поступлении, на 3-и и 20-е сутки госпитализации (или в исходе заболевания), помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, пациентам обеих групп определяли:

- плазменную концентрацию цитокинов [интерлейкинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8), фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), растворимого фас-лиганда (sFas), фактора роста фибробластов (FGF)] и концентрацию эндогенного NO методом твердофазного иммунофер-

ментного анализа (ИФА = ELISA, индикаторный фермент — пероксидаза хрена), используя тест-системы Biosource (США), Bender Medsystems (Австрия), R&D Systems (США) на компьютерном счетчике Multilabel Counter Victor-21420 (Финляндия);

- методом иммунофенотипирования относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>): CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD69<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>, В-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>); моноцитов-макрофагов (CD14<sup>+</sup>); естественных киллеров (CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>); лимфоцитов с экспрессией AnnexinV-FITC<sup>+</sup>PI<sup>-</sup>, AnnexinV-FITC<sup>+</sup>PI<sup>+</sup> (Becton Culter Epics, США-XL).

## Статистические методы

Цифровые результаты всех 97 пациентов были включены в статистический анализ.

Анализ мощности представляемого исследования проведен в среде пакета прикладных программ Statistica-6 при условии, что  $p < 0,05$ , а мощность выборки — не менее 80 %. Чтобы исследование достигало мощности 80 % (минимальный допустимый уровень), объем выборки должен был составлять не менее 38 пациентов. Таким образом, мощность представляемого исследования в 86,85 % признана адекватной.

Цифровые данные оценивали методами вариационной статистики с определением выборочного среднего, стандартного отклонения, средней квадратичной ошибки, доверительных интервалов, медианы и ошибки медианы.

Для проведения статистического анализа использовали статистические программы: Excel-2007, Statistica-6, пакет R. Статистическую значимость различий выявляли с применением критериев Вилкоксона и Манна-Уитни.

Риск развития неонатального сепсиса и летального исхода анализировали построением четырехпольных таблиц.

Продолжительность протезирования функции дыхания и пребывания в реанимации оценивали как функцию выживания по графикам Каплана-Майера со сравнением результатов критерием Гехана-Вилкоксона. Правильность гипотез изучали тестом Фишера-Ирвина при 5 % уровне значимости в отношении двухсторонней альтернативы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Терапия ингаляционным NO досрочно не прерывалась ни у одного участника; не зарегистрировано случаев легкого или серьезного неблагоприятного воздействия ингаляционного NO на организм новорожденного пациента.

Летальные исходы у 6 пациентов основной группы не были связаны с проведением ингаляций, что во всех случаях было подтверждено проведением патоморфологического исследования.

В основной группе ( $n = 44$ ) у 4 пациентов сепсис осложнил течение основного заболевания; в контрольной группе ( $n = 53$ ) сепсис диагностировали у 13 детей. Статистическая проверка гипотезы, что в группе детей, получавших iNO, снижалась частота развития сепсиса, была подтверждена точным методом Фишера-Ирвина в отношении двухсторонней альтернативы (Fisher exact,  $p_1 = 0,04$ ;  $p_2 = 0,05$ ).

В основной группе ( $n = 44$ ) у 6 пациентов заболевание закончилось летальным исходом; в контрольной группе ( $n = 53$ ) — у 10. Статистическая проверка гипотезы, что в группе iNO снижалась частота развития летального исхода, не была подтверждена точным методом Фишера-Ирвина (Fisher exact,  $p_1 = 0,37$ ;  $p_2 = 0,59$ ).

Медиана для перевода пациентов на самостоятельное дыхание в контрольной группе составила 10 дней. В основной группе — 5 ( $p = 0,00007$ , критерий Гехана-Вилкоксона).

Половина пациентов (медиана) в контрольной группе на 15-е сутки были переведены из ОРИТН. В основной группе — на 11-е сутки ( $p = 0,02$ , критерий Гехана-Вилкоксона).

В табл. 1 представлены цифровые значения концентрации изучаемых цитокинов у пациентов обеих групп в динамике. При поступлении в ОРИТН концентрация цитокинов и эндогенного NO в плазме у пациентов обеих групп статистически значимо не различались. В ходе последующего статистического анализа было подтверждено значимое ( $\alpha \leq 0,05$ ) повышение концентрации эндогенного NO, G-CSF, sFas, FGF и снижение ( $\alpha \leq 0,05$ ) концентрации TNF- $\alpha$ , IL-8 и IL-6 в плазме у пациентов основной группы к третьим суткам относительно контрольной группы. Концентрация IL-1 $\beta$  у пациентов обеих групп не имела различий. В исходе заболевания у этих детей сохранялось статистически значимое низкое содержание TNF- $\alpha$  при статистически значимом увеличении концентрации FGF и G-CSF относительно пациентов, получавших только стандартную терапию.

В табл. 2 представлены результаты сравнительного анализа суб- и популяционного состава лимфоцитов в динамике. При поступлении в ОРИТН не выявлено статистически значимых различий у пациентов обеих групп. На 3–5-е сутки у пациентов, получивших iNO, повышалось ( $\alpha \leq 0,05$ ) относительное содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, макрофагов; более низким ( $\alpha \leq 0,05$ ) было относительное содержание лимфоцитов с экспрессией раннего активационного маркера (CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>) и CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>; готовых к вступлению в апоптоз (CD3<sup>+</sup>CD95<sup>+</sup>) и находящихся в апоптозе. Не было выявлено статистически значимых различий по содержанию В-лимфоцитов (CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>), естественных киллеров (CD3<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup>), лимфоцитов с активацией рецептора к трансферрину (CD3<sup>+</sup>CD71<sup>+</sup>). В исходе заболевания статистически значимые различия между пациентами обеих групп сохранялись по относительному содержанию CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>,

**Таблица 1.** Сравнительная динамика плазменной концентрации цитокинов и оксида азота в обеих группах**Table 1.** Comparative dynamics of the plasma concentration of cytokines and nitrogen oxide in patients of both groups

Показатель	1-е сутки		3-и сутки		20-е сутки	
	основная группа (n = 44)	контроль (n = 53)	основная группа (n = 44)	контроль (n = 53)	основная группа (n = 44)	контроль (n = 53)
TNF- $\alpha$ , пг/мл	159,5	163,43	76,55*	114,88	32,48*	86,31
Kv25-75 %	138,3-180,7	147,6-79,2	65,1-87,9	95,2-134,4	11,7-53,2	72,1-100,5
IL-8, пг/мл	355,0	355,8	532,5*	924,2	177,8	211,4
Kv25-75 %	335,1-374,9	327,3-384,1	505,3-559,4	904,4-943,8	124,1-231,4	138,8-284,0
IL-6, пг/мл	17,7	18,2	176,9*	316,4	64,9	68,9
Kv25-75 %	16,7-18,6	17,1-19,2	121,1-192,7	258,0-374,8	59,4-70,5	64,4-73,4
IL-1 $\beta$ , пг/мл	4,7	4,8	8,0	8,5	3,8	4,0
Kv25-75 %	4,4-4,8	4,7-5,0	7,1-9,1	7,4-9,6	2,7-4,9	3,7-4,4
G-CSF, пг/мл	1,7	1,7	2,7*	1,5	1,8*	1,5
Kv25-75 %	1,6-1,8	1,6-1,8	2,4-3,0	1,3-1,6	1,6-2,0	1,4-1,6
sFas, пг/мл	6580,6	6576,6	7350,9*	5028,6	5056,8	5186,7
Kv25 %	5846,0	6153,2	6543,3	4605,2	4191,6	4512,5
Kv75 %	7315,2	7000,1	8158,6	5452,0	5922,0	5860,9
FGF, пг/мл	45,1	45,3	76,1*	59,1	126,8*	73,7
Kv25-75 %	41,2-48,9	42,3-48,2	71,1-83,1	55,1-63,1	116,9-136,6	62,6-84,9
NO, мкмоль/л	8,7	9,00	40,6*	29,6	21,6	21,6
Kv25-75 %	7,2-9,2	8,1-9,6	39,3-42,1	28,3-32,1	21,2-22,1	20,2-22,7

\*Статистическое различие показателей обосновано ( $p < 0,05$ ; критерий Манна-Уитни).\* The statistical difference in the indicators is justified ( $p < 0.05$ ; Mann-Whitney test).**Таблица 2.** Сравнительная динамика результатов иммунофенотипирования лимфоцитов у пациентов обеих групп**Table 2.** Comparative dynamics of the lymphocytes immunophenotyping results in patients of both groups

Показатель	1-е сутки		3-и сутки		20-е сутки	
	основная группа (n = 44)	контроль (n = 53)	основная группа (n = 44)	контроль (n = 53)	основная группа (n = 44)	контроль (n = 53)
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup>	56,99	57,94	51,93*	44,32	55,90*	67,5
Kv25-75 %	56,22-57,66	56,43-58,45	50,90-52,12	43,12-45,21	53,70-57,16	64,3-70,61
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	41,66	42,11	44,17*	37,92	44,13*	37,2
Kv25-75 %	40,32-42,99	40,11-43,12	40,97-47,57	36,43-39,31	42,67-45,84	35,1-39,3
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	12,98	12,91	8,85	8,81	18,28*	10,03
Kv25-75 %	12,63-13,23	12,30-13,52	7,90-9,76	8,42-9,25	17,65-18,91	9,19-10,45
CD14 <sup>+</sup>	5,36	5,23	9,36*	5,34	7,71	8,21
Kv25-75 %	5,20-5,45	4,97-5,37	8,57-10,34	5,11-5,59	7,20-8,34	7,70-8,87
CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup>	4,74	4,96	4,25	4,04	5,86	5,04
Kv25-75 %	4,32-5,73	4,73-5,17	3,98-4,57	3,97-4,29	5,61-6,13	4,61-5,45
CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>	2,79	2,75	3,95	3,62	2,78	2,80
Kv25-75 %	2,59-2,92	2,64-2,83	3,72-4,10	3,55-3,69	2,61-2,90	2,68-2,92
CD3 <sup>+</sup> CD95 <sup>+</sup>	8,50	8,47	8,97*	11,23	2,43*	3,39
Kv25-75 %	8,40-8,59	8,41-8,54	8,14-9,80	11,13-12,10	1,40-3,46	2,73-4,05
CD3 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup>	2,73	2,72	1,00*	4,82	1,45*	2,41
Kv25-75 %	2,30-3,16	2,29-3,09	0,87-1,25	3,77-5,86	1,13-1,77	1,90-2,92
CD3 <sup>+</sup> CD71 <sup>+</sup>	3,72	3,68	4,24	4,77	4,26	4,59
Kv25-75 %	3,64-3,90	3,82-3,94	4,04-4,47	4,17-5,37	4,11-4,41	4,73-5,01
CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup>	9,61	9,80	18,79*	16,26	15,24*	16,81
Kv25-75 %	9,31-9,91	9,40-10,00	18,10-19,58	15,41-17,03	14,60-15,88	16,00-17,54
AnnexinV-FITC <sup>+</sup> PI <sup>-</sup>	11,06	11,09	6,08*	17,94	5,03*	9,94
Kv25-75 %	10,76-11,44	10,62-11,46	5,59-6,60	16,00-18,88	4,66-5,51	8,02-10,86
AnnexinV-FITC <sup>+</sup> PI <sup>+</sup>	0,9	0,95	0,34*	1,16	0,49*	0,93
Kv25-75 %	0,61-1,19	0,77-1,23	0,24-0,45	1,02-1,35	0,36-0,62	0,78-1,08

\*Статистическое различие показателей обосновано ( $p < 0,05$ ; критерий Манна-Уитни).\* The statistical difference in the indicators is justified ( $p < 0.05$ ; Mann-Whitney test).

CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD95<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, лимфоцитов в состоянии апоптоза.

Результаты анализа финансовых затрат подтвердили, что ингаляции NO увеличивали суточную стоимость лечения в ОРПН во время проведения курса терапии iNO, снижая при этом общие финансовые затраты на лечение в 1,5 раза.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтвердили статистически значимое снижение частоты развития сепсиса, продолжительности аппаратного протезирования дыхания и длительности госпитализации в ОРПН в группе пациентов, получавших iNO.

Не смотря на то что летальный исход заболевания в этой группе регистрировали в 1,66 раза реже, можно было говорить лишь о стойкой тенденции снижения частоты неблагоприятных исходов. Полученные нами данные совпадали с многочисленными данными клинических исследований [24–26].

Отсутствие статистически значимых различий у пациентов обеих групп по всем изучаемым иммунологическим показателям при поступлении в ОРПН подтверждало однородность изучаемой популяции.

Дальнейший анализ полученных данных выявил повышение концентрации эндогенного NO ( $\alpha < 0,05$ ) в плазме у пациентов, получавших iNO, к третьим суткам, с последующим снижением. Обращало на себя внимание, что у новорожденных с респираторной патологией, находящихся на ИВЛ, при поступлении в ОРПН определяли крайне низкую плазменную концентрацию эндогенного NO относительно пуповинной крови здоровых новорожденных, что согласовывалось с результатами предыдущих исследований [27]. Научные литературные данные утверждают, что дефицит NO является основной причиной эндотелиальной дисфункции, артериальной гипертензии, атеросклероза, диабетической ангиопатии, инфаркта миокарда, стенокардии, атеротромбоза, преэклампсии [28–31]. Результаты нашего исследования не исключают значимость низкой плазменной концентрации эндогенного NO в развитии бактериальных осложнений у новорожденных. Для прояснения этого вопроса необходимо проведение дальнейших исследований.

Сравнительный анализ динамики концентрации изучаемых цитокинов у пациентов обеих групп выявил, что к третьим суткам, после курса ингаляций NO, происходило статистически значимое повышение концентрации цитокинов с пролиферативной и антиапоптотической активностью (sFas, FGF, G-CSF) и снижение концентрации «классических» провоспалительных цитокинов и цитокинов с проапоптотической активностью (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8). На концентрацию IL-1 ингаляции NO не оказывали значимого влияния. С нашей точки

зрения, суммарной результирующей взаимодействия перечисленных цитокинов и эндогенного NO, присутствующих в плазме в необходимой и достаточной концентрации, являлось формирование повышенной активности иммунной системы, способной противостоять развитию септической инфекции, по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную интенсивную терапию.

Известно, что цитокиновое окружение в определенной мере обуславливает путь, который выбирает клетка — апоптоз или пролиферация. Дефицит ростовых и пролиферативных факторов при высокой концентрации TNF- $\alpha$ , согласно существующим научным данным, рассматривается, как возможный сюжет активации программы апоптоза [32].

Результаты сравнительного анализа динамики относительного содержания популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, моноцитов, естественных киллеров, показали, что на фоне ингаляций NO в указанной концентрации и временной экспозиции у пациентов увеличивалось относительное содержание миеломоноцитов/макрофагов при снижении доли лимфоцитов с экспрессией раннего активационного маркера, коммитированных к апоптозу и находящихся в апоптозе. У пациентов, получавших только стандартную терапию, процесс альтерации иммунокомпетентных клеток превалировал над пролиферацией, что, по всей видимости, определяло высокую вероятность развития бактериальных осложнений.

Относительно полученных результатов фармакоэкономического анализа о снижении финансовых затрат на лечение в основной группе в 1,5 раза, не смотря на достаточно высокую стоимость оксида азота: с нашей точки зрения, это было обусловлено значимым снижением длительности проведения ИВЛ и госпитализации в ОРПН.

## ВЫВОДЫ

У новорожденных с респираторной патологией, находящихся на искусственной вентиляции легких, ингаляционный NO в указанной концентрации и временной экспозиции, назначаемый в составе традиционной интенсивной терапии, эффективно и безопасно снижает частоту развития сепсиса, длительность проведения ИВЛ, продолжительность госпитализации в ОРПН, стоимость терапии; обеспечивает стойкую тенденцию снижения частоты летальных исходов; снижает цитокиновую агрессию, ингибирует апоптоз лимфоцитов, активирует моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета и пролиферативные процессы.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Информация о вкладе авторов.** Все представленные авторы внесли существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ данных и их интерпретацию; принимали участие в написании статьи или существенной переработке ее важного научного и интеллектуального содержания; окончательном утверждении версии для публикации.

Все представленные авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантировать соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

**Author contribution.** All authors presented contributed significantly to the concept and design of the study, acquisition, analysis and interpretation of the data; participated in the writing of the article or a substantial revision of its important scientific and intellectual content; Final version approval for publication.

All contributors agree to be responsible for all aspects of the work and to ensure that the accuracy and integrity of all parts of the work are adequately addressed and resolved.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016. Vol. 315, No. 8. P. 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
2. Gotts J.E., Matthay M.A. Sepsis: pathophysiology and clinical management // BMJ 2016. Vol. 353. P. i1585. DOI: 10.1136/bmj.i1585
3. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N.K. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations // Am J Respir Crit Care Med. 2016. Vol. 193, No. 3. P. 259–272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC
4. Fleischmann C., Goldfarb D.M., Schlattmann P., et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review // The Lancet Respiratory medicine. 2018. Vol. 6, No. 3. P. 223–230. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8
5. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure // N Engl J Med. 1997. Vol. 336. P. 597–604. DOI: 10.1056/NEJM199702273360901
6. Банкалари Э. Легкие новорожденных. Под ред. Полина Р., пер. с англ.; под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Логосфера, 2015. С. 342–354.
7. Hajishengallis G., Chavakis T., Hajishengallis E., Lambris J.D. Neutrophil homeostasis and inflammation: novel paradigms from studying periodontitis // J Leukoc Biol. 2015. Vol. 98, No. 4. P. 539–548. DOI: 10.1189/jlb.3VMR1014-468R
8. Савченко А.А., Борисов А.Г., Здитовецкий Д.Е., Гвоздев И.И. Цитокиновая регуляция респираторного всплеска в нейтрофилах крови для прогнозирования абдоминального сепсиса у больных с расширенным гнойным перитонитом // Медицинская иммунология. 2016. Т. 18, № 5. С. 475–482. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-5-475-482
9. Puhtinskaya M.G., Estrin V.V. Effect of inhaled nitric oxide on apoptosis of lymphocytes in newborns in critical states // Critical Care. 2014. Vol. 18, No. 1. P. 288. DOI: 10.1186/cc13478
10. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный медиатор // Соросовский просветительский журнал. 2000. Т. 6, № 12. С. 27–34
11. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинов Н.И. Экспрессия маркеров апоптоза при развитии процесса адгезии в брюшной полости в эксперименте // Журнал РАМН. 2014. Т. 69, № 5–6. С. 29–33.
12. 38th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine // Critical Care. 2018. Vol. 22 Suppl 1. P. P018. DOI: 10.1186/s13054-018-1973-5
13. Youn Y.A. The role of cytokines in seizures: interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-1Ra, IL-8, and IL-10 // Korean J Pediatr. 2013. Vol. 56, No. 7. P. 271–274. DOI: 10.3345/kjp.2013.56.7.271
14. Соловьева А.Г., Кузнецова В.Л., Перетягин С.П., и др. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. № 1–53. С. 228–233.
15. Новиков В.Е., Левченко О.С., Пожилова Е.В. Митохондриальная синтаза оксида азота и ее роль в механизмах адаптации клеток к гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016. Т. 14, № 2. С. 38–46. DOI: 10.17816/RCF14238-46
16. Буров А.А. Терапия оксидом азота в неонатологии // Неонатология; 2014. № 4. С. 45–51.
17. Буров А.А., Гребенников В.А., Крычко Д.С. Проект клинического протокола диагностики и терапии персистирующей легочной гипертензии у новорожденных // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014. Т. 1, № 3. С. 145–161.
18. Bellamy T.C., Wood J., Garthwaite J. On the activation of soluble guanylyl cyclase by nitric oxide // Proc Natl Acad Sci USA. 2002. Vol. 99, No. 1. P. 507–510. DOI: 10.1073/pnas.012368499
19. Field D. Neonatal Ventilation with Inhaled Nitric Oxide Versus Ventilatory Support Without Inhaled Nitric Oxide for Preterm Infants with Severe Respiratory Failure: The INNOVO Multicentre Randomised Controlled Trial (ISRCTN 17821339) // Pediatrics. 2005. Vol. 115, No. 4. P. 926–936. DOI: 10.1542/peds.2004-1209
20. Finer N.N., Barrington K.J. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term // Cochrane Database Syst Rev. 2001. No. 4. P. CD0000399. DOI: 10.1002/14651858.CD0000399
21. Ballard R.A., Truog W.E., Snaa A. Inhaled nitric oxide in preterm infants undergoing mechanical ventilation // N Engl J Med. 2006. Vol. 355, No. 4. P. 343–353. DOI: 10.1056/NEJMoA061088
22. De Nadai C., Sestili P., Cantoni O., et al. Nitric oxide inhibits

tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis by reducing the generation of ceramide // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000. Vol. 97, No. 10. P. 5480–5485. DOI: 10.1073/pnas.070062397

23. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицин Н.С. Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине // *Успехи современной биологии*. 2005. Т. 125, № 1. С. 41–65.

24. Kinsella J.P., Cutter G.R., Walsh W. Early inhaled nitric oxide therapy in premature newborns with respiratory failure // *N Engl J Med*. 2006. Vol. 355, No. 4. P. 354–364. DOI: 10.1056/NEJMoa0624011

25. Kinsella J.P., Neish S.R., Shaffer E. Low dose inhalational nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn // *Lancet*. 1992. Vol. 340, No. 8823. P. 819–820. DOI: 10.1056/NEJMoa060442

26. Штабницкий В.А., Чучалин А.Г. Ингаляционный оксид азота: возможности улучшения оксигенации при остром респираторном дистресс-синдроме // *Пульмонология*. 2015. Т. 25, № 2. С. 180–186. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-180-186

27. Пухтинская М.Г., Эстрин В.В. Профилактика бактериальных осложнений коррекцией апоптоза Т-лимфоцитов крови у новорожденных с респираторной патологией // *Медицинский вестник Юга России*. 2013. № 4. С. 134–138.

28. Мовчан Э.А. Дисфункция эндотелия и тромбоцитов при хронической болезни почек: новый взгляд на старую проблему нарушений в системе гемостаза у пациентов с гломерулонефритом // *Бюллетень сибирской медицины*. 2008. Приложение 2. С. 88–96.

29. Алексеева С.Н., Иванова О.Н. Влияние курения беременных на антропометрические показатели новорожденных // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013. Т. 117, № 2. С. 81–84.

30. Александрович С.А., Визиснов К.В. Острый респираторный дистресс-синдром в детской практике // *Вестник интенсивной терапии*. 2014. № 3. С. 23–29.

31. Бойцов Е.В., Бялашова М.А., Овсянников Д.У. Современное понимание интерстициальных заболеваний легких у детей // *Журнал РАМН*. 2015. Т. 70, 2. С. 227–236. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1317

32. Пухтинская М.Г., Эстрин В.В., Гулова Е.С. Клинико-диагностическое значение апоптоза в патогенезе нейтропении и бактериальных осложнений у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // *Цитокины и воспаление*. 2011. Т. 10, № 2. С. 66–69.

## REFERENCES

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287

2. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 2016;353:i1585. DOI: 10.1136/bmj.i1585

3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*; 2016;193(3):259–272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC

4. Fleischmann C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory medicine*. 2018;6(3):223–230. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8

5. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med*. 1997;336:597–604. DOI: 10.1056/NEJM199702273360901

6. Bankalari E. Lungs newborns. Problems and contradictions in neonatology. Moscow: Logosfera; 2015. P. 342–354.

7. Hajishengallis G, Chavakis T, Hajishengallis E, Lambris JD. Neutrophil homeostasis and inflammation: novel paradigms from studying periodontitis. *J Leukoc Biol*. 2015;98(4):539–548. DOI: 10.1189/jlb.3VMR1014-468R

8. Savchenko AA, Borisov AG, Zdzitovetsky DE, Gvozdev II. Cytokine regulation of respiratory burst in blood neutrophils for prediction of abdominal sepsis in patients with extended purulent peritonitis. *Medical Immunology*. 2016;18(5):475–482. (In Russ.) DOI:10.15789/1563-0625-2016-5-475-482

9. Pukhtinskaya MG, Estrin VV. Effect of inhaled nitric oxide on apoptosis of lymphocytes in newborns in critical states. *Critical Care*. 2014;18(1):288. DOI: 10.1186/cc13478

10. Sosunov AA. Nitric oxide as an intercellular mediator. *Soros Educational Journal*. 2000;6(12):27–34. (In Russ.)

11. Shurygina IA, Shurygin MG, Ayushinov NI. Expression of apoptosis markers during development of adhesion process in abdominal cavity in experiment. *Journal of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;69(5–6):29–33. (In Russ.)

12. 38th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. *Crit Care*. 2018;22(1):P018. DOI: 10.1186/s13054-018-1973-5

13. Youn YA. The role of cytokines in seizures: interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-1Ra, IL-8, and IL-10. *Korean J Pediatr*. 2013;56(7):271–274. DOI: 10.3345/kjp.2013.56.7.271

14. Solov'eva AG, Kuznetsova VL, Peretyagin SP, et al. The Role of Nitric Oxide in Free-radical Oxidation Processes. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016;53(1):228–233. (In Russ.)

15. Novikov VE, Levchenkova OS, Pozhilova EV. Mitochondrial nitric oxide synthase and its role in the mechanisms of cell adaptation to hypoxia. *Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2016;14(2):38–46. (In Russ.) DOI: 10.17816/RCF14238-46

16. Burov AA. Nitrogen oxide therapy in neonatology. *Neonatology*. 2014;(4):45–51. (In Russ.)

17. Burov AA, Grebennikov VA, Krychko DS. Project clinical practice guideline for persistent pulmonary hypertension of the newborn: diagnostics and therapy. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2014;1(3):145–161. (In Russ.)

18. Bellamy TC, Wood J, Garthwaite J. On the activation of soluble guanylyl cyclase by nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99(1):507–510. DOI: 10.1073/pnas.012368499

19. Field D. Neonatal Ventilation With Inhaled Nitric Oxide Versus Ventilatory Support Without Inhaled Nitric Oxide for Preterm Infants With Severe Respiratory Failure: The INNOVO Multicentre Randomised Controlled Trial (ISRCTN 17821339). *Pediatrics*; 2005;115(4):926–936. DOI: 10.1542/peds.2004-1209

20. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD0000399. DOI: 10.1002/14651858.CD000399.

- 21.** Ballard RA, Truog WE, Cnaan A. Inhaled nitric oxide in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2006;355(4):343–353. DOI: 10.1056/NEJMoa061088
- 22.** De Nadai C, Sestili P, Cantoni O, et al. Nitric oxide inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced apoptosis by reducing the generation of ceramide. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97(10):5480–5485. DOI: 10.1073/pnas.070062397
- 23.** Reutov VP, Sorokina EG, Kositzin NS. Problems of nitric oxide and cyclic recurrence in biology and medicine. *Uspehi sovremennoj biologii.* 2005;125(1):41–65. (In Russ.)
- 24.** Kinsella JP, Cutter GR, Walsh W. Early inhaled nitric oxide therapy in premature newborns with respiratory failure. *N Engl J Med.* 2006;355(4):354–364. DOI: 10.1056/NEJMoa060442
- 25.** Kinsella JP, Neish SR, Shaffer E. Low dose inhalational nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet.* 1992;340(8823):819–820. DOI: 10.1056/NEJMoa060442
- 26.** Stabnitsky VA, Chuchalin AG. Inhalation nitric oxide: opportunities to improve oxygenation in acute respiratory distress syndrome. *Pulmonology.* 2015;25(2):180–186. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-180-186
- 27.** Pukhtinskaya M.G., Estrin V.V. Prevention of bacterial complications by correction of blood T-lymphocytes apoptosis in newborns with respiratory pathology. *Medical Herald of the South of Russia.* 2013;(4):134–138.
- 28.** Movchan YeA. Endothelium and thrombocyte dysfunction at chronic renal diseases: new look at the old problem of disorders in homeostatic system in glomerulonephritis patients. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2008;Suppl 2:88–96. (In Russ.)
- 29.** Alekseeva SN, Ivanova ON. Effect of pregnant women 's smoking on the anthropometric indicators of newborns. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2013;117(2):81–84. (In Russ.)
- 30.** Alexandrovitch US, Vizisnov KV. Acute respiratory distress syndrome in pediatric practice. *Messenger of Intensive Therapy.* 2014;(3):23–29. (In Russ.)
- 31.** Boytsov EV, Bialashova MA, Ovsyannikov DU. Modern insights into interstitial lung diseases in children. *Journal RAMS.* 2015;70(2):227–236. (In Russ.) DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1317
- 32.** Pukhtinskaya M.G., Estrin V.V., Gulova E.S. Clinical and diagnostic significance of apoptosis in the pathogenesis of neutropenia and bacterial complications in newborns with respiratory distress syndrome. *Cytokines and inflammation.* 2011;10(2):66–69. (In Russ.)

## ОБ АВТОРАХ

**\*Марина Гаевна Пухтинская**, д-р мед. наук, вед. научн. сотр.;  
адрес: Россия, 344012, Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5530-2194>;  
eLibrary SPIN: 3120-7069; e-mail: puhmar@mail.ru

**Владимир Владимирович Эстрин**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9201-8333>;  
eLibrary SPIN: 8136-4128; e-mail: medinsur@aaanet.ru

## AUTHORS INFO

**\*Marina G. Pukhtinskaya**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher;  
address: 43 Mechnikova str., Rostov-on-Don, 344012, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5530-2194>;  
e-mail: puhmar@mail.ru

**Vladimir V. Estrin**, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9201-8333>;  
e-mail: medinsur@aaanet.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

# Экстракорпоральная детоксикация при септических осложнениях у детей в остром периоде тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы

© Т.А. Новикова, Е.В. Елецкая, Т.Ф. Иванова, В.Г. Амчславский

Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

**Введение.** Клиническое применение методов экстракорпоральной детоксикации у пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой имеет ряд особенностей и ограничений в связи с внутричерепной гипертензией, травматическим отеком головного мозга и риском их нарастания в ходе проведения процедур. В современной литературе ограниченно представлены результаты использования методов экстракорпоральной детоксикации при тяжелой сочетанной травме у детей и практически отсутствуют данные о возможности их применения при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме, что определяет актуальность исследований в данном направлении.

**Цель** — улучшение результатов лечения пострадавших детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой с присоединением септических осложнений, применением методов экстракорпоральной детоксикации.

**Материалы и методы.** Представлен анализ опыта использования методов экстракорпоральной детоксикации, включающий продленную вено-венозную гемодиализацию, LPS-сорбцию, а также мембранную плазмасепарацию при интенсивной терапии детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой, осложнившейся развитием сепсиса и септического шока.

**Результаты.** Применение методов экстракорпоральной детоксикации способствовало выведению пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой из септического шока, стабилизации гемодинамических показателей, параметров внутреннего гомеостаза, регрессу полиорганной недостаточности. Мониторинг внутричерепного давления и предупреждение развития дисэквилибриум-синдрома позволили избежать нарастания внутричерепной гипертензии у исследуемых пациентов.

**Заключение.** Своевременное и адекватное применение методов экстракорпоральной детоксикации улучшает клиническое течение острого периода травматической болезни у детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой. Безопасность применения методов эфферентной терапии у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой обеспечивается инвазивным мониторингом внутричерепного давления и предупреждением развития дисэквилибриум-синдрома.

**Ключевые слова:** тяжелая сочетанная черепно-мозговая травма; дети; экстракорпоральная детоксикация; плазмаферез; продленная вено-венозная гемодиализация; внутричерепная гипертензия; отек головного мозга.

## Как цитировать:

Новикова Т.А., Елецкая Е.В., Иванова Т.Ф., Амчславский В.Г. Экстракорпоральная детоксикация при септических осложнениях у детей в остром периоде тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 151–160. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

# Extracorporeal detoxification for septic complications in children during the acute period of severe combined craniocerebral trauma

© Tatyana A. Novikova, Elena V. Yeletskaia, Tatyana F. Ivanova, Valery G. Amcheslavsky

Scientific and Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** The clinical application of extracorporeal detoxification methods in patients with severe concomitant traumatic brain injury has several features and limitations due to intracranial hypertension, traumatic cerebral edema, and the risk of their growth during extracorporeal detoxification. The modern literature presents the results of using extracorporeal detoxification methods in severe concomitant trauma in children. However, practically no data are available on the possibility of their use in severe concomitant craniocerebral trauma, which determines the relevance of research in this direction.

**AIM:** This study aims to improve the treatment results of affected children with severe concomitant craniocerebral trauma with the addition of septic complications using extracorporeal detoxification methods.

**MATERIALS AND METHODS:** The experience using extracorporeal detoxification methods, including prolonged veno-venous hemodiafiltration combined with LPS sorption and plasma separation membrane in patient intensive care with severe concomitant craniocerebral trauma complicated by sepsis and septic shock development, is presented.

**RESULTS:** The use of extracorporeal detoxification methods contributed to eliminating septic shock, stabilization of hemodynamic and internal homeostasis parameters, and regression of multiple organ failure in patients with severe concomitant traumatic brain injury. Monitoring the intracranial pressure and preventing disequilibrium syndrome development enabled avoiding an increase in intracranial hypertension in studied patients.

**CONCLUSIONS:** Timely and adequate use of extracorporeal detoxification methods improves the clinical course of the acute period of traumatic illness in children with severe concomitant traumatic brain injury. The safe use of efferent therapy methods in patients with severe concomitant traumatic brain injury is ensured by invasive monitoring of intracranial pressure and preventing the development of disequilibrium syndrome.

**Keywords:** severe concomitant traumatic brain injury in children; extracorporeal detoxification; plasmapheresis; prolonged veno-venous hemofiltration; intracranial hypertension; traumatic cerebral edema.

## To cite this article:

Novikova TA, Yeletskaia EV, Ivanova TF, Amcheslavsky VG. Extracorporeal detoxification for septic complications in children during the acute period of severe combined craniocerebral trauma. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):151–160. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

Received: 17.03.2021

Accepted: 10.05.2021

Published: 15.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Рост числа травм среди детского населения, сопровождающийся высокой частотой летальности и инвалидности, относится к числу актуальных медико-социальных проблем во всем мире. Анатомо-физиологические особенности детского организма обуславливают доминирующее значение в остром периоде травмы проблем, связанных с сочетанными повреждениями [1, 2]. Одной из сложных мультидисциплинарных проблем у пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) является токсико-резорбтивный синдром (ТРС), называемый так же, как синдром эндогенной интоксикации — типовой патологический процесс и неотъемлемый компонент критического состояния в остром периоде травматической болезни [3]. У 39–53 % пострадавших с ТСТ, из-за повреждения анатомических барьеров в условиях массивного травматического разможнения тканей, отмечено присоединение гнойно-септических осложнений (ГСО), усугубляющих течение травматического ТРС [4, 5]. В существующих рекомендациях по лечению при сепсисе обосновано применение экстракорпоральных методов детоксикации (ЭКД), однако у детей с ТСТ и развитием ТРС, до сих пор, так и не удалось прийти к единому мнению по поводу показаний к ЭКД, выбору оптимального метода, объемов и сроков начала проведения ЭКД.

В структуре сочетанных повреждений тяжелые сочетанные черепно-мозговые травмы (ТСЧМТ) составляют от 23 до 80 % [6–8]. Повышенный интерес к проблеме ТСЧМТ обусловлен высокой летальностью, которая, по данным литературы, составляет от 15 до 60,2 % и зависит от тяжести травмы, тяжести черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и тяжести состояния пациента [6]. Ведущая причина ухудшения состояния и неблагоприятного прогноза у этих пациентов — это нарастающая внутрочерепная гипертензия (ВЧГ), вызывающая вторичное ишемическое повреждение головного мозга [9]. Инвазивный мониторинг внутрочерепного давления (ВЧД) с помощью внутримозгового датчика или наружного вентрикулярного дренирования, по настоящее время, остается наиболее информативным при лечении пациентов с тяжелой ЧМТ и имеет принципиальное значение для выбора тактики интенсивной терапии из-за решающего влияния уровня ВЧД на исход [10]. Доказано, что инвазивный мониторинг ВЧД позволяет значительно улучшить результаты лечения [11–14], а ВЧД-ориентированная терапия приводит к снижению летальности и улучшению исходов у пациентов с тяжелой ЧМТ [15, 16]. До настоящего времени применение методов ЭКД ограничено у пациентов с ТСТ, в структуре которой имеется тяжелая ЧМТ и присоединились ГСО, в связи с опасностью нарастания ВЧГ на фоне травматического отека головного мозга [4]. Известно, что одним из факторов развития

ВЧГ при проведении ЭКД у этих пациентов является развитие дисэквивалириум-синдрома — синдрома «нарушенного равновесия». В основе этого синдрома лежит быстрое снижение уровня  $\text{Na}^+$  в плазме крови, что приводит к перемещению воды из плазмы крови в ткани организма, включая мозговую ткань, по осмотическому градиенту и нарастанию травматического отека мозга и ВЧГ [17]. Другой фактор, определяющий развитие дисэквивалириум-синдрома, — замедленная элиминация мочевины из малоперфузируемых тканей (кожа, кости, мышцы), что ведет к повышению ее концентрации в тканях в сравнении с плазмой крови после завершения ЭКД — так называемый эффект рикошета (rebound effect) [17, 18]. Компенсацию резких изменений осмотического градиента между кровью и тканями у взрослых пациентов проводят путем профилирования скорости проводимой ультрафильтрации и коррекцией электролитного состава субституата гипертоническим раствором  $\text{NaCl}$ . При этом скорость снижения  $\text{Na}^+$  в плазме крови не должна превышать 0,5–1,0 ммоль/ч и не более 12 ммоль за сутки [19, 20]. У детей существует большая опасность развития дисэквивалириум-синдрома, связанная с конституционально увеличенным содержанием внутриклеточной воды.

В современной литературе ограниченно представлены результаты использования методов ЭКД при ТСТ у детей и практически отсутствуют данные о возможности их применения при ТСЧМТ, что определяет актуальность исследований в данном направлении.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен рандомизированный проспективный и ретроспективный анализ лечения в остром периоде травмы 20 пострадавших с ТСЧМТ, поступивших в отделение анестезиологии и реанимации Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии (ОАР НИИ НДХИТ), в период с 2010 по 2018 г. По механизму травмы все пострадавшие распределились следующим образом: 11 (55 %) детей пострадали в ДТП, 7 (35 %) — в результате кататравмы, 2 (10 %) — получили минно-взрывную травму. 13 (65%) пациентов составили мальчики, 7 (35 %) — девочки. Мониторинг ВЧД у всех пациентов проводили с помощью внутримозгового датчика, установленного по существующим показаниям, связанным с монитором ВЧД Pressio ICP (Sophysa, Франция) и прикроватным монитором MP60 (Philips, Голландия). Ультразвуковой мониторинг почечного кровотока проводили с помощью ультразвукового сканера Philips Health Care HD 11 (Нидерланды).

Эффективность процедур ЭКД оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей, длительности требуемой ИВЛ и продолжительности вазопресорной поддержки. Полученные данные сопоставляли

с исходами ТСЧМТ, оцениваемыми по шкале исходов Глазго. Благоприятными считали исходы с умеренной инвалидизацией и хорошим восстановлением, неблагоприятными — глубокую инвалидизацию, вегетативное состояние и летальный исход.

Все пострадавшие были разделены на 2 группы. Пациентам I группы (группа исследования,  $n = 10$ ), последовательно применяли методы ЭКД аппаратом Multifiltrat (Fresenius, Германия). При определении показаний к ЭКД учитывали внепочечные лабораторно-клинические проявления синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и сепсиса [гипертермия, лейкоцитоз, рост С-реактивного белка (СРБ) более 100 мг/л, прокальцитонина (ПКТ) более 2 нг/мл] и септического шока (в дополнение к вышеописанному, развитие гемодинамической нестабильности, требующей вазопрессорной поддержки), появление признаков острой почечной недостаточности (ОПН) в виде гиперазотемии ( $>30$  ммоль/л), гиперкреатининемии ( $>250$  мкмоль/л), снижения темпа диуреза [менее 0,5 мл/(кг·ч)] или анурии (более 12 ч) и гиперкалиемии ( $K^+ > 6,5$  ммоль/л). Все 56 процедур ЭКД включали: вено-венозную гемодиализацию (CVVHDF) высокопроницаемым гемофильтром EMIc2 — 48 процедур (85,7 %), липополисахаридную (LPS) сорбцию — 6 процедур (10,7 %), а также плазмосепарацию (MPS) — 2 процедуры (3,6 %) плазмофильтром P2dry (Fresenius, Германия).

Для обеспечения сосудистого доступа в магистральную вену устанавливали двухканальный катетер фирмы Balton (Польша), диаметром 6,5–12 Fr, исходя из физиологических

параметров пациента. Постоянную антикоагуляцию в ходе ЭКД осуществляли микроструйным введением гепарина 5–20 ЕД/(кг·ч) под контролем коагулограммы.

Пациентам II группы (группа сравнения, набранная ретроспективно,  $n = 10$ ) не применяли методы ЭКД, в связи с отсутствием, на тот период времени, выработанных показаний, но проводили тот же объем мероприятий интенсивной терапии.

Анализируемые группы были сопоставимы: по тяжести травмы (шкала ISS); тяжести состояния (шкалы рSOFA и APACHE II); выраженности ССВР, ОПН и СПОН, по данным мониторинга ВЧД; характеру и объему интенсивной терапии, проводимой согласно международным рекомендациям Surviving Sepsis Campaign (SSC–2012) и III Международного консенсуса по сепсису и септическому шоку (Sepsis-3–2016). Всем пациентам, в дополнение к базовой интенсивной терапии, выполняли Протокол пошаговой терапии ВЧГ, принятый в НИИ НДХиТ [21].

Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) с определением средних величин и их простых ошибок ( $M \pm m$ ), достоверности различий малых групп данных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В табл. 1 представлена сравнительная характеристика анализируемых показателей тяжести состояния, травмы и ЧМТ в остром периоде на момент начала применения методов ЭКД.

**Таблица 1.** Сравнительная оценка пациентов в группах исследования по клинико-лабораторным показателям тяжести состояния, травмы и черепно-мозговой травмы в остром периоде

**Table 1.** Comparative assessment of study group patients by clinical and laboratory indicators of condition and injury severity

Шкала оценки	Группа I (с применением ЭКД), $M \pm m$	Группа II (без применения ЭКД), $M \pm m$	Критерий достоверности, $p$
ISS, балл	$36 \pm 3,44$	$39 \pm 2,93$	$>0,05$
APACHEII, балл	$21,9 \pm 1,18$	$18,4 \pm 2,59$	$>0,05$
рSOFA, балл	$8 \pm 1,01$	$6,9 \pm 0,87$	$>0,05$
Внутричерепное давление, мм рт.ст.	$21,37 \pm 3,31$	$21,5 \pm 2,77$	$>0,05$
Шкала комы Глазго, балл	$5,9 \pm 0,19$	$5,9 \pm 0,11$	$>0,05$
Температура тела, °C	$37,89 \pm 0,21$	$37,85 \pm 0,29$	$>0,05$
С-реактивный белок, мг/л	$153,33 \pm 28,70$	$147,87 \pm 14,92$	$>0,05$
Прокальцитонин, нг/мл	$15,85 \pm 2,51$	$12,07 \pm 2,79$	$>0,05$
Лейкоциты, $10^9$ /л	$14,27 \pm 1,47$	$14,99 \pm 1,69$	$>0,05$
Лактат, ммоль/л	$2,85 \pm 0,18$	$2,74 \pm 0,13$	$>0,05$
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	$55 \pm 2,3$	$54 \pm 1,8$	$>0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$138,66 \pm 34,57$	$80,9 \pm 17,11$	$>0,05$
Мочевина, ммоль/л	$13,22 \pm 1,5$	$9,58 \pm 2,55$	$>0,05$

*Примечание.* ISS (Injury Severity Score) — международная шкала тяжести травмы, APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) — шкала оценки тяжести острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния, рSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

Как видно из табл. 1, исходно у всех пострадавших клинически и лабораторно к  $5,4 \pm 0,57$  суткам острого периода ТСЧМТ манифестировали септические осложнения в виде выраженного синдрома системной воспалительной реакции с признаками тканевой гипоперфузии, что у пациентов I группы было показанием для проведения ЭКД. По выраженности проявлений септического осложнения, тяжести состояния, тяжести травмы и тяжести ЧМТ исследуемые группы статистически достоверно не отличались.

2 сеанса MPS с замещением до 1,5–2 объемов циркулирующей плазмы однократно свежезамороженной плазмой со скоростью 20 мл/мин, выполненные в I группе пациентов, имели положительный эффект в виде снижения выраженности гипертермии с  $37,8 \pm 0,76$  до  $37,2 \pm 0,28$  °C, уровня азотемии на 12,3 % и увеличения темпа диуреза на 38,9 % (табл. 2).

В то же время, как видно из табл. 2, произошло увеличение средней величины ВЧД (с  $17,8 \pm 1,39$  до  $18,3 \pm 0,81$  мм рт. ст.), нарастание маркеров ССВР (СРБ с  $97,34 \pm 6,41$  до  $116,72 \pm 8,6$  мг/л; ПКТ с  $7,39 \pm 0,91$  до  $8,6 \pm 1,41$  нг/мл), гиперлактатемии (с  $3,15 \pm 1,2$  до  $3,6 \pm 0,71$  ммоль/л), тяжести состояния по шкале pSOFA (с  $6,65 \pm 1,2$  до  $12,1 \pm 0,87$  балла). В последующие 12 ч произошел дальнейший рост маркеров эндотоксикоза на 32 % и снижение темпа диуреза на 41 %, что в совокупности с общим ухудшением состояния пациентов определило показания к проведению сеансов вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) гемофильтром EMIc2, под контролем мониторно измеряемого ВЧД.

Всего было выполнено 48 процедур CVVHDF у 7 пациентов, что составило 85,7 % всех процедур ЭКД, с применением высокопроницаемого гемофильтра EMIc2. В связи с тем, что у всех 10 пациентов, по данным

мониторинга ВЧД, к моменту начала процедуры ЭКД отмечалась тенденция к росту ВЧД (с  $15,8 \pm 1,78$  до  $17,34 \pm 2,19$  мм рт. ст.), ограничили скорость дозы замещения ( $\leq 35$  мл/(кг·ч)). Средняя продолжительность процедур составила  $15,2 \pm 2,4$  ч. С учетом того, что у всех пациентов отмечены гиперосмолярно-гипернатриемические нарушения ( $\text{Na}^+$  и осмолярность плазмы крови составили в среднем  $167,5 \pm 5,5$  ммоль/л и  $332 \pm 3,8$  мосм/л соответственно), для предупреждения развития дисэквилибриум-синдрома проводили коррекцию раствора субституата по содержанию  $\text{Na}^+$  с помощью гипертонического раствора NaCl. При этом добивались, чтобы скорость снижения  $\text{Na}^+$  в плазме крови не превышала 0,5–1,0 ммоль/ч и не более 12 ммоль за сутки. Следует отметить, что к моменту выполнения процедур гемодиализации, всем больным требовалась вазопрессорная поддержка в связи с нестабильностью гемодинамических показателей ( $\text{АД}_{\text{ср}}$   $49,7 \pm 1,86$  мм рт. ст.), отмечалась гиперлактатемия, как отражение снижения тканевой перфузии (лактат  $4,19 \pm 0,49$  ммоль/л), что в совокупности определяло клиническую картину развития септического шока. Снижение темпа диуреза до  $0,78 \pm 0,12$  мл/(кг·ч) с одновременным повышением уровня азотистых соединений в плазме крови (BUN  $20,23 \pm 3,2$  ммоль/л, Creat.  $20,23 \pm 3,25$  мкмоль/л) свидетельствовало о проявлениях ОПН в структуре СПОН. Результаты выполнения процедур CVVHDF приведены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, выполнение процедур CVVHDF обеспечило статистически достоверное снижение температуры тела (с  $38,21 \pm 0,13$  до  $36,33 \pm 0,16$  °C). Статистически достоверно снизились величины таких показателей выраженности ССВР, как СРБ (на 67,5 %), ПКТ (на 95 %), лейкоцитоз (на 79,9 %). Статистически

**Таблица 2.** Оценка эффективности плазмосепарации (MPS) в I группе пациентов

**Table 2.** Evaluation of the effectiveness of MPS in group I

Показатель	Процедура экстракорпоральной детоксикации, MPS, $M \pm m$	
	до процедуры	после процедуры
Температура тела, °C	$37,8 \pm 0,76$	$37,2 \pm 0,28$
C-реактивный белок, мг/л	$97,34 \pm 6,41$	$116,72 \pm 8,6$
Прокальцитонин, нг/мл	$7,39 \pm 0,91$	$8,6 \pm 1,41$
Лейкоциты (WBC), 10 <sup>9</sup> /л	$4,02 \pm 0,31$	$3,6 \pm 0,71$
Лактат, ммоль/л	$3,15 \pm 1,2$	$3,6 \pm 0,71$
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	$54,4 \pm 2,12$	$56,2 \pm 1,78$
Уровень креатинина в плазме крови (Creat.), мкмоль/л	$215,6 \pm 4,53$	$176,1 \pm 38,47$
Азот мочевины в плазме крови (BUN), ммоль/л	$11,69 \pm 2,05$	$10,26 \pm 1,04$
Темп диуреза, мл/(кг·ч)	$0,68 \pm 0,9$	$1,26 \pm 0,42$
Внутричерепное давление (ВЧД), мм рт.ст.	$17,8 \pm 1,39$	$18,3 \pm 0,81$
pSOFA, балл	$6,65 \pm 1,2$	$12,1 \pm 0,87$

*Примечание.* pSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

**Таблица 3.** Оценка эффективности вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) в основной группе пациентов (группа I,  $n = 48$ )**Table 3.** Evaluation of the effectiveness of CVVHDF in group I

Показатель	Процедура экстракорпоральной детоксикации, CVVHDF, $M \pm m$		
	до процедуры	после процедуры	критерий достоверности, $p$
Температура тела, °C	38,21 ± 0,13	36,33 ± 0,16	<0,05
C-реактивный белок, мг/л	176,2 ± 27,13	57,33 ± 8,28	<0,05
Прокальцитонин, нг/мл	42,05 ± 7,59	2,12 ± 0,47	<0,05
Лейкоциты (WBC), 10 <sup>9</sup> /л	21,55 ± 4,58	4,33 ± 0,63	<0,05
Лактат, ммоль/л	4,19 ± 0,49	0,72 ± 0,13	<0,05
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	49,7 ± 1,86	57,8 ± 2,74	<0,05
Уровень креатинина в плазме крови (Creat.), мкмоль/л	169,98 ± 37,41	44,93 ± 5,31	<0,05
Азот мочевины в плазме крови (BUN), ммоль/л	20,23 ± 3,25	6,34 ± 1,23	<0,05
Темп диуреза, мл/(кг·ч)	0,78 ± 0,12	3,39 ± 0,36	<0,05
Внутричерепное давление, мм рт. ст.	17,34 ± 2,19	14,83 ± 1,64	<0,05
pSOFA, балл	14,4 ± 0,76	2,89 ± 0,26	<0,05

*Примечание.* pSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

достоверно снизился уровень азотистых соединений в плазме крови (азот мочевины — на 69 %, креатинин — на 73,6 %), что в совокупности с достоверным возрастанием темпа диуреза [с 0,78 ± 0,12 до 3,39 ± 0,36 мл/(кг·час)] позволило судить о разрешении ОПН. Устойчивая нормализация лактата со снижением на 82,8 % и стабилизация системной гемодинамики с повышением АД<sub>ср</sub> до 57,8 ± 2,74 мм рт. ст. на фоне отмены вазопрессорной поддержки определили выход

пациентов из септического шока. Улучшение состояния пациентов подтверждалось достоверным снижением их тяжести по шкале pSOFA (с 14,4 ± 0,76 до 2,89 ± 0,26 балла). Было отмечено достоверное снижение величин ВЧД с 17,34 ± 2,19 до 14,83 ± 1,64 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

У 3 из 10 пациентов, у которых к моменту проведения процедур ЭКД была идентифицирована в крови грамотрицательная флора, была исследована

**Таблица 4.** Оценка эффективности липополисахаридной (LPS) сорбции в основной группе пациентов (группа I,  $n = 6$ )**Table 4.** Evaluation of the efficiency of LPS-sorption in group I

Показатель	Процедура экстракорпоральной детоксикации, LPS-сорбция, $M \pm m$	
	до процедуры	после процедуры
Температура тела, °C	38,15 ± 0,17	36,98 ± 0,19
C-реактивный белок, мг/л	184,08 ± 44,17	147,45 ± 27,77
Прокальцитонин, нг/мл	14,12 ± 7,03	4,17 ± 2,01
Лейкоциты (WBC), 10 <sup>9</sup> /л	19,55 ± 3,18	8,79 ± 2,34
Лактат, ммоль/л	3,78 ± 0,33	1,63 ± 0,37
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	41,7 ± 3,58	61,3 ± 3,17
Уровень креатинина в плазме крови (Creat.), мкмоль/л	77,55 ± 10,61	71,52 ± 9,58
Азот мочевины в плазме крови (BUN), ммоль/л	8,59 ± 0,8	7,65 ± 0,89
Темп диуреза, мл/(кг·ч)	1,12 ± 0,34	1,87 ± 0,46
Внутричерепное давление, мм рт. ст.	16,39 ± 2,11	12,87 ± 0,63
pSOFA, балл	11,72 ± 1,14	3,2 ± 0,18
Концентрация эндотоксина (EAA) в плазме крови, ед.	0,72 ± 0,13	0,45 ± 0,08

*Примечание.* pSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

концентрация эндотоксина (ЕАА) в плазме крови. Она составила более 300 пг/мл, а активность ЕАА была более 0,6 ед. Это определило необходимость процедур LPS-сорбции с использованием колонок Toxamuxin-PMX-20 (Япония). Всего было выполнено 6 таких процедур, по 2 у каждого из исследуемых пациентов, тяжесть состояния которых по шкале рSOFA составила  $11,72 \pm 1,14$  балла. Длительность процедуры составила в среднем 2 ч. Требовалось не менее 2 сеансов в течение 2 сут. Как и в вышеописанной подгруппе пациентов с выполнением процедур гемодиализации, всем 3 больным требовалась вазопрессорная поддержка в связи с нестабильностью гемодинамики ( $АД_{ср}$   $41,7 \pm 3,58$  мм рт. ст.), отмечалась гиперлактатемия, как отражение снижения тканевой перфузии (лактат  $3,78 \pm 0,33$  ммоль/л), что в совокупности определяло клиническую картину развития септического шока. У этих пациентов в структуре СПОН не доминировали проявления ОПН [ТД  $1,12 \pm 0,34$  мл/(кг·ч), BUN  $8,59 \pm 0,8$  ммоль/л, Creat.  $77,55 \pm 10,61$  мкмоль/л].

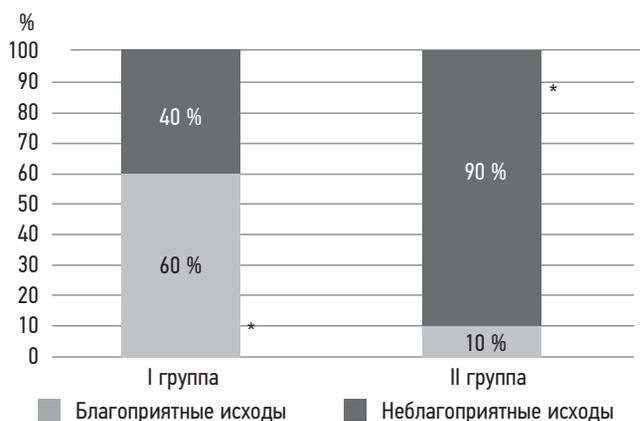
Результаты выполнения LPS-сорбции представлены в табл. 4

На фоне LPS-сорбции были получены положительные клинические эффекты в виде стабилизации гемодинамики  $АД_{ср}$  —  $61,3 \pm 3,17$  мм рт. ст. с отменой вазопрессорной и снижения респираторной поддержки, уменьшение тяжести состояния (рSOFA  $3,2 \pm 0,18$  балла). Лабораторно было достигнуто снижение уровня СРБ на 20 %, ПКТ на 70,5 %, ЕАА на 37,5 %, снижение уровня лактата на 56,9 %, подъемов ВЧД в ходе выполнения процедур отмечено не было (табл. 4). Стабилизация  $АД_{ср}$  с нормализацией уровня лактата ( $1,63 \pm 0,37$  ммоль/л) и отменой вазопрессорной поддержки свидетельствовало о выходе пациентов из состояния септического шока.

Благоприятные исходы (хорошее восстановление и умеренная инвалидизация) в I группе пациентов составили 60 % случаев. Неблагоприятные исходы (28 — суточная летальность, вегетативное состояние и глубокая инвалидизация) — 40 %. Длительность вазопрессорной поддержки составила  $7,4 \pm 2,1$  сут.

Во II группе (группа сравнения) длительность вазопрессорной поддержки была достоверно ( $p < 0,05$ ) больше и составила  $10,2 \pm 1,3$  суток. Благоприятные исходы (в виде умеренной инвалидизации) составили 10 % случаев, в то время как неблагоприятные исходы — 90 %. Результаты сравнительной оценки исходов в исследуемых группах представлены на рисунке.

Как видно из рисунка, в основной группе пациентов (I группа) с применением методов ЭКД были получены достоверно лучшие результаты лечения при оценке исходов острого периода ТСЧМТ, в то время как в группе сравнения было достоверно больше неблагоприятных исходов.



**Рисунок.** Сравнительная оценка исходов у пациентов с тяжелыми сочетанными черепно-мозговыми травмами в I и II группах. \* — соответствует степени достоверности отличия  $p < 0,05$

**Figure.** Ratio of outcomes in patients with severe concomitant traumatic brain injury in groups I and II. \* —  $p < 0,05$

## ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние пострадавших с ТСЧМТ в остром периоде травматической болезни значительно ухудшается присоединением септических осложнений. По данным литературы, применение методик ЭКД при септическом шоке у взрослых пациентов способствует выведению токсических метаболитов и коррекции водно-электролитных нарушений, что приводит к нормализации показателей системной гемодинамики и стабилизации состояния, в том числе при нейрохирургической патологии [4, 22, 23]. Учитывая литературные данные, имеющиеся внутричерепные и внечерепные риски вторичного повреждения головного мозга, мы исследовали возможность применения методов ЭКД при присоединении септических осложнений у пациентов с ТСЧМТ и определение показаний к использованию ЭКД. С учетом риска проведения процедур ЭКД при наличии травматического отека и ВЧГ в остром периоде ТСЧМТ все процедуры проводили под строгим многопараметрическим мониторингом витальных функций, обязательного мониторинга ВЧД и под контролем параметров коагулограммы. Полученные нами результаты показали положительное влияние методов ЭКД в комплексной интенсивной терапии пациентов с ТСЧМТ и присоединившимися септическими осложнениями. Эффективность методов эфферентной терапии была подтверждена улучшением клинического статуса пациентов, уменьшением потребности в вазопрессорной поддержке и, в конечном итоге, улучшением результатов исследования при оценке исходов острого периода травмы. Мы не отметили развития каких-либо осложнений в ходе и по результатам применения методов ЭКД в нашем исследовании. С учетом полученных нами

результатов считаем, что методом выбора в лечении детей с ТСЧМТ, наличием ВЧГ на фоне травматического отека, при присоединении септических осложнений с превалированием ОПН в структуре СПОН является CVVHDF с уменьшенной дозой замещения не выше 35 мл/(кг·ч). Для безопасности проведения процедур CVVHDF требуется обязательный мониторинг ВЧД и коррекция раствора субституата по содержанию  $\text{Na}^+$  с помощью гипертонического раствора NaCl, для исключения резкого его снижения при наличии гиперосмолярно-гипернатриемических нарушений. При выявлении грамотрицательной флоры в крови пациентов и показаниях к проведению процедур ЭКД, включая оценку ЕАА, методом выбора должно быть проведение LPS-сорбции со строгим соблюдением вышеописанных условий безопасности. Недостаточное количество данных в современной литературе о применении эфферентной терапии у детей с ТСЧМТ обосновывает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

## ВЫВОДЫ

1. Применение методов экстракорпоральной детоксикации улучшает результаты лечения пострадавших детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой при присоединении септических осложнений и является методом выбора при наличии показаний.

2. Безопасность применения методов ЭКД у пациентов детского возраста с ТСЧМТ обеспечивается строгим обязательным мониторингом ВЧД, в комплексе многопараметрического мониторинга и контролем лабораторных данных.

3. Использование CVVHDF требует коррекции субституата по содержанию  $\text{Na}^+$  с помощью гипертонического раствора NaCl, для исключения резкого его снижения при наличии гиперосмолярно-гипернатриемических нарушений, в условиях мониторинга ВЧД.

4. Многопараметрический мониторинг жизненно-важных функций, динамический контроль лабораторных данных, инвазивный мониторинг ВЧД позволяет избежать осложнений в ходе выполнения процедур ЭКД.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краснояров Г.А., Ваулина А.В., Козлов О.О. Анализ лечения политравмы у детей и подростков // Клиническая медицина. 2009. № 2. С. 55–60.
2. Новокшинов А.В., Ластаев Т.В. Черепно-мозговые повреждения у детей при политравме // Политравма. 2015. № 1. С. 23–28.
3. Гуманенко Е.К. Актуальные проблемы сочетанных травм (клинические и патогенетические аспекты) // Клиническая медицина и патофизиология. 1995. № 1. С. 9–21.
4. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Ильченко А.М., и др. Экстракорпоральная детоксикация у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Общая реаниматология. 2009. Т. 5, № 5. С. 16–19.
5. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Ильченко А.М., и др. Высокообъемная гемодиализация у пострадавшей с массивным разможением мягких тканей при тяжелой сочетанной травме // Российский медицинский журнал. 2010 Т. 16, № 6. С. 51–53.
6. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Летальность у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия. 2010. № 1. С. 9–31.
7. Тимофеев В.В., Бондаренко А.В. Эпидемиологические аспекты политравмы у детей в крупном городе // Политравма. 2012. № 4. С. 5–8.
8. Ахмедов М.М., Мусаев Т.С. Анализ сочетанных и множественных травм у детей после дорожно-транспортного происшествия // Вестник экстренной медицины. 2015. № 2. С. 19–20.
9. Gupta D.K., Kumar H., Mahapatra A.K. Role of Invasive ICP Monitoring in Patients with Traumatic Brain Injury // *Indi J Neurotrauma*. 2006. Vol. 3, No. 1. P. 31–36. DOI: 10.1016/S0973-0508(06)80007-9
10. Горбачев В.И., Лихолетова Н.В., Горбачев С.В. Мониторинг внутричерепного давления: настоящее и перспективы (сообщение 1) // Политравма. 2013. № 4. С. 69–78
11. Chaudhary A.K., Tewari A. Increased Intracranial Pressure // *Anaesth Clin Pharmacol*. 2005. Vol. 21, No. 3. P. 247–256.
12. Czosnyka M., Picard J.D. Monitoring and interpretation of intracranial pressure // *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2004. Vol. 75, No. 6. P. 813–821. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126
13. Eide P.K., Egge A., Due-Tennessen B.J., Helseth E. Is Intracranial Pressure Waveform Analysis Useful in the Management of Pediatric Neurosurgical Patients? // *Pediatr Neurosurg* 2007. Vol. 43, No. 6. P. 472–481. DOI: 10.1159/000108790
14. Jennifer R., Voorhees B.A., Aaron A., et al. Early evolution of neurological surgery: conquering increased intracranial pressure, infection, and blood loss // *Neurosurg Focus*. 2005. Vol. 18, No. 4. P. e2. DOI: 10.3171/foc.2005.18.4.3
15. Fakhry S.M., Trask A L., Waller M A., Watts D.D. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges // *Cent Nerv*. 2004. Vol. 56. P. 492–499. DOI: 10.1097/01.ta.0000115650.07193.66
16. Robertson C.S., Valadka A.B., Hannay H.J. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury // *Crit Care Med*. 1999. Vol. 27, No. 10. P. 2086–2095. DOI: 10.1097/00003246-199910000-00002
17. Смирнов А.В. Заместительная почечная терапия // *Нефрология*. 2011. Т. 15, № 1. С. 33–46. DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-0-33-46
18. Holt S., Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: The role of myoglobin. *Exp Nephrol*. 2000. No. 8. P. 72–76. DOI: 10.1159/000020651
19. Wuhl E., Trivelli A., Picca S., et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children // *N Engl J Med*. 2009. Vol. 361, No. 17. P. 1639–1650. DOI: 10.1056/NEJMoa0902066
20. National Kidney Foundation. K/DOQI. 2006 updates clinical practice guidelines and recommendations. Режим доступа: <https://>

docplayer.net/16321596-2006-updates-clinical-practice-guidelines-and-recommendations.html Дата обращения: 11.05.21.

21. Кольхалкина И.А., Чернышева Т.А., Амчславский В.Г., и др. Протокол пошаговой терапии внутричерепной гипертензии в остром периоде тяжелой механической травмы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2013. Т. 3, № 2. С. 74–78.

22. Мухоедова Т.В., Унароков З.М., Малов А.А. Экстракорпоральная детоксикация в лечении больных с острым повреждением

мозга // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 3. С. 35–39.

23. Буров А.И., Савин И.А., Абрамов Т.А., и др. Комплексная интенсивная терапия с применением комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации у пациентки с септическим шоком после нейрохирургического вмешательства // Анестезиология и реаниматология. 2019. № 5. С. 81–87. DOI: 10.17116/anaesthesiology201905181

## REFERENCES

1. Krasnoyarov GA, Vaulina AV, Kozlov OO. Analysis of the treatment of polytrauma in children and adolescents. *Klinicheskaya Medicina*. 2009;(2):55–60. (In Russ.)
2. Novokshonov AV, Lastaev TV. Traumatic brain injury in children with polytrauma. *Politrauma*. 2015;(1):23–28. (In Russ.)
3. Humanenko EK. Actual problems of concomitant injuries (clinical and pathogenetic aspects). *Klinicheskaya Medicina i Patofiziologiya*. 1995;1:9–21. (In Russ.)
4. Khoroshilov SE, Karpun NA, Ilchenko AM, et al. Extracorporeal detoxification in patients with severe concomitant trauma. *Obschaya Reanimatologiya*. 2009;5(5):16–19. (In Russ.)
5. Khoroshilov SE, Karpun NA, Ilchenko AM, et al. High-volume hemodiafiltration in a victim with massive crush of soft tissues in severe concomitant injury. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2010;16(6):51–53. (In Russ.)
6. Puras YuV, Talypov AE, Krylov VV. Mortality in victims with severe concomitant traumatic brain injury. *Neirohirurgiya*. 2010;(1):9–31. (In Russ.)
7. Timofeev VV, Bondarenko AV. Epidemiological aspects of polytrauma in children in a large city. *Politrauma*. 2012;(4):5–8. (In Russ.)
8. Akhmedov MM, Musaev TS. Analysis of combined and multiple injuries in children after a road traffic accident. *Vestnik Ekstremnoi Medicini*. 2015;(2):19–20. (In Russ.)
9. Gupta DK, Kumar H, Mahapatra AK. Role of Invasive ICP Monitoring in Patients with Traumatic Brain Injury. *Indi J Neurotrauma*. 2006;3(1):31–36. DOI: 10.1016/S0973-0508(06)80007-9
10. Gorbachev VI, Likholetova NV, Gorbachev SV. Intracranial Pressure Monitoring: Present and Perspective (Communication 1). *Politrauma*. 2013;(4):69–78.
11. Chaudhary AK, Tewari A. Increased Intracranial Pressure. *Anaesth Clin Pharmacol*. 2005;21(3):247–256.
12. Czosnyka M, Picard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2004;75(6):813–821. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126
13. Eide PK, Egge A, Due-Tennessen BJ, Helseth E. Is Intracranial Pressure Waveform Analysis Useful in the Management of Pediatric Neurosurgical Patients? *Pediatr Neurosurg*. 2007;43(6):472–481. DOI: 10.1159/000108790

14. Jennifer R, Voorhees BA, Aaron A, et al. Early evolution of neurological surgery: conquering increased intracranial pressure, infection, and blood loss. *Neurosurg Focus*. 2005;18(4):14–18. DOI: 10.3171/foc.2005.18.4.3

15. Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, Watts DD. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges. *Cent Nerv*. 2004;56:492–499. DOI: 10.1097/01.ta.0000115650.07193.66

16. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med*. 1999;27(10):2086–2095. DOI: 10.1097/00003246-199910000-00002

17. Smirnov AV. Renal replacement therapy. *Nefrologiya*. 2011;15(1):33–46. (In Russ.) DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-0-33-46

18. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: The role of myoglobin. *Exp Nephrol*. 2000;(8):72–76. DOI: 10.1159/000020651

19. Wuhl E, Trivelli A, Picca S, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1639–1650. DOI: 10.1056/NEJMoa0902066

20. National Kidney Foundation. K/DOQI. 2006 updates clinical practice guidelines and recommendations. Available: <https://docplayer.net/16321596-2006-updates-clinical-practice-guidelines-and-recommendations.html>

21. Kolykhalkina IA, Chernysheva TA, Amchslavsky VG, et al. Protocol for stepwise therapy of intracranial hypertension in the acute period of severe mechanical trauma. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2013;3(2):74–78.

22. Mukhoedova TV, Unarokov ZM, Malov AA. Jekstrakorporal'naja detoksikacija v lechenii bol'nyh s ostrym povrezhdeniem mozga. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiohirurgiya*. 2010;(3):35–39.

23. Burov AI, Savin IA, Abramov TA, Korotkov DS, Kostritsa NS. Complex intensive therapy using a combined technique of extracorporeal detoxification in a patient with septic shock after neurosurgical intervention. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2019;(5):81–87. DOI: 10.17116/anaesthesiology201905181

## ОБ АВТОРАХ

**\*Татьяна Александровна Новикова**, врач – анестезиолог-реаниматолог; адрес: Россия, 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4400-2457>; eLibrary SPIN: 1661-0509; e-mail: [increate.msk@mail.ru](mailto:increate.msk@mail.ru)

**Елена Владимировна Елецкая**, врач – анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-4865>; eLibrary SPIN: 5455-4751; e-mail: [eleckaya@inbox.ru](mailto:eleckaya@inbox.ru)

**Татьяна Федоровна Иванова**, врач – анестезиолог-реаниматолог; eLibrary SPIN: 3669-1982; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-5091>; e-mail: [tat93320342@yandex.ru](mailto:tat93320342@yandex.ru)

**Валерий Генрихович Амчеславский**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6880-8060>; eLibrary SPIN: 5095-9316; e-mail: [vamches@mail.ru](mailto:vamches@mail.ru)

## AUTHORS INFO

**Tatyana A. Novikova**, anesthesiologist-resuscitator; address: 22 Bolshaya Polyanka srt., Moscow, 119180, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4400-2457>; eLibrary SPIN: 1661-0509; e-mail: [increate.msk@mail.ru](mailto:increate.msk@mail.ru)

**Elena V. Eleckaya**, anesthesiologist-resuscitator; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-4865>; eLibrary SPIN: 5455-4751; e-mail: [eleckaya@inbox.ru](mailto:eleckaya@inbox.ru)

**Tatyana F. Ivanova**, anesthesiologist-resuscitator; eLibrary SPIN: 3669-1982; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-5091>; e-mail: [tat93320342@yandex.ru](mailto:tat93320342@yandex.ru)

**Valery G. Amcheslavskiy**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6880-8060>; eLibrary SPIN: 5095-9316; e-mail: [vamches@mail.ru](mailto:vamches@mail.ru)

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic949>

## Прямые паховые грыжи у детей

© В.Г. Сварич<sup>1, 2</sup>, И.М. Каганцов<sup>2, 3</sup>, В.А. Сварич<sup>4</sup><sup>1</sup> Республиканская детская клиническая больница, Сыктывкар, Россия;<sup>2</sup> Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия;<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;<sup>4</sup> Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Коми, Сыктывкар, Россия

**Цель** — на основе накопленного клинического материала показать возможности диагностики и методов лечения детей с прямыми паховыми грыжами.

**Материалы и методы.** За период с 2000 по 2020 г. в хирургическом отделении Республиканской детской клинической больницы Сыктывкара находился на лечении 3221 ребенок с паховой грыжей. Из вышеуказанной группы детей с паховыми грыжами у 7 пациентов (0,22 %) была выявлена прямая паховая грыжа. Вышеописанное было подтверждено ультразвуковым исследованием. При лапароскопической визуализации прямая грыжа определялась как углубление брюшины звездчатой или округлой формы в проекции медиальной паховой ямки. Двум пациентам было выполнено грыжесечение по Бассини. У двух детей проведено лапароскопическое грыжесечение с интракорпоральным наложением кисетного шва. У троих пациентов грыжесечение было выполнено по методике PIRS.

**Результаты.** Отдаленные результаты прослежены в срок от 6 мес. до 15 лет. Ближайших и послеоперационных осложнений не отмечено, равно как и рецидива грыжи.

**Заключение.** При установлении диагноза прямой паховой грыжи у детей последняя клинически определяется в виде округлого мягко-эластического образования, локализующегося медиальнее и выше пупартовой связки рядом с проекцией наружного кольца пахового канала, легко вправлявшегося в брюшную полость с урчанием, что подтверждается результатами ультразвукового исследования. Наиболее предпочтительным методом лечения при прямой паховой грыже у детей, по нашему мнению, является грыжесечение по методике PIRS.

**Ключевые слова:** прямая паховая грыжа; грыжесечение; PIRS; лапароскопический способ; дети.

### Для цитирования:

Сварич В.Г., Каганцов И.М., Сварич В.А. Прямые паховые грыжи у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 161–167. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic949>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic949>

## Direct inguinal hernias in children

© Vyacheslav G. Svarich<sup>1,2</sup>, Ilya M. Kagantsov<sup>2,3</sup>, Violetta A. Svarich<sup>4</sup><sup>1</sup> Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia;<sup>2</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia;<sup>3</sup> V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia;<sup>4</sup> Main Bureau of Medical and Social Expertise in the Republic of Komi, Syktyvkar, Russia

**AIM:** Based on the accumulated clinical material, this study aims to show the possibilities of diagnosing and treating direct inguinal hernias in children.

**MATERIALS AND METHODS:** During the period from 2000 to 2020, 3221 children with inguinal hernias were treated in the surgical department of the Republican Children's Clinical Hospital in Syktyvkar. Of the above group of children with inguinal hernias, seven patients (0.22%) had direct inguinal hernias. The above was confirmed by ultrasound examination. In laparoscopic imaging, a rectal hernia was defined as a recess of the peritoneum of a stellate or rounded shape in the projection of the medial umbilical fossa. Two patients underwent the Bassini herniation procedure. Two children underwent laparoscopic hernia repair with intracorporeal suture insertion. In three patients, hernia repair was performed using the PRMS method.

**RESULTS:** Long-term results were followed up from six months to 15 years. Immediate and postoperative complications were noted. No recurrence of hernia was reported.

**CONCLUSIONS:** When establishing direct inguinal hernia diagnosis in children is clinically determined in the form of a rounded, soft-elastic formation localized medially and above the Pupart ligament next to the projection of the external (superficial) inguinal ring of the inguinal canal. It is easily set into the abdominal cavity with rumbling and confirmed by ultrasound examination results. The most preferred treatment method for direct inguinal hernia in children, in our opinion, is hernia repair using the percutaneous internal ring suturing (PIRS) method.

**Keywords:** direct inguinal hernia; herniation; PIRS; laparoscopic method; children.

**To cite this article:**

Svarich VG, Kagantsov IM, Svarich VA. Direct inguinal hernias in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):161–167. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic949>

Received: 25.03.2021

Accepted: 20.04.2021

Published: 15.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Паховые грыжи у детей — часто встречающаяся патология, которая составляет до 70–85 % всех грыж у детей [1, 2]. При этом подавляющее количество сообщений посвящено диагностике и лечению различных вариантов косых паховых грыж в детском возрасте [3–5]. Большинство авторов использует внебрюшинный транскутанный способ грыжесечения под лапароскопическим контролем [6–8]. Упоминания в публикациях по поводу прямых паховых грыж у детей представлены в единичных сообщениях [9, 10]. Часть из них являются только описаниями случаев из практики [11, 12]. В основном сообщения по поводу прямых паховых грыж встречаются в публикациях, посвященных данной патологии у взрослых пациентов [13–15].

*Цель исследования* — на основе накопленного клинического материала показать возможности диагностики и методов лечения при прямых паховых грыжах у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в хирургическом отделении республиканской детской клинической больницы Сыктывкара. Это было исследование серии случаев. Критерием включения были пациенты в возрасте от 0 до

17 лет, оперированные по поводу паховых грыж. Критерием исключения — пациенты с паховыми грыжами старше 17 лет. За период с 2000 по 2020 г. в хирургическом отделении находился на лечении 3221 ребенок с паховой грыжей. В данной группе было проведено 3577 операций. У 358 (10 %) детей операция была выполнена по поводу двухсторонней паховой грыжи. У 1492 (41,7 %) пациентов использовано грыжесечение по Дюамелю 1. С 2007 г. начали применять лапароскопическое грыжесечение. Всего таких операций сделано 2087 (58,3 %). Из них по методике PIRS — 1194 операции.

Из вышеуказанной группы детей с паховыми грыжами у 7 пациентов (0,22 %) была выявлена прямая паховая грыжа. Клинически она проявлялась мягко-эластическим выпячиванием округлой формы, локализующимся медиальнее и выше пупартовой связки рядом с проекцией наружного кольца пахового канала, легко вправлявшимся в брюшную полость с урчанием (рис. 1).

Вышеописанное было подтверждено с помощью ультразвукового исследования области грыжевого выпячивания, в котором визуализировались петли кишечника и большой сальник в виде гиперэхогенного содержимого (рис. 2).

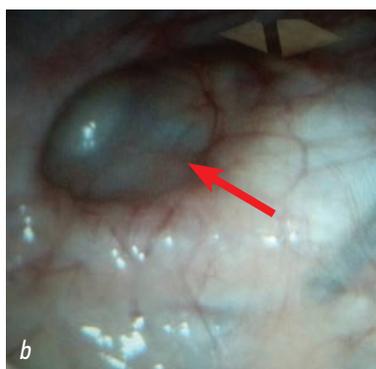
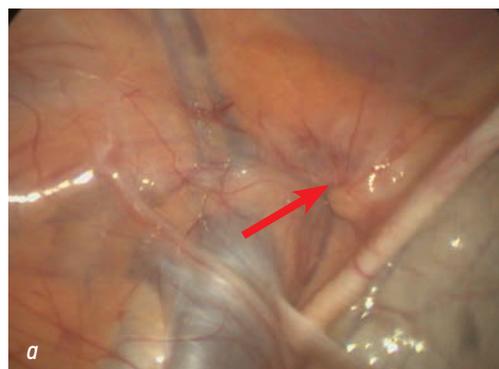
При лапароскопической визуализации прямая грыжа определялась как углубление брюшины звездчатой или округлой формы в проекции медиальной паховой ямки (рис. 3).



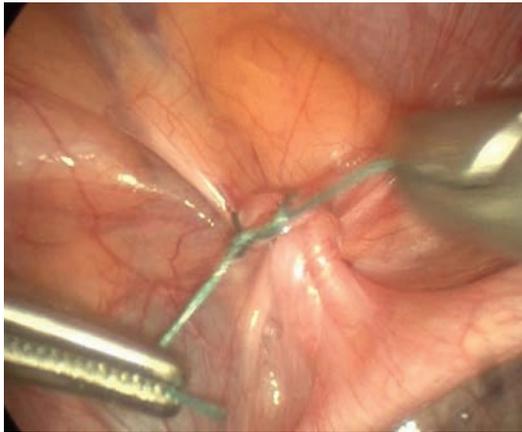
**Рис. 1.** Двухсторонняя прямая паховая грыжа у ребенка 7 лет  
**Fig. 1.** A bilateral direct inguinal hernia in a 7-year-old child



**Рис. 2.** Ультразвуковая картина прямой паховой грыжи  
**Fig. 2.** An ultrasound picture of a direct inguinal hernia

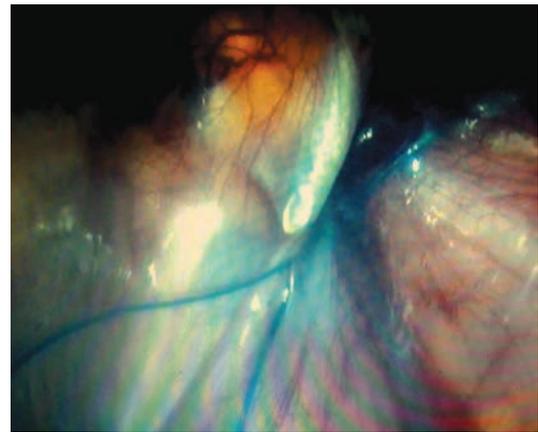


**Рис. 3.** Лапароскопическая картина прямой паховой грыжи: *a* — «звездчатой» формы; *b* — «округлой» формы  
**Fig. 3.** Laparoscopic picture of a direct inguinal hernia: *a*—“stellate” shape; *b*—“rounded” shape



**Рис. 4.** Лапароскопическое интракорпоральное грыжесечение при прямой паховой грыже

**Fig. 4.** Laparoscopic intracorporeal herniation in direct inguinal hernia



**Рис. 5.** Грыжесечение по методике PIRS при прямой паховой грыже

**Fig. 5.** PIRS herniation for direct inguinal hernia

В данной группе у всех детей была неосложненная прямая паховая грыжа, поэтому грыжесечение выполняли в плановом порядке. Два ребенка были прооперированы до внедрения лапароскопического метода оперативного вмешательства. Им было сделано грыжесечение по Бассини. С внедрением лапароскопического способа грыжесечения он был выполнен у двоих детей с интракорпоральным наложением кисетного шва на дефект брюшины в области медиальной паховой ямки (рис. 4).

У троих пациентов грыжесечение было выполнено по методике PIRS (Percutaneous Internal Ring Suturing). Операцию выполняли следующим образом. Иглой Туохи с заправленной в нее монофиломентной нитью делали прокол кожи в проекции внутреннего края медиальной паховой ямки, забрюшинно обходя ее и выкалываясь на середине последней с заведением петли в брюшную полость (рис. 5).

Иглу извлекали с оставлением петли в брюшной полости. Далее аналогичным образом иглу Туохи с заправленной крученной нитью вкалывали в проекции наружного края медиальной паховой ямки, забрюшинно обходя

ее и выкалываясь на середине последней с проведением иглы в предыдущую петлю. Иглу удаляли и предыдущей петлей выводили последующую петлю наружу с натягиванием кисетного шва и формированием подкожного экстракорпорального узла (рис. 6). После деинсуффляции, удаления троакара и ушивания проколов оперативное вмешательство заканчивали.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Отдаленные результаты прослежены в срок от 6 мес. до 15 лет. Ближайших и послеоперационных осложнений не отмечено, равно как и рецидива грыжи (рис. 7, 8).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Существует множество научных публикаций, посвященных описанию паховых грыж у детей и различных способов грыжесечения. Эти сообщения отличаются большим разнообразием в освещении вышеуказанной патологии. Даже в современных условиях некоторые



**Рис. 6.** Ушитая прямая паховая грыжа  
**Fig. 6.** A sutured direct inguinal hernia



**Рис. 7.** Через 2 года после операции методом PIRS по поводу прямой паховой грыжи  
**Fig. 7.** Two years after PIRS surgery for a direct inguinal hernia



**Рис. 8.** Через 15 лет после грыжесечения по Бассини  
**Fig. 8.** Fifteen years after the Bassini herniation procedure

авторы используют для достижения целей лечения при паховых грыжах у детей открытое грыжесечение [16]. Тем не менее большинство сообщений посвящено различным вариантам лапароскопического грыжесечения при косых паховых грыжах у детей [17–20]. В сообщениях, посвященных этой патологии, можно найти лишь единичные упоминания о существовании прямых паховых грыж у детей без детального описания вариантов диагностики и лечения [21]. Отсутствуют сообщения и о каких-либо дополнительных методах исследования при данной патологии в детском возрасте. При этом авторы сообщают, что прямые паховые грыжи не такие уж и редкие — 2,2 % всех паховых грыж в детском возрасте, то есть величина, заслуживающая внимания детских хирургов. Ограничиваясь описательной эндоскопической картиной данной патологии у детей, исследователи не приводят данных о вариантах оперативного лечения [22]. Способы оперативного лечения при прямых паховых грыжах на достаточно большом материале описываются хирургами только у взрослых пациентов [23].

Наш небольшой опыт показал, что прямые грыжи у детей имеют свою, достаточно своеобразную клиническую картину. Ультразвуковое исследование помогает в диагностике данной патологии. Современные способы оперативного лечения, применяющиеся при косых паховых грыжах у детей, также с успехом могут применяться и при прямых паховых грыжах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При установлении диагноза прямой паховой грыжи у детей последняя клинически определяется в виде округлого мягко-эластического образования, локализующегося медиальнее и выше пупартовой связки рядом с проекцией наружного кольца пахового канала, легко вправлявшегося в брюшную полость с урчанием, что подтверждается результатами ультразвукового исследования. Наиболее предпочтительным методом лечения при прямой паховой грыже у детей, по нашему мнению, является грыжесечение по методике PIRS.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clarke S. Pediatric inguinal hernia and hydrocele: An evidencebased review in the era of minimal access surgery // *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2010. Vol. 20, No. 3. P. 305–309. DOI: 10.1089/lap.2010.9997
2. Спахи О.В., Копылов Е.П., Пахольчук А.П. Диагностика и лечение пахово-мошоночных грыж у детей // *Здоровье ребенка*. 2016. № 1 (69). С. 152–154.
3. Акрамов Н.Р., Омаров Т.И., Галлямова А.И., Матар А.А. Эволюция лапароскопической герниорафии при врожденных паховых грыжах у детей // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2014. № 2. С. 81–93.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## КОММЕНТАРИЙ РЕДАКЦИИ

Этиологический фактор возникновения прямой паховой грыжи — это слабость (дефект) мышечно-апоневротических слоев передней брюшной стенки в медиальных отделах паховой области. В отличие от этого возникновение косой паховой грыжи у детей особенно младшего возраста обусловлено незаращением вагинального отростка брюшины, поэтому таким пациентам не требуется пластика пахового канала, и косые паховые грыжи могут быть скорректированы чрескожным ушиванием брюшины в области внутреннего пахового кольца (PIRS).

В этой связи у детей с прямыми паховыми грыжами методика PIRS представляется патогенетически необоснованной. Исходя из этиологии прямых грыж, детям необходимо выполнять различные пластические операции на передней брюшной стенке, направленные на укрепление задней стенки пахового канала, что однозначно принято в хирургии у взрослых пациентов.

Небольшое число наблюдений (5) и различные сроки наблюдения отдаленных результатов лапароскопических операций (от 6 мес.) не позволяют рекомендовать данный метод к широкому применению. Но учитывая, что прямые грыжи у детей не являются совсем редкой патологией (около 2 % всех грыж) и единичное число публикаций по этой теме, проблему, поднятую авторами статьи, можно считать актуальной, и редакция приглашает детских хирургов поделиться собственным опытом в этой области на страницах нашего журнала.

4. Соловьев А.Е., Ларичева О.В., Кульчицкий О.А. Скользящие паховые грыжи у детей // *Хирургия*. 2017. № 6. С. 51–54. DOI: 10.17116/hirurgia2017651-54
5. Журакулович Х.А., Джалилов Н.А. Особенности хирургического лечения паховых грыж у детей (обзор литературы) // *Молодой ученый*. 2015. № 22 (102). С. 303–308.
6. Коган М.И., Сизонов В.В., Макаров А.Г. Сравнение лапароскопического и открытого методов лечения при патологии влагалищного отростка брюшины // *Вестник урологии*. 2016. № 3. С. 28–40. DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-3-28-40

7. Дворакевич А.О., Переяслов А.А. Мини-инвазивное лечение рецидивных паховых грыж у детей // *Детская хирургия*. 2016. № 20. С. 140–143. DOI: 0.18821/1560-9510-2016-20-3-140-143
8. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Барадиева П.Ж., и др. Ущемленные паховые грыжи у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2018. Т. 8. № 1. С. 80–95. DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-1-80-95
9. Jadhav D.L., Manjunath L., Krishnamurthy V.G. A study of inguinal hernia in children // *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2014. Vol. 3, No. 12. P. 2147–2155.
10. Schier F. Direct inguinal hernias in children: laparoscopic aspects // *Ped Surg Int*. 2000. Vol. 16. P. 562–564.
11. Лапшин В.И., Разин М.П., Смирнов А.В., Батуров М.А. Врожденная прямая паховая грыжа у ребенка // *Детская хирургия*. 2017. Т. 21, № 1. С. 52–53. DOI: 10.18821/1560-9510-2017-21-1-52-53
12. Bhullara J.S., Martinb M., Dahman B. Direct inguinal hernia containing a prolapsed bladder in an infant // *Ann of Ped Surg*. 2013. Vol. 9, No. 4. P. 157–158. DOI: 10.1097/01.XPS.0000433916.86929.ac
13. Прудникова Е.А., Алибегов Р.А. Паховые грыжи: современные методы пластики // *Вестник Смоленской медицинской академии*. 2010. № 4. С. 104–107.
14. Шило Р.С., Могилевец Э.В., Кондричина Д.Д., Карпович В.Е. Эндоскопическая тотальная внебрюшинная герниопластика в хирургии паховых грыж // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017. 1. С. 110–114.
15. Иванов Ю.В., Авдеев А.С., Панченков Д.Н., и др. Выбор хирургического метода лечения паховой грыжи // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019. Т. 12 № 4. С. 274–281. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-274-281
16. Бландинский Ф.В., Нестеров В.В., Соколов С.В., и др. Хирургическое лечение мальчиков с грыжами пахового канала. Анализ пятилетнего опыта // *Креативная хирургия и онкология*. 2019. Т. 9, № 1. С. 37–43. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-1-37-43
17. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Краснов П.А. Сравнительный анализ 569 случаев лапароскопической и открытой паховой герниорафии у детей первых трех месяцев жизни // *Анналы хирургии*. 2013. № 5. С. 49–54.
18. Ти А.Д., Файзуллаев В.Х., Сафрошина Е.В. Опыт применения транскутанной герниорафии с лапароскопической ассистенцией в лечении детей с паховыми грыжами // *Terra Medica*. 2014. № 1. С. 42–44.
19. Игнатъев Р.О. Хирургия грыж передней брюшной стенки в практике детского уролога // *Вестник урологии*. 2015. № 1. С. 35–43. DOI: 10.21886/2308-6424-2015-0-1-35-43
20. Chinnaswamy P., Malladi V., Jani K.V., et al. Laparoscopic Inguinal Hernia Repair in Children // *JLS*. 2005. Vol. 9, No. 4. P. 393–398.
21. Esposito C., Peter S.D.S., Escolino M., et al. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014. Vol. 11, No. 24. P. 811–818. DOI: 10.1089/lap.2014.0194
22. Schier F., Klizaitė J. Rare inguinal hernia forms in children // *Pediatr Surg Int*. 2004. Vol. 20. No. 10. P. 748–752. DOI: 10.1007/s00383-004-1291-7
23. Иванов Ю.В., Авдеев А.С., Панченков Д.Н., и др. Выбор хирургического лечения паховой грыжи // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019.4(12):274–281. DOI: 0.18499/2070-478X-2019-12-4-274-281

## REFERENCES

1. Clarke S. Pediatric inguinal hernia and hydrocele: An evidencebased review in the era of minimal access surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2010;20(3):305–309. DOI: 10.1089/lap.2010.9997
2. Spakhi OV, Kopylov EP, Pakholchuk AP. Diagnostics and treatment of inguinal-scrotal hernias in children. *Child health*. 2016;1(69):152–154. (In Russ.)
3. Akramov NR, Omarov TI, Gallyamova AI, Matar AA. Laparoscopic herniorrhaphy evolution in congenital inguinal hernias in children. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2014;(2):81–93. (In Russ.)
4. Solov'ev AE, Laricheva OV, Kulchitsky OA. Sliding inguinal hernias in children. *Khirurgiya (Mosk.)*. 2017;6:51–54. (In Russ.) DOI: 10.17116/hirurgia2017651-54
5. Jurakulovich KhA, Dzhaliilov NA. Features of surgical treatment of inguinal hernias in children (literature review). *Young Scientist*. 2015;(22):303–308. (In Russ.)
6. Kogan MI, Sizonov VV, Makarov AG. Comparison of laparoscopic and open methods of treatment in pathology of the peritoneal vaginal process. *Bulletin of Urology*. 2016;(3):28–40. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-3-28-40
7. Dvorakevich AO, Pereyaslov AA. Minimally invasive treatment of recurrent inguinal hernias in children. *Pediatric surgery*. 2016;20:140–143. (In Russ.) DOI: 0.18821/1560-9510-2016-20-3-140-143
8. Kozlov YuA, Novozhilov VA, Baradieva PZh, et al. Pinched inguinal hernias in children. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery Anesthesiology and Resuscitation*. 2018;(8):80–95. (In Russ.) DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-1-80-95
9. Jadhav DL, Manjunath L, Krishnamurthy VG. A study of inguinal hernia in children. *IJSR*. 2014;3(12):2147–2155.
10. Schier F. Direct inguinal hernias in children: laparoscopic aspects. *Ped Surg Int*. 2000;16:562–564.
11. Lapshin VI, Razin MP, Smirnov AV, Baturov MA. Congenital direct inguinal hernia in a child. *Pediatric surgery*. 2017;21(1):52–53. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2017-21-1-52-53
12. Bhullara JS, Martinb M, Dahman B. Direct inguinal hernia containing a prolapsed bladder in an infant. *Ann of Ped Surg*. 2013;9(4):157–158. DOI: 10.1097/01.XPS.0000433916.86929.ac
13. Prudnikova EA, Alibegov RA. Inguinal hernias: modern methods of plastic surgery *Bulletin of the Smolensk Medical Academy*. 2010;4:104–107. (In Russ.)
14. Shilo RS, Mogilevets EV, Kondrichina DD, Karpovich VE. Endoscopic total extraperitoneal hernioplasty in inguinal hernia surgery. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2017;(1):110–114. (In Russ.)
15. Ivanov YuV, Avdeev AS, Panchenkov DN, et al. The choice of a surgical method for the treatment of inguinal hernia. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2019;12(4):274–281. (In Russ.) DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-274-281
16. Blandinsky FV, Nesterov VV, Sokolov SV, et al. Surgical treatment of boys with inguinal canal hernias. Analysis of five-

year experience *Creative surgery and Oncology*. 2019;9(1):37–43. (In Russ.) DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-1-37-43

17. Kozlov YuA, Novozhilov VA, Krasnov PA. Comparative analysis of 569 cases of laparoscopic and open inguinal hernioraphy in children of the first three months of life. *Annals of Surgery*. 2013;(5):49–54. (In Russ.)

18. Ti AD, Fayzullaev VH, Safroshina EV. Experience of using transcutaneous with laparoscopic-assisted in treating children with inguinal hernias. *Terra Medica*. 2014;(1)42–44. (In Russ.)

19. Ignatiev RO. Surgery of anterior abdominal wall hernias in the practice of a pediatric urologist. *Bulletin of Urology*. 2015;(1)35–43. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2015-0-1-35-43

20. Chinnaswamy P, Malladi V, Jani KV, et al. Laparoscopic Inguinal Hernia Repair in Children. *JSLs*. 2005;9(4):393–398.

21. Esposito C, Peter SDS, Escolino M, et al. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014;11(24):811–818. DOI: 10.1089/lap.2014.0194

22. Schier F, Klizaite J. Rare inguinal hernia forms in children. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(10):748–752. DOI: 10.1007/s00383-004-1291-7

23. Ivanov YuV, Avdeev AS, Panchenkov DN, et al. The choice of surgical treatment of inguinal hernia. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2019. Т. 4, № 12. С. 274–281. (In Russ.) DOI: 0.18499/2070-478X-2019-12-4-274-281

## ОБ АВТОРАХ

**\*Вячеслав Гаврилович Сварич**, д-р мед. наук;  
Россия, 167004, Сыктывкар, ул. Пушкина, д. 116/6; телефон:  
(8212)229844; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0126-3190>;  
eLibrary SPIN: 7684-9637; e-mail: svarich61@mail.ru

**Илья Маркович Каганцов**, д-р мед. наук, гл. научн. сотр.;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3957-1615>;  
eLibrary SPIN: 7936-8722; e-mail: ilkagan@rambler.ru

**Виолетта Анатольевна Сварич**, зам. гл. эксперта  
по клинико-экспертной работе;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0858-1463>;  
e-mail: svarich61@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Vyacheslav G. Svarich**, Dr. Sci. (Med.); 116/6 Pushkin str.,  
Syktyvkar, 167004, Russia; phone: 8(8212)229844;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0126-3190>;  
eLibrary SPIN: 7684-9637; e-mail: svarich61@mail.ru

**Ilya M. Kagantsov**, Dr. Sci. (Med.), main scientific researcher;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3957-1615>; eLibrary SPIN:  
7936-8722; e-mail: ilkagan@rambler.ru

**Violetta A. Svarich**, Deputy Chief Expert on Clinical Expert  
Work; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0858-1463>; e-mail:  
svarich61@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic954>

# Хирургическое лечение новорожденного в критическом состоянии с интраперикардальной тератомой: клиническое наблюдение

© Ю.И. Кучеров<sup>1,2</sup>, Ю.В. Жиркова<sup>1,2</sup>, М.В. Тараян<sup>3</sup>, М.В. Самороковская<sup>1,2</sup>, Л.В. Швец<sup>1</sup><sup>1</sup> Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия;<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;<sup>3</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Представлено клиническое наблюдение успешного хирургического лечения новорожденного с интраперикардальной тератомой, впервые диагностированной в постнатальном периоде, осложненной полиорганной недостаточностью, включавшей выраженные кардиореспираторные расстройства, острое почечное поражение. Изложены систематизированные результаты клинических, электрофизиологических, лучевых и морфологических исследований при первичном обследовании и на этапах курации новорожденного. Показано значение и потенциал междисциплинарного сотрудничества при выполнении радикального оперативного вмешательства, проведенного на 19-е сутки жизни, — удаления интраперикардальной незрелой тератомы у пациента в критическом состоянии, обусловленном сдавлением сердца и синдромом внутригрудного напряжения, определявших необходимость протезирования витальных функций. Эффективность проведенного вмешательства и комплексной терапии подтверждены непосредственными результатами и данными обследования ребенка через 2 мес. после операции. Рассмотрены организационные аспекты обеспечения неотложной многопрофильной специализированной медицинской помощи новорожденным.

**Ключевые слова:** новорожденный; интраперикардальная тератома; опухоли сердца; срединная стернотомия; мультидисциплинарное лечение.

## Как цитировать:

Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Тараян М.В., Самороковская М.В., Швец Л.В. Хирургическое лечение новорожденного в критическом состоянии с интраперикардальной тератомой: клиническое наблюдение // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 169–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic954>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic954>

# Surgical treatment of a newborn in critical condition with intrapericardiac teratoma: a case report

© Yurii I. Kucherov<sup>1,2</sup>, Yuliya V. Zhirkova<sup>1,2</sup>, Marat V. Tarayan<sup>3</sup>,  
Mariya V. Samorokovskaya<sup>1,2</sup>, Liliya V. Shvets<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Speranskiy Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> M.F. Vladimirovskii Moscow Regional Scientific Research Institute, Moscow, Russia

This article presents a clinical case of the successful surgical treatment of a newborn with intrapericardial teratoma, which was initially diagnosed in the postnatal period, complicated by multiple organ failure, including severe cardio-respiratory disorders and acute renal damage. The systematized results of clinical, electrophysiological, radiation, and morphological diagnostics during the initial examination and at the stages of supervision of the newborn are reported. On the nineteenth day of life, significant multidisciplinary cooperation was implemented to perform a radical surgical intervention to remove the intrapericardial teratoma in a patient in critical condition due to heart compression and intrathoracic tension syndrome, which determined the needed prosthetics for vital functions. Two months after the operation, the efficiency of the intervention and complex therapy was confirmed by the direct results and data of the infant's examination. The organizational aspects provided newborns with emergency multidisciplinary specialized medical care.

**Keywords:** newborn; intrapericardial teratoma; cardiac tumors; median sternotomy; multidisciplinary treatment.

## To cite this article:

Kucherov Yul, Zhirkova YuV, Tarayan MV, Samorokovskaya MV, Shvets LV. Surgical treatment of a newborn in critical condition with intrapericardiac teratoma: a case report. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):169–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic954>

Received: 04.04.2021

Accepted: 08.05.2021

Published: 15.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Интраперикардальная тератома (ИТ) — герминогенная опухоль, являющаяся наиболее редкой среди первичных внутрисердечных новообразований у детей. Частота первичных интраперикардиальных образований варьирует от 0,0017 до 0,027 %, в свою очередь, тератомы составляют от 19 до 25 % данной группы опухолей [1]. Впервые ИТ была описана немецким врачом V.J. Joel в 1890 г. [2]. Первое сообщение о хирургическом лечении новорожденного с данной опухолью относится к 1982 г., при этом к настоящему времени в мире опубликовано более 100 клинических наблюдений [3]. Тератома относится к герминогенноклеточным опухолям, происходящим из плюрипотентных клеток всех трех зародышевых листков и может содержать их производные — нервную, хрящевую, костную, мышечную (гладкую и поперечнополосатую), железистую ткань [4]. Наиболее частая локализация тератом в яичках, яичниках, крестцово-копчиковой области [5]. Наряду с этим описаны тератомы редкой локализации — головы и шеи, челюстно-лицевой области, эпигнатус [6–8]. Тератомы полости перикарда могут быть диагностированы внутриутробно, нередко сопровождаются водянкой плода и перикардиальным выпотом, приводящим к кардиореспираторным расстройствам у новорожденных, что требует интенсивной терапии и неотложных хирургических вмешательств [9, 10].

## ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Беременная женщина, 24 года. При плановом обследовании в I и II триместрах особенностей развития плода не выявлено. В III триместре беременности — госпитализация в перинатальный центр в связи с развитием неиммунной водянки плода. Роды преждевременные самостоятельные на 32–33-й неделе гестации плода. Масса тела при рождении 3400 г, рост 43 см, оценка по шкале Апгар 2/4. Состояние ребенка в родильном зале крайне тяжелое, с целью коррекции респираторных нарушений переведен на ИВЛ, дальнейшее лечение — в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). По данным рентгенографии в первые сутки жизни выявлен двусторонний гидроторакс, в связи с чем произведено пункционное дренирование плевральных полостей. На 2-е сутки жизни по данным эхокардиографии (Эхо-КГ) в полости перикарда выявлено образование 25×25 мм, компремировавшее правые отделы сердца с нарушением функции выброса сердечной мышцы. В связи с явлениями почечной недостаточности начат перитонеальный диализ. На 4-е сутки выполнено пункционное дренирование полости перикарда, не обеспечившее купирование синдрома внутригрудного напряжения. Цитологическое исследование полученной серозной (плазматической) жидкости не проводилось. Новорожденному с явлениями полиорганной

недостаточности в период пребывания в ОРИТН выполняли повторные введения свежезамороженной плазмы. При повторном Эхо-КГ на 9-е сутки жизни отмечено умеренное нарастание размеров опухолевидного образования, в связи с чем было принято решение о переводе ребенка в специализированный детский хирургический стационар.

На 13-е сутки жизни ребенок эвакуирован реанимационной бригадой в Детскую городскую клиническую больницу (ДГКБ) им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы. По результатам компьютерной томографии (КТ) с контрастированием у пациента выявлено крупное солидное образование грудной клетки, неправильной округлой формы, с четкими контурами, размерами 33×24×31 мм, вызывающее компрессию и дислокацию смежных отделов паренхимы правого легкого и правых отделов сердца (рис. 1).

Объемный эффект воздействия патологического образования на смежные органы грудной клетки не характеризовался признаками их инвазии и инфильтративного роста. Костно-деструктивных изменений и явных симптомов лимфаденопатии не обнаружено. При ультразвуковых исследованиях убедительных данных, характеризующих объемно-пространственные соотношения сердца, патологического образования и смежных внутригрудных структур не установлено. Уровень альфа-фетопротеина (АФП) при госпитализации в клинику составил 11 200 МЕ/л.

Учитывая результаты клиничко-инструментального и лабораторного обследования, прогрессирующее увеличение размеров объемного патологического образования, сохраняющиеся кардиореспираторные нарушения, обусловленные компрессией сердца и паренхимы правого легкого, было принято решение о выполнении хирургического вмешательства в неотложном порядке.



**Рис. 1.** Компьютерная томограмма новорожденного. Разметкой указано патологическое образование средостения  
**Fig. 1.** A CT scan of a newborn. The markings indicate the pathological formation of the mediastinum

## ОПЕРАЦИЯ

29.12.2020 (19-е сутки жизни ребенка) операционной бригадой, включавшей наряду с неонатальными хирургами специалиста-кардиохирурга, под комбинированным интубационным наркозом выполнена операция по удалению опухоли (рис. 2).

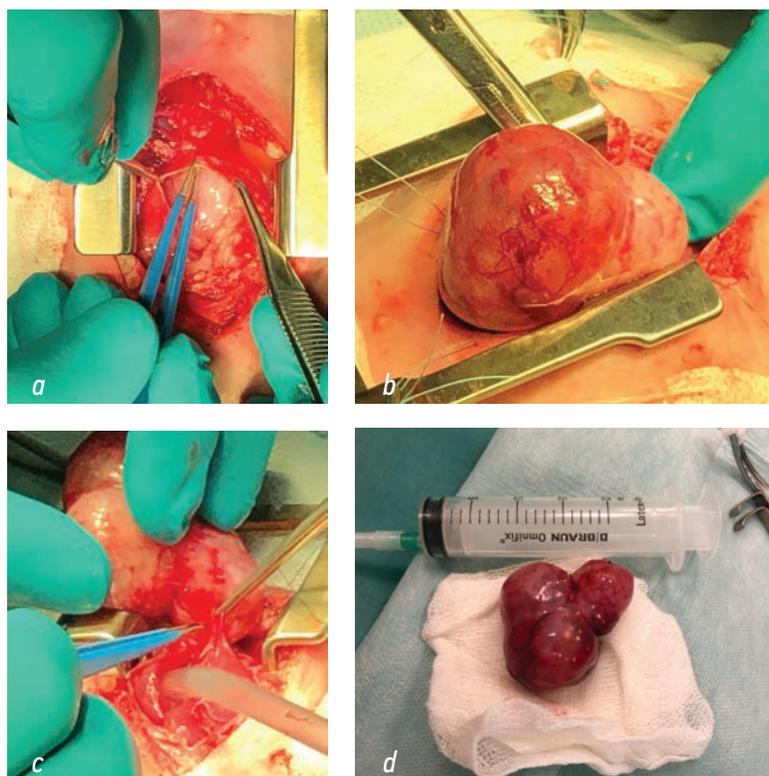
Операционный доступ осуществляли путем срединной продольной стернотомии с рассечением перикарда (рис. 2, *a*). При ревизии сердечной сорочки обнаружено объемное образование округлой формы, ячеистой конфигурации, размерами 35×30×25 мм, по внешнему виду соответствующее тератоме, плотно-эластичной консистенции (рис. 2, *b*). Опухоль располагалась между аортой и левой легочной артерией, на площадке округлой формы, диаметром до 20 мм. Образование выделено и удалено при помощи коагулятора (рис. 2, *c*, *d*). При гистологическом исследовании удаленного образования установлен диагноз: «Незрелая тератома, степень злокачественности Grade 2».

Послеоперационный период протекал без осложнений, отмечалась положительная динамика в виде регресса кардиореспираторных нарушений. Сброс жидкости по плевральным дренажам прекратился в течение двух суток послеоперационного периода. Показатели гемодинамики стабилизировались и кардиотоническая поддержка отменена на вторые сутки. ИВЛ продолжалась

на протяжении 6 сут с поэтапным переходом к вспомогательной вентиляции. Ребенок был экстубирован к исходу 7-х суток после операции. Швы сняты на 10-е сутки после вмешательства — заживление операционной раны первичным натяжением. Необходимость в перитонеальном диализе сохранялась до 21-х суток послеоперационного периода. Энтеральное зондовое питание начато на 13-е сутки. Дальнейшее лечение, вплоть до выписки из стационара, осуществлялось в условиях отделения патологии новорожденных и недоношенных. При контрольной Эхо-КГ на момент выписки дополнительных образований в полости перикарда и средостении не обнаружено. Уровень АФП через месяц после операции снизился до 7133,8 МЕ/л. Ребенок был консультирован онкологом — рекомендовано динамическое наблюдение, повторное исследование уровня АФП, показаний к проведению противоопухолевого лечения не сформулировано. Пациент в возрасте 2 мес. в стабильном соматическом статусе был выписан домой.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Вопреки распространенной точке зрения о высокой информативности (чувствительности и специфичности) современных лучевых методов обследования в распознавании ИТ у новорожденных в представленном клиническом наблюдении авторы столкнулись со сложностями



**Рис. 2.** Операция удаления опухоли: *a* — этап стернотомии, перикардотомии; *b* — выделенное интраперикардальное новообразование; *c* — этап выделения новообразования от структур сердца; *d* — макропрепарат удаленного новообразования  
**Fig. 2.** Surgery to remove the tumor: *a* — the stage of sternotomy, pericardiotomy; *b* — isolated intrapericardial neoplasm; *c* — the stage of isolating neoplasms from the structures of the heart; *d*—macropreparate of the removed neoplasm

интерпретации данных УЗИ и КТ в части объемно-пространственных соотношений и дифференциации структур новообразования, перикарда, сердца [10, 11]. Подобный казус, по нашему мнению, содержит рациональные объяснения в нескольких плоскостях. Прежде всего, сказывается редкость заболевания и, соответственно, ограниченный (отсутствующий) опыт трактовки полученных изображений. Эхографические исследования относятся к категории «оператор-зависимых», что также ограничивает объективность суждений. Несомненно, сказывается сложность распознавания патологии в условиях развившихся осложнений. Реальные перспективы повышения эффективности лучевой диагностики, применительно к редким патологиям, обусловлены разработкой технологий машинного зрения в распознавании образов [12].

Существенный критерий прогнозирования развития жизнеугрожающих состояний у плодов и новорожденных с ИТ — это выявление нарастающего объема жидкости в полости перикарда, что содержит риск тампонады сердца. Неблагоприятный прогноз может быть также связан с неиммунной водянкой, сопровождающей ИТ в более чем половине случаев [3, 10]. Как правило, диагноз ИТ устанавливается внутриутробно, на 20-й неделе развития плода, что позволяет своевременно обосновать соответствующую маршрутизацию пациента в специализированные многопрофильные центры. У данной категории пациентов возможен к применению ряд фетальных процедур, таких как перикардально-амниотическое шунтирование, пункция перикарда плода [13, 14]. Если гестационный возраст превышает 30 нед., и есть возможность проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома, то целесообразным может быть оперативное родоразрешение с последующим удалением тератомы [15]. В редких наблюдениях диагноз ИТ устанавливался в постнатальном периоде [1, 10]. Дискуссионным является механизм развития тяжелых осложнений, включая снижение сердечного выброса, развитие дыхательной недостаточности, нарушение функции почек и ряд других состояний, существенно повышающих риски неблагоприятных исходов, в частности, острое поражение почек, очевидно обусловленное расстройством центральной гемодинамики. Подобные клинические ситуации требуют координации и согласованности тактических решений и действий. Учитывая данный факт, следует обратить внимание на необходимость участия кардиохирургов при планировании оперативного лечения пациентов с подобной патологией. Новорожденные дети с объемным внутрисердечным образованием и синдромом повышенного внутригрудного давления, как правило, требуют немедленных действий. В представленном наблюдении дренирование плевральных полостей и полости перикарда сформировало благоприятные условия для стабилизации состояния пациента. Эффективность оперативного вмешательства по поводу ИТ предполагает максимальную радикальность. Следует отметить, что оценка гистологического результата

по классификации опухолей по Grade (Всемирная организация здравоохранения, 2014) позволяет определить дальнейшую тактику ведения пациента [16]. Дальнейший рост опухоли возможен, и как правило, причиной может быть неполное первичное удаление новообразования. Онкологический прогноз в послеоперационном периоде основывается на мониторинге уровня АФП [17]. В настоящем наблюдении снижение показателей данного онкомаркера в послеоперационном периоде свидетельствует об успешности хирургического лечения и, соответственно, благоприятном прогнозе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Организация неотложной специализированной медицинской помощи новорожденным с внутрисердечными объемными патологическими образованиями, компримирующими жизненно важные органы, представляет существенные объективные трудности в условиях постнатальной диагностики и развившихся внутриутробных осложнений. Необходимо учитывать, что стандартная схема маршрутизации подобных больных, в связи с их редкостью, по сути, не предусмотрена. Фактически в Московской агломерации отсутствуют медицинские организации, располагающие в штатном составе неонатальными хирургами, кардиохирургами, онкологами, микрохирургами, специалистами почечной заместительной терапии у новорожденных, неонатологами-реаниматологами и другими специалистами, в совокупности с соответствующим составом диагностического и лечебного оборудования. Реальную перспективу снижения рисков курации данного контингента больных представляет, прежде всего, совершенствование внутриутробной диагностики и проведение пренатальных консилиумов с целью планирования организационно-клинических форм разрешения нестандартных клинических ситуаций. Вариантом решения проблемы становится госпитализация пациента в многопрофильный педиатрический стационар с заранее согласованным привлечением мобильной группы «медицинского усиления» соответствующего профиля.

Раннее радикальное удаление интраперикардиальной тератомы у новорожденных — единственный метод лечения, позволяющий в сжатые сроки купировать жизнеугрожающие состояния и содержащий перспективы выздоровления пациентов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azzakhmam M., Kessab A., Malihy A., et al. Intracardiac Teratoma in an Infant: Report of a New Case and Literature Review // *Case Rep Pathol.* 2018. Vol. 2018 P. 6805234. DOI: 10.1155/2018/6805234
2. Joël V.J. Ein teratom auf der Arteria pulmonalis innerhalb des Herzbeutels // *Anatomie.* 1890. Vol. 122. P. 381.
3. Devlieger A., Hindryckx T., Van Mieghem., et al. Therapy for foetal pericardial tumours: Survival following in utero Shunting, and literature review // *Fetal Diagn Ther.* 2009. Vol. 25, No. 4. P. 407–412. DOI: 10.1159/000236156
4. Avondo S., Andreis A., Casula M., Imazio M. Update on diagnosis and management of neoplastic pericardial disease // *Medicine Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2020. Vol. 18, No. 9. P. 615–623. DOI: 10.1080/14779072.2020.1811087
5. Uzun O., Wilson D.G., Vujanic G.M., et al. Cardiac tumours in children // *Orphanet J Rare Dis.* 2007. Vol. 2. P. 11. DOI: 10.1186/1750-1172-2-11
6. Kim E., Bae T.S., Kwon Y., et al. Primary malignant teratoma with a primitive neuroectodermal tumor component in thyroid gland: a case report // *J Korean Med. Sci.* 2007. Vol. 22, No. 3. P. 568–571. DOI: 10.3346/jkms.2007.22.3.568
7. Сагоян Г.Б., Качанов Д.Ю., Грачев Н.С., и др. Случай врожденной незрелой тератомы головы и шеи // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2017. Вып. 16, № 3. С. 73–80. DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-3-73-80
8. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Дворяковский И.В., Талалаев А.Г. Тиреоидные тератомы у новорожденных // *Детская хирургия.* 2014. Вып. 18, № 5. С. 33–36.
9. Tao T.Y., Yahyavi-Firouz-Abadi N., Singh G.K., Bhalla S. Pediatric cardiac tumors: clinical and imaging features // *Radiographics.* 2014. Vol. 34, No. 4. P. 1031–1046. DOI: 10.1148/rg.344135163
10. Singh VM., VSM B.S.K. A rare case of intrapericardial teratoma presenting as a mediastinal mass in an infant // *MJAFI.* 2013. Vol. 71, No. 1. P. S49–S51. DOI: 10.1016/j.mjafi.2013.01.006
11. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Тараян М.В., и др. Клинический случай успешного хирургического лечения интраперикардальной тератомы у новорожденного // *Детская хирургия.* 2016. Т. 20, № 1. С. 53–55. DOI: 10.18821/1560-9510-2016-20-1-53-55
12. Project Inner Eye Medical Imaging AI to Empower Clinicians. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.microsoft.com/en-us/research/project/medical-image-analysis/> Дата обращения: 12.05.2021.
13. Rychik J., Khalek N., J Gaynor W., et al. Fetal intrapericardial teratoma: natural history and management including successful in utero surgery // *American Journal of Obstetrics Gynecology.* 2016. Vol. 215, No. 6. P. 780.e1-780.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.08.010
14. Nassr A., Shazly S, Morris S., et al. Prenatal management of fetal intrapericardial teratoma: a systematic review // *Prenat Diagn.* 2017. Vol. 37, No. 9. P. 849–863. DOI: 10.1002/pd.5113
15. Hawkins R.B., Rosenberger L.H., Swanson J.C., et al. Excision of an intrapericardial immature teratoma in a 26-week premature neonate // *J Pediatr Surg Case Rep.* 2016. Vol. 10. P. 29–31. DOI: 10.1016/j.epsc.2016.04.026
16. Moch H., Cubilla A.L., Humphrey P.A., et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.029. Epub 2016 Feb 28.
17. Schneider D.T., Calaminus G., et al. Epidemiologic Analysis of 1,442 Children and Adolescents Registered in the German Germ Cell Tumor Protocols // *Pediatr Blood Cancer.* 2004. Vol. 42, No. 2. P. 169–175. DOI: 10.1002/pbc.10321

## REFERENCES

1. Azzakhmam M, Kessab A, Malihy A, et al. Intracardiac Teratoma in an Infant: Report of a New Case and Literature Review. *Case Rep Pathol.* 2018;2018. DOI: 10.1155/2018/6805234
2. Joël V.J. Ein Teratom auf der Arteria pulmonalis innerhalb des Herzbeutels. *Anatomie.* 1890;122:381. (In German.)
3. Devlieger A, Hindryckx T, Van Mieghem, et al. Therapy for foetal pericardial tumours: Survival following in utero Shunting, and literature review. *Fetal Diagn Ther.* 2009;25(4):407–412. DOI: 10.1159/000236156
4. Avondo S, Andreis A, Casula M, Imazio M. Update on diagnosis and management of neoplastic pericardial disease. *Medicine Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2020;18(9):615–623. DOI: 10.1080/14779072.2020.1811087
5. Uzun O, Wilson DG, Vujanic GM, et al. Cardiac tumours in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:11. DOI: 10.1186/1750-1172-2-11
6. Kim E, Bae TS, Kwon Y, et al. Primary malignant teratoma with a primitive neuroectodermal tumor component in thyroid gland: a case report. *J Korean Med. Sci.* 2007;22(3):568–571. DOI: 10.3346/jkms.2007.22.3.568
7. Sagojan GB, Качанов DJu, Grachev NS, et al. Sluchai vrozhdennoi nezreloi teratomy golovy i shei. *Voprosy gematologii/ onkologii i immunopatologii v pediatrii.* 2017;16(3)73–80. DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-3-73-80
8. Morozov DA, Pimenova ES, Dvoryakovskiy IV, Talalaev AG. Thyroid teratomas in newborn babies. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2014;18(5):33–36.
9. Tao TY, Yahyavi-Firouz-Abadi N, Singh GK, Bhalla S. Pediatric cardiac tumors: clinical and imaging features. *Radiographics.* 2014;34(4):1031–1046. DOI: 10.1148/rg.344135163
10. Singh VM, VSM BSK. A rare case of intrapericardial teratoma presenting as a mediastinal mass in an infant. *MJAFI.* 2013;71(1):S49–S51. DOI: 10.1016/j.mjafi.2013.01.006
11. Kucherov Yul, Zhirkova YuV, Tarayan MV, et al. A case of successful surgical treatment of intrapericardial teratoma in a newborn baby. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2016;20(1):53–55. DOI: 10.18821/1560-9510-2016-20-1-53-55
12. Project Inner Eye. Medical Imaging AI to Empower Clinicians [Internet] Available: <https://www.microsoft.com/en-us/research/project/medical-image-analysis/>
13. Rychik J, Khalek N, J Gaynor W, et al. Fetal intrapericardial teratoma: natural history and management including successful in utero surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(6):780.e1–780.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.08.010
14. Nassr A, Shazly S, Morris S, et al. Prenatal management of fetal intrapericardial teratoma: a systematic review. *Prenat Diagn.* 2017;37(9):849–863. DOI: 10.1002/pd.5113

15. Hawkins RB, Rosenberger LH, Swanson JC, et al. Excision of an intrapericardial immature teratoma in a 26-week premature neonate. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2016;10:29–31. DOI: 10.1016/j.epsc.2016.04.026

16. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours.

*Eur Urol.* 2016;70(1):93-105. doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.029. Epub 2016 Feb 28.

17. Schneider DT, Calaminus G, et al. Epidemiologic Analysis of 1,442 Children and Adolescents Registered in the German Germ Cell Tumor Protocols. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;42(2):169–175. DOI: 10.1002/pbc.10321

## ОБ АВТОРАХ

**\*Лилия Владимировна Швец**, врач-детский хирург;  
адрес: Россия, 123317, Москва, Шмитовский проезд, д. 29;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1317-4478>;  
e-mail: [lilishv@gmail.com](mailto:lilishv@gmail.com)

**Юрий Иванович Кучеров**, д-р мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-373X>;  
eLibrary SPIN: 4391-4472; e-mail: [ykucherov@mail.ru](mailto:ykucherov@mail.ru)

**Юлия Викторовна Жиркова**, д-р мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8761-6778>;  
eLibrary SPIN: 5560-6679; e-mail: [zhirkova@mail.ru](mailto:zhirkova@mail.ru)

**Марат Владимирович Тараян**, канд. мед. наук, главный  
детский кардиохирург Московской области;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4620-1679>;  
e-mail: [tarayan@mail.ru](mailto:tarayan@mail.ru)

**Мария Владимировна Самороковская**, мл. научн. сотр.,  
врач-детский хирург;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8897-5886>;  
e-mail: [masha-sam94@mail.ru](mailto:masha-sam94@mail.ru)

## AUTHORS INFO

**\*Liliya V. Shvets**, pediatric surgeon;  
address: 29 Shmitovskii proezd, Moscow, 123317, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1317-4478>;  
e-mail: [lilishv@gmail.com](mailto:lilishv@gmail.com).

**Yurii I. Kucherov**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-373X>;  
e-mail: [ykucherov@mail.ru](mailto:ykucherov@mail.ru)

**Yuliya V. Zhirkova**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8761-6778>;  
e-mail: [zhirkova@mail.ru](mailto:zhirkova@mail.ru)

**Marat V. Tarayan**, Cand. Sci (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4620-1679>;  
e-mail: [tarayan@mail.ru](mailto:tarayan@mail.ru)

**Mariya V. Samorokovskaya**, research assistant, pediatric surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8897-5886>;  
e-mail: [masha-sam94@mail.ru](mailto:masha-sam94@mail.ru)

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic956>

## Фатальное кровотечение у ребенка 1,5 лет с аортоэзофагеальной фистулой: клиническое наблюдение с обзором литературы

© С.М. Батаев<sup>1</sup>, З.З.-Ф. Магомедов<sup>2</sup>, Д.В. Кибальник<sup>2</sup>, А.И. Лелло<sup>2</sup>, А.С. Акатьев<sup>2</sup><sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;<sup>2</sup> Камчатская краевая детская больница, Петропавловск-Камчатский, Россия

Аортоэзофагеальная фистула у детей — очень редкая патология, в большинстве случаев заканчивающаяся летальным исходом в течение первых суток с момента возникновения соустья. Высокая летальность в большей степени обусловлена как отсутствием информированности врачей о существовании подобной болезни у детей, так и отсутствием опыта в лечении. В работе приведена история болезни ребенка 1,5 лет, поступившего с клиникой кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, который умер через 36 ч после поступления из-за продолжающегося массивного кровотечения на этапах проведения диагностических мероприятий. На аутопсии выявлена аневризма аорты диаметром 1,5 см с проникновением ее в просвет пищевода и формированием аортоэзофагеальной фистулы. В работе проведен анализ результатов 17 случаев успешного лечения детей с аортоэзофагеальной фистулой, обнаруженные нами в литературе, с описанием основных причин и механизмов развития этой патологии у детей. Приведены сведения о методах диагностики и лечения детей с аортоэзофагеальной фистулой.

**Ключевые слова:** аортоэзофагеальная фистула; массивное кровотечение; аутопсия; дети.

### Как цитировать:

Батаев С.М., Магомедов З.З.-Ф., Кибальник Д.В., Лелло А.И., Акатьев А.С. Фатальное кровотечение у ребенка 1,5 лет с аортоэзофагеальной фистулой: клиническое наблюдение с обзором литературы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 177–184. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic956>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic956>

# Fatal bleeding in a 1.5-year-old child with aorto-esophageal fistula: case report and review of the literature

© Saidhassan M. Bataev<sup>1</sup>, Zaurbek Z.-A. Magomedov<sup>2</sup>, Dmitriy V. Kibal'nik<sup>2</sup>, Anastasia I. Lello<sup>2</sup>, Andrey S. Akat'ev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Kamchatka Regional Children's Hospital, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia

Aorto-esophageal fistula in children is a very uncommon disease, which in most cases leads to death during the first days from the moment it occurs. Its high mortality is due to the lack of knowledge among doctors about the similarity of the disease in children and the lack of experience treating it. This paper presents the case history of a 1.5-year-old child who was admitted with bleeding from the upper gastrointestinal tract and died 36 hours after admission due to continued massive bleeding at the diagnostic measure stages. An autopsy revealed an aortic aneurysm with a diameter of 1.5 cm, which penetrated the esophageal lumen and formed an aorto-esophageal fistula. This article analyzes the treatment results of 17 cases of successfully treating children with aorto-esophageal fistula, which we found in the literature. It describes the leading causes and mechanisms of the development of this pathology in children. Also, the article describes the diagnostic and treatment methods for children with aorto-esophageal fistula.

**Keywords:** aorto-esophageal fistula; massive bleeding; autopsy; children.

## To cite this article:

Bataev SM, Magomedov ZZ-A, Kibal'nik DV, Lello AI, Akat'ev AS. Fatal bleeding in a 1.5-year-old child with aorto-esophageal fistula: case report and review of the literature. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):177–184. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic956>

Received: 02.04.2021

Accepted: 03.05.2021

Published: 15.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Аортоэзофагеальная фистула (далее в тексте — АЭФ) у детей — очень редкая патология, в большинстве случаев заканчивающаяся летальным исходом в течение первых суток с момента возникновения соустья. Высокая летальность в большей степени обусловлена как отсутствием информированности врачей о существовании подобной болезни у детей, так и отсутствием опыта в лечении. Тем не менее в литературе нам удалось обнаружить описание 17 случаев успешного лечения детей с АЭФ [1–14]. Это и побудило нас проанализировать свой негативный опыт и подробно изучить данные литературы.

### Описание наблюдения

Ребенок, 1,5 года, поступил в стационар ГБУЗ «Камчатская краевая детская больница» в воскресенье 20.10.2019 в 14 ч 10 мин с жалобами на рвоту сгустками крови, черный стул и кратковременную потерю сознания. Ребенок заболел остро за 2 ч до поступления, когда на фоне общего благополучия возникли перечисленные выше жалобы. Из анамнеза стало известно, что с сентября по 04.10.2019 ребенок с родителями находился на отдыхе в Турции, где перенес вирус Коксаки и герпетическую ангину.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, обусловленное геморрагическим синдромом, анемией тяжелой степени. Ребенок в сознании, беспокойный. Кожа бледная. Температура на момент осмотра 36,3 °С. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание свободное, аускультативно хрипов нет. Частота дыхательных движений 42 в минуту, уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) 89 %. Сердечные тоны ясные, ритмичные, пульс слабого наполнения. Частота сердечных сокращений 160 в минуту, артериальное давление 85/50 мм рт.ст. Тошноты, рвоты на момент осмотра не было. Печень по краю реберной дуги, при пальпации безболезненная. Селезенка не увеличена. Стул в 12:00 — мелена. В общем анализе крови от 20.10.2019: гемоглобин — 64 г/л; эритроциты — 2,47·10<sup>12</sup>/л, гематокрит — 19,8 %. При выполнении рентгенографии органов грудной и брюшной полости — патологических изменений не обнаружено. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости признаков внепеченочной портальной гипертензии и иной патологии не выявлено.

По данным фиброгастродуоденоскопии повреждение слизистой оболочки пищевода в средней трети, с истечением алой крови в незначительном количестве. Дежурными врачами установлен диагноз: «Острое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Механическое повреждение стенки пищевода?»

21.10.2019 на фоне проводимых интенсивных мероприятий с переливанием компонентов крови обозначилась относительная нормализация общего состояния

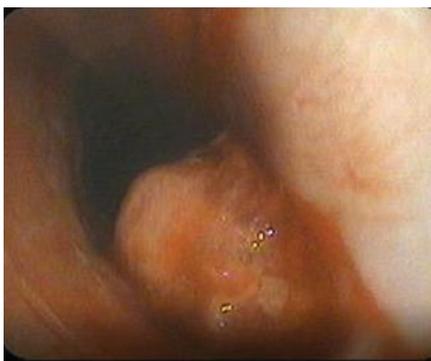
и показателей периферической крови: гемоглобин — 107 г/л, эритроциты — 3,59·10<sup>12</sup>/л, гематокрит — 31,5 %. Было запланировано проведение мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением. Однако в 13 ч 00 мин (через 23 ч от момента поступления в стационар) у ребенка возникла рвота алой кровью в объеме около 250 мл. Состояние пациента резко ухудшилось за счет симптомов геморрагического шока. Выполнена фиброгастродуоденоскопия, обнаружено активное кровотечение из раны слизистой пищевода на расстоянии до 17 см от резцов. С целью временной остановки кровотечения установлен зонд Блекмора (Ch 14). В общем анализе крови падение гемоглобина до 44 г/л, гематокрита до 13 %, эритроцитов до 1,5·10<sup>12</sup>/л.

Учитывая тяжелое состояние ребенка, от проведения компьютерной томографии решено было отказаться и повторно провести эндоскопическое исследование с целью остановки кровотечения. Зонд Блекмора был удален. На расстоянии 17 см от резцов выявлено опухолевидное образование с разрывом слизистой оболочки пищевода, которое проникает в пищевод на 1/2 его просвета (рис. 1). Кровотечение было остановлено путем введения в подслизистый слой пищевода физиологического раствора с адреналином.

Состояние ребенка оставалось крайне тяжелым, на фоне геморрагического шока 3–4-й степени и синдрома полиорганной недостаточности.

В 4 ч 10 мин 22.10.2019 — повторное массивное кровотечение, вновь был установлен зонд Блекмора, раздуты пищеводный и желудочный баллоны. По зонду кровотечения нет. Состояние ребенка с отрицательной динамикой, невзирая на проводимые интенсивные мероприятия с переливанием компонентов крови. Через 6 ч был удален зонд Блекмора. При эндоскопии выявлено массивное кровотечение из дефекта слизистой оболочки пищевода, предпринята попытка клиппирования (клипсы фирмы «Эндо-Стар»). Активное кровотечение было остановлено. Однако через 15 мин возобновилось фонтанирующее кровотечение (аспирировано до 1,5 л крови), попытки наложить клипсу повторно успехом не увенчались. Подслизистое введение раствора адреналина эффекта не дало. Вновь был установлен зонд Блекмора, помимо которого, через рот отходила алая кровь. На фоне продолжающегося кровотечения в 11 ч 30 мин констатирована биологическая смерть.

На аутопсии (рис. 2) обнаружен овальный дефект правой стенки нисходящей части аорты диаметром 1,5 см. Дефект аорты имеет шероховатые рыхлые, вывернутые наружу, спаянные с тканями средостения и стенкой пищевода края. В просвете пищевода обнаружено округлое, выпуклое образование в ее средней трети (аневризма аорты). Там же определяются участки некроза ее оболочек с разрывом стенки аневризмы. Края аневризмы вывернуты в просвет пищевода с неровными рыхлыми краями и наложениями фибрина.



**Рис. 1.** Эзофагоскопия. Опухолевидное образование с разрывом слизистой оболочки пищевода

**Fig. 1.** Esophagoscopy. A tumor-like formation with an esophageal mucosal rupture

Гистологическое исследование: прижизненные кровоизлияния и некрозы различных сроков давности с дефектом стенок аорты и пищевода.

Диагноз: «Врожденная аневризма аорты с образованием аортоэзофагеальной фистулы. Код МКБ Q25.4».

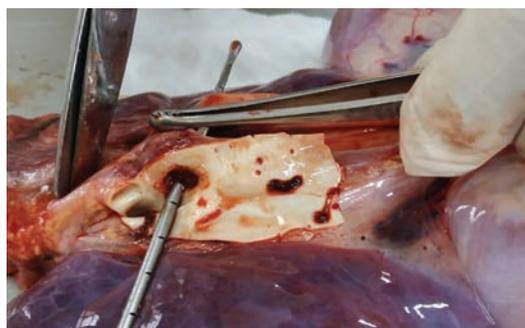
## ОБСУЖДЕНИЕ

Профузные кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта у детей чаще всего возникают при различных видах портальной гипертензии. Гораздо реже они могут быть вызваны ангиодисплазией вен пищевода, травмами, в том числе и ятрогенными [15]. Дифференциальная диагностика с АЭФ может быть проведена при выполнении эндоскопического исследования, которое позволит выявить варикознорасширенные вены пищевода в дистальной ее трети со специфическими изменениями вен портального тракта по данным УЗИ и ангиографии [15].

АЭФ, скорее всего, не может быть врожденным состоянием, поскольку ее наличие к моменту рождения не подразумевает возможность выживания.

АЭФ можно подразделить на первичные, когда в основе возникновения патологии лежит порок развития — врожденная аневризма, двойная дуга и коарктация аорты, и вторичные АЭФ, возникающие вследствие травмы (в том числе ятрогенной) и инородных тел в этой области, воспалительных заболеваний с развитием аортита или медиастинита.

Нами проведен поиск в базе данных медицинских и биологических публикаций на английском языке PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). Для поиска были заданы следующие ключевые слова: aortoesophageal fistula, children. Обнаружено 50 работ, из которых 24 имели полное соответствие заданным параметрам и были подвергнуты анализу. В подавляющем большинстве случаев это были описания случаев истории



**Рис. 2.** Аутопсия. Рассечена дуга и нисходящий отдел аорты. Аневризма аорты, проникающая в просвет пищевода. Зонд проведен через аневризму аорты в просвет пищевода

**Fig. 2.** Autopsy. The arch and the descending part of the aorta were dissected. An aortic aneurysm penetrates the esophageal lumen. The probe is passed through the aortic aneurysm into the esophageal lumen

болезни 34 пациентов. 16 пациентов (47 % случаев) из 34 умерли в первые несколько дней после возникновения клиники массивного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В значительной мере истории болезни умерших пациентов напоминают описанный нами случай, поэтому мы больше внимания уделили работам, описывающим успешные результаты лечения [1–14]. Детальный анализ всех литературных данных мы намерены провести в другой работе под рубрикой «Обзор литературы».

Почему происходит формирование АЭФ у детей с аневризмой аорты? АЭФ чаще развивается в начале нисходящего отдела аорты, который интимно прилегает к средней трети пищевода. Пищевод достаточно смещаемый орган и его девиация при компрессии возникает нередко, однако не во всех случаях происходит внедрение аневризмы в просвет полого органа. Это объясняется анатомическими особенностями бронхиального сегмента пищевода, где он интимно связан фиброзно-мышечными тяжами к аорте, бифуркации трахеи и левому главному бронху [16]. Известно, что при выполнении экстирпации пищевода именно в этих отделах приходится прибегать к острому его выделению [16, 17]. В литературе описаны случаи, когда при экстирпации пищевода возникало повреждение мембранозной стенки трахеи по вышеуказанной причине [17, 18]. Аневризма аорты, увеличиваясь, создает компрессию на фиксированный отдел пищевода, вызывая ишемические изменения в ее стенке с постепенным проникновением в его просвет. Именно этот механизм, скорее всего, произошел у нашего пациента, поскольку гистологическое исследование стенок пищевода и аневризмы выявили прижизненные кровоизлияния (различных сроков давности), некрозы и дефекты стенок аорты и пищевода. После внедрения аневризмы в просвет пищевода (см. рис. 1) происходят воспалительные изменения в ее адвентициальном слое с последующим формированием соустья. Этот механизм

возникновения АЭФ применим в случае с аневризмой аорты, как и в нашем наблюдении. Что касается причины возникновения аневризмы аорты у пациента, нельзя исключить и вторичное возникновение АЭФ. На аутопсии (см. рис. 2) четко определяются воспалительные изменения по всей окружности аневризмы. Этот факт позволяет предположить, что причиной развития аневризмы аорты у данного пациента мог стать локальный аортит на фоне перенесенной ребенком вирусной инфекции (вирус Коксаки и герпесвирусная инфекция в анамнезе). В развитии локального аортита вирусные агенты, в том числе и герпесвирусная инфекция, фигурируют как триггер для развития аутоиммунного повреждения стенки аорты с развитием аневризмы и АЭФ [19]. Эту версию нельзя достоверно подтвердить, хотя и опровергнуть тоже невозможно. Есть работы, указывающие на возникновение АЭФ при туберкулезе [12], микозном поражении [14], воспалении в зоне разобщения трахеопищеводного свища с аортопексией и других операциях, вызвавших медиастинит [2, 4, 7, 13].

Следующая, наиболее частая причина возникновения аортоэзофагеального соустья у детей — установленный при двойной дуге аорты назогастральный зонд. При двойной дуге аорты формируется сосудистое кольцо вокруг трахеи и пищевода, вызывающее их компрессию. При длительном стоянии назогастральной трубки в пищеводе, замкнутом в сосудистом кольце, происходит аррозия стенки пищевода и аорты с развитием АЭФ [1, 2, 8, 10, 13]. В этой связи следует помнить, что при двойной дуге аорты не рекомендуется длительное стояние (более 6 дней) назогастрального зонда.

Другой механизм развития аневризмы с АЭФ описан при коарктации аорты [4, 14]. Аневризма возникла ниже коарктации аорты вследствие турбулентного тока крови, возникающего сразу ниже сужения. Это вызывает механическое повреждение эндотелия аорты с последующим возникновением аортита, формирование аневризмы и далее АЭФ [4, 14].

Механизм развития АЭФ при инородных телах и травмах связан с компрессией стенки пищевода инородным телом или с ожогом (при литиевых батарейках). Следует только добавить, что в рассматриваемой серии публикаций у детей, которых удалось спасти, в 6 случаях фигурировало инородное тело как причина развития АЭФ [1, 3, 5, 6, 8, 9]. В двух случаях это были литиевые батарейки [5, 6], в одном случае — монета [1], в другом случае — острое шило [3] и у двоих детей — длительно стоящие в пищеводе силиконовые стенты [8, 9].

Следует особо подчеркнуть, что 15 из 17 выживших детей с АЭФ были оперированы в специализированных медицинских центрах, имеющих в своем составе кардиохирургическое отделение и/или имеющих предшествующий опыт выполнения подобных операций. Так, S. Fuentes и соавт. в 2010 г. [8] описали 3 успешных случая лечения детей с АЭФ.

Классические клинические проявления АЭФ — триада Киари: нарастающие за грудиные боли; необильные периодические кровотечения и, наконец, массивное кровотечение после «светлого промежутка» [20].

Из рентгеновских методов наиболее информативным следует признать компьютерную томографию с контрастным усилением, позволяющим выявить аневризму, двойную дугу и коарктацию аорты, определить воспалительный процесс в средостении и экстравазацию контраста при продолжающемся кровотечении [21].

Наиболее эффективным методом диагностики АЭФ следует считать эндоскопию пищевода. На рис. 1 представлен классический вид АЭФ при аневризме аорты: определяется нормальная слизистая оболочка пищевода с пульсирующим объемным образованием в просвете средней трети пищевода с эрозиями и язвами, прикрытыми тромбом или кровотечением той или иной степени. Отмечаются и воспалительные изменения в аффецированной зоне. При вторичных АЭФ зона соустья с аортой будет выглядеть иначе, чем в случае с аневризмами аорты. Она не будет проникать в просвет пищевода, а представлена лишь дефектом слизистой оболочки в проекции аорты. Эндоскопическое исследование позволяет выявить и удалить инородные тела, либо визуализировать последствия ее травмы на слизистую оболочку пищевода. Биопсия тканей в этих случаях противопоказана [20].

Если диагноз установлен, любые процедуры должны быть немедленно прекращены, и пациента следует готовить к экстренному хирургическому вмешательству [20]. В случае продолжающегося кровотечения рекомендуется установка зонда Блекмора, при этом пищеводную часть баллона следует спроецировать на среднюю треть пищевода, и нет необходимости раздувать ее желудочную часть. Этот маневр использовали 4 автора, в том числе двое, которым удалось спасти пациентов [8, 11]. Предоперационная подготовка должна быть направлена на коррекцию системы гемостаза, восполнение потери крови и жидкости, введение антибиотиков широкого спектра действия.

Стратегия хирургического лечения при АЭФ состоит из двух составляющих. Первая — разобщение АЭФ с остановкой кровотечения, вторая — реконструкция пищевода и аорты. После купирования кровопотери встает вопрос о тактике лечения. Учитывая, что АЭФ возникает у пациентов с аневризмой аорты, то и лечение будет направлено на устранение аневризмы. С этой целью чаще используют резекцию аневризмы с пластикой дефекта синтетическими протезами либо эндоваскулярное стентирование этого сегмента [4, 5, 9, 21, 22]. В случаях, когда дефект незначительный, хирурги ограничиваются разобщением свища и ушиванием дефекта аорты и пищевода [3, 10, 11, 13]. Эта зона должна быть усилена васкуляризированной тканью, такой как фрагмент плевры [3], перикарда [1], межреберной мышцы [2] или сальника

[14, 21], либо ксеноперикардом [6] или синтетическим материалом [8, 12, 14]. При значительном дефекте пищевода, как в описанном нами случае, следует выполнить резекцию пищевода с выведением эзофагостомы и гастростомы [12, 21]. Поврежденную стенку аорты следует ушить. Выполнение пластики пищевода следует отложить до купирования явлений медиастинита и нормализации состояния ребенка. При этом следует отдать предпочтение проведению трансплантата за грудиной, чтобы разобщить зону повреждения [15, 17, 18]. Подробнее о методиках проведения трансплантата на шею с использованием абдомино-цервикального доступа без повторной торакотомии изложено в работах [17, 18].

Ретроспективно анализируя лечебную тактику, избранную в отношении данного пациента, следует признать ошибочным попытку клипирования зоны кровотечения, поскольку только хирургическое вмешательство дает надежду на сохранение жизни пациенту. Однако в условиях детской краевой больницы, где отсутствует профильное отделение по оказанию помощи ребенку с АЭФ (отделение сосудистой или кардиохирургии), не позволило спасти ему жизнь. Кроме того, при столь значительном дефекте стенки аорты (рис. 2) было бы невозможно ушить его без риска повторного кровотечения и значительной деформации аорты. При подобных дефектах в хирургии взрослых пациентов используют эндостенты, эффективность которых в хирургии детского

возраста не высока и рассматривается как паллиативная операция в условиях растущего организма [21, 22]. Иной вариант — резекция пораженного сегмента аорты с установкой синтетического протеза возможна лишь в условиях специализированного кардиохирургического стационара. Учитывая все перечисленное выше, представляется, что повреждения, которые имел наш пациент, были, скорее всего, не совместимы с жизнью.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенная нами история болезни с анализом данных литературы может быть полезна практикующим хирургам и позволит им заподозрить подобную патологию в аналогичных ситуациях и, применив своевременно правильную лечебную тактику, спасти жизнь ребенку.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Clarke N.S., Murthy R., Hernandez J., et al. Aorto-esophageal Fistula in a Child With Undiagnosed Vascular Ring: Life-Threatening or Lethal? // *Ann Thorac Surg.* 2016. Vol. 102, No. 4. P. e325–327. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.054
- Othersen H.B. Jr., Khalil B., Zellner J., et al. Aorto-esophageal fistula and double aortic arch: two important points in management // *J Pediatr Surg.* 1996. Vol. 31, No. 4. P. 594–595. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90504-7
- Mc Comas B.C., van Miles P., Katz B.E. Successful salvage of an 8-month-old child with an aorto-esophageal fistula // *J Pediatr Surg.* 1991. Vol. 26, No. 12. P. 1394–1395. DOI: 10.1016/0022-3468(91)91043-x
- Krieves M.A., Merritt G.R., Nichols C.S., et al. Aorto-esophageal fistula and coarctation of the aorta in a 15-year-old child // *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013. Vol. 17, No. 4. P. 294–297. DOI: 10.1177/1089253213506789
- Granata A., Gandolfo C., Acierio C., et al. Button battery removed from the stomach resulting in a missed aorto-esophageal fistula — a multidisciplinary approach to rescuing a very young patient: a case report // *J Med Case Rep.* 2018. Vol. 12, No. 1. P. 318. DOI: 10.1186/s13256-018-1818-5
- Bartkevics M., Stankovic Z., Schibli S., et al. Miss and Salvage Management of Aorto-esophageal Fistula Secondary to Cell Battery Ingestion // *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2020. Vol. 11, No. 1. P. 120–122. DOI: 10.1177/2150135119880549
- Coates L.J., McNally J., Caputo M., Cusick E. Survival in a 2-year-old boy with hemorrhage secondary to an aorto-esophageal fistula // *J Pediatr Surg.* 2011. Vol. 46, No. 12. P. 2394–2396. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.09.054
- Fuentes S., Cano I., López M., et al. Arterial-esophageal fistula: a severe complication in children with cardiovascular abnormalities // *Pediatr Surg Int.* 2010. Vol. 26, No. 3. P. 335–337. DOI: 10.1007/s00383-009-2532-6
- Hill S.J., Zarroug A.E., Ricketts R.R., Veeraswamy R. Bedside placement of an aortic occlusion balloon to control a ruptured aorto-esophageal fistula in a small child // *Ann Vasc Surg.* 2010. Vol. 24, No. 6. P. 822.e7–9. DOI: 10.1016/j.avsg.2009.12.016
- Woerkum F., van Bont L., Haas F., et al. Aorto-esophageal fistula due to double aortic arch and prolonged nasogastric intubation: case report and review of the literature // *Eur J Pediatr.* 2006. Vol. 165, No. 9. P. 660–661. DOI: 10.1007/s00431-006-0137-9
- Snajdauf J., Mixa V., Rygl M., et al. Aorto-esophageal fistula — an unusual complication of esophagitis caused by *Dieffenbachia* ingestion // *J Pediatr Surg.* 2005;40(6):e29–31. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.03.036
- Panda S.S., Agarwala S., Kabra S.K., et al. Aorto-esophageal fistula in a child // *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2013. Vol. 18, No. 3. P. 124–126. DOI: 10.4103/0971-9261.116051
- Takazawa S., Uchida H., Kawashima H., et al. Massive hemorrhage after Kasai portoenterostomy in a patient with a congenital extrahepatic portosystemic shunt, malrotation and a double aortic arch: report of a case // *Surg Today.* 2014. Vol. 44, No. 8. P. 1561–1564. DOI: 10.1007/s00595-013-0605-6

14. Burns B.J., Newey A., Numa A. Beware the starboard nasogastric tube // *Pediatr Emerg Care*. 2008. Vol. 24, No. 5. P. 307–309. DOI: 10.1097/PEC.0b013e31816ecb17

15. Разумовский А.Ю., Романов А.В., Батаев С.М. Колоэзофагопластика у ребенка с флехктазией вен пищевода // *Детская хирургия*. 1998. № 3. С. 6–10.

16. Мирошников Б.И., Горбунов Г.Н., Иванов А.П. Пластика пищевода. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. С. 47–67.

17. Разумовский А.Ю., Романов А.В., Батаев С.М., и др. Сравнительная оценка результатов колоэзофагопластики у детей при проведении трансплантата за грудиной и в заднем отделе средостения // *Детская хирургия*. 2000. № 3. С. 4–9.

18. Степанов Э.А., Разумовский А.Ю., Батаев С.М., и др. Искусственный пищевод у детей // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2003. № 7. С. 6–16.

19. Alves N., Magalhães C., Almeida R., et al. Prospective study of Kawasaki disease complications: review of 115 cases // *Rev Assoc Med Bras*. 2011. Vol. 57, No. 3. P. 295–300.

20. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., и др. Аневризма грудного отдела аорты с перфорацией пищевода // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010. № 6. С. 82–84.

21. Martin M., Steele S., Mullenix P., et al. Endoscopic Diagnosis of a Clinically Silent Aortoesophageal Fistula: Case Report and Review of the Literature // *Washington Ann Vasc Surg*. 2004. Vol. 18, No. 3. P. 352–356. DOI: 10.1007/s10016-004-0027-4

22. Reardon M., Brewer R., Le Maire S., et al. Surgical Management of Primary Aortoesophageal Fistula Secondary to Thoracic Aneurysm // *Ann Thorac Surg*. 2000. Vol. 69, No. 3. P. 967–970. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)01087-5

## REFERENCES

1. Clarke NS, Murthy R, Hernandez J, et al. Aortoesophageal Fistula in a Child with Undiagnosed Vascular Ring: Life-Threatening or Lethal? *Ann Thorac Surg*. 2016;102(4):e325–327. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.054.

2. Othersen HB Jr, Khalil B, Zellner J, et al. Aortoesophageal fistula and double aortic arch: two important points in management. *J Pediatr Surg*. 1996;31(4):594–595. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90504-7.

3. Mc Comas BC, van Miles P, Katz BE. Successful salvage of an 8-month-old child with an aortoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1991;26(12):1394–1395. DOI: 10.1016/0022-3468(91)91043-x.

4. Krievies MA, Merritt GR, Nichols CS, et al. Aortoesophageal fistula and coarctation of the aorta in a 15-year-old child. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;17(4):294–297. DOI: 10.1177/1089253213506789.

5. Granata A, Gandolfo C, Acierno C, et al. Button battery removed from the stomach resulting in a missed aortoesophageal fistula — a multidisciplinary approach to rescuing a very young patient: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):318. DOI: 10.1186/s13256-018-1818-5

6. Bartkevics M, Stankovic Z, Schibli S, et al. Miss and Salvage Management of Aortoesophageal Fistula Secondary to Cell Battery Ingestion. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020;11(1):120–122. DOI: 10.1177/2150135119880549

7. Coates LJ, McNally J, Caputo M, Cusick E. Survival in a 2-year-old boy with hemorrhage secondary to an aortoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2011;46(12):2394–2396. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.09.054

8. Fuentes S, Cano I, López M, et al. Arterial-esophageal fistula: a severe complication in children with cardiovascular abnormalities. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(3):335–337. DOI: 10.1007/s00383-009-2532-6

9. Hill SJ, Zarroug AE, Ricketts RR, Veeraswamy R. Bedside placement of an aortic occlusion balloon to control a ruptured aortoesophageal fistula in a small child. *Ann Vasc Surg*. 2010;24(6):822. e7–9. DOI: 10.1016/j.avsg.2009.12.016

10. Woerkum F, van Bont L, Haas F, et al. Aortoesophageal fistula due to double aortic arch and prolonged nasogastric intubation: case report and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2006;165(9):660–661. DOI: 10.1007/s00431-006-0137-9

11. Snajdauf J, Mixa V, Rygl M, et al. Aortoesophageal fistula — an unusual complication of esophagitis caused by

Dieffenbachia ingestion. *J Pediatr Surg*. 2005;40(6):e29–31. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.03.036

12. Panda SS, Agarwala S, Kabra SK, et al. Aortoesophageal fistula in a child. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2013;18(3):124–126. DOI: 10.4103/0971-9261.116051

13. Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, et al. Massive hemorrhage after Kasai portoenterostomy in a patient with a congenital extrahepatic portosystemic shunt, malrotation and a double aortic arch: report of a case. *Surg Today*. 2014;44(8):1561–1564. DOI: 10.1007/s00595-013-0605-6

14. Burns BJ, Newey A, Numa A. Beware the starboard nasogastric tube. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24(5):307–309. DOI: 10.1097/PEC.0b013e31816ecb17

15. Razumovsky AYU, Romanov AV, Bataev SM. Colo-esophagoplasty in a child with phlebotasia of the esophagus veins. *Pediatric surgery*. 1998;(3):6–10. (In Russ.)

16. Miroshnikov BI, Gorbunov GN, Ivanov AP. *Plastika pishhevoda*. Saint Petersburg: JeLBI-SPb; 2012. P. 47–67. (In Russ.)

17. Razumovskij AJu, Romanov AV, Bataev SM, et al. Sravnitel'naja ocenka rezul'tatov kolojezofagoplastiki u detej pri provedenii transplantata za grudinoj i v zadnem otdede sredostenija. *Pediatric Surgery*. 2000;(3):4–9. (In Russ.)

18. Stepanov JeA, Razumovskij AJu, Bataev S.M., et al. Iskusstvennyj pishhevod u detej. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2003;(7):6–16. (In Russ.)

19. Alves N, Magalhães C, Almeida R, et al. Prospective study of Kawasaki disease complications: review of 115 cases. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(3):295–300.

20. Timen LJ, Shercinger AG, Zhigalova SB, et al. Anevriзма грудного otdela aorty s perforaciej pishhevoda. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2010;(6):82–84. (In Russ.)

21. Martin M, Steele S, Mullenix P, et al. Endoscopic Diagnosis of a Clinically Silent Aortoesophageal Fistula: Case Report and Review of the Literature. *Washington Ann Vasc Surg*. 2004;18(3):352–356. DOI: 10.1007/s10016-004-0027-4

22. Reardon M, Brewer R, Le Maire S, et al. Surgical Management of Primary Aortoesophageal Fistula Secondary to Thoracic Aneurysm. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(3):967–970. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)01087-5

## ОБ АВТОРАХ

**\*Саидхасан Магомедович Батаев**, д-р мед. наук, гл. научн. сотр.; адрес: Россия, 123317, Москва, Шмитовский проезд, д. 29; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0191-1116>; eLibrary SPIN: 1247-1019; e-mail: khassan-2@yandex.ru

**Заурбек Зайнал-Абидович Магомедов**, зав. отделением детской хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6892-1023>; e-mail: dr.magomedov73@yandex.ru

**Дмитрий Владимирович Кибальник**, детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1980-3906>; e-mail: dr.dmitriy79@gmail.com

**Анастасия Игоревна Лелло**, детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9767-9088>; e-mail: alemma@yandex.ru

**Андрей Сергеевич Акатьев**, детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0087-4256>; e-mail: andrei\_akatev@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Saidhassan M. Bataev**, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Chife Researcher; address: 29 Shmitovski proezd, 123317, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0191-1116>; eLibrary SPIN: 1247-1019; e-mail: khassan-2@yandex.ru

**Zaurbek Z.-A. Magomedov**, chief of pediatric surgery; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6892-1023>; e-mail: dr.magomedov73@yandex.ru

**Dmitriy V. Kibalnic**, pediatric surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1980-3906>; e-mail: dr.dmitriy79@gmail.com

**Anastasia I. Lello**, pediatric surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9767-9088>; e-mail: alemma@yandex.ru

**Andrey Sergeevich Akatiev**, pediatric surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0087-4256>; e-mail: andrei\_akatev@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic723>

# Оценка проходимости левой воротной вены при мезопортальном шунтировании у детей с внепеченочной портальной гипертензией

© Д.А. Соколова<sup>1,2</sup>, З.Б. Митупов<sup>1,2</sup>, Н.Д. Куртак<sup>3</sup>, А.Ю. Разумовский<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Москва, Россия;<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;<sup>3</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

**Введение.** Одна из наиболее частых причин внепеченочной портальной гипертензии у детей — тромбоз ствола воротной вены. Причины данного заболевания различны и в большинстве случаев остаются нераспознанными. Наряду с этим, операция мезопортального шунтирования (Rex shunt) хорошо зарекомендовала себя и на сегодняшний день считается золотым стандартом в лечении детей с внепеченочной портальной гипертензией. Восстановление гепатопетального кровотока позволяет избавиться не только от желудочно-пищеводных кровотечений, спленомегалии и гиперспленизма, но и многих других осложнений. Для того чтобы результат мезопортального шунтирования был успешным, необходимо соблюдение нескольких условий, одно из которых — проходимость умбиликальной порции левой воротной вены. Несмотря на важность предоперационной диагностики проходимости этого участка, до сих пор не найден наиболее оптимальный инструментальный метод исследования.

**Цель** данного литературного обзора — осветить основные вопросы этиопатогенеза внепеченочной портальной гипертензии, способы оперативного лечения и наиболее эффективные методы предоперационной диагностики в оценке проходимости левой воротной вены.

**Результаты.** Проанализированы источники отечественной и зарубежной литературы по вопросам этиологии, патогенеза внепеченочной портальной гипертензии у детей, а также методов лабораторной и инструментальной диагностики для оценки проходимости левой воротной вены с целью планирования операции мезопортального шунтирования.

**Заключение.** Внепеченочная портальная гипертензия — полиэтиологическое заболевание с возможной наследственной предрасположенностью к тромботическому процессу под влиянием различных триггеров. Наиболее частыми причинами тромбоза воротной вены остаются омфалит и катетеризация пупочной вены в неонатальном периоде. К сожалению, на сегодняшний день из существующих инструментальных методов диагностики ни одно не способно достоверно ответить на вопрос о проходимости левой воротной вены. По причине малого количества работ, отсутствия единого взгляда на проблему предоперационной диагностики пациентов с внепеченочной портальной гипертензией нам не удалось достоверно определить специфичность, чувствительность и точность каждого инструментального метода, а следовательно, и найти метод золотого стандарта. Тем не менее при дальнейшем усовершенствовании методов дооперационной оценки проходимости левой воротной вены хирурги смогут с большей долей вероятности прогнозировать успешный исход выполнения мезопортального шунтирования, что в целом повлияет на качество хирургического лечения детей с внепеченочной портальной гипертензией.

**Ключевые слова:** тромбоз воротной вены; внепеченочная портальная гипертензия; мезопортальное шунтирование; ретроградная портография; дети.

## Как цитировать:

Соколова Д.А., Митупов З.Б., Куртак Н.Д., Разумовский А.Ю. Оценка проходимости левой воротной вены при мезопортальном шунтировании у детей с внепеченочной портальной гипертензией // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 185–200. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic723>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic723>

# Assessment of the patency of the left portal vein during mesoportal shunting in children with extrahepatic portal hypertension

© Daria A. Sokolova<sup>1,2</sup>, Zorikto B. Mitupov<sup>1,2</sup>, Nikita D. Kurtak<sup>3</sup>, Alexander Yu. Razumovsky<sup>1,2</sup><sup>1</sup> N.F. Filatov Children's Hospital, Moscow, Russia;<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;<sup>3</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian

**BACKGROUND:** One of the most common causes of extrahepatic portal hypertension in children is portal vein thrombosis. The causes of this disease are different and, in most cases, remain unrecognized. Along with this, the mesoportal shunt (Rex shunt) proved itself and today is considered the “gold standard” to treat extrahepatic portal hypertension in children. The restoration of hepatopetal blood flow eliminates gastroesophageal bleeding, splenomegaly, hypersplenism, and many other complications. For the results of mesoportal shunt to be successful, several conditions must be met, one of which is the patency of the umbilical portion of the left portal vein. Despite the importance of preoperative diagnostics of the patency of this area, the most optimal instrumental research method has not yet been found.

**AIM:** This literature review aims to highlight the main issues of extrahepatic portal hypertension etiopathogenesis, surgical treatment methods, and the most effective preoperative diagnostic methods to assess the patency of the left portal vein.

**RESULTS:** The authors analyzed the sources of domestic and foreign literature on the etiology, pathogenesis of HSV in children, and laboratory and instrumental diagnostic methods to assess the patency of the PVI to plan the mesoportal shunting operation.

**CONCLUSIONS:** Extrahepatic portal hypertension is a polyetiological disease with a possible hereditary predisposition to a thrombotic process under the influence of various triggers. The most common causes of portal vein thrombosis are omphalitis and umbilical vein catheterization in the neonatal period. Unfortunately, to date, none of the existing instrumental diagnostic methods can reliably answer the question about left portal vein patency. Due to the small number of works, the lack of a unified view on the problem of preoperative diagnosis of patients with extrahepatic portal hypertension, we could not reliably determine the specificity, sensitivity, and accuracy of each instrumental method. Therefore, we could not identify the “gold standard” method. Nevertheless, with further improvement of the methods for preoperative assessment of the left portal vein patency, surgeons will be more likely to predict the successful outcome of mesoportal shunting, which will generally affect the surgical treatment quality of extrahepatic portal hypertension in children.

**Keywords:** portal vein thrombosis; extrahepatic portal hypertension; mesoportal shunting; retrograde portography; children.

## To cite this article:

Sokolova DA., Mitupov ZB, Kurtak ND, Razumovsky AYU. Assessment of the patency of the left portal vein during mesoportal shunting in children with extrahepatic portal hypertension. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):185–200. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic723>

## ВВЕДЕНИЕ

### Этиопатогенез

Наиболее распространенной формой портальной гипертензии у детей считается внепеченочная, вызванная блокадой кровотока ствола воротной вены (ВВ) с вовлечением ее ветвей или без [1]. По данным различных источников, частота внепеченочной портальной гипертензии (ВПГ) среди всех случаев портальной гипертензии у детей колеблется в пределах 60–75 % [2, 3].

Этиология данного состояния разнообразна. Несмотря на общее количество выдвигаемых причин, в 70 % понять происхождение ВПГ не удается. Наиболее частыми причинами тромботического процесса считают катетеризацию пупочной вены (65–73 %), омфалит и неонатальный сепсис (8–11 %) [2, 4–7]. К более редким причинам относят перитонит, сепсис (абдоминальные инфекции), миелопролиферативные заболевания (в том числе связанные с мутацией JAK2V617F), антифосфолипидный

синдром, пароксизмальную ночную гемоглобинурию, серповидноклеточную анемию, врожденные аномалии системы воротной вены, опухолевые процессы в панкреатодуоденальной зоне, перенесенные абдоминальные травмы и операции, а также нарушения гемостаза [2–7]. Ниже приведена табл. 1 из литературного обзора V. Hernández-Gea и соавт. [8], в котором авторы подробно обсуждали многочисленные этиологические факторы и патогенетические механизмы возникновения тромбозов у пациентов с внепеченочной портальной гипертензией и синдромом Бадда–Киари. Что касается врожденных тромбофилий, то это отдельная интересная тема, требующая более детального изучения. Ряд авторов выдвигают гипотезу, что у части пациентов такие события, как катетеризация пупочной вены или перенесенный омфалит были лишь триггерами, а основным предрасполагающим фактором являются состояния, ассоциированные с гиперкоагуляцией [5, 6]. Частота выявления тромбофилий у детей с тромбозом воротной вены варьирует в различных исследованиях от 9 до 41 % [2, 3, 5–7].

**Таблица 1.** Распространенность наследственных и приобретенных факторов риска внепеченочной портальной гипертензии

**Table 1.** Prevalence of acquired and inherited risk factors for non-cirrhotic non-tumoral portal vein thrombosis (NCPVT)

Нецирротический тромбоз воротной вены, n = 432		
Фактор риска	Число испытуемых	Положительный результат, %
Приобретенные состояния		
Миелопролиферативные заболевания	432	21,0
JAK2V617F	432	16,0
Антифосфолипидный синдром	429	6,0
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия	386	0,30
Врожденные состояния		
Фактор V Лейдена	429	3,0
Мутация гена, кодирующего фактор II	432	6,0
Дефицит протеина C	404	5,0
Дефицит протеина S	407	5,0
Дефицит антитромбина III	416	1,0
Внешние факторы		
Недавняя беременность	353	2,0
Использование оральных контрацептивов	353	14,0
Системные заболевания *	432	3,0
Воспалительные заболевания органов брюшной полости **	432	11,0
Перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости	432	10,0
Абдоминальная травма	292	4,0
> фактора риска	432	14,0
Невыясненные причины ***	219	42,0

\* Включая заболевание соединительной ткани, целиакию, болезнь Бехчета, мастоцитоз, воспалительное заболевание кишечника, вирус иммунодефицита человека, саркоидоз, миелому. \*\* Острый панкреатит, билиарная или кишечная инфекция/воспаление. \*\*\* Оральная контрацепция и беременность не рассматривались как факторы риска нецирротического тромбоза воротной вены во всех исследованиях.

\* Including connective tissue disease, coeliac disease, Behçet's disease, mastocytosis, inflammatory bowel disease, human immunodeficiency virus infection, sarcoidosis, myeloma. \*\* Acute pancreatitis, biliary or intestinal infection, or inflammation. \*\*\* Oral contraception and pregnancy were not considered risk factors for noncirrhotic portal vein thrombosis in all studies.

Причины тромбофилий состоят в мутации в некоторых генах системы гемостаза: фактор V гена *G1691A* (factor V Leiden), ген протромбина *G20210A*, ген метилтетрагидрофолат редуктазы *C677T* и *A1298C* (MTHFR), а также дефицит протеина C, S и антитромбина III (имеется в виду врожденный, а не возникший вследствие печеночной недостаточности). Но, к сожалению, и этот вариант носит пока теоретический характер, впрочем, как и большинство из предложенных выше.

## Осложнения ВПГ

Патогенез портальной гипертензии (ПГ) сложен и обусловлен во многом системными реакциями организма.

Окклюзия воротной вены индуцирует ряд патофизиологических процессов, приводящих к возникновению гипердинамического типа кровообращения и осложнениям ПГ [9–11]. Как известно, повышение давления в портальном русле вызывает продукцию вазодилатирующих факторов в висцеральных сосудах, основным из которых является оксид азота. Вследствие чего происходит их дилатация и увеличение сосудистой проницаемости. Не последнюю роль в этом играют и факторы ангиогенеза (VEGF, PDGF). Некоторые авторы отмечают взаимосвязь экспрессии этих факторов с развитием портосистемных шунтов [10]. Появление подобных анастомозов приводит к системной циркуляции вазодилататоров, факторов ангиогенеза, различных PAMP (pathogen-associated molecular pattern — патоген-ассоциированные молекулярные паттерны), цитокинов и азотистых метаболитов, попадающих в большем количестве в системный кровоток из сосудистого русла желудочно-кишечного тракта. Таким образом, в патологический процесс вовлекается весь организм. В то же время активация вазопрессорных механизмов, таких как ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, а также антидиуретический гормон не оказывает существенного эффекта. Итогом всех этих процессов являются артериальная гипотензия из-за периферической и висцеральной вазодилатации, компенсаторное увеличение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, а также многочисленные осложнения, на которых мы не будем останавливаться подробно.

Возможных осложнений портальной гипертензии много, от желудочно-пищеводных кровотечений до гепаторенального синдрома, большой спектр которых приходится на печеночную форму. Как правило, первые клинические проявления заболевания начинаются с эпизода желудочно-пищеводного кровотечения, который наблюдается у 50–80 % пациентов [4, 12]. Примерно с такой же частотой обнаруживают спленомегалию и гиперспленизм в 30 % случаев [4]. Остальные осложнения для первичной портальной обструкции более редки. К ним можно отнести минимальную печеночную энцефалопатию, портальную билиопатию, нарушения синтетической функции печени (коагулопатия), печеночную

атрофию, очаговую узловую гиперплазию печени, асцит, отставание детей в физическом развитии [12].

Минимальная печеночная энцефалопатия возникает примерно у одной трети детей с ВПГ [4]. Характеризуется тонкими изменениями в когнитивных функциях, электрофизиологических параметрах, метаболизме головного мозга и ликвора, а также изменениями мозгового кровообращения, которые могут быть диагностированы у пациентов с заболеваниями печени, портосистемными шунтами или без них или у пациентов с портосистемными шунтами и без заболевания печени [13].

Портосистемные шунты могут быть следствием портальной гипертензии, то есть спонтанными (чаще из-за прогрессирующего хронического заболевания печени), ятрогенными или врожденными [14, 15]. Проявления печеночной энцефалопатии разнообразны и зависят от того объема крови, который сбрасывается в системный кровоток [13–15]. В свою очередь, диаметр функционирующего шунта определяет степень гипераммониемии. Самыми частыми жалобами детей или их родителей, характерными для минимальной печеночной энцефалопатии, являются снижение внимания, скорости реакции, краткосрочной памяти, эмоциональная лабильность, сонливость [15–17]. Мезопортальное шунтирование (МПШ, Rex shunt) в большинстве случаев устраняет эту проблему. После данного оперативного вмешательства дети отмечают улучшение внимания и памяти, повышение успеваемости в школе. При ВПГ проявления печеночной энцефалопатии не столь тяжелы, как при циррозе, но нельзя не брать во внимание тот факт, что развитие и становление когнитивных способностей для ребенка неоспоримо важно, и результат лечения может отразиться на будущей его профессиональной деятельности.

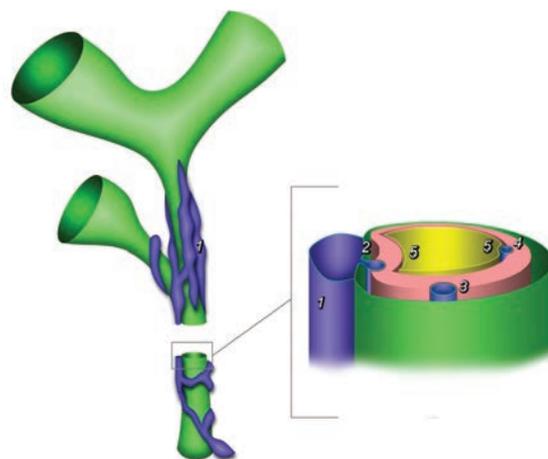
Портальная билиопатия — редко встречающаяся патология у детей и чаще наблюдаемая у взрослых и при длительном течении ПГ. Кавернозная трансформация оказывает механическое давление как на внепеченочные, так и внутривнутрипеченочные желчные протоки. Немалую роль играют в этом эпи- и парахоледохеальные венозные сплетения, которые вовлекаются в ремоделирование гемодинамики при ПГ (рис. 1). При портальной билиопатии наблюдается нерегулярная дилатация желчных протоков, которая может сочетаться с холелитиазом, калькулезным холециститом, желтухой, что указывает на длительное течение заболевания [3, 17, 18]. Возникает в 80 из 100 % случаев среди взрослых пациентов с ВПГ [3]. Для детей с ВПГ портальная билиопатия не характерна, хотя в литературе есть описание подобных случаев [19, 20]. Основная опасность данного осложнения заключается в развитии вторичного билиарного цирроза, вероятность которого увеличивается со временем. МПШ позволяет устранить компрессию билиарного тракта и избежать всех возможных осложнений портальной билиопатии [17].

Немаловажными для педиатрической практики являются и росто-весовые показатели пациентов. Нередко при ВПГ отмечается снижение этих параметров. Хотя причина такого явления еще и не до конца ясна, однако гипотеза уже получает свое подтверждение. Экспериментально доказано, что после МПШ наблюдается увеличение роста и массы тела ребенка [21, 22]. Существенная причина этого состояния, по-видимому, в снижении уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и резистентность к гормону роста (ГР). Эта гипотеза получила подтверждение в исследовании Т.В. Lautz и соавт. [21]. Но с чем это связано, пока остается под вопросом.

## Преимущества мезопортального шунтирования

На сегодня признанным золотым стандартом лечения детей с ВПГ является мезопортальное шунтирование (МПШ, Rex shunt). Это единственный метод хирургического лечения, при котором восстанавливается естественный гепатопетальный кровоток. Аутовенозная вставка из внутренней яремной вены соединяет верхнюю брыжеечную вену (ВБВ) и умбиликальную порцию левой воротной вены (Rex recessus, Rex-segment, далее — RexR). Это классический вариант МПШ, разработанный Jean de Ville de Goyet в 1992 г. Впервые эта техника была использована у пациента с тромбозом воротной вены после трансплантации печени. После чего стала успешно использоваться у детей с идиопатическим тромбозом воротной вены [23, 24]. Стоит отметить, что на данный момент существует множество модификаций МПШ [25–29]. Иногда особенности анатомии у пациента позволяют вместо внутренней яремной вены использовать селезеночную, левую желудочную, крупную коллатераль каверномы, нижнюю брыжеечную и т. д. Были попытки заменить внутреннюю яремную вену реканализированной пупочной веной, большой подкожной веной нижней конечности или синтетическим сосудистым протезом. Не всегда стремление к модификации классического варианта МПШ бывает обусловлено лишь анатомией портальной системы. У некоторых пациентов с церебральными сосудистыми аномалиями (например, при гипоплазии левого поперечного синуса) после иссечения одной из внутренних яремных вен может возникнуть нарушение дренирования венозных синусов с последующим отеком головного мозга [30]. Своевременно выполненные диагностические мероприятия [ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних яремных вен и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга] способны предупредить эту проблему.

Декомпрессия портальной системы эффективно избавляет пациента от первых симптомов болезни (желудочно-пищеводных кровотечений, спленомегалии и гиперспленизма) [1, 31–33]. Клинически доказано, что восстановление гепатопетального кровотока снижает



**Рис. 1.** Венозные сплетения холедоха и механизм портальной билиопатии. 1 — парахоледохоэальные венозные сплетения, 2 — перфорантные вены, 3 — эпихоледохоэальные венозные сплетения, 4 — субэндотелиальные вены, 5 — компрессия желчного протока венозными сплетениями

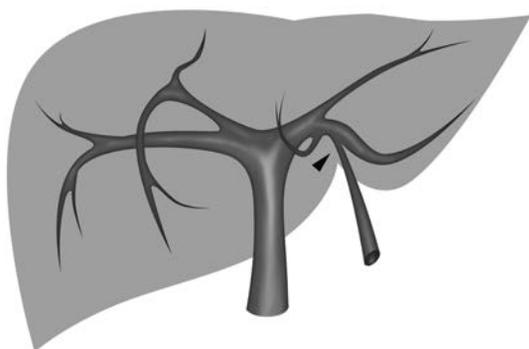
**Fig. 1.** Venous plexi of the Common bile duct and mechanism of portal biliopathy. 1 — paracholedochal venous plexus, 2 — perforating veins, 3 — epicholedochal venous plexus, 4 — subendothelial plexus, 5 — compression of the biliary tract by venous plexus

концентрацию аммиака в крови [32]. Наблюдается регрессия таких осложнений, как минимальная печеночная энцефалопатия [15, 16], гепатопульмональный синдром [30], портальная билиопатия [17], коагулопатия [34], восстанавливаются соматические параметры роста и развития [21, 22, 32]. МПШ во многом позволяет избежать опасных осложнений, в частности вторичного билиарного цирроза, атрофии паренхимы печени, гепатоцеллюлярной аденомы и фокальной нодулярной гиперплазии печени [12, 35–38].

## Предоперационная диагностика

Существуют определенные требования для эффективного выполнения МПШ. Во-первых, нормальное структурное и функциональное состояние печени. Наличие цирротического процесса или какого-либо другого патологического состояния, приводящего к печеночной недостаточности, исключает возможность создания мезопортального анастомоза. Во-вторых, проходимость RexR, бифуркации воротной вены и верхней брыжеечной вены являются также неотъемлемыми критериями успешного исхода МПШ [17, 39, 40].

Как правило синтетическая функция печени остается в пределах нормы [1, 31], но при длительном течении заболевания функциональная активность печени может страдать, что проявляется в росте сывороточных трансаминаз, гипоальбуминемии, коагулопатии (увеличение международного нормализованного отношения, протромбинового времени) и дефиците V, VII факторов свертывания, протеина С и S [3, 4, 39, 41]. Как уже



**Рис. 2.** Анатомия портальной системы. Стрелка — умбиликальная порция левой воротной вены

**Fig. 2.** Anatomy of the portal system. Arrowhead — umbilical segment of the left portal vein

упоминалось ранее, некоторые авторы считают необходимым обследовать пациентов на наличие наследственной тромбофилии в том случае, если причина тромбоза воротной вены осталась неизвестна, или имеется отягощенный наследственный анамнез [39].

Гистологическое исследование зачастую не имеет специфической картины. Чаще всего обнаруживается только перипортальный фиброз, хотя при длительном течении заболевание может прогрессировать вплоть до фиброза или цирроза [17]. Единого мнения, нужно ли в обязательном порядке проводить биопсию печени пациентам с ВПГ, нет. Некоторые авторы советуют выполнять ее при превышении портосистемного градиента более 8 мм вод.ст., при получении патологической портограммы внутрипеченочной портальной системы [17], или же в том случае, когда существует необходимость исключить паренхиматозные заболевания печени [3, 39].

Исходя из анатомического строения и эмбриогенеза внутрипеченочной портальной системы, RexR — это та часть левой воротной вены, в которую впадает пупочная вена (круглая связка печени), а выходит аранциев проток (венозная связка), впадающий в нижнюю полую вену (рис. 2). Размер данного (RexR) образования небольшой, а у детей с ВПГ сегмент зачастую гипоплазирован. Естественно, что такие анатомические особенности будут создавать вполне объяснимые проблемы в попытке оценить состояние RexR.

В данном литературном обзоре будут обсуждаться следующие инструментальные методы диагностики: УЗИ, компьютерная томография (КТ), ретроградная портография (РПГ), мезентерикопортография (МПГ), чрескожная чреспеченочная портография (ЧЧПГ) и некоторые другие методы исследования.

### Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование — достаточно простой и доступный метод. Многие отмечают его высокую (>95 %) чувствительность и специфичность в постановке диагноза ВПГ [42].

При помощи УЗИ оценивают однородность паренхимы печени, структуру билиарного дерева и желчного пузыря. При тромбозе портальной вены в воротах печени определяется кавернозная трансформация, напоминающая губку или клубок ниток [42–44]. При этом сам ствол воротной вены может не визуализироваться из-за конгломерата сосудов, которые его окружают [40]. Не вызывает затруднений диагностика спленомегалии и асцита, хотя последнее проявление портальной гипертензии у данной категории в литературе встречается редко. Архитектоника паренхимы печени зачастую не имеет грубых нарушений, и в большинстве случаев единственные изменения — перипортальный фиброз и повышенная эхогенность паренхимы [4, 45]. Размеры печени чаще всего находятся в пределах нормы. Важным моментом является оценка направления кровотока (гепатопетальное/гепатофугальное) как по внутрипеченочным, так и внепеченочным портальным сосудам.

Не менее важным моментом является УЗИ внутренних яремных вен. Обращают внимание на разницу диаметров правой и левой внутренней яремной вены, которая должна быть меньше 25 % [17].

При проведении УЗИ также не стоит упускать из внимания такие осложнения, как фокальная нодулярная гиперплазия и гепатоцеллюлярная аденома [38, 46], портальная биллопатия [42] и атрофия паренхимы печени, вероятность возникновения которых увеличивается со временем при отсутствии адекватного лечения при ВПГ.

К сожалению, попытки найти работы, которые бы полностью отвечали нашим требованиям (обязательная ревизия RexR, подсчет диагностической чувствительности, специфичности и точности), не увенчались успехом. Поэтому более конкретные статистические данные привести затруднительно. Надо отметить, что нехватка подобной литературы наблюдается не только в отношении УЗИ, но и других методов, описанных в данном обзоре.

Ультразвуковой метод отлично подходит на первых этапах диагностики ВПГ. Но его не всегда может быть достаточно для визуализации RexR [39]. Поэтому чаще всего приходится использовать дополнительные инструментальные исследования.

### КТ-ангиография

Компьютерная томография — еще один распространенный метод в диагностике ВПГ. КТ позволяет выявлять различные признаки портальной гипертензии у пациента: каверному в воротах печени, тромбоз ствола воротной вены, спленомегалию, варикозное расширение вен желудка и пищевода, наличие других развитых портосистемных шунтов, а также некоторых осложнений ВПГ (ПБ, атрофия паренхимы печени, фокальная нодулярная гиперплазия и гепатоцеллюлярная аденома [12]). Кроме того, посредством КТ можно оценивать структурное состояние паренхимы печени и желчевыводящих путей [39, 42, 44]. Визуализация портальной и кавальной

сосудистой анатомии с помощью КТ-ангиографии помогает спрогнозировать возможность выполнения других операций (дистальный спленоренальный, мезентерико-кавальный анастомозы и т.д.) в том случае, если RexR окажется непроходимым [39, 40].

К сожалению, визуализировать RexR не всегда представляется возможным. Это связано с теми же причинами, что и были описаны выше: 1) уменьшение скорости и объема кровотока по внутриворотной ветви воротной вены приводит к их спаду; 2) большое количество гепатопетальных коллатералей кавернозной трансформации, находящиеся в непосредственной близости от левой воротной вены и правой воротной вены, затрудняющие визуализацию RexR. Несмотря на это, некоторые авторы сообщают о достаточно высоких способностях КТ-ангиографии в отношении оценки проходимости RexR и ВБВ. Диагностическая точность, чувствительность и специфичность КТ-ангиографии, по данным исследования I.J. Chaves и соавт. [40], на выборке из 51 пациента составили 86, 86 и 0 % соответственно. В работе S.W. Kwan и соавт. [47] при использовании МСКТ проходимость RexR была установлена в 8 из 10 пациентов, а ВБВ — в 10 из 10. Недостатки этой работы — малая выборка пациентов в группе, отсутствие сравнения результатов предоперационной диагностики и интраоперационной картины при ревизии RexR.

Надо заметить, что в большинстве случаев на этапах планирования МПШ используют только два инструментальных метода — КТ/МРТ и УЗИ. Для того чтобы диагностировать тромбоз воротной вены и развитие портальной

гипертензии зачастую в других исследованиях нет необходимости, правда их может быть не всегда достаточно для оценки RexR. В такой ситуации можно прибегнуть к следующему методу — ретроградной портографии. J. de Ville de Goyet, R. Superina и ряд других авторов считают это ангиографическое исследование более эффективным в вопросе определения проходимости RexR [17, 39, 40].

## Ретроградная портография

Следующим методом, получившим большую популярность при оценке проходимости RexR, является ретроградная портография (в иностранной литературе обозначается термином — wedged hepatic portography). РПГ обычно занимает третье место в ряду инструментальных исследований, после УЗИ и КТ/МРТ, в той ситуации, когда проходимость RexR остается сомнительной. Из-за особенностей гемодинамики при ВПГ стандартные инструментальные методы не всегда способны показать точную анатомическую картину внутриворотных ветвей воротной вены. С технической точки зрения РПГ принципиально отличается от КТ-ангиографии и непрямой трансартериальной портографии, поэтому от этого метода стоит ожидать большей информативности изображения внутриворотной портальной системы.

На данный момент существуют два варианта используемых контрастных препаратов при РПГ — контраст на основе йода и  $\text{CO}_2$ . Эти вещества отличаются по ряду физико-химических свойств, которые необходимо учитывать (табл. 2). Знание этих качеств, с одной стороны, позволит избежать некоторых осложнений

**Таблица 2.** Сравнительные свойства контрастных веществ для ретроградной портографии

**Table 2.** Comparative properties of contrast agents for Wedget hepatic venography

Свойства	$\text{CO}_2$	Йодсодержащий контраст
Нефротоксичность, аллергические реакции	Нет	Есть
Растворимость в крови	Растворяется медленно (30 мл газа растворяются в крови примерно за 30–60 с), что позволяет визуализировать структуры, заполненные $\text{CO}_2$ [48]	Сразу растворяется в крови, смешивается с ней
Плавучесть	Газ не смешивается с кровью, а вытесняет ее из сосуда. Чем больше $\text{CO}_2$ заполняет сосуд, тем выше контрастность и качество изображения [48, 49]. Большие сосуды, такие как аорта, заполняются $\text{CO}_2$ не полностью, но в сосудах диаметром 10 мм и меньше кровь практически полностью (>80 %) вытесняется газом [50]. Иногда для лучшей визуализации рекомендуют менять положение пациента, чтобы направить газ в необходимую область [49]	—
Вязкость	Вязкость $\text{CO}_2$ равна 1/400 вязкости йодсодержащего контраста, что позволяет газу проходить через синусоиды печени с большей легкостью [48]	Высокая
Сжимаемость	Если бесконтрольно увеличивать давление в системе подачи, то степень расширения $\text{CO}_2$ в просвете сосуда может увеличиться настолько, что произойдет повреждение сосудистой стенки, экстравазация и кровотечение (доставка так называемого взрывоопасного газа) [51]	Как и любая жидкость обладает несжимаемостью

эндоваскулярного вмешательства, с другой — добиться наибольшей информативности изображения.

### Протокол РПГ

Процедуру проводят под местной или общей анестезией в зависимости от возраста пациента. Пункцируют правую внутреннюю яремную вену под контролем ультразвука иглой 21Ga. Далее устанавливают интродьюсер 4-5F в правое предсердие, по нему вводят катетер 4-5F Cobra. Под контролем рентгеновского излучения катетер устанавливают в одну из печеночных вен (чаще в левую, но при неудачном контрастировании катетер можно расположить в средней или правой печеночной вене). Наконечник катетера продвигают до тех пор, пока он не окажется в позиции заклинивания [51]. Дальнейшие действия оператора продиктованы выбором контрастного препарата. Если используют йодсодержащий контраст, то его вводят ручным способом. Полученное изображение обрабатывается методом дистальной субтракции.

Если контрастным препаратом является углекислый газ, то в данном случае стоит остановиться на некоторых особенностях в работе с ним. Для инсuffляции CO<sub>2</sub> стоит использовать 4-5F-катетер с отверстием на конце. Катетеры с боковыми отверстиями могут создавать так называемый *bubbling effect*, когда газ неравномерно распределяется между массами крови в сосуде. В результате, сосуд выглядит прерывистым. Это может затруднить интерпретацию изображения [48, 50, 51]. Некоторые авторы советуют использовать баллонный окклюдер для улучшения качества изображения [48, 51–53]. Это объясняется тем, что газ имеет способность проникать между катетером и стенкой сосуда и с током крови продвигаться выше по сосудистому руслу [48–51]. Подобная «утечка» может не только снизить контрастность изображения, но и привести к такому осложнению РПГ, как эмболия легочных артерий углекислым газом.

Оптимальный объем газа, вводимого за один раз, составляет 30–60 мл со скоростью 10–20 мл/с. При одномоментной инъекции большого количества газа (>100 мл) [49] и/или при слишком коротком интервале между повторными введениями CO<sub>2</sub> не успевает раствориться в крови, что приводит к обструкции сосуда газовым эмболом (феномен *varog lock*), вызывая ишемию органов и тканей [49]. Вторая причина феномена *varog lock* — хронические обструктивные заболевания легких [48–51].

Противопоказанием для CO<sub>2</sub>-ангиографии считается наличие внутри- и внесердечных право-левых шунтов. Во избежание миграции газа в мозговые артерии рекомендуется придать пациенту положение Тренделенбурга [51].

Существует несколько видов систем доставки CO<sub>2</sub>, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки.

1. Наиболее простой в использовании, дешевый и доступный способ — ручное введение газа с помощью шприца. Система содержит газовый цилиндр / эндоскопический инсuffлятор со встроенным бактериальным фильтром, 1- и 3-портовый коннекторы, шприц 50 мл, ангиографический катетер. Несмотря на простоту ручного способа, эта система несет потенциальный риск загрязнения атмосферным воздухом, а также непреднамеренного введения большого объема газа. Использовать такой вариант системы доставки нежелательно.
2. Пластиковый мешок (*The plastic bag system*). Состоит из газового цилиндра, пластикового мешка объемом 1,5 л, фильтра (0,2 мм), 50 мл шприца, системы 1- и 3-портовых коннекторов, ангиографического катетера. На данный момент существует множество модификаций подобной системы. Положительное качество относительно первого варианта — герметичность. Соответственно, использовать такую систему более безопасно.
3. CO<sub>2</sub>mmander. Состоит из многоцветного картриджа, заполненного углекислым газом, K-коннектора, шприцов 30 и 60 мл для инъекции и ангиографического катетера. Также является закрытой системой и достаточно простой в эксплуатации.
4. CO<sub>2</sub>-Angioiset. Полуавтоматизированная система, позволяющая контролировать давление, под которым заполняется система. Также является герметичной, поэтому при правильном использовании контаминации атмосферными газами не происходит.
5. Angiodroid Injector — новое поколение автоматических инжекторов, который контролирует чистоту CO<sub>2</sub>, объем и давление во время подачи газа. Считается наиболее безопасным и простым в использовании, однако и наиболее дорогостоящим.

Говоря об эффективности РПГ в оценке проходимости RexR, стоит остановиться на некоторых моментах, которые могут объяснить преимущество этого метода по сравнению с КТ-ангиографией и мезентерикоportoграфией. При РПГ контраст не испытывает выраженного сопротивления (при отсутствии фиброза паренхимы печени) и беспрепятственно проникает через синусоиды в воротную систему, чего не происходит при КТ, мезентерико- и спленопортографии. При использовании последних методов контраст в большей степени расходуется на окрашивание гепатофугальных коллатералей, где скорость кровотока выше, а сопротивление ниже. Коллатерали каверномы зачастую расположены близко к RexR, что затрудняет его визуализацию [39, 40, 54–56]. Таким образом, добиться оптимального окрашивания данного участка, становится технически сложно, однако, с помощью РПГ это наиболее осуществимо.

Оценка портосистемных коллатералей с помощью РПГ может быть затруднена, так как контраст в необходимом

объеме не проникает во внепеченочную часть портальной вены. Соответственно, как сама воротная вена, так и портосистемные анастомозы визуализируются намного хуже, чем при КТ или МПГ [53].

### СО<sub>2</sub> или йодсодержащий контраст?

Одно из наиболее важных качеств СО<sub>2</sub> — это его низкая вязкость в сравнении с йодсодержащим контрастом. Данное свойство позволяет газу с большей легкостью проходить через сосуды малого калибра, например такие, как синусоиды печени, что с теоретической точки зрения способно улучшить визуализацию внутриворотной портальной системы (ВППС) [48, 53, 54]. К сожалению, масштабных работ, посвященных сравнению РПГ с СО<sub>2</sub> и йодсодержащим контрастом для диагностики RexR, не проводилось.

### Точность, чувствительность и специфичность РПГ

Из-за недостаточного количества работ, которые бы отвечали нашим критериям, привести в данном обзоре какие-либо цифры, отражающие действительность, очень сложно. В большинстве случаев выборка пациентов небольшая, к тому же авторы редко используют эти диагностические показатели. В целом, говоря

об эффективности РПГ в отношении проходимости RexR, разные авторы оценивают его успешность от 80 до 90 % [40, 54–56].

С нашей точки зрения, наиболее оптимальный подход к определению диагностической эффективности инструментального метода — проведение ревизии всем пациентам с ВПГ вне зависимости от результатов дооперационного исследования. Той же позиции придерживаются и некоторые зарубежные специалисты [17, 32, 39, 54]. Только непосредственный визуальный контроль хирургом способен достоверно оценить состояние левой воротной вены.

### Могут ли данные РПГ определять показания к МПШ?

Работа А. Bertocchini и соавт. [55] — практически единственное в своем роде масштабное проспективное исследование среди детей, страдающих внепеченочной формой портальной гипертензии. Главной задачей этой работы было ответить на вопрос: можно ли по изображению внутриворотных ветвей воротной системы, полученному с помощью РПГ, отобрать наиболее подходящих кандидатов для МПШ? Для ответа на этот вопрос авторы набрали группу из 89 детей, в которой средний возраст составлял

**Таблица 3.** Взаимосвязь между типом строения внутриворотной портальной системы и исходами мезопортального шунтирования среди различных групп пациентов

**Table 3.** The relationship between the type of intrahepatic portal venous system and the outcomes of mesoportal bypass among different groups of patients

Тип	Критерии типа	Количество пациентов в каждом типе	Количество пациентов, рекомендованных к МПШ	Количество пациентов с МП-анастомозом	Успешный исход МПШ
A	Полное окрашивание ВППС со всеми сегментарными ветвями, гладкость и ровность стенок вен, ветвление главного ствола ВВ соответствует нормальной анатомической картине (визуализация места бифуркации ВВ, прогрессивное уменьшение диаметра вен к периферии)	26	26	26/26	26/26
B	Неполное окрашивание ВППС, аномальное строение RexR (тромбоз, гипоплазия или реканализация), стенки вен слегка неровные. Главный ствол ВВ меньшего диаметра в сравнении с нормой, с неправильным ветвлением, или неравномерным изменением диаметра вен к периферии	12	4	1/4	0/1
C	Окрашивание только ветвей ЛВВ, включая RexR. Тромбоз ПВВ и ее ветвей	3	1	1	0/1
D	Тромбоз ЛВВ, ее ветвей, включая RexR. Окрашивание ПВВ и ее ветвей	12	—	—	—
E	Тотальный тромбоз ВППС	36	—	—	—
Итого		89	31	28	26

*Примечание.* МПШ — мезопортальное шунтирование, ЛВВ — левая воротная вена, ПВВ — правая воротная вена, ВППС — внутриворотная портальная система, RexR — Rex recessus

*Note:* MPB — mesoportal bypass; LPV — left portal vein, RPV — right portal vein, IPS — intrahepatic portal system, RexR — Rex recessus

около 10 лет. У всех пациентов причиной портальной гипертензии являлся тромбоз воротной вены. Этиология ВПГ у пациентов была различной: 2 случая омфалита, у 49 выполнялась катетеризация пупочной вены, у остальных 38 — идиопатический тромбоз воротной вены (у этой группы не было никаких предрасполагающих факторов, в том числе состояний, ассоциированных с гиперкоагуляцией).

Всем пациентам РПГ начинали с катетеризации левой печеночной вены, но из-за неполной визуализации внутрипеченочной воротной системы у 64 пациентов потребовалась повторная катетеризация правой печеночной вены для получения более информативных результатов. Во время РПГ также измерялось свободное и заклинивающее портальное давление для расчета градиента давления.

На основе особенностей анатомического строения ВППС авторы статьи [55] распределили всех пациентов на 5 групп (табл. 3).

По данным табл. 3. видно, что большая часть пациентов имела самый неблагоприятный тип для МПШ — тип E. При этом именно на данную группу приходилось большее число случаев катетеризации пупочной вены (26/49 — 53,1 %) и 2 случая омфалита.

Дальнейшая тактика ведения пациентов была основана на типе анатомического строения ВППС. Несмотря на то что RexR визуализировался в 37 случаях (тип A — 26/26, тип B — 9/12, тип C — 2/3), оптимальным строением RexR для создания мезопортального анастомоза обладал только 31 больной (тип A — 26/26, тип B — 4/9, тип C — 1/2). Все они были отобраны для проведения МПШ. Пациентов, попавших в две последние группы, а также остальных пациентов с типами B и C было предложено вести либо консервативными способами, либо же применить другие варианты оперативного лечения (спленоренальный анастомоз, эмболизация селезенки, спленэктомия, трансплантация печени).

Как видно из табл. 3, эффективность проспективной оценки RexR в сравнении с интраоперационной картиной составила 90 % (28/31), в то же время, успешный исход МПШ составил 93 % (26/28).

Среди причин неблагоприятного исхода МПШ были выделены следующие: у троих пациентов (из B группы) во время оперативного вмешательства авторы обнаружили неподходящий RexR для создания анастомоза (малый просвет сосуда и отсутствие кровотока). В двух остальных случаях несостоятельность анастомоза и рецидив желудочно-пищеводного кровотечения проявились в раннем (в течение первых 48 ч, тип B) и позднем (пациент с типом C) послеоперационном периоде.

Авторы исследования [55] пришли к выводу, что положительный результат МПШ будут иметь пациенты с ВППС типа A. Больные из группы B и C также могут иметь успешный исход, но им помимо неинвазивных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ, МПГ) и РПГ

требуется дополнительная диагностика в виде биопсии печени, чтобы исключить облитерирующую портальную веннопатию или паренхиматозные заболевания печени. Только после этого имеет смысл проводить ревизию RexR и удостовериться в наличии или отсутствии его проходимости. Во всех же остальных ситуациях, когда проходимость RexR не диагностируется (типы B, C, D, E) стоит использовать альтернативные методы как консервативного, так и хирургического лечения.

Итак, РПГ с CO<sub>2</sub> или йодсодержащим контрастом имеет целый ряд положительных качеств по сравнению с другими методами обследований. К ним можно отнести лучшую визуализацию ВППС, возможность измерить портосистемный градиент давления и провести биопсию печени [18, 39, 52, 53]. Ее недостатками являются инвазивность самой процедуры, сложность выполнения с соблюдением всех правил и такие осложнения, как повреждение капсулы печени, аллергические реакции при использовании йодсодержащего контраста и контраст-индуцированная нефропатия. Использование CO<sub>2</sub> позволяет избежать двух последних, но несет за собой новые осложнения, избежать которых позволяет точное соблюдение всех правил работы с этим газом.

### Непрямая трансартериальная портография

В иностранных статьях этот метод для оценки проходимости RexR встречается редко, так как в последнее время его вытеснили такие исследования, как КТ и МРТ [5]. Наиболее распространенный способ получения портограммы — введение контраста в верхнюю брыжечную артерию — мезентерикопортография (МПГ). Низкую диагностическую значимость МПГ некоторые авторы объясняют тем, что контраст в нужном количестве не достигает RexR, так как сосудистое сопротивление в воротной вене и в порто-портальных коллатералах каверномы достаточно высокое, а скорость кровотока низкая. Поэтому контраст проходит по пути наименьшего сопротивления — по портосистемным коллатералам [39].

В исследовании S.W. Kwan и соавт. [47] эффективность этого метода в отношении RexR составила 41,6 % (у 5 пациентов из 12 RexR определялась проходимой), при этом ВБВ визуализировалась чаще — в 75 % случаев (у 9 из 12 пациентов). В работе I.J. Chaves и соавт. [40] подсчет показателей чувствительности, специфичности и точности составил 67, 0 и 57 % для RexR и 100, 0, 100 % — для ВБВ.

Как можно было заметить, эффективность диагностики ВБВ в сравнении с RexR и в том и в другом исследовании была значимо выше. Это подтверждается и работой A. Martínez-Cuesta и соавт. [53]. Так, из 21 обследованного пациента гастроэзофагиальные коллатерали с помощью РПГ CO<sub>2</sub> были обнаружены только у 7/21, в то время как МПГ обнаружила их у 16/21. Также ВБВ была визуализирована у 13/21 по данным

РПГ CO<sub>2</sub>, а при МПГ — у 19/21. ВВ, правой воротной вены и RexR с помощью РПГ визуализировалась у 19/21, 20/21, 19/21 соответственно, а с помощью МПГ: 17/21, 16/21, 16/21.

Все эти данные наглядно показывают, что непрямая трансартериальная портография не позволяет добиться четкой визуализации не только RexR, но и ВППС в целом. Зато МПГ, по аналогии с КТ, помогает оценить анатомию внепеченочной портальной системы (проходимость ВБВ, степень сброса по портосистемным коллатералям, их развитость).

### Чрескожная транспеченочная портография

Этот метод также не получил большого распространения в диагностике пациентов с ВПГ. Во-первых, транспеченочная катетеризация воротной вены довольно сложная с технической точки зрения манипуляция. Осложнениями данного вмешательства могут быть повреждение желчных путей, артериопортальные фистулы, паренхиматозное кровоизлияние, подкапсульная гематома печени и внутрибрюшное кровотечение [51]. Несмотря на это сообщается о достаточно высокой эффективности этого метода в оценке RexR (90,9 %) [26].

### Нестандартный подход

Jin-Shan Zhang и соавт. [57] придерживаются несколько иной стратегии ведения и диагностики больных ВПГ. На дооперационном этапе из инструментальных исследований пациентам проводят только УЗИ и КТ. Интраоперационно, после лапаротомии находят верхнюю брыжеечную вену и катетеризируют ее, измеряют давление в портальной системе и выполняют селективную МПГ. Это необходимо для оценки проходимости ВБВ, коронарной вены желудка и других крупных сосудов, которые контрастируются при исследовании. После этого выделяют круглую связку печени, реканализируют ее и также проводят катетеризацию. Измеряют давление в ВППС и вводят йодсодержащий контраст, после

чего оценивают анатомию левой воротной вены и проходимость RexR. Далее проводят ревизию RexR, поиск наиболее подходящего материала для аутовенозной вставки (коронарная вена желудка, нижняя брыжеечная вена, крупные коллатерали кавернозной трансформации) и формирование анастомоза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время возможности хирургического лечения при портальной гипертензии позволяют не только избавить ребенка от угрожающих жизни кровотечений, но и нередко полностью восстановить нормальную анатомию и физиологию портальной системы.

Однако вопросы диагностики, оценки проходимости левой ветви воротной вены и выбора оптимальной тактики хирургического лечения ВПГ остаются предметом дискуссии по настоящее время. При анализе доступной литературы становится очевидным роль каждого метода в диагностике при ВПГ. Хотя в ряде случаев нам не удалось полноценно определить чувствительность, специфичность и точность отдельных методов диагностики, в основном, по причине малого количества работ.

Тем не менее при дальнейшем усовершенствовании методов дооперационной оценки проходимости ЛВВ хирурги смогут с большей долей вероятности прогнозировать успешный исход выполнения МПШ, что в целом повлияет на качество хирургического лечения детей с ВПГ.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Разумовский А. Ю., Дронов А. Ф., Рачков В. Е., и др. Портальная гипертензия у детей: 28 летний опыт хирургического лечения // Доктор.Ру. 2017. № 12 (141). С. 43–49.
2. Di Giorgio A., De Angelis P., Cheli M., et al. Etiology, presenting features and outcome of children with non-cirrhotic portal vein thrombosis: A multicentre national study // Dig Liver Dis. 2019. Vol. 51, No. 8. P. 1179–1184. DOI: 10.1016/j.dld.2019.02.014
3. Flores-Calderón J., Morán-Villota S., Rouassant S.H., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children // Ann Hepatol. 2013. Vol. 12, No. 1. P. S3–S24. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31403-6
4. Khanna R., Sarin S.K. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction // Hepatol Int. 2018. Vol. 12, No. 1. С. 148–167. DOI: 10.1007/s12072-018-9844-3
5. Pietrobattista A., Luciani M., Abraldes J.G., et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders // World J Gastroenterol. 2010. Vol. 16, No. 48. P. 6123–6127. DOI: 10.3748/wjg.v16.i48.6123
6. Williams S., Chan A.K. Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management // Semin Fetal Neonatal Med. 2011. Vol. 16, No. 6. P. 329–339. DOI: 10.1016/j.siny.2011.08.005

7. Kumar R., Kerlin B.A. Thrombosis of the Abdominal Veins in Childhood // *Front Pediatr*. 2017. Vol. 5. P. 188. DOI: 10.3389/fped.2017.00188
8. Hernández-Gea V., De Gottardi A., Leebeek F.W.G., et al. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis // *J Hepatol*. 2019. Vol. 71, No. 1. P. 175–199. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.015
9. Jha S.K., Kumar A., Sharma B.C., Sarin S.K. Systemic and pulmonary hemodynamics in patients with extrahepatic portal vein obstruction is similar to compensated cirrhotic patients // *Hepatol Int*. 2009. Vol. 3, No. 2. P. 384–391. DOI: 10.1007/s12072-008-9110-1
10. Fernandez M., Mejias M., Garcia-Pras E., et al. Reversal of portal hypertension and hyperdynamic splanchnic circulation by combined vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor blockade in rats // *Hepatology*. 2007. Vol. 46, No. 4. P. 1208–1217. DOI: 10.1002/hep.21785
11. Møller S., Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis // *Liver Int*. 2018. Vol. 38, No. 4. P. 570–580. DOI: 10.1111/liv.13589
12. Shneider B.L., de Ville de Goyet J., Leung D.H., et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium // *Hepatology*. 2016. Vol. 63, No. 4. P. 1368–1380. DOI: 10.1002/hep.28153
13. Nardone R., Taylor A.C., Höller Y., et al. Minimal hepatic encephalopathy: A review // *Neurosci Res*. 2016. Vol. 111. P. 1–12. DOI: 10.1016/j.neures.2016.04.009
14. Nicoletti V., Gioia S., Lucatelli P., et al. Hepatic encephalopathy in patients with non-cirrhotic portal hypertension: Description, prevalence and risk factors // *Dig Liver Dis*. 2016. Vol. 48, No. 9. P. 1072–1077. DOI: 10.1016/j.dld.2016.06.014
15. Mack C.L., Zelko F.A., Lokar J., et al. Surgically restoring portal blood flow to the liver in children with primary extrahepatic portal vein thrombosis improves fluid neurocognitive ability // *Pediatrics*. 2006. Vol. 117, No. 3. P. e405–e412. DOI: 10.1542/peds.2005-1177
16. D'Antiga L., Dacchille P., Boniver C., et al. Clues for minimal hepatic encephalopathy in children with noncirrhotic portal hypertension // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014. Vol. 59, No. 6. P. 689–694. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000537
17. de Ville de Goyet J., D'Ambrosio G., Grimaldi C. Surgical management of portal hypertension in children // *Semin Pediatr Surg*. 2012. Vol. 21, No. 3. P. 219–232. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.05.005
18. Shneider B.L., Bosch J., de Franchis R., et al. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension // *Pediatr Transplant*. 2012. Vol. 16, No. 5. P. 426–437. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01652.x
19. El-Matary W., Roberts E.A., Kim P., et al. Portal hypertensive biliopathy: a rare cause of childhood cholestasis // *Eur J Pediatr*. 2008. Vol. 167, No. 11. P. 1339–1342. DOI: 10.1007/s00431-008-0675-4
20. Ravindranath A., Sen Sarma M., Yachha S.K., et al. Outcome of portosystemic shunt surgery on pre-existing cholangiopathy in children with extrahepatic portal vein obstruction // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020. Vol. 27, No. 3. P. 141–148. DOI: 10.1002/jhbp.692
21. Lautz T.B., Eaton S., Keys L., et al. Metabolic profile of children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing meso-Rex bypass // *J Surg Res*. 2018. Vol. 223. P. 109–114. DOI: 10.1016/j.jss.2017.10.010
22. Stringer M.D. Improved body mass index after mesenterico-portal bypass // *Pediatr Surg Int*. 2007. Vol. 23, No. 6. P. 539–543. DOI: 10.1007/s00383-007-1920-z
23. de Ville de Goyet J., Clapuyt P., Otte J.B. Extrahilar mesenterico-left portal shunt to relieve extrahepatic portal hypertension after partial liver transplant // *Transplantation*. 1992. Vol. 53. P. 231–232.
24. de Ville de Goyet J., Alberti D., Clapuyt P., et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: A new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension // *J Pediatr Surg*. 1998. Vol. 33. P. 597–560. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90324-4
25. Zhang J.S., Li L., Cheng W., et al. The optimal procedure of modified Rex shunt for the treatment of extrahepatic portal hypertension in children // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017. Vol. 5. P. 805–809. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.02.011
26. Ha T.Y., Kim K., M, Ko G.Y., et al. Variant meso-Rex bypass with transposition of abdominal autogenous vein for the management of idiopathic extrahepatic portal vein obstruction: a retrospective observational study // *BMC Surg*. 2015. Vol. 15. P. 116. DOI: 10.1186/s12893-015-0101-6
27. Luoto T., Pakarinen M., Mattila I., Rintala R. Mesoportal bypass using a constructed saphenous vein graft for extrahepatic portal vein obstruction — technique, feasibility, and outcomes // *J Pediatr Surg*. 2012. Vol. 47, No. 4. P. 688–693. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.065
28. Long L., Jinshan Z., Zhen C., et al. Portal-to-right portal vein bypass for extrahepatic portal vein obstruction // *J Pediatr Surg*. 2018. Vol. 53, No. 7. P. 1403–1407. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.059
29. Shinkai M., Mochizuki K., Kitagawa N., et al. Usefulness of a recanalized umbilical vein for vascular reconstruction in pediatric hepatic surgery // *Pediatr Surg Int*. 2016. Vol. 32, No. 6. P. 553–558. DOI: 10.1007/s00383-016-3893-2
30. Fuchs J., Warmann S., Kardorff R., et al. Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extrahepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003. Vol. 36, No. 2. P. 213–216. DOI: 10.1097/00005176-200302000-00010
31. Рысухин Е.В., Папян А.К., Федоров А.К., и др. Обоснование тактики хирургического лечения детей с внепеченочной портальной гипертензией // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2013. Т. 3, № 3. С. 51–56
32. Lautz T.B., Keys L.A., Melvin J.C., et al. Advantages of the meso-Rex bypass compared with portosystemic shunts in the management of extrahepatic portal vein obstruction in children // *J Am Coll Surg*. 2013. Vol. 216, No. 1. P. 83–89. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.013
33. Sharif K., McKiernan P., de Ville de Goyet J., et al. Mesoportal bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children: close to a cure for most! // *J Pediatr Surg*. 2010. Vol. 45. P. 272–276. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.08.019

34. Mack C.L., Superina R.A., Whittington P.F. Surgical restoration of portal flow corrects procoagulant and anticoagulant deficiencies associated with extrahepatic portal vein thrombosis // *J Pediatr*. 2003. Vol. 142, No. 2. P. 197–199. DOI: 10.1067/mpd.2003.93
35. di Francesco F., Grimaldi C., de Ville de Goyet J. Meso-Rex bypass—a procedure to cure prehepatic portal hypertension: the insight and the inside // *J Am Coll Surg*. 2014. Vol. 218, No. 2. P. e23–e36. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.10.024
36. Gupta P., Kalra N., Gulati A., et al. Changes in liver morphology in patients with extrahepatic portal venous obstruction: a retrospective magnetic resonance imaging study // *Br J Radiol*. 2019. Vol. 92, No. 1098. P. 20180890. DOI: 10.1259/bjr.20180890
37. Elnaggar A.S., Griesemer A.D., Bentley-Hibbert S., et al. Liver atrophy and regeneration in noncirrhotic portal vein thrombosis: Effect of surgical shunts // *Liver Transpl*. 2018. Vol. 24, No. 7. P. 881–887. DOI: 10.1002/lt.25024
38. Guérin F., Porras J., Fabre M., et al. Liver nodules after portal systemic shunt surgery for extrahepatic portal vein obstruction in children // *J Pediatr Surg*. 2009. Vol. 44, No. 7. P. 1337–1343. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.11.003
39. Superina R., Shneider B., Emre S., et al. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction // *Pediatr Transplant*. 2006. Vol. 10, No. 8. P. 908–913. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00598.x
40. Chaves I.J., Rigsby C.K., Schoeneman S.E., et al. Pre- and post-operative imaging and interventions for the meso-Rex bypass in children and young adults // *Pediatr Radiol*. 2012. Vol. 42, No. 2. P. 220–272. DOI: 10.1007/s00247-011-2283-0
41. Rangari M., Gupta R., Jain M., et al. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction // *Liver Int*. 2003. Vol. 23, No. 6. P. 434–439. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2003.00879.x
42. Arora A., Sarin S.K. Multimodality imaging of primary extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO): what every radiologist should know // *Br J Radiol*. 2015. Vol. 88, No. 1052. P. 20150008. DOI: 10.1259/bjr.20150008
43. De Gaetano A.M., Lafortune M., Patriquin H., et al. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography // *AJR Am J Roentgenol*. 1995. Vol. 165, No. 5. P. 1151–1155. DOI: 10.2214/ajr.165.5.7572494
44. Pargewar S.S., Desai S.N., Rajesh S., et al. Imaging and radiological interventions in extra-hepatic portal vein obstruction // *World J Radiol*. 2016. Vol. 8, No. 6. P. 556–570. DOI: 10.4329/wjr.v8.i6.556
45. Achar S., Dutta H.K., Gogoi R.K. Extrahepatic Portal Vein Obstruction in Children: Role of Preoperative Imaging // *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2017. Vol. 22, No. 3. P. 144–149. DOI: 10.4103/0971-9261.207634
46. Kim T.K., Jang H.J., Burns P.N., et al. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: differentiation with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography // *AJR Am J Roentgenol*. 2008. Vol. 190, No. 1. P. 58–66. DOI: 10.2214/AJR.07.2493
47. Kwan S.W., Fidelman N., Durack J.C., et al. Rex shunt preoperative imaging: diagnostic capability of imaging modalities // *PLoS One*. 2011. Vol. 6, No. 7. P. e22222. DOI: 10.1371/journal.pone.0022222
48. Garza L., Fauria C., Caridi J.G. Carbon Dioxide Digital Subtraction Angiography: Everything You Need to Know and More // *Journal of Radiology Nursing*. 2016. Vol. 35, No. 4. P. 261–274. DOI: 10.1016/j.jradnu.2016.09.004
49. Caridi J.G., Stavropoulos S.W., Hawkins I.F. CO<sub>2</sub> digital subtraction angiography for renal artery angioplasty in high-risk patients // *AJR Am J Roentgenol*. 1999. Vol. 173, No. 6. P. 1551–1556. DOI: 10.2214/ajr.173.6.10584800
50. Sharafuddin M.J., Marjan A.E. Current status of carbon dioxide angiography // *J Vasc Surg*. 2017. Vol. 66, No. 2. P. 618–637. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.03.446
51. Cho K.J. Carbon Dioxide Angiography: Scientific Principles and Practice // *Vasc Specialist Int*. 2015. Vol. 31, No. 3. P. 67–80. DOI: 10.5758/vsi.2015.31.3.67
52. Scanlon T., Ryu R.K. Portal vein imaging and access for transjugular intrahepatic portosystemic shunts // *Tech Vasc Interv Radiol*. 2008. Vol. 11, No. 4. P. 217–224. DOI: 10.1053/j.tvir.2009.04.004
53. Martínez-Cuesta A., Elduayen B., Vivas I., et al. CO<sub>2</sub> wedged hepatic venography: technical considerations and comparison with direct and indirect portography with iodinated contrast // *Abdom Imaging*. 2000. Vol. 25, No. 6. P. 576–582. DOI: 10.1007/s002610000054
54. Puppala S., Patel J., Woodley H., et al. Preoperative imaging of left portal vein at the Rex recess for Rex shunt formation using wedged hepatic vein carbon dioxide portography // *J Pediatr Surg*. 2009. Vol. 44, No. 10. P. 2043–2047. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.06.004
55. Bertocchini A., Falappa P., Grimaldi C., et al. Intrahepatic portal venous systems in children with noncirrhotic prehepatic portal hypertension: anatomy and clinical relevance // *J Pediatr Surg*. 2014. Vol. 49, No. 8. P. 1268–1275. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.10.029
56. Lawson A.J., Rischbieter P., Numanoglu A., et al. Imaging the Rex vein preoperatively using wedged hepatic venous portography // *Pediatr Radiol*. 2011. Vol. 41, No. 10. P. 1246–1249. DOI: 10.1007/s00247-011-2188-y
57. Zhang J.S., Li L., Liu S.L., et al. Gastroportal shunt for portal hypertension in children // *J Pediatr Surg*. 2012. Vol. 47, No. 1. P. 253–257. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.09.058

## REFERENCES

1. Razumovskii AYu, Dronov AF, Rachkov VE, et al. Portal hypertension in pediatric patients: 28 years experience in surgical treatment. *Doctor.Ru*. 2017;(12):43–49.
2. Di Giorgio A, De Angelis P, Cheli M, et al. Etiology, presenting features and outcome of children with non-cirrhotic portal vein thrombosis: A multicentre national study. *Dig Liver Dis*. 2019;51(8):1179–1184. DOI: 10.1016/j.dld.2019.02.014
3. Flores-Calderón J, Morán-Villota S, Rouassant SH, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children. *Ann Hepatol*. 2013;12(1):S3–S24. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31403-6
4. Khanna R, Sarin SK. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatol Int*. 2018;12(1):148–167. DOI:10.1007/s12072-018-9844-3
5. Pietrobattista A, Luciani M, Abbraldes JG, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders. *World J Gastroenterol*. 2010;16(48):6123–6127. DOI: 10.3748/wjg.v16.i48.6123
6. Williams S, Chan AK. Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(6):329–339. DOI: 10.1016/j.siny.2011.08.005
7. Kumar R, Kerlin BA. Thrombosis of the Abdominal Veins in Childhood. *Front Pediatr*. 2017;5:188. DOI: 10.3389/fped.2017.00188
8. Hernández-Gea V, De Gottardi A, Leebeek FWG, et al. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis. *J Hepatol*. 2019;71(1):175–199. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.015
9. Jha SK, Kumar A, Sharma BC, Sarin SK. Systemic and pulmonary hemodynamics in patients with extrahepatic portal vein obstruction is similar to compensated cirrhotic patients. *Hepatol Int*. 2009;3(2):384–391. DOI: 10.1007/s12072-008-9110-1
10. Fernandez M, Mejias M, Garcia-Pras E, et al. Reversal of portal hypertension and hyperdynamic splanchnic circulation by combined vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor blockade in rats. *Hepatology*. 2007;46(4):1208–1217. DOI: 10.1002/hep.21785
11. Møller S, Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver Int*. 2018;38(4):570–580. DOI: 10.1111/liv.13589
12. Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 2016;63(4):1368–1380. DOI: 10.1002/hep.28153
13. Nardone R, Taylor AC, Höller Y, et al. Minimal hepatic encephalopathy: A review. *Neurosci Res*. 2016;111:1–12. DOI: 10.1016/j.neures.2016.04.009
14. Nicoletti V, Gioia S, Lucatelli P, et al. Hepatic encephalopathy in patients with non-cirrhotic portal hypertension: Description, prevalence and risk factors. *Dig Liver Dis*. 2016;48(9):1072–1077. DOI: 10.1016/j.dld.2016.06.014
15. Mack CL, Zelko FA, Lokar J, et al. Surgically restoring portal blood flow to the liver in children with primary extrahepatic portal vein thrombosis improves fluid neurocognitive ability. *Pediatrics*. 2006;117(3):e405–e412. DOI: 10.1542/peds.2005-1177
16. D'Antiga L, Dacchille P, Boniver C, et al. Clues for minimal hepatic encephalopathy in children with noncirrhotic portal hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(6):689–694. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000537
17. de Ville de Goyet J, D'Ambrosio G, Grimaldi C. Surgical management of portal hypertension in children. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(3):219–232. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.05.005
18. Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, et al. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension. *Pediatr Transplant*. 2012;16(5):426–437. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01652.x
19. El-Matary W, Roberts EA, Kim P, et al. Portal hypertensive biliopathy: a rare cause of childhood cholestasis. *Eur J Pediatr*. 2008;167(11):1339–1342. DOI: 10.1007/s00431-008-0675-4
20. Ravindranath A, Sen Sarma M, Yachha SK, et al. Outcome of portosystemic shunt surgery on pre-existing cholangiopathy in children with extrahepatic portal vein obstruction. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020;27(3):141–148. DOI: 10.1002/jhbp.692
21. Lautz TB, Eaton S, Keys L, et al. Metabolic profile of children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing meso-Rex bypass. *J Surg Res*. 2018;223:109–114. DOI: 10.1016/j.jss.2017.10.010
22. Stringer MD. Improved body mass index after mesenterico-portal bypass. *Pediatr Surg Int*. 2007;23(6):539–543. DOI: 10.1007/s00383-007-1920-z
23. de Ville de Goyet J, Clapuyt P, Otte JB. Extrahilar mesenterico-left portal shunt to relieve extrahepatic portal hypertension after partial liver transplant. *Transplantation* 1992;53(1):231–232.
24. de Ville de Goyet J, Alberti D, Clapuyt P, et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: A new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension. *J Pediatr Surg*. 1998;33(4):597–560. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90324-4
25. Zhang JS, Li L, Cheng W, et al. The optimal procedure of modified Rex shunt for the treatment of extrahepatic portal hypertension in children. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5:805–809. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.02.011
26. Ha TY, Kim KM, Ko GY, et al. Variant meso-Rex bypass with transposition of abdominal autogenous vein for the management of idiopathic extrahepatic portal vein obstruction: a retrospective observational study. *BMC Surg*. 2015;15:116. DOI: 10.1186/s12893-015-0101-6
27. Luoto T, Pakarinen M, Mattila I, Rintala R. Mesoportal bypass using a constructed saphenous vein graft for extrahepatic portal vein obstruction — technique, feasibility, and outcomes. *J Pediatr Surg*. 2012;47(4):688–693. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.065
28. Long L, Jinshan Z, Zhen C, et al. Portal-to-right portal vein bypass for extrahepatic portal vein obstruction. *J Pediatr Surg*. 2018;53(7):1403–1407. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.059

29. Shinkai M, Mochizuki K, Kitagawa N, et al. Usefulness of a recanalized umbilical vein for vascular reconstruction in pediatric hepatic surgery. *Pediatr Surg Int*. 2016;32(6):553–558. DOI: 10.1007/s00383-016-3893-2
30. Fuchs J, Warmann S, Kardorff R, et al. Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extrahepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(2):213–216. DOI: 10.1097/00005176-200302000-00010
31. Rysuhin EV, Papayan AK, Fedorov AK, et al. Justification of tactics of surgical treatment of children with extrahepatic portal hypertension. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia, and Intensive Care*. 2013;3(3):51–56.
32. Lautz TB, Keys LA, Melvin JC, et al. Advantages of the meso-Rex bypass compared with portosystemic shunts in the management of extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Am Coll Surg*. 2013;216(1):83–89. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.013
33. Sharif K, McKiernan P, de Ville de Goyet J, et al. Mesoportal bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children: close to a cure for most! *J Pediatr Surg*. 2010;45:272–276. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.08.019
34. Mack CL, Superina RA, Whittington PF. Surgical restoration of portal flow corrects procoagulant and anticoagulant deficiencies associated with extrahepatic portal vein thrombosis. *J Pediatr*. 2003;142(2):197–199. DOI: 10.1067/mpd.2003.93
35. di Francesco F, Grimaldi C, de Ville de Goyet J. Meso-Rex bypass—a procedure to cure prehepatic portal hypertension: the insight and the inside. *J Am Coll Surg*. 2014;218(2):e23–e36. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.10.024
36. Gupta P, Kalra N, Gulati A, et al. Changes in liver morphology in patients with extrahepatic portal venous obstruction: a retrospective magnetic resonance imaging study. *Br J Radiol*. 2019;92(1098):20180890. DOI: 10.1259/bjr.20180890
37. Elnaggar AS, Griesemer AD, Bentley-Hibbert S, et al. Liver atrophy and regeneration in noncirrhotic portal vein thrombosis: Effect of surgical shunts. *Liver Transpl*. 2018;24(7):881–887. DOI: 10.1002/lt.25024
38. Guérin F, Porras J, Fabre M, et al. Liver nodules after portal systemic shunt surgery for extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Pediatr Surg*. 2009;44(7):1337–1343. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.11.003
39. Superina R, Shneider B, Emre S, et al. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatr Transplant*. 2006;10(8):908–913. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00598.x
40. Chaves IJ, Rigsby CK, Schoeneman SE, et al. Pre- and postoperative imaging and interventions for the meso-Rex bypass in children and young adults. *Pediatr Radiol*. 2012;42(2):220–272. DOI: 10.1007/s00247-011-2283-0
41. Rangari M, Gupta R, Jain M, et al. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver Int*. 2003;23(6):434–439. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2003.00879.x
42. Arora A, Sarin SK. Multimodality imaging of primary extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO): what every radiologist should know. *Br J Radiol*. 2015;88(1052):20150008. DOI: 10.1259/bjr.20150008
43. De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, et al. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165(5):1151–1155. DOI: 10.2214/ajr.165.5.7572494
44. Pargewar SS, Desai SN, Rajesh S, et al. Imaging and radiological interventions in extra-hepatic portal vein obstruction. *World J Radiol*. 2016;8(6):556–570. DOI: 10.4329/wjr.v8.i6.556
45. Achar S, Dutta HK, Gogoi RK. Extrahepatic Portal Vein Obstruction in Children: Role of Preoperative Imaging. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2017;22(3):144–149. DOI: 10.4103/0971-9261.207634
46. Kim TK, Jang HJ, Burns PN, et al. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: differentiation with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(1):58–66. DOI: 10.2214/AJR.07.2493
47. Kwan SW, Fidelman N, Durack JC, et al. Rex shunt preoperative imaging: diagnostic capability of imaging modalities. *PLoS One*. 2011;6(7):e22222. DOI: 10.1371/journal.pone.0022222
48. Garza L, Fauria C, Caridi JG. Carbon Dioxide Digital Subtraction Angiography: Everything You Need to Know and More. *Journal of Radiology Nursing*. 2016. Vol. 35, No. 4. P. 261–274. DOI: 10.1016/j.jradnu.2016.09.004
49. Caridi JG, Stavropoulos SW, Hawkins IF Jr. CO2 digital subtraction angiography for renal artery angioplasty in high-risk patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(6):1551–1556. DOI: 10.2214/ajr.173.6.10584800
50. Sharafuddin MJ, Marjan AE. Current status of carbon dioxide angiography. *J Vasc Surg*. 2017;66(2):618–637. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.03.446
51. Cho KJ. Carbon Dioxide Angiography: Scientific Principles and Practice. *Vasc Specialist Int*. 2015;31(3):67–80. DOI: 10.5758/vsi.2015.31.3.67
52. Scanlon T, Ryu RK. Portal vein imaging and access for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2008;11(4):217–224. DOI: 10.1053/j.tvir.2009.04.004
53. Martínez-Cuesta A, Elduayen B, Vivas I, et al. CO(2) wedged hepatic venography: technical considerations and comparison with direct and indirect portography with iodinated contrast. *Abdom Imaging*. 2000;25(6):576–582. DOI: 10.1007/s002610000054
54. Puppala S, Patel J, Woodley H, et al. Preoperative imaging of left portal vein at the Rex recess for Rex shunt formation using wedged hepatic vein carbon dioxide portography. *J Pediatr Surg*. 2009;44(10):2043–2047. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.06.004
55. Bertocchini A, Falappa P, Grimaldi C, et al. Intrahepatic portal venous systems in children with noncirrhotic prehepatic portal hypertension: anatomy and clinical relevance. *J Pediatr Surg*. 2014;49(8):1268–1275. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.10.029
56. Lawson AJ, Rischbieter P, Numanoglu A, et al. Imaging the Rex vein preoperatively using wedged hepatic venous portography. *Pediatr Radiol*. 2011;41(10):1246–1249. DOI: 10.1007/s00247-011-2188-y
57. Zhang JS, Li L, Liu SL, et al. Gastroportal shunt for portal hypertension in children. *J Pediatr Surg*. 2012;47(1):253–257. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.09.058

## ОБ АВТОРАХ

**\*Дарья Андреевна Соколова**, детский хирург-ординатор;  
адрес: Россия, 123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1229-8102>;  
e-mail: blackmamba97@imbox.ru

**Зорикто Батоевич Митупов**, д-р мед. наук, врач-детский  
хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>;  
e-mail: zmitupov@mail.ru

**Никита Дмитриевич Куртак**, врач-хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8615-3742>; e-mail: dr.kurtak@gmail.com.

**Александр Юрьевич Разумовский**, д-р мед. наук, профессор,  
чл.-корр. РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9497-4070>;  
e-mail: 1595105@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Daria A. Sokolova**, Pediatric surgeon resident;  
address: 15 Sadovaya-Kudrinskaya str., Moscow, 103001, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1229-8102>;  
e-mail: blackmamba97@imbox.ru

**Zoricto B. Mitupov**, Dr. Sci. (Med.), Pediatric surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>;  
e-mail: zmitupov@mail.ru

**Nikita D. Kurtak**, surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8615-3742>;  
e-mail: dr.kurtak@gmail.com

**Alexander Yu. Razumovsky**, Dr. Sci. (Med.), professor,  
corresponding member of RAS;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9497-4070>;  
e-mail: 1595105@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic958>

## ***Spina bifida*: мультидисциплинарная проблема (обзор литературы)**

© С.В. Иванов<sup>1</sup>, В.М. Кенис<sup>1</sup>, А.Ю. Щедрина<sup>1,2</sup>, О.Н. Онуфрийчук<sup>1</sup>, А.М. Ходоровская<sup>1</sup>,  
И.Б. Осипов<sup>2</sup>, С.А. Сарычев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Пушкин, Россия;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Врожденные пороки развития позвоночника и спинного мозга могут сопровождаться разнообразными клиническими проявлениями со стороны позвоночника, спинного мозга и нижних конечностей. У детей с данной патологией очень часто выявляются неврологические нарушения в виде отсутствия чувствительности и двигательной активности нижних конечностей, у большинства из них отмечаются нарушения функции тазовых органов.

**Цель** — проанализировать публикации, в которых представлены результаты диагностики и лечения пациентов с неврологическими, ортопедическими, урологическими и офтальмологическими проблемами на фоне врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга.

**Материалы и методы.** Проанализировано около 2000 ссылок в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, eLibrary, РИНЦ, просмотрено 374 статьи, отобрано в обзор 60 — по ортопедии, нейрохирургии, урологии, офтальмологии.

**Результаты.** Дефекты нервной трубки представляют собой широкий спектр врожденных аномалий, которые включают дефекты черепа, открытый или закрытый спинальный дизрафизм. Частота встречаемости пороков развития позвоночника и спинного мозга в разных странах достаточно широка и составляет 0,3–199,4 случая на 10 000 родов в мире. Пороки развития спинного мозга часто сочетаются с нарушениями формирования органов малого таза, деформациями конечностей, а также другими аномалиями развития центральной нервной системы. Среди ортопедических проблем, которые приводят к нарушению функции опоры, наиболее часто встречаются деформации стоп и нестабильность тазобедренного сустава. Ортопедическое наблюдение за пациентом со спинномозговой грыжей (лат. *spina bifida*) состоит, главным образом, в предотвращении или исправлении деформаций согласно реабилитационному потенциалу ребенка. Вовремя выполненное лечение позволяет сохранить подвижность и независимость передвижения ребенка в окружающей среде. В то же время такое лечение должно оставаться в рамках реалистичных ожиданий и в границах потенциального двигательного уровня ребенка. Помимо вышеуказанных нейрохирургических и ортопедических проблем подавляющее большинство спинальных детей (88–94 %) страдает от тазовых нарушений. Наблюдение уролога за пациентом со *spina bifida* подразумевает ультразвуковой и лабораторный мониторинг состояния как нижних, так и верхних мочевыводящих путей с раннего возраста. Своевременные процедуры по устранению задержки и санации мочи позволяют сохранить нормальную функцию почек и способствуют адекватному проведению двигательной и неврологической реабилитации ребенка. Наиболее частым осложнением *spina bifida* является аномалия Киари II, проявляющаяся поражением стволовых структур мозга и внутренней окклюзионной гидроцефалией с разнообразной, в том числе нейроофтальмологической, симптоматикой.

**Заключение.** Решением представленных в статье проблем у пациентов со *spina bifida* должна заниматься мультидисциплинарная команда специалистов в составе невролога, нейрохирурга, уролога, ортопеда, офтальмолога, ортезиста, психолога. Использование комплексного подхода в лечении этой группы пациентов абсолютно обоснованно и позволяет достичь максимального реабилитационного потенциала ребенка.

**Ключевые слова:** спинномозговая грыжа; *spina bifida*; вывих бедра; вальгусная деформация коленных суставов; косолапость; деформация стоп; миеломенингоцеле; синдром фиксированного спинного мозга; скрытый спинальный дизрафизм; нейрогенный мочевого пузыря; амблиопия; косоглазие.

### **Как цитировать:**

Иванов С.В., Кенис В.М., Щедрина А.Ю., Онуфрийчук О.Н., Ходоровская А.М., Осипов И.Б., Сарычев С.А. *Spina bifida*: мультидисциплинарная проблема (обзор литературы) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 201–213. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic958>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic958>

## ***Spina bifida*: a multidisciplinary problem (a literature review)**

© Stanislav V. Ivanov<sup>1</sup>, Vladimir M. Kenis<sup>1</sup>, Anna Yu. Shchedrina<sup>1,2</sup>,  
Oleg N. Onufriichuk<sup>1</sup>, Alina M. Khodorovskaya<sup>1</sup>, Igor B. Osipov<sup>2</sup>, Sergei A. Sarychev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Pushkin, Russia;

<sup>2</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Congenital malformations of the spine and spinal cord can be combined with various clinical manifestations of the spine, spinal cord, and lower extremities. Children with these neurological disorders often lack sensitivity and motor activity of their lower extremities and, in most cases, have bladder infections and incontinence (lack of bladder and bowel control).

**AIM:** This study aims to analyze publications with the diagnostic and treatment results of patients with neurological, orthopedic, neurological, and ophthalmological problems with *spina bifida*.

**MATERIALS AND METHODS:** We searched PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, eLibrary, and RSCI databases and found about 2000 references and 374 articles. We selected 60 articles for review in orthopedics, neurosurgery, urology, and ophthalmology.

**RESULTS:** Neural tube defects are a wide range of congenital malformations, including skull defects and open or closed spinal dysraphism. The incidence of spine and spinal cord malformations in different countries is quite broad and amounts to 0.3–199.4 cases per 10,000 births worldwide. Spinal cord malformations often occur in combination with bladder infections and incontinence, limb deformities, and other central nervous system developmental anomalies. Among the orthopedic problems leading to impaired support function, the most common are foot deformities and hip joint instability. Orthopedic monitoring of a patient with *spina bifida* consists of mainly preventing or correcting deformities according to the rehabilitation potential of the child. The timely completion of treatment allows the child to maintain mobility and independence of movement daily activities. At the same time, such treatment must pursue realistic goals according to the potential motor level of the child. In addition to neurosurgical and orthopedic problems, most children with *spina bifida* (88%–94%) suffer from pelvic disorders. A urologist should observe a patient with *spina bifida* to perform ultrasound and laboratory monitoring of both the lower and upper urinary tract conditions from an early age. Timely procedures to eliminate urinary retention and sanitation can maintain normal kidney function and contribute to the adequate conduct of motor and neurological rehabilitation of the child. The most common complication of *spina bifida* is the Chiari II malformation, which is manifested by damage to brain stem structures and internal occlusal hydrocephalus with various symptoms, including neuroophthalmological signs.

**CONCLUSIONS:** A multidisciplinary team of specialists comprising a neurologist, neurosurgeon, urologist, orthopedic surgeon, ophthalmologist, orthosis specialist, and psychologist should be involved in treating the children with the above presented problems. The use of an integrated approach to treat this group is absolutely justified and enabled the maximum rehabilitation potential of the child to be achieved.

**Keywords:** *spina bifida*; hip dislocation; valgus knee; clubfeet; feet deformity; myelomeningocele; tethered cord; occult spinal dysraphism; neurogenic bladder; urodynamic studies; amblyopia; strabismus.

### **To cite this article:**

Ivanov SV, Kenis VM, Shchedrina AYU, Onufriichuk ON, Khodorovskaya AM, Osipov IB, Sarychev SA. *Spina bifida*: a multidisciplinary problem (literature review). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):201–213. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic958>

Received: 05.04.2021

Accepted: 03.05.2021

Published: 12.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Современная наука все больше формируется на стыке специальностей, и мультидисциплинарный подход в лечении при ряде заболеваний является результатом такого взаимодействия, он объединяет специалистов, которые работают как единая команда, их действия скоординированы и это обеспечивает рациональный подход к реализации задач абилитации и реабилитации.

Врожденные пороки развития позвоночника и спинного мозга могут сопровождаться разнообразными клиническими проявлениями со стороны позвоночника, спинного мозга и нижних конечностей. Кроме того, у детей с данной патологией очень часто имеются неврологические нарушения в виде отсутствия чувствительности и двигательной активности нижних конечностей, у большинства из них отмечаются нарушения функции тазовых органов. Таким образом, врожденные пороки развития позвоночника и спинного мозга как мультисистемная проблема также требуют мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении.

Врожденные пороки развития позвоночника и спинного мозга обусловлены нарушением формирования нервной трубки и прилегающих мезодермы и эктодермы в раннем эмбриональном периоде [1].

Дефекты нервной трубки представляют собой широкий спектр врожденных аномалий, которые включают дефекты черепа, открытый или закрытый спинальный дизрафизм.

Выделяют две группы врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга: открытые спинальные дизрафизмы (лат. *spina bifida aperta*), при которых грыжевые выпячивания спинного мозга не покрыты кожными покровами (миелоцеле, миеломенингоцеле и др.), и закрытые спинальные дизрафии (лат. *spina bifida occulta*), или при которых целостность кожных покровов над областью порока развития спинного мозга сохранена (липومیелоцеле, диастематомиелия и др.) [1].

Частота встречаемости пороков развития позвоночника и спинного мозга в разных странах достаточно широка и составляет 0,3–199,4 случая на 10 000 родов в мире [2]. Среди факторов риска формирования спинномозговой грыжи (лат. *spina bifida*) доказаны влияние недостатка фолатов, тератогенные эффекты некоторых лекарственных препаратов, вирусных инфекций, соматические заболевания (сахарный диабет, ожирение) и возраст матери [3].

*Цель* — проанализировать публикации, в которых представлены результаты диагностики и лечения пациентов с неврологическими, ортопедическими, урологическими и офтальмологическими проблемами на фоне врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга.

Системный поиск литературы проведен в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Scopus,

MEDLINE, eLibrary, РИНЦ, по библиографии ключевых статей. Критерии включения: систематические обзоры, метаанализы, мультицентровые исследования, контролируемые когортные исследования, неконтролируемые когортные исследования детей со *spina bifida*. Поиск проводили на двух языках (русском и английском) по ключевым словам. Всего проанализировано около 2000 ссылок, просмотрено 374 статьи, отобрано в обзор 60 — по ортопедии, нейрохирургии, урологии, офтальмологии.

## Диагностика

Диагностику *spina bifida aperta* в настоящее время в большинстве случаев осуществляют пренатально с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). Порок развития позвоночника и спинного мозга возможно визуализировать на сроке 10–12 недель гестации.

Важный аспект обследования при УЗИ-диагностике плода со спинальным дизрафизмом — это выявление не только сопутствующей патологии центральной нервной системы (аномалии Киари, гидроцефалии, гидромиелии и др.), но и патологии опорно-двигательного аппарата, а также аномалий развития тазовых органов [3]

## Патология центральной нервной системы у пациентов со *spina bifida*

Хирургические вмешательства при *spina bifida aperta* при стабильном соматическом статусе новорожденного необходимо проводить в первые 48 ч [4]. Пороки развития спинного мозга часто сочетаются с нарушениями формирования органов малого таза, деформациями конечностей, а также другими аномалиями развития центральной нервной системы [1]. У 80 % пациентов со *spina bifida aperta* необходимым является проведение ликворшунтирующих операций в связи с декомпенсированной гидроцефалией [5], и в 9,15 % случаев эти пациенты нуждаются в коррекции аномалии Киари II, в связи с дисфункцией каудальных отделов ствола [6].

*Spina bifida occulta* может быть диагностирована как в раннем детском возрасте, так и у взрослых. Методом выбора для диагностики скрытых пороков развития позвоночника и спинного мозга является магнитно-резонансная томография (МРТ). Клинические проявления *spina bifida occulta* достаточно разнообразны и могут варьировать от бессимптомного течения до комплексного грубого неврологического дефицита, деформации и/или нарушения опорности нижних конечностей, нарушения функции тазовых органов [6].

Причиной клинической манифестации *spina bifida* может быть компрессия спинного мозга (например, при липомах каудальных отделов спинного мозга), а также синдром фиксированного спинного мозга, который развивается на фоне роста ребенка и обусловлен натяжением каудальных отделов спинного мозга неэластичной

структурой. Синдром фиксированного спинного мозга может быть как первичным (в таких случаях неэластичной структурой становится утолщенная терминальная нить, липома пояснично-крестцового отдела спинного мозга или др.), так и вторичным (после устранения спинномозговых грыж и других спинальных дизрафий) [7].

Общими показаниями к хирургической коррекции скрытых спинальных дизрафий являются: болевой синдром, нарастание неврологического дефицита, прогрессирование деформации позвоночника [8].

Показанием к хирургическому лечению при первичном синдроме фиксированного спинного мозга служат прогрессирующие нарастание неврологического дефицита при низком расположении терминальных отделов конуса спинного мозга (ниже уровня тела позвонка L2) и при увеличении диаметра терминальной нити более 2 мм [7].

Проведение хирургических вмешательств при бессимптомном или непрогрессирующем течении ранее не оперированных скрытых спинальных дизрафий имеет как своих сторонников, так и противников [7, 9, 10].

По мнению большинства авторов, в тех случаях, когда изменения терминальной нити представляются находкой, обнаруженной при выполнении МРТ, при отсутствии неврологического и урологического дефицита, иссечение терминальной нити не показано [9, 11].

Отсутствие рандомизированных исследований и противоречивые результаты хирургического лечения при скрытом синдроме фиксированного спинного мозга (недержания мочи при «нормальном» положении терминальных отделов конуса спинного мозга по данным МРТ) не позволяют однозначно определить показания к хирургическому вмешательству при данной патологии [11].

При дермальном синусе частота выявления синдрома фиксированного спинного мозга (как причины появления неврологического дефицита) составляет менее 1 %. В связи с высоким риском развития воспалительных осложнений этих пациентов оперируют в раннем возрасте [7].

Проведение превентивной хирургии липом целесообразно при тотальном удалении липоматозной мальформации при дорсальных и переходных типах. D. Pang [12] по данным мультивариантного анализа показал, что у 88,1 % пациентов с тотальным удалением липомы в течение 20 лет не отмечалось нарастание симптоматики по сравнению с 34,6 % больных, которым проведено частичное удаление липомы, а длительность катамнеза составила 10,5 года ( $p < 0,0001$ ). Однако при хаотическом типе липом превентивная хирургия не показана, так как отсутствуют четкие границы между липомой и спинным мозгом [12].

При синдроме расщепленного спинного мозга (split cord malformation) большинство авторов рекомендуют проведение хирургических вмешательств у пациентов с бессимптомным или стабильным течением заболевания, так как у них может появиться или нарастать

неврологический дефицит, особенно при прогрессирующей деформации позвоночника [13]. Обоснованием для профилактического подхода является быстрый регресс возможного послеоперационного неврологического дефицита (в течение нескольких недель), низкий процент послеоперационных осложнений (2,4–4,8 %), крайне редкие единичные сообщения в литературе о необходимости проведения повторных хирургических вмешательств у пациентов с диастоматомиелией [14].

У пациентов со вторичным синдромом фиксированного спинного мозга при прогрессирующем неврологическом дефиците необходимо исключить нарастание гидроцефалии, обусловленное дисфункцией шунта, так как клиническая картина при данных состояниях может быть похожа на симптоматику синдрома фиксированного спинного мозга. Стабильный неврологический дефицит после коррекции *spina bifida aperta* не является показанием к хирургическому лечению, так как в большинстве случаев обусловлен нарушениями формирования спинного мозга и его корешков в раннем эмбриональном периоде [9].

Таким образом, спинальные дизрафии представляют собой широкий спектр врожденных аномалий, клиническая картина которых может существенно отличаться в зависимости от порока развития. В медицинской литературе описаны сочетания врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга, верификация которых необходима для своевременного лечения. Кроме того, очень часто отмечаются нейрохирургические осложнения первичного закрытия грыжевого выпячивания спинного мозга, и пациенты этой группы нуждаются практически в постоянном динамическом наблюдении нейрохирурга и невролога.

## Патология опорно-двигательного аппарата у пациентов со *spina bifida*

У детей со *spina bifida*, помимо неврологических нарушений, которые требуют обязательного присутствия невролога и нейрохирурга в лечебном процессе, часто диагностируют ортопедические осложнения, которые могут приводить к снижению двигательной активности ребенка. Среди ортопедических проблем, которые приводят к нарушению функции опоры, наиболее часто встречаются деформации стоп, а также нестабильность тазобедренного сустава.

Двигательный уровень пациента со *spina bifida aperta* является основной детерминантой в отношении планирования лечения, его исхода и прогноза по функциональным возможностям ребенка. Существует несколько различных систем тестирования мышц для определения нейросегментарного уровня у пациентов со *spina bifida aperta*. Однако широкое применение получила система, разработанная W.J. Sharrard и I. Grosfield [15], которая основана на оценке мышечной силы.

Формирование ортопедических последствий *spina bifida* имеет общие черты, свойственные механогенезу всех деформаций паралитического происхождения. Причинами формирования патологии опорно-двигательного аппарата, по мнению многих авторов, являются диспропорция мышечной тяги, отсутствие ортопедической профилактики и отягощающее влияние статико-динамических факторов.

Патология тазобедренного сустава у пациентов данной группы — одна из самых частых и сложных и наблюдается у 30–50 % детей [16, 17]. Причина развития подвывиха и вывиха бедра состоит в дисбалансе сил между мышечными группами, который приводит к структурным изменениям бедренного и тазового компонентов сустава [18, 19]. У пациентов с грудным нейросегментарным уровнем отсутствуют произвольные движения в суставах нижних конечностей, которые под собственным весом принимают положение отведения, наружной ротации и сгибания в тазобедренных суставах. Такая поза, с одной стороны, способствует стабилизации головки бедра в вертлужной впадине, а с другой — приводит к развитию в нем прогрессирующей сгибательной контрактуры.

По мнению многих авторов, способность ходить у пациентов с грудным и верхним поясничным нейросегментарным уровнем связана с тяжестью неврологических нарушений, а не с вывихом или подвывихом бедра [17–20]. Таким образом, реконструктивные операции, направленные на стабилизацию тазобедренного сустава при подвывихах и вывихах бедра не показаны пациентам этой группы. Кроме того, хирургическое лечение детей данной группы в значительном проценте случаев осложняется переломами и развитием тугоподвижности в суставе. Так как дети с грудным и L1–L2-поясничным нейросегментарным уровнем редко сохраняют способность ходить в старшем возрасте, некоторые авторы рекомендуют таким пациентам по совокупности медицинских и социальных причин использовать для передвижения коляску с раннего возраста [21]. В то же время, ряд исследователей рекомендуют в младшем возрасте проводить интенсивную реабилитацию и ортезирование [22, 23]. Е.В. Charney и соавт. [21] выяснили, что с помощью такого лечения 45 из 87 (52 %) пациентов с высоким нейросегментарным уровнем могли ходить до пятилетнего возраста. Очень важный фактор для детей в данной группе — психологическая мотивация для проведения реабилитации [21].

Пациенты с нейросегментарным уровнем L3–L4 имеют типичный паттерн мышечного дисбаланса, а именно: имеется нормальная сила приводящих мышц и сгибателей бедра, и отсутствует функция разгибателей и отводящих мышц бедра, что способствует формированию и прогрессированию подвывиха и вывиха бедра у детей. Однако роль хирургического лечения при нестабильности тазобедренного сустава у детей со средними и нижними поясничными нейросегментарными уровнями,

по мнению ряда авторов, сомнительна, и они не отмечают связи между способностью ходить и вывихом или подвывихом бедра [17, 19]. В то время как другие исследователи утверждают, что эти клинично-рентгенологические изменения в тазобедренном суставе снижают способность ходить у детей с данным нейросегментарным уровнем [16, 20].

При функционально значимом нарушении соотношений проксимального отдела бедра и вертлужной впадины большинство авторов считают необходимым проводить коррекцию этих изменений в одно хирургическое вмешательство. Наилучшие результаты лечения при вывихах и подвывихах у детей с нейросегментарным уровнем L3–L4 и L5–S1 были получены авторами при коррекции как мышечного дисбаланса, так и изменений бедренного и тазового компонентов сустава [16, 20].

У детей со *spina bifida* имеется широкий спектр врожденных и приобретенных ортопедических деформаций, одна из таких — сгибательная контрактура коленного сустава, приводящая к нарушению походки и болевому синдрому. J.G. Wright и соавт. [24] провели проспективное исследование на 850 пациентах со *spina bifida*. В исследованной группе у 60 % обследуемых выявлялись сгибательные контрактуры в коленных суставах менее 20°. Авторы отмечают, что контрактура более 10° может приводить к развитию болевого синдрома в коленном суставе, снижению выносливости и ухудшению двигательной активности.

По мнению S. Snela и K. Parsch [22], для коррекции тяжелой сгибательной контрактуры коленного сустава необходима обширная задняя капсулотомия, иногда дополняемая пересечением задней крестообразной связки, которая сочетается с этапным гипсованием остаточной деформации в послеоперационном периоде. У 2 из 80 пациентов потребовалось выполнение разгибательной остеотомии бедренной кости. Полное разгибание в коленном суставе было достигнуто у 76 из 80 пациентов. Авторы отмечают улучшение функциональных возможностей, связанных с вертикальной нагрузкой и ходьбой у 59 из 80 пациентов. Однако T. Moen и соавт. [25] в своем исследовании рекомендовали выполнять хирургическое лечение только при сгибательной контрактуре в коленном суставе более 15–20°, а при более легких деформациях использовать ортезы на голеностопный сустав во время ходьбы.

Альтернативой обширным вмешательствам на костном и сухожильно-мышечном аппарате сустава можно считать методику управляемого роста с использованием 8-образных пластин. J. Klatt и P.M. Stevens [23] сообщают об уменьшении угла сгибательной контрактуры у 17 из 18 пациентов при достаточно небольшом количестве осложнений в сравнении с другими более радикальными методиками устранения деформации. При этом авторы отмечали уменьшение болевого синдрома в коленном суставе и улучшение параметров походки.

Подобно другим ортопедическим проблемам, деформации стоп у пациентов со *spina bifida* могут быть как врожденными, так и приобретенными. По мнению W.J. Sharrard и I. Grosfield [15], больше половины детей со *spina bifida* имеют деформацию стоп. Среди врожденных изменений наиболее часто встречаются косолапость и эквино-плано-вальгусная деформация стоп («вертикальный таран»). Пяточные и эквино-каво-варусные деформации формируются за счет дисбаланса мышечных сил в области заднего и среднего отдела стопы [15, 19]. Деформации стопы и голеностопного сустава могут быть также результатом вторичной фиксации спинного мозга [26]. В результате деформаций стоп у детей со *spina bifida* происходит избыточное давление на те участки кожи, которые не должны нагружаться. Это состояние может приводить к развитию нейротрофических нарушений в виде пролежней и патологических переломов [27].

По наблюдениям M.A. Westcott и соавт. [26], наиболее распространенной деформацией стопы (50 %) у пациентов со *spina bifida* является паралитическая косолапость. В настоящее время в лечении при идиопатической врожденной косолапости широко используют метод Понсети (Ponseti). D.J. Gerlach и соавт. [28] в своей работе сравнили результаты использования метода Понсети при идиопатической врожденной и паралитической косолапости. Авторы отметили в группе пациентов с паралитической косолапостью значительно большее количество этапов гипсовых коррекций и более высокую частоту рецидивов (в 15 % случаев) по сравнению с группой с идиопатической врожденной косолапостью (в 4 % случаев) [28].

Врожденная эквино-плано-вальгусная деформация стоп («вертикальный таран») встречается у 10 % пациентов со *spina bifida* [26]. W.J. Sharrard и I. Grosfield [15] отметили, что эта деформация стоп часто ассоциируется с нейросегментарным уровнем L5–S1. Авторы предположили, что деформация возникает в результате сложного мышечного дисбаланса между тыльными и подошвенными сгибателями, а также супинаторами и пронаторами стопы. В настоящее время в лечении пациентов с врожденной эквино-плано-вальгусной деформацией стоп широко используют метод Доббса (Dobbs) [29]. Y. Chan и соавт. [30] в своем исследовании сравнили результаты лечения представленным методом в группе с идиопатической врожденной эквино-плано-вальгусной деформацией стоп и в группе с неидиопатической эквино-плано-вальгусной деформацией стоп (у 2 из 8 пациентов выявлена *spina bifida*). Авторы отмечают более высокую частоту рецидивов у детей с неидиопатической эквино-плано-вальгусной деформацией стоп (в 66 % случаев) в сравнении с группой идиопатической врожденной эквино-плано-вальгусной деформацией стоп (в 5 % случаев) [30]. S.A. Kodros и L.S. Dias [31] в своей работе выполняли обширный задний и медиальный релиз со вскрытием таранно-ладьевидного, подтаранного и пяточно-кубовидного суставов. Возраст пациентов

на момент выполнения хирургического вмешательства составил 10–12 мес. Во всех случаях (42 стопы) была достигнута полная коррекция деформации стоп. В процессе наблюдения за прооперированными пациентами авторы не отмечали рецидивов деформации, а также аваскулярного некроза таранной кости.

Проявления деформаций стоп у детей со *spina bifida* крайне разнообразны, и тактика лечения зависит от двигательных возможностей пациентов, их возраста и степени имеющихся изменений. Ряд авторов у пациентов старших возрастных групп со *spina bifida* советуют избегать артрорезирующих вмешательств на стопах и предпочитают использовать, где это технически возможно, околосуставные остеотомии. В то же время B.W. Olney и M.B. Menelaus [32] в своей работе отмечали, что в случаях тяжелых деформаций стоп артрорезирующие операции представляются безальтернативными. По мнению R.M. Schwend и D.J.C. Cavus [33], при хирургическом лечении необходимо придерживаться принципа как коррекции самой деформации стопы, так и дисбаланса мышечных сил, который привел к ее формированию.

Ортопедическое наблюдение за пациентом со *spina bifida* состоит, главным образом, в предотвращении или исправлении деформаций согласно реабилитационному потенциалу ребенка. Вовремя проведенное лечение позволяет сохранить подвижность и независимость передвижения ребенка в окружающей среде. В то же время такое лечение должно оставаться в рамках реалистичных ожиданий и в границах потенциального двигательного уровня ребенка.

### Патология мочевого выделительной системы у пациентов со *spina bifida*

У 88–94 % пациентов со *spina bifida* выявляют нарушение функции тазовых органов. Нарушения накопительной и эвакуаторной функции мочевого пузыря проявляются в виде хронической задержки и недержания мочи, как правило, смешанного типа. Дискоординация деятельности сфинктера и детрузора приводит к повышению внутрипузырного давления, что влечет за собой нарушение трофики мочевого пузыря, снижение барьерных свойств слизистой и персистенция мочевой инфекции. В ряде исследований показано, что давление детрузора более 40 см вод.ст. вызывает блок внутривенного кровотока, а хроническая ишемия детрузора приводит к тому, что соотношение между миоцитами, фибробластами и коллагеном смещается в сторону более устойчивой к гипоксии соединительной ткани. При этом возникает порочный круг: склероз стенки мочевого пузыря снижает растяжимость и усугубляет внутрипузырную гипертензию, а увеличение внутрипузырного давления вызывает еще более обширный склероз. Эти факторы вызывают нарушения уродинамики верхних мочевых путей, такие как пузырно-мочеточниковый

рефлюкс и функциональная обструкция уретровезикального сегмента, что, в свою очередь, способствует агрессивному течению пиелонефрита и угрожает развитием хронической болезни почек [34, 35].

Поскольку дисфункция мочевого пузыря слабо коррелирует с типом и уровнем поражения спинного мозга, для понимания тактики лечения, помимо УЗИ и клинической оценки мочеиспускания, требуются уродинамические исследования, такие как цистометрия наполнения, профилометрия уретры и, при возможности, урофлоуметрия, цистометрия опорожнения («давление-поток») [36, 37].

Данные исследования, так же как и цистографию, рекомендуется выполнять с самого раннего возраста. Исследования верхних мочевыводящих путей, такие как урография, реносцинтиграфия, компьютерная томография и другие методы, проводят по необходимости, в случае их расширения. Целью таких исследований является мониторинг детрузорно-сфинктерных взаимоотношений, которые с течением времени могут изменяться и требовать коррекции терапии [38, 39].

Хронические запоры, как частое проявление нарушения эвакуаторной функции толстой кишки у детей со *spina bifida*, обычно усугубляют урологические расстройства, так как расширенная прямая кишка отесняет и сдавливает мочевой пузырь. Такое тазовое «соседство» в большей степени провоцирует недержание мочи и агрессивное течение мочевой инфекции [40–42].

Урологическое лечение пациентов со *spina bifida* направлено на достижение контроля над мочеиспусканием и подавление мочевой инфекции. Эти задачи решаются с помощью устранения хронической задержки мочи, снижения внутрипузырного давления, а также назначением уросептиков по индивидуальной схеме. Если в патологический процесс вовлечены почки, необходимо своевременно устранить пузырно-мочеточниковый рефлюкс или прибегнуть к дренированию мочевых путей. В большинстве случаев назначения периодической катетеризации и антихолинергической терапии достаточно, чтобы контролировать мочеиспускание и уберечь пациента от острых атак пиелонефрита [43, 44].

В случаях выраженной редукции емкости мочевого пузыря, резистентности к антихолинергическим препаратам, невозможности выполнения периодической катетеризации из-за болевого синдрома или снижения мобильности, а также при выраженной сфинктерной недостаточности для достижения указанных целей требуются хирургические вмешательства. Предпочтение отдается малоинвазивным техникам, таким как эндоскопические инъекции объемообразующих трансплантатов и препаратов ботулотоксина типа А. Любое, даже минимально инвазивное вмешательство следует проводить в специализированной урологической клинике [45–47].

В ряде случаев, для обеспечения реализации метода периодической катетеризации бывает необходимо

формирование континентной везикостомы из червеобразного отростка или других кишечных сегментов (операция Митрофанова). Несмотря на то что континентные стомы могут нуждаться в дополнительных реконструкциях, трансстомическая самокатетеризация существенно упрощает жизненно необходимый процесс регулярного отведения мочи [48, 49].

Если на фоне консервативного и малоинвазивного лечения емкость мочевого пузыря остается слишком низкой для обеспечения адекватного накопления мочи и свободного ее оттока из вышележащих отделов, приходится формировать искусственный мочевой резервуар большого объема из кишечных сегментов. Эта методика, сопряженная у пациентов со *spina bifida* с континентной везикостомией и сфинктеропластикой, практически всегда демонстрирует удовлетворительные результаты в отношении резервуарной функции и удержания мочи. Тем не менее все авторы признают аугментационную цистопластику очень рискованной в отношении возможных хирургических осложнений операцией, и данный метод лечения при урологических осложнениях является резервным [50–52].

Таким образом, наблюдение уролога за пациентом со *spina bifida* подразумевает ультразвуковой и лабораторный мониторинг состояния как нижних, так и верхних мочевыводящих путей с раннего возраста. Своевременные процедуры по устранению задержки и санации мочи позволяют сохранить нормальную функцию почек и способствуют адекватному проведению двигательной и неврологической реабилитации ребенка.

## **Офтальмологическая патология у пациентов со *spina bifida***

Зрительная система эмбриологически, морфологически и функционально настолько тесно связана с центральной нервной системой, что глаз называют частью мозга [53]. Глаз, головной и спинной мозг формируются из нервной пластинки. На 3–4-й неделе пластинка смыкается в нервную трубку (нейруляция), и на 22-й день на головном конце трубки появляются зрительные ямки. На 4-й неделе они углубляются и превращаются в глазные пузыри, соединяющиеся посредством зрительного стебля с передним мозгом. Контактующие поверхности глазного пузыря и эктодермы утолщаются и образуют эктодермальную плакodu хрусталика и ретинальный диск глазного пузыря. В конце 4-й недели начинается инвагинация глазного пузыря и его трансформация в глазной бокал. Воздействие патогенных факторов на эмбрион на этой стадии может нарушать нейруляцию и приводить к тяжелым врожденным аномалиям головного и спинного мозга, дефектам закрытия хориоидальной щели (колобомам) глаза и другим порокам, в дальнейшем — к нарушениям органогенеза, дифференцировки и созревания [54].

Наиболее частым осложнением *spina bifida aperta* является аномалия Киари II, проявляющаяся поражением стволовых структур мозга и внутренней окклюзионной гидроцефалией с разнообразной, в том числе нейрофтальмологической, симптоматикой [54–57]. Большую опасность для зрения представляет поражение зрительных путей на любом уровне от зрительного нерва (лат. *nervus opticus*) (II), хиазмы и зрительных трактов до наружных колленчатых тел, зрительной лучистости и зрительной коры. Ценную информацию для косвенной оценки компенсации гидроцефалии и эффективности ликворшунтирующей операции, особенно после закрытия большого родничка, дает картина застойных дисков зрительных нервов на глазном дне. Длительная гидроцефалия может привести к вторичной атрофии зрительных нервов, снижению остроты зрения, нарушению цветоощущения, дефектам полей зрения [53, 56, 58, 59].

Поражение ядер и стволов III (*n. oculomotorius*), IV (*n. trochlearis*), V (I и II ветви *n. trigeminus*), VI (*n. abducens*), VII (*n. facialis*) пар черепно-мозговых нервов, их надъядерных и межъядерных связей может проявляться разнообразными глазодвигательными нарушениями в виде несодружественного косоглазия, нистагма, нарушения функций век и зрачков, снижения чувствительности и трофических изменений роговицы [53, 58–60]. Очень важно своевременное выявление указанных изменений.

A.W. Biglan [54] при обследовании 298 пациентов со *spina bifida aperta*, в том числе 98 % детей от 1 мес. до 15 лет, выявил офтальмологическую патологию в 80 % случаев. Нормальная острота зрения лучшего глаза (1,0) выявлена в 38 %, 0,5–0,8 — в 48 %, 0,2–0,4 — в 5,3 %,  $\leq 0,1$  — в 0,7 %, центральная устойчивая фиксация — в 8 %. Однако H. Gaston [57] при обследовании 322 детей со *spina bifida aperta* нормальную остроту зрения определил только в 27 %. E. Caines и M. Dahl [55] обследовали 20 детей 12–14 лет со *spina bifida aperta* и аномалией Киари II и выявили субнормальное зрение в 29 %. По данным A.W. Biglan [54], в 8 % случаев острота зрения парного глаза была существенно хуже вследствие амблиопии (41 %), атрофии зрительного нерва (22 %), аномалий рефракции (19 %), нистагма (7 %), катаракты, кортикальной слепоты, кератоконуса (по 3,7 %).

Очень частой патологией у пациентов со *spina bifida aperta* является косоглазие. A.W. Biglan [54] выявил косоглазие в 61 %, в том числе сходящееся (62 %) и расходящееся (38 %). В 27 % сходящееся косоглазие было аккомодационное, в 61 % — неаккомодационное, и в 12 % случаев вызвано поражением *n. abducens*. Частыми симптомами гидроцефалии были атипичный нистагм, спазм конвергенции, паралич дивергенции, межъядерная офтальмоплегия, опсоклонус, косая девиация, дисметрия [54].

E. Caines и M. Dahl [55] обнаруживали косоглазие несколько реже (52 %), но у пациентов с вентрикулоперитонеальным шунтом косоглазие встречалось в 91 %, в том числе сходящееся (38 %), интермиттирующее (14 %), А-синдром (29 %), V-синдром (10 %).

H. Gaston [57] выявил косоглазие у 42 % пациентов со *spina bifida*. По мнению автора, часто встречаются нистагм (43 %), в том числе вертикальный (14 %), и нарушения аккомодации обоих (37 %) или одного глаза (16 %). Аналогичные данные по частоте встречаемости косоглазия у пациентов со *spina bifida* были получены E. Caines и M. Dahl [55].

Атрофию зрительного нерва A.W. Biglan и H. Gaston находили в 17 % [54, 57]. В 62 % поражение зрительного нерва было незначительным, в 26 % — умеренным, в 8 % — выраженным и в 4 % — очень выраженным. E. Caines и M. Dahl [55] выявляли атрофию зрительного нерва несколько реже (10 %).

Папиллоэдему H. Gaston [57] наблюдал у 14 % пациентов со *spina bifida*, но при внезапной дисфункции шунта частота папиллоэдемы возрастала до 70 % и она нередко сочеталась с глазодвигательными нарушениями.

Гидроцефалия и аномалия Киари II наиболее часто сочетаются с сопутствующими дефектами глаза, нарушениями остроты зрения, аномалиями рефракции, амблиопией, атрофией зрительного нерва, кортикальной слепотой, косоглазием, нарушениями сенсорной функции, глазодвигательными нарушениями [54]. По мнению S.Y. Chou и K.B. Digre [56], офтальмологические симптомы имеют важное значение для диагностики и лечения при повышенном внутричерепном давлении, так как нарушения зрения, дефекты полей зрения, синдромы поражения среднего мозга и острая папиллоэдема могут возникать задолго до дилатации желудочков. У молодых пациентов с гидроцефалией необходимо раннее выявление амблиопии, так как отсутствие папиллярного отека не всегда указывает на нормальное внутричерепное давление.

Еще одна проблема детей со *spina bifida* связана с вынужденным длительным пребыванием в помещении. Ограниченное пространство, отрыв от необходимых для нормального развития и функционирования зрительного анализатора природных зрительных стимулов приводят к зрительной депривации, результатом которой могут быть зрительная астигматизация, амблиопия и прогрессирующая миопия. Гипокинезия, дефицит солнечной, в том числе ультрафиолетовой, инсоляции и хроническая гипоксия могут усугублять соматические и психологические нарушения, приводить к десинхронизации [55].

Таким образом, данные научной литературы говорят о необходимости офтальмологического наблюдения за ребенком со *spina bifida*. Изменения, выявленные во время осмотра у офтальмолога, могут быть первыми серьезными проявлениями ухудшающегося неврологического статуса ребенка.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

*Spina bifida* объединяет группу аномалий развития позвоночника и спинного мозга. Такие врожденные пороки развития позвоночника и спинного мозга могут сопровождаться неврологическим дефицитом, который проявляется измененной работой многих органов и систем. Лечение пациентов со *spina bifida* должна заниматься мультидисциплинарная команда специалистов в составе невролога, нейрохирурга, уролога, ортопеда, офтальмолога, ортезиста, психолога. Использование комплексного подхода в лечении этой группы пациентов абсолютно обоснованно и позволяет достичь максимального реабилитационного потенциала ребенка.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Basaloglu H.K., Celik S., Kilic K.D., et al. Spina Bifida: Morphological Features, Molecular Regulations and Signal Pathways // J Spine. 2017. Vol. 6, No. 1. P. 2–7. DOI: 10.4172/2165-7939.1000352
2. Zaganjor I., Sekkarie A., Tsang B. L., et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: a systematic literature review // PloS One. 2016. Vol. 11, No. 4. P. e0151586. DOI: 10.1371/journal.pone.0151586
3. Copp A.J., Adzick N.S., Chitty L.S., et al. Spina bifida // Nat Rev Dis Primers. 2015. Vol. 1. P. 15007. DOI: 10.1038/nrdp.2015.7
4. Mazzola C.A., Assassi N., Baird L.C., et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines for pediatric myelomeningocele: executive summary // Neurosurgery. 2019. Vol. 85, No. 3. P. 299–301. DOI: 10.1093/neuros/nyz261
5. Tamber M.S., Flannery A.M., McClung-Smith C., et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on the Incidence of Shunt-Dependent Hydrocephalus in Infants with Myelomeningocele after Prenatal Versus Postnatal Repair // Neurosurgery. 2019. Vol. 85, No. 3. P. E405–E408. DOI: 10.1093/neuros/nyz262
6. Kim I., Oakes W.J., Clinical Presentations of the Occult Spinal Dysraphisms. In: Tubbs R., Oskouian R., Blount J., Oakes W. (eds) Occult Spinal Dysraphism. Springer, Cham. 2019. P. 99–114. DOI: 10.1007/978-3-030-10994-3\_6
7. Iskandar B.J., Amaefuna S.C. The Tethered Cord Syndrome and its Occult Form. In: Tubbs R., Oskouian R., Blount J., Oakes W. (eds) Occult Spinal Dysraphism. Springer, Cham. 2019. P. 151–164. DOI: 10.1007/978-3-030-10994-3\_8
8. Blount J.P., Wright Z.G. Natural History of Occult Spinal Dysraphism. In: Tubbs R., Oskouian R., Blount J., Oakes W. (eds) Occult Spinal Dysraphism. Springer, Cham. 2019. P. 59–68. DOI: 10.1007/978-3-030-10994-3\_3
9. Ghizoni E., Thompson, D.N. Tethered Cord Syndrome. In: Joaquim A., Ghizoni E., Tedeschi H., Ferreira M. (eds) Fundamentals of Neurosurgery. Springer, Cham. 2019. P. 161–175. DOI: 10.1007/978-3-030-17649-5\_11
10. Roujeau T., James S., Forin V., et al. Results of the prophylactic surgery of lumbosacral lipomas: the pendulum of management? // Child's Nervous System. 2017. Vol. 33, No. 4. P. 561–562. DOI: 10.1007/s00381-017-3345-x

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Источник финансирования.** Настоящая работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «НИИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России.

**Funding source.** This work was carried out within the framework of the research work G.I. Turner National Medical Research Center of Pediatric Traumatology and Orthopedics.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

11. Steinbok P., MacNeily A.E., Hengel A.R., et al. Filum Section for Urinary Incontinence in Children with Occult Tethered Cord Syndrome: A Randomized, Controlled Pilot Study // J Urol. 2016. Vol. 195. P. 1183–1188. DOI: 10.1016/j.juro.2015.09.082
12. Pang D. Surgical management of complex spinal cord lipomas: how, why, and when to operate. A review: JNSPG 75th Anniversary Invited Review Article // J Neurosurg Pediatrics. 2019. Vol. 23, No. 5. P. 537–556. DOI: 10.3171/2019.2.PEDS18390
13. Pierre Aurelien B., Alexandru S., Carmine M. Management of split cord malformation in children: the Lyon experience // Child's Nervous System. 2018. Vol. 34. No. 5. P. 883–891. DOI: 10.1007/s00381-018-3772-3
14. Alnefaie N., Alharbi A., Alamer O.B., et al. Split Cord Malformation: Presentation, Management, and Surgical Outcome // World Neurosurgery. 2020. Vol. 136. P. e601–e607. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.01.092
15. Sharrard W.J., Grosfield I. The management of deformity and paralysis of the foot in myelomeningocele // J Bone Joint Surg Br. 1968. Vol. 50, No. 3. P. 456–465. DOI: 10.1302/0301-620x.50b3.456
16. Erol B., Bezer M., Küçükdamaz F., Guven O. Surgical management of hip instabilities in children with spina bifida // Acta Orthop Traumatol. Turc. 2005. Vol. 39, No. 1. P. 16–22.
17. Swaroop V., Dias L.S. Strategies of Hip Management in Myelomeningocele: To Do or Not to Do // Hip Int. 2009. Vol. 19, Suppl 6. P. S53–S55. DOI: 10.1177/112070000901906s09
18. Sharrard W.J.W. Management of paralytic subluxation and dislocation of the hip in myelomeningocele // Devel Med and Child Neurol. 1983. Vol. 25, No. 3. P. 374–376. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1983.tb13775.x
19. Thomson J.D., Segal L.S. Orthopedic management of spina bifida // Dev Dis Res Rev. 2010. Vol. 16, No. 1. P. 96–103. DOI: 10.1002/ddrr.97
20. Yildirim T., Gursu S., Bayhan İ.A., et al. Surgical treatment of hip instability in patients with lower lumbar level myelomeningocele: Is muscle transfer required? // Clin Orthop Relat Res. 2015. Vol. 473, No. 10. P. 3254–3260. DOI: 10.1007/s11999-015-4316-8
21. Charney E.B., Melchionni J.B., Smith D.R. Community ambulation by children with myelomeningocele and high-level paralysis // J Pediatr Orthop. 1991. Vol. 11, No. 5. P. 579–582. DOI: 10.1097/01241398-199111050-00003

- 22.** Snela S., Parsch K. Follow-Up Study After Treatment of Knee Flexion Contractures in Spina Bifida Patients // *J Pediatr Orthop B*. 2000. Vol. 9, No. 3. P. 154–160. DOI: 10.1097/01202412-200006000-00004
- 23.** Klatt J., Stevens P.M. Guided Growth for Fixed Knee Flexion Deformity // *J Pediatr Orthop*. 2008. Vol. 28, No. 6. P. 626–631. DOI: 10.1097/bpo.0b013e318183d573
- 24.** Wright J.G., Menelaus M.B., Broughton N.S., et al. Natural history of knee contractures in myelomeningocele // *J Pediatr Orthop*. 1991. Vol. 11. P. 725–730. DOI: 10.1097/01241398-199111000-00005
- 25.** Moen T., Gryfakis N., Dias L. Crouched gait in myelomeningocele: a comparison between the degree of knee flexion contracture in the clinical examination and during gait // *J Pediatr Orthop*. 2005. Vol. 25, No. 5. P. 657–660. DOI: 10.1097/01.mph.0000165136.76238.23
- 26.** Westcott M.A., Dynes M.C., Remer E.M., et al. Congenital and acquired orthopedic abnormalities in patients with myelomeningocele // *Radiographics*. 1992. Vol. 12, No. 6. P. 1155–1173. DOI: 10.1148/radiographics.12.6.1439018
- 27.** Иванов С.В., Кенис В.М., Прокопенко Т.Н., и др. Переломы нижних конечностей у детей с последствиями спинномозговых грыж // *Ортопедия травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2018. Т. 6. № 3. С. 25–31. DOI: 10.17816/PTORS6325-31
- 28.** Gerlach D.J., Gurnett C.A., Limpaphayom N., et al. Early results of the Ponseti method for the treatment of clubfoot associated with myelomeningocele // *J Bone Joint Surg Am*. 2009. Vol. 91, No. 6. P. 1350–1359. DOI: 10.2106/JBJS.H.00837
- 29.** Dobbs M.B., Purcell D.B., Nunley R., Morcuende J.A. Early results of a new method of treatment for idiopathic congenital vertical talus // *J Bone Joint Surg Am*. 2006. Vol. 88, No. 6. P. 1192–1200. DOI: 10.2106/JBJS.E.00402
- 30.** Chan Y., Selvaratnam V., Garg N. A comparison of the Dobbs method for correction of idiopathic and teratological congenital vertical talus // *Journal of Children's Orthopaedics*. 2016. Vol. 10, No. 2. P. 93–99. DOI: 10.1007/s11832-016-0727-7
- 31.** Kodros S.A., Dias L.S. Single-stage surgical correction of congenital vertical talus // *J Pediatr Orthop*. 1999. Vol. 19, No. 1. P. 42–48.
- 32.** Olney B.W., Menelaus M.B. Triple arthrodesis of the foot in spina bifida patients // *J Bone Joint Surg Br*. 1988. Vol. 70, No. 2. P. 234–235. DOI: 10.1302/0301-620x.70b2.3279042
- 33.** Schwend R.M., Drennan J.C. Cavus foot deformity in children // *J Am Acad Orthop Surg*. 2003. Vol. 11. P. 201–211. DOI: 10.5435/00124635-200305000-00007
- 34.** Abrams P., Andersson K.E., Buccafusco J.J., et al. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder // *Br J Pharmacol*. 2006. Vol. 148, No. 5. P. 565–578. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706780
- 35.** Урологическая помощь детям с дисплазией при расстройствах мочеиспускания и дефекации. В кн.: *Миелодисплазия у детей (Организация и оказание специализированной медицинской помощи): Руководство для врачей. Под ред. Розинова В.М. М.: Предание, 2017. С. 120–208.*
- 36.** Wide P., Glad Mattsson G., Mattsson S. Renal preservation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction followed in a national program // *J Pediatr Urol*. 2012. Vol. 8, No. 2. P. 187–193. DOI: 10.1016/j.jpuro.2011.02.003
- 37.** Routh J.C., Cheng E.Y., Austin J.C., et al. Design and Methodological Considerations of the Centers for Disease Control and Prevention Urologic and Renal Protocol for the Newborn and Young Child with Spina Bifida // *J Urol*. 2016. Vol. 196, No. 6. P. 1728–1734. DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.081
- 38.** Bauer S.B., Hallett M., Khoshbin S., et al. Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia // *JAMA*. 1984. Vol. 252, No. 5. P. 650–652. DOI: 10.1001/jama.252.5.650
- 39.** Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts // *Paraplegia*. 1990. Vol. 28, No. 4. P. 217–229. DOI: 10.1038/sc.1990.28
- 40.** Mosiello G., Safder S., Marshall D., et al. Neurogenic Bowel Dysfunction in Children and Adolescents // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, No. 8. P. 1669. DOI: 10.3390/jcm10081669
- 41.** Schletker J., Edmonds T., Jacobson R., et al. Bowel management program in patients with spina bifida // *Pediatr Surg Int*. 2019. Vol. 35, No. 2. P. 243–245. DOI: 10.1007/s00383-018-4403-5
- 42.** Dehghani S.M., Basiratnia M., Matin M., et al. Urinary tract infection and enuresis in children with chronic functional constipation // *Iran J Kidney Dis*. 2013. Vol. 7, No. 5. P. 363–366. DOI: 10.4103/1319-2442.135189
- 43.** Осипов И.Б., Сарычев С.А., Лифанова М.В., Щедрина А.Ю. Консервативное лечение нарушений резервуарной функции мочевого пузыря у детей с миелодисплазией // *Педиатр*. 2012. Т. 3, № 4. С. 67–73.
- 44.** Dik P., Klijn A.J., van Gool J.D., et al. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients // *Eur Urol*. 2006. Vol. 49, No. 5. P. 908–913. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.12.056
- 45.** Сарычев С.А., Лебедев Д.А., Красильников Д.Е., Щедрина А.Ю. Применение ботулотоксина типа А в лечении редукции емкости и гиперактивности мочевого пузыря у детей // *Урологические ведомости*. 2019. Т. 9, № 1S. С. 85.
- 46.** Hascoet J., Manunta A., Brochard C., et al. Outcomes of intradetrusor injections of botulinum toxin in patients with spina bifida: A systematic review // *Neurourol Urodyn*. 2017. Vol. 36, No. 3. P. 557–564. DOI: 10.1002/nau.23025
- 47.** Horst M., Weber D.M., Bodmer C., Gobet R. Repeated Botulinum-A toxin injection in the treatment of neuropathic bladder dysfunction and poor bladder compliance in children with myelomeningocele // *Neurourol Urodyn*. 2011. Vol. 30, No. 8. P. 1546–1549. DOI: 10.1002/nau.21124
- 48.** Красильников Д.Е. Принцип Митрофанова в реконструктивной урологии // *Педиатр*. 2010. Т. 1. № 1. С. 72–79.
- 49.** Faure A., Cooksey R., Bouty A., et al. Bladder continent catheterizable conduit (the Mitrofanoff procedure): Long-term issues that should not be underestimated // *J Pediatr Surg*. 2017. Vol. 52, No. 3. P. 469–472. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.0
- 50.** López Pereira P., Moreno Valle J.A., Espinosa L., et al. Enterocystoplasty in children with neuropathic bladders: long-term follow-up // *J Pediatr Urol*. 2008. Vol. 4, No 1. P. 27–31. DOI: 10.1016/j.jpuro.2007.07.009
- 51.** Medel R., Ruarte A.C., Herrera M., et al. Urinary continence outcome after augmentation ileocystoplasty as a single surgical procedure in patients with myelodysplasia // *J Urol*. 2002. Vol. 168, No. 4, Pt 2. P. 1849–1852. DOI: 10.1097/01.ju.0000029549.55124.6d
- 52.** Hayashi Y., Yamataka A., Kaneyama K. et al. Review of 86 patients with myelodysplasia and neurogenic bladder who underwent sigmoidocolocystoplasty and were followed more than 10 years // *J Urol*. 2006. Vol. 176, No. 4 Pt 2. P. 1806–1809. DOI: 10.1016/j.juro.2006.03.123

**53.** Клиническая нейроофтальмология. Нейрохирургические аспекты. Под ред. Серовой Н.К. Тверь: ООО «Триада», 2011. С. 274–343

**54.** Biglan A.W. Ophthalmologic complications of meningocele: a longitudinal study // *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1990. Vol. 88. P. 389–462.

**55.** Caines E., Dahl M. Ophthalmological findings in a prospective study of 22 children with spina bifida cystica // *Eur J Pediatr Surg.* 1997. Vol. 7, No. 1. P. 52–53.

**56.** Chou S.Y., Digre K.B. Neuro ophthalmic complications of raised intracranial pressure, hydrocephalus, and shunt malfunction // *Neurosurg Clin N Am.* 1999. Vol. 10, No. 4. P. 587–608.

**57.** Gaston H. Ophthalmic complications of spina bifida and hydrocephalus // *Eye (Lond).* 1991. Vol. 5, No. 3. P. 279–290. DOI: 10.1038/eye.1991.44

**58.** Clements D.B., Kaushal K. A study of the ocular complications of hydrocephalus and meningocele // *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1970. Vol. 90. P. 383–390.

**59.** Caines E., Dahl M., Holmström G. Longterm oculomotor and visual function in spina bifida cystica: a population-based study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007. Vol. 85, No. 6. P. 662–666. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.00905.x

**60.** Хойт К.С., Тейлор Д. Детская офтальмология: в 2 томах. Пер. с англ. под общ. ред. Е.И. Сидоренко; науч. ред. Т.П. Кащенко, С.А. Обрубов, А.В. Терещенко. М.: Издательство Панфилова, 2016. Т. 2. С. 1022–1031.

## REFERENCES

**1.** Basaloglu HK, Celik S, Kilic KD, et al. Spina Bifida: Morphological Features, Molecular regulations and Signal Pathways. *J Spine.* 2017;6(1):2–7. DOI: 10.4172/2165-7939.1000352

**2.** Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: a systematic literature review. *PLoS One.* 2016;11(4):e0151586. DOI: 10.1371/journal.pone.0151586

**3.** Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, et al. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15007. DOI: 10.1038/nrdp.2015.7

**4.** Mazzola CA, Assassi N, Baird LC, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines for pediatric myelomeningocele: executive summary. *Neurosurgery.* 2019;85(3):299–301. DOI: 10.1093/neuros/nyz261

**5.** Tamber MS, Flannery AM, McClung-Smith C, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on the Incidence of Shunt-Dependent Hydrocephalus in Infants with Myelomeningocele after Prenatal Versus Postnatal Repair. *Neurosurgery.* 2019;85(3):E405–E408. DOI: 10.1093/neuros/nyz262

**6.** Kim I, Oakes WJ. Clinical Presentations of the Occult Spinal Dysraphisms. In: Tubbs R, Oskouian R, Blount J, Oakes W, eds. *Occult Spinal Dysraphism.* Springer, Cham. 2019;99–114. DOI: 10.1007/978-3-030-10994-3\_6

**7.** Iskandar BJ, Amaefuna SC. The Tethered Cord Syndrome and Its Occult Form. In: Tubbs R, Oskouian R, Blount J, Oakes W, eds. *Occult Spinal Dysraphism.* Springer, Cham. 2019;151–164. DOI: 10.1007/978-3-030-10994-3\_8

**8.** Blount JP, Wright ZG. Natural History of Occult Spinal Dysraphism. In: Tubbs R, Oskouian R, Blount J, Oakes W, eds. *Occult Spinal Dysraphism.* Springer, Cham. 2019;59–68. DOI: 10.1007/978-3-030-10994-3\_3

**9.** Ghizoni E, Thompson DN. Tethered Cord Syndrome. In: Joaquim A, Ghizoni E, Tedeschi H, Ferreira M, eds. *Fundamentals of Neurosurgery.* Springer, Cham. 2019;161–175. DOI: 10.1007/978-3-030-17649-5\_11

**10.** Roujeau T, James S, Forin V, et al. Results of the prophylactic surgery of lumbosacral lipomas: the pendulum of management? *Child's Nervous System.* 2017;33(4):561–562. DOI: 10.1007/s00381-017-3345-x

**11.** Steinbok P, MacNeily AE, Hengel AR, et al. Filum Section for Urinary Incontinence in Children with Occult Tethered Cord Syndrome: A Randomized, Controlled Pilot Study. *J Urol.* 2016;195:1183–1188. DOI: 10.1016/j.juro.2015.09.082

**12.** Pang D. Surgical management of complex spinal cord lipomas: how, why, and when to operate. A review: JNSPG 75th Anniversary Invited Review Article. *J Neurosurg Pediatrics.* 2019;23(5):537–556. DOI: 10.3171/2019.2.PEDS18390

**13.** Pierre Aurelien B, Alexandru S, Carmine M. Management of split cord malformation in children: the Lyon experience. *Child's Nervous System.* 2018;34(5):883–891. DOI: 10.1007/s00381-018-3772-3

**14.** Alnefaie N, Alharbi A, Alamer OB, et al. Split Cord Malformation: Presentation, Management, and Surgical Outcome. *World Neurosurgery.* 2020;136:e601–e607. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.01.092

**15.** Sharrard WJ, Grosfield I. The management of deformity and paralysis of the foot in myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Br.* 1968;50(3):456–465. DOI: 10.1302/0301-620x.50b3.456

**16.** Erol B, Bezer M, Küçükdarmaz F., Guven O. Surgical management of hip instabilities in children with spina bifida. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2005;39(1):16–22.

**17.** Swaroop V, Dias LS. Strategies of Hip Management in Myelomeningocele: To Do or Not to Do. *Hip Int.* 2009;19 Suppl 6:S53–S55. DOI: 10.1177/112070000901906s09

**18.** Sharrard WJW. Management of paralytic subluxation and dislocation of the hip in myelomeningocele. *Devel Med and Child Neurol.* 1983;25(3):374–376. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1983.tb13775.x

**19.** Thomson JD, Segal LS. Orthopedic management of spina bifida. *Dev Dis Res Rev.* 2010;16(1):96–103. DOI: 10.1002/ddrr.97

**20.** Yildirim T, Gursu S, Bayhan İA, et al. Surgical treatment of hip instability in patients with lower lumbar level myelomeningocele: Is muscle transfer required? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(10):3254–3260. DOI: 10.1007/s11999-015-4316-8

**21.** Charney EB, Melchionni JB, Smith DR. Community ambulation by children with myelomeningocele and high-level paralysis. *J Pediatr Orthop.* 1991;11(5):579–582. DOI: 10.1097/01241398-199111050-00003

**22.** Snela S, Parsch K. Follow-Up Study After Treatment of Knee Flexion Contractures in Spina Bifida Patients. *J Pediatr Orthop B.* 2000;9(3):154–160. DOI: 10.1097/01202412-200006000-00004

**23.** Klatt J, Stevens PM. Guided Growth for Fixed Knee Flexion Deformity. *J Pediatr Orthop.* 2008;28(6):626–631. DOI: 10.1097/bpo.0b013e318183d573

**24.** Wright JG, Menelaus MB, Broughton NS, et al. Natural history of knee contractures in myelomeningocele. *J Pediatr Orthop.* 1991;11:725–730. DOI: 10.1097/01241398-199111000-00005

25. Moen T, Gryfakis N, Dias L. Crouched gait in myelomeningocele: a comparison between the degree of knee flexion contracture in the clinical examination and during gait. *J Pediatr Orthop*. 2005;25(5):657–660. DOI: 10.1097/01.mph.0000165136.76238.23
26. Westcott MA, Dynes MC, Remer EM, et al. Congenital and acquired orthopedic abnormalities in patients with myelomeningocele. *Radiographics*. 1992;12(6):1155–1173. DOI: 10.1148/radiographics.12.6.1439018
27. Ivanov SV, Kenis VM, Prokopenko TN, et al. Fractures of lower limbs in children with spina bifida. *Pediatric Traumatology Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2018;6(3):25–31. DOI: 10.17816/PTORS6325-31
28. Gerlach DJ, Gurnett CA, Limpaphayom N, et al. Early results of the Ponseti method for the treatment of clubfoot associated with myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(6):1350–1359. DOI: 10.2106/JBJS.H.00837
29. Dobbs MB, Purcell DB, Nunley R, Morcuende JA. Early results of a new method of treatment for idiopathic congenital vertical talus. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(6):1192–1200. DOI: 10.2106/JBJS.E.00402
30. Chan Y, Selvaratnam V, Garg N. A comparison of the Dobbs method for correction of idiopathic and teratological congenital vertical talus. *Journal of Children's Orthopaedics*. 2016;10(2):93–99. DOI: 10.1007/s11832-016-0727-7
31. Kodros SA, Dias LS. Single-stage surgical correction of congenital vertical talus. *J Pediatr Orthop*. 1999;19(1):42–48.
32. Olney BW, Menelaus MB. Triple arthrodesis of the foot in spina bifida patients. *J Bone Joint Surg Br*. 1988;70(2):234–235. DOI: 10.1302/0301-620x.70b2.3279042
33. Schwend RM, Drennan JC. Cavus foot deformity in children. *J Am Acad Orthop Surg*. 2003;11:201–211. DOI: 10.5435/00124635-200305000-00007
34. Abrams P, Andersson KE, Buccafusco JJ, et al. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder. *Br J Pharmacol*. 2006;148(5):565–578. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706780
35. Urological care for children with dysplasia in case of urination and defecation disorders In the book *Myelodysplasia in children (Organization and provision of specialized medical care): Guide for Physicians / Ed. Rozinov VM. Moscow, Predanie; 2017;120–208. (In Russ.)*
36. Wide P, Glad Mattsson G, Mattsson S. Renal preservation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction followed in a national program. *J Pediatr Urol*. 2012;8(2):187–193. DOI: 10.1016/j.jpuro.2011.02.003
37. Routh JC, Cheng EY, Austin JC, et al. Design and Methodological Considerations of the Centers for Disease Control and Prevention Urologic and Renal Protocol for the Newborn and Young Child with Spina Bifida. *J Urol*. 2016;196(6):1728–1734. DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.081
38. Bauer SB, Hallett M, Khoshbin S, et al. Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. *JAMA*. 1984;252(5):650–652. DOI: 10.1001/jama.252.5.650
39. Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts. *Paraplegia*. 1990;28(4):217–229. DOI: 10.1038/sc.1990.28
40. Mosiello G, Safder S, Marshall D, et al. Neurogenic Bowel Dysfunction in Children and Adolescents // *J Clin Med*. 2021;10(8):1669. DOI: 10.3390/jcm10081669
41. Schletker J, Edmonds T, Jacobson R, et al. Bowel management program in patients with spina bifida. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(2):243–245. DOI: 10.1007/s00383-018-4403-5
42. Dehghani SM, Basiratnia M, Matin M, et al. Urinary tract infection and enuresis in children with chronic functional constipation. *Iran J Kidney Dis*. 2013;7(5):363–366.
43. Osipov IB, Sarychev SA, Lifanova MV, Shchedrina AY. Conservative treatment of bladderreservoir function disturbances in children with myelodysplasia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2012;3(4):67–73. (In Russ.)
44. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, et al. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol*. 2006;49(5):908–913. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.12.056
45. Sarychev SA, Lebedev DA, Krasilnikov DE, Shchedrina AY. Primenenie botulotoksina tipa A v lechenii reduktsii emkosti I giperaktivnosti mochevogo puzyrya u detej. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(1S):85. (In Russ.)
46. Hascoet J, Manunta A, Brochard C, et al. Outcomes of intradetrusor injections of botulinum toxin in patients with spina bifida: A systematic review. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):557–564. DOI: 10.1002/nau.23025
47. Horst M, Weber DM, Bodmer C, Gobet R. Repeated Botulinum-A toxin injection in the treatment of neuropathic bladder dysfunction and poor bladder compliance in children with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(8):1546–1549. DOI: 10.1002/nau.21124
48. Krasil'nikov DE. Printsip Mitrofanova v rekonstruktivnoi urologii *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2010;1(1):72–79. (In Russ.)
49. Faure A, Cooksey R, Bouty A, et al. Bladder continent catheterizable conduit (the Mitrofanoff procedure): Long-term issues that should not be underestimated. *J Pediatr Surg*. 2017;52(3):469–472. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.0
50. López Pereira P, Moreno Valle JA, Espinosa L, et al. Enterocystoplasty in children with neuropathic bladders: long-term follow-up. *J Pediatr Urol*. 2008;4(1):27–31. DOI: 10.1016/j.jpuro.2007.07.009
51. Medel R, Ruarte AC, Herrera M, et al. Urinary continence outcome after augmentation ileocystoplasty as a single surgical procedure in patients with myelodysplasia. *J Urol*. 2002;168(4 Pt 2):1849–1852. DOI:10.1097/01.ju.0000029549.55124.6d
52. Hayashi Y, Yamataka A, Kaneyama K, et al. Review of 86 patients with myelodysplasia and neurogenic bladder who underwent sigmoidocolocystoplasty and were followed more than 10 years. *J Urol*. 2006;176(4 Pt 2):1806–1809. DOI: 10.1016/j.juro.2006.03.123
53. Klinicheskaya neurooftal'mologiya. *Neirokhirurgicheskie aspekty*. Ed. Serovoi NK. Tver': OOO Triada; 2011. P. 274–343 (In Russ.)
54. Biglan AW. Ophthalmologic complications of meningomyelocele: a longitudinal study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1990;88:389–462.
55. Caines E, Dahl M. Ophthalmological findings in a prospective study of 22 children with spina bifida cystica. *Eur J Pediatr Surg*. 1997;7(1):52–53.
56. Chou SY, Digre KB. Neuro ophthalmic complications of raised intracranial pressure, hydrocephalus, and shunt malfunction. *Neurosurg Clin N Am*. 1999;10(4):587–608.
57. Gaston H. Ophthalmic complications of spina bifida and hydrocephalus. *Eye (Lond)*. 1991;5(3):279–290. DOI: 10.1038/eye.1991.44
58. Clements DB, Kaushal K. A study of the ocular complications of hydrocephalus and meningomyelocele. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1970;90:383–390.

59. Caines E, Dahl M, Holmström G. Longterm oculomotor and visual function in spina bifida cystica: a population-based study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(6):662–666. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.00905.x

60. Khoit KS, Teilor D. *Detskaya oftal'mologiya*. Eds Sidorenko EI, Kashchenko TP, Obrubov SA, et al. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova; 2016;2:1022–1031. (In Russ.)

## ОБ АВТОРАХ

**\*Станислав Вячеславович Иванов**, канд. мед. наук; адрес: Россия, 196603, Санкт-Петербург, г. Пушкин, ул. Парковая, д. 64–68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2187-3973>; eLibrary SPIN: 1447-6213; e-mail: ortostas@mail.ru

**Владимир Маркович Кенис**, д-р. мед. наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>; eLibrary SPIN: 5597-8832; e-mail: kenis@mail.ru

**Анна Юрьевна Щедрина**, врач-уролог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6754-987X>; eLibrary SPIN: 7784-8024; e-mail: annashchedrina@list.ru

**Олег Николаевич Онуфрийчук**, канд. мед. наук, врач-офтальмолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6841-354>; eLibrary SPIN: 1946-6731; e-mail: oon@inbox.ru

**Алина Михайловна Ходоровская**, научн. сотр.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2772-6747>; eLibrary SPIN: 3348-8038; e-mail: alinamyh@gmail.com

**Игорь Борисович Осипов**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1170-3436>; eLibrary SPIN: 7784-8024; e-mail: osipovib@mail.ru

**Сергей Александрович Сарычев**, канд. мед. наук, врач-уролог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8723-2976>; eLibrary SPIN: 4526-2506; e-mail: serg\_sarychev@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Stanislav V. Ivanov**, Cand. Sci. (Med.); 64–68 Parkovaya str., Pushkin, St. Petersburg, 196603, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2187-3973>; eLibrary SPIN: 1447-6213; e-mail: ortostas@mail.ru

**Vladimir M. Kenis**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>; eLibrary SPIN: 1447-6213; e-mail: kenis@mail.ru

**Anna Yu. Shchedrina**, urologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6754-987X>; eLibrary SPIN: 7784-8024; e-mail: annashchedrina@list.ru

**Oleg N. Onufriichuk**, Dr. Sci. (Med.), ophthalmologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6841-354>; eLibrary SPIN: 1946-6731; e-mail: oon@inbox.ru

**Alina M. Khodorovskaya**, scientific associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2772-6747>; eLibrary SPIN: 3348-8038; e-mail: alinamyh@gmail.com

**Igor B. Osipov**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1170-3436>; eLibrary SPIN: 7784-8024; e-mail: osipovib@mail.ru

**Sergiy A. Sarychev**, Cand. Sci. (Med.), urologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8723-2976>; eLibrary SPIN: 4526-2506; e-mail: serg\_sarychev@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic973>

## Дни детской хирургии на Вятской земле

© М.П. Разин<sup>1</sup>, В.С. Шумихин<sup>2</sup><sup>1</sup> Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия;<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, Москва, Россия

Представлен краткий отчет о состоявшихся в апреле 2021 г. Российском симпозиуме детских хирургов и 60-й конференции студенческих научных кружков детской хирургии. Тема симпозиума «Осложнения острого аппендицита у детей» вызвала большой интерес как среди делегатов, среди которых 96 % составили переболевшие и вакцинированные от COVID-19, так и для обширной онлайн-аудитории. По итогам симпозиума принято решение, которое будет трансформировано в клинические рекомендации. Определены победители студенческих научных работ.

**Ключевые слова:** научные конгрессы; детская хирургия; острый аппендицит; осложнения; решение симпозиума.

### Как цитировать:

Разин М.П., Шумихин В.С. Дни детской хирургии на Вятской земле // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 215–220. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic973>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic973>

## The days of pediatric surgery in Vyatsk Land

© Maksim P. Razin <sup>1</sup>, Vasil S. Shumikhin <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kirov State Medical University, Kirov, Russia;

<sup>2</sup> N.F. Filatov Children's Hospital, Moscow, Russia

A brief report of the Russian Symposium of Pediatric Surgeons and the 60th Conference of Student Scientific Circles of Pediatric Surgeons held in April 2021. The topic of the symposium "Complications of acute appendicitis in children" aroused great interest among the delegates, 96% of whom were ill and vaccinated against COVID-19, and an extensive online audience. Based on the results of this symposium, the decision was made to transform its content into clinical guidelines. The winners of the student research papers were determined.

**Keywords:** scientific congresses; pediatric surgery; acute appendicitis; complications; decisions of the symposium.

**To cite this article:**

Razin MP, Shumikhin VS. The days of pediatric surgery in Vyatsk Land. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):215–220. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic973>

Received: 20.04.2021

Accepted: 26.05.2021

Published: 20.06.2021

В солнечные дни с 21 по 23 апреля в г. Кирове впервые в его истории прошел Российский симпозиум детских хирургов «Осложнения острого аппендицита у детей» и 27-я Всероссийская (60-я «Всесоюзная») студенческая научная конференция (СНК) по детской хирургии «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста». Это традиционное ежегодное мероприятие — уникальное явление и для медицины, и для высшего образования. Из сотни медицинских специальностей ни одна, кроме детской хирургии, не занимается таким кропотливым, планомерным и систематическим воспитанием своей смены. Мероприятие имеет давнюю историю, у его истоков стоял основоположник отечественной детской хирургии (кстати, уроженец Вятской земли) академик АМН СССР, профессор Сергей Дмитриевич Терновский. Симпозиум детских хирургов и студенческая конференция дважды переносились из-за пандемии, сначала их планировалось провести в апреле 2020 г., потом — в сентябре 2020 г., а удалось провести только в апреле 2021 г.

Из противоэпидемических соображений на симпозиум и конференцию был не рекомендован приезд делегатов, не болевших COVID-19 или не привитых от него. Специально была организована и проведена онлайн часть мероприятия (в этом формате прозвучало 68 докладов). Очная часть была проведена с соблюдением противоэпидемических мероприятий: термометрия на входе, масочный режим, обработка рук антисептиками и др. Участники симпозиума и конференции прошли анкетирование, в ходе которого было выяснено, что переболевшие и вакцинированные от COVID-19 среди участников очной сессии составили 96 %.

Российский симпозиум детских хирургов был торжественно открыт 21 апреля 2021 г. Функции модератора взяла на себя принимающая сторона (рис. 1). С приветствиями выступили председатель комитета Государственной Думы России по охране здоровья заведующий кафедрой детской хирургии Сеченовского университета



**Рис. 1.** Открытие симпозиума  
**Fig. 1.** Opening of the symposium

профессор Д.А. Морозов (онлайн), председатель президиума Российской ассоциации детских хирургов, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова профессор А.Ю. Разумовский, главный детский хирург Министерства здравоохранения РФ профессор А.В. Подкаменев, первый заместитель председателя правительства Кировской области Д.А. Курдюмов, министр здравоохранения Кировской области А.В. Черняев и ректор Кировского государственного медицинского университета (ГМУ) профессор Л.М. Железнов.

Ректор принимающего вуза огласил решение ученого совета Кировского ГМУ о присвоении трем выдающимся детским хирургам почетного звания «Почетный профессор Кировского государственного медицинского университета». Были облачены в мантии, академические шапочки и награждены соответствующими сертификатами председатель президиума Российской ассоциации детских хирургов, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова,



*a*



*b*



*c*

**Рис. 2.** Почетные профессора Кировского государственного медицинского университета: *a* — А.Ю. Разумовский; *b* — И.В. Поддубный; *c* — В.М. Розинов

**Fig. 2.** Honorary Professors of Kirov State Medical University: *a* — Aleksandr Yu. Razumovskij; *b* — Igor V. Poddubnyj; *c* — Vladimir M. Rozinov



**Рис. 3.** Рабочие моменты симпозиума  
**Fig. 3.** Working moments of the symposium



**Рис. 4.** Открытие студенческой конференции  
**Fig. 4.** Opening of the student conference



**Рис. 5.** Победители конкурса студенческих работ  
**Fig. 5.** Winners of the student work competition



**Рис. 6.** Передача скальпеля будущим хозяевам  
**Fig. 6.** Handing over the scalpel to future hosts

главный детский хирург Москвы и Центрального федерального округа, ученый с мировым именем А.Ю. Разумовский; заведующий кафедрой детской хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета (ГМСУ) им. А.И. Евдокимова, замечательный хирург-новатор, профессор И.В. Поддубный; руководитель университетской клиники хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова, честь и совесть детской хирургии, кавалер Ордена Мужества, проф. В.М. Розин (заочно) (рис. 2).

Ректор Л.М. Железнов букетом цветов поприветствовал доктора медицинских наук, профессора кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, неонатального хирурга и уроженку Кировской области

О.Г. Мокрушину: «Добро пожаловать домой!» После этого член-корреспондент РАН А.Ю. Разумовский передал для вручения престижную премию Российской ассоциации детских хирургов «За вклад в развитие студенческого научного движения им. В.П. Немсадзе» профессору кафедры детской хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (СПбГМУ) им. И.П. Павлова Т.К. Немиловой, в этот день отмечающей свое 80-летие.

А потом закипела работа. В двух секционных заседаниях симпозиума были заслушаны два десятка докладов из различных регионов РФ и ближнего зарубежья по актуальным вопросам диагностики и лечения детей с острым аппендицитом, путям профилактики его осложнений, мерам по их немедленной верификации и коррекции (рис. 3). Уже глубоко вечером после бурного обсуждения и прений был принят с поправками проект решения симпозиума, проведен круглый стол по проблемам аппендикулярного перитонита у детей РФ, прошло рабочее заседание заведующих кафедрами детской хирургии и главных специалистов детских хирургов регионов РФ. Всего в симпозиуме принял участие 181 делегат из 44 регионов РФ и нескольких зарубежных стран (онлайн).

22 апреля была торжественно открыта 60-я «Все-союзная» студенческая научная конференция (СНК) по детской хирургии «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста». Был вынесен переходящий скальпель конференции, украшенный значками и медалями городов, принимавших его в свое время (рис. 4.) Этот скальпель в 2019 г. команда Кировского СНК по детской хирургии получила в Рязани, два года он провел в музее Кировского ГМУ. Делегаты стоя слушали и пели гимн конференции, аплодисментами приветствовали юмористический ролик команды-хозяина о городе Кирове и достопримечательностях Вятского края.

Собственно, работа конференции строилась в секционных заседаниях, работу секций по направлениям оценивали студенческое жюри и модераторы из числа наиболее авторитетных профессоров. 23 апреля стал днем последних заседаний и подведения итогов конференции, на которой был заслушан 71 доклад из 34 медицинских вуза России и зарубежья. В каждой секции были определены победители, получившие дипломы 1, 2, 3-й степени, результаты суммировались и в командном первенстве тоже были определены лучшие (рис. 5).

Специфика пандемии наложила отпечаток на проведение данного симпозиума и конференции: были отменены культурные мероприятия для студентов, ночные дискотеки, экскурсии и прочие интересные мероприятия, запланированные ранее, но праздник детской хирургии от этого не стал менее удачным.

Делегаты форума были очарованы гостеприимством и радушием хозяев, поэтому на торжественном закрытии конференции, при передаче скальпеля, прощальном

кировском видеоролике, представлении нового хозяина конференции, словах гимна конференции в глазах многих участников стояли слезы.

Переходящий скальпель конференции уехал в Санкт-Петербург (рис. 6), где пройдет очередной симпозиум детских хирургов и студенческая научная конференция. Ведущий напомнил аудитории: «Традиции — это передача огня, а не поклонение пеплу, цените, дорогие студенты, то, что было сделано вашими учителями, только в этом случае вы в свое время сможете сделать лучше».

Спасибо всем сотрудникам, студентам и ординаторам Кировского ГМУ, московскому оргкомитету, благодаря которым долгожданный праздник детской хирургии на Вятской земле состоялся и прошел с впечатляющим успехом!

### Решение симпозиума «Осложнения острого аппендицита у детей» Киров, 21 апреля 2021 г.

1. В настоящее время в Российской Федерации дети с неосложненным аппендицитом поступают в стационары для оперативного лечения вовремя (срок не более 24 ч от начала заболевания) в 88,4 % случаев. Госпитализация позже 24 ч от начала заболевания имеет место в 11,6 % случаев (от 2,4 до 40,7 % по различным регионам РФ).

2. Различные формы аппендикулярного перитонита осложняют течение заболевания в 12 % поступлений детей в стационары (от 4,4 до 40 % в различных регионах РФ).

3. Среди детей с аппендикулярным перитонитом 81,8 % (от 18 до 100 % по различным регионам РФ) поступают для стационарного лечения на сроке более 24 ч от начала заболевания.

4. Часть операций по поводу острого аппендицита выполняется вне областных центров, причем вне специализированных детских хирургических отделений — до 67 % в отдельных регионах.

5. В некоторых регионах РФ оперативное лечение детей с острым аппендицитом выполняется общими хирургами (до 49 % в отдельных регионах). Осложненное послеоперационное течение аппендикулярного перитонита в таких случаях может достигать 90 %.

6. Наиболее информативными методами верификации патологии является физикальное и ультразвуковое обследование; возможность последнего должна иметься в экстренных детских хирургических стационарах круглосуточно.

7. Ректальное пальцевое исследование детям следует проводить при подозрении на тазовое расположение червеобразного отростка.

8. Экстренное оперативное лечение детей с острым аппендицитом должно быть осуществлено в срок не более 12 ч от поступления пациента в детский хирургический стационар. Консервативное лечение всех форм острого аппендицита не рекомендовано.

9. На современном этапе следует стремиться к выполнению минимально травматичных операций, при наличии возможностей — к выполнению лапароскопических аппендэктомий; оперативное лечение больных детей с исходно имеющимся аппендикулярным перитонитом также возможно выполнять с применением лапароскопического доступа.

10. Противопоказаниями к применению лапароскопического доступа и наложению карбоксиперитонеума являются перитонит с выраженным парезом ЖКТ и компартмент-синдромом с повышением внутрибрюшного давления более 12 мм рт.ст.

11. При подозрении на аппендикулярный инфильтрат следует проводить ультразвуковое и/или томографическое обследование; подтверждение диагноза является противопоказанием для лапароскопического лечения.

12. Аппендикулярный инфильтрат без признаков абсцедирования ведется консервативно; оптимальный срок для интервальной (отсроченной) аппендэктомии — 3 мес. после выписки ребенка из стационара.

13. При выявлении периаппендикулярного абсцесса размером до 5 см в диаметре возможна перкутанная пункционная тактика с использованием сонографической навигации.

14. Объем предоперационной подготовки больного определяется выраженностью изменений и давностью заболевания; длительность предоперационной подготовки должна составлять 2–4 ч.

15. Обязательна предоперационная антибиотико-профилактика осложнений.

16. После лапароскопического лечения аппендицита с серозным перитонитом дренирование брюшной полости не показано, длительность послеоперационной антибиотикотерапии определяется выраженностью и распространенностью перитонита.

17. Применение лапаротомного доступа при распространенном перитоните оправдано, если он осложнен

выраженным парезом ЖКТ, компартмент-синдромом, тяжелым сепсисом или септическим шоком; такая ситуация является следствием поздней диагностики.

18. Показанное дренирование брюшной полости при распространенном аппендикулярном перитоните необходимо осуществлять с помощью применения силиконовых дренажей трубчатого или капиллярного типа; допустимым в ряде случаев остается применение латексных дренажей.

19. Убедительных доказательств эффективности применения специфических средств и методов интраоперационной противоспаечной профилактики в настоящее время не существует.

20. Важным направлением комплексного послеоперационного лечения детей с аппендикулярным перитонитом является антикоагулянтная терапия.

21. В послеоперационном периоде у детей, перенесших аппендикулярный перитонит, возможно проведение противоспаечной терапии (на стационарном и на амбулаторном этапе). К рекомендуемым методам/способам послеоперационной противоспаечной терапии можно отнести неспецифические и специфические мероприятия.

22. Необходимо создать рабочую группу для разработки и утверждения новых Федеральных клинических рекомендаций по лечению острого аппендицита и его воспалительных осложнений у детей.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ОБ АВТОРАХ

**Максим Петрович Разин**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 610998, Киров, ул. К. Маркса, д. 112;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3561-3256>;  
eLibrary SPIN: 6868-2750; e-mail: nauka@kirovgma.ru

**Василий Сергеевич Шумихин**, канд. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9477-8785>;  
eLibrary SPIN: 6405-8928; e-mail: vashou@gmail.com

## AUTHORS INFO

**Maksim P. Razin**, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: 112 K. Marx str., Kirov, 610998, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3561-3256>;  
eLibrary SPIN: 6868-2750; e-mail: nauka@kirovgma.ru

**Vasil S. Shumikhin**, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9477-8785>;  
eLibrary SPIN: 6405-8928; e-mail: vashou@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic972>

## Синдром короткой кишки у детей: итоги конференции

© В.М. Розинов

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

В работе представлена информация о Научно-практической конференции по лечению детей с синдромом короткой кишки. В конференции приняли участие 188 российских и 15 иностранных специалистов. Докладчики поделились собственным опытом по различным аспектам лечения, ответили на многочисленные вопросы.

**Ключевые слова:** синдром короткой кишки; лечение; конференции; дети.

### Как цитировать:

Розинов В.М. Синдром короткой кишки у детей: итоги конференции // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 221–225. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic972>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic972>

## Short bowel syndrome in children: results of the conference

© Vladimir M. Rozinov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

This paper provides information about the scientific and practical conference on the treatment of children with short bowel syndrome. The conference was attended by 188 Russian and 15 foreign specialists. The speakers shared their experiences on various aspects of treatment and answered numerous questions.

**Keywords:** short bowel syndrome; treatment; conferences; children.

**To cite this article:**

Rozinov VM. Short bowel syndrome in children: results of the conference. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):221–225. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic972>

Received: 05.05.2021

Accepted: 19.05.2021

Published: 20.06.2021

13 марта 2021 г. в Москве под эгидой Российской ассоциации детских хирургов состоялась Научно-практическая конференция с международным участием по лечению детей с синдромом короткой кишки. В качестве модераторов, докладчиков, экспертов к участию в конференции были привлечены ведущие специалисты различного профиля, представляющие нашу страну и зарубежные клиники, располагающие опытом комплексной медико-социальной реабилитации и междисциплинарного сотрудничества при лечении детей с синдромом короткой кишки (СКК). Мероприятие прошло в формате интернет-конференции.

Программа конференции структурно включала теоретическую и клиническую составляющие (табл. 1).

**Таблица 1.** Программа конференции

**Table 1.** Conference program

09:00–09:10	Д.А. Морозов. Вступительное слово
09:10–09:25	А.И. Чубарова. Проблема СКК в России и в мире
09:30–09:45	М.А. Исаков. Эпидемиология, организационные и клинические аспекты СКК у детей. Данные федерального регистра
09:50–10:05	Р.Р. Хасанов. Зарубежный опыт организации помощи детям с СКК
10:10–10:30	Сьюзен Хилл. Глюкагонподобный пептид 2-го типа в терапии детей с СКК. Обзор клинических исследований. Портрет пациента
10:30–10:45	Вопросы/обсуждение
11:00–11:15	Ю.В. Аверьянова. Хирургическая практика и возможные осложнения при СКК
11:20–11:35	Ю.В. Ерпулѳева. Парентеральное, энтеральное питание для пациентов с СКК
11:40–11:55	Т.А. Скворцова. Опыт патогенетической терапии детей с СКК
11:55–12:00	Е.В. Полевиченко. Паллиативная помощь пациентам с СКК
12:15–12:20	Т.Л. Оленская. Цифровые решения для пациентов с СКК
12:30	Завершение онлайн-трансляции

Примечание. СКК — синдром короткой кишки.

На церемонии открытия конференции с приветствием к организаторам и участникам обратился председатель комитета Государственной Думы Российской Федерации по охране здоровья Д.А. Морозов (рис. 1).

В выступлении Д.А. Морозова были представлены проблемы нормативного регулирования деятельности педиатрического звена отечественного здравоохранения, значение инициативы Российской ассоциации детских хирургов по созданию федерального регистра детей с СКК, перспективы деятельности рабочей группы общественного совета федерального партийного проекта «Здоровое будущее» по координации детской хирургической службы страны.

Теоретическую часть конференции (сопредседатели — В.М. Розинов и А.И. Чубарова, рис. 2) открыл доклад А.И. Чубаровой «Проблема синдрома короткой кишки в России и в мире». В выступлении была представлена стратегия совершенствования многопрофильной специализированной медицинской помощи на всех этапах курации пациентов, соотнесенная с лучшими мировыми практиками.

Доклад М.А. Исакова, М.В. Самороковской, Ф.Б. Ампар, Л.В. Швеца «Эпидемиология, организационные и клинические аспекты СКК у детей. Данные федерального регистра», представленный доктором М.В. Самороковской, содержал актуальную информацию о 250 пациентах из 61 региона Российской Федерации. В соответствии с результатами анализа основных разделов регистра показано, что пик активности коллег по заполнению базы данных относится к 2017 г., а максимум дебюта СКК (инициальное оперативное вмешательство) приходится на возраст пациентов 2–4 года, что очевидно не коррелирует с материалами зарубежных публикаций. В соответствии с данными регистра, наиболее распространенная причина обширных резекций кишечника — это протяженные и/или множественные интестинальные атрезии. В докладе были представлены данные по исходам реконструктивно-пластических операций, энтеральному и парентеральному питанию детей с СКК.



**Рис. 1.** Выступление Д.А. Морозова  
**Fig. 1.** Address by D.A. Morozov



**Рис. 2.** Ведущие заседания А.И. Чубарова и В.М. Розинов  
**Fig. 2.** Chairmen of the meeting: A.I. Chubarova and V.M. Rozinova



**Рис. 3.** Выступление Сьюзен Хилл  
**Fig. 3.** Susan Hill speaking



**Рис. 4.** Выступление Ю.В. Ерпулёвой  
**Fig. 4.** Speech by Yu.V. Erpuleva

Особый интерес у участников конференции вызвал доклад Р.Р. Хасанова и Л.М. Вессель «Медицинская помощь детям с СКК в Германии». Многоплановое сообщение включало эпидемиологические характеристики проблемы, актуальные технологии регенераторной биомедицины, прикладные оперативно-технические решения, организационные аспекты преемственности терапии в стационаре, амбулаторных условиях, на дому. Значительный раздел сообщения был посвящен медико-социальным проблемам лечения данного контингента больных.

Современные информационные технологии были представлены в сообщении Т.Л. Оленской «Цифровые решения для пациентов с СКК». Компания Takeda Pharmaceuticals презентовала приложение для мобильных устройств myPNtracker, планирующееся к выпуску на русском языке. Приложение представляет вариант электронного дневника для наблюдения за пациентами с СКК и мониторингования нутритивного статуса. Пациенты либо их родители (иные законные представители интересов ребенка) самостоятельно должны отмечать объемы потребленной жидкости и питательных смесей, фиксировать клинические проявления, оценивать самочувствие. В качестве отдельной опции в приложении существует возможность формировать отчеты для лечащего врача по заданным параметрам. В настоящее время приложение проходит финальную стадию проверки на соответствие актуальному законодательству Российской Федерации, по завершении которой будет доступно пациентам в текущем году.

Клиническая часть конференции [сопредседатели — Сьюзен Хилл (Susan Hill, Великобритания) и А.В. Подкаменев] включала пять докладов. Сообщение международного эксперта профессора Сьюзен Хилл «Патогенетическая терапия детей с СКК. Портрет пациента» было посвящено реабилитации пациентов с обширными резекциями тонкого кишечника, нуждающихся в парентеральной поддержке» (рис. 3).

Докладчик поделилась опытом перевода пациентов на домашнее парентеральное питание в рамках работы

мультидисциплинарной команды врачей, представила основные осложнения терапии — катетер-ассоциированные инфекции, метаболические нарушения и синдром избыточного бактериального роста. Большинство пациентов адаптируются и «уходят» от парентерального питания в течение нескольких недель или месяцев. Больным, у которых сохранялась зависимость от парентерального питания, назначали патогенетическую терапию. В рамках ряда клинических исследований подтверждена эффективность и безопасность применения препарата глюкагоноподобного пептида 2-го типа (ГПП-2). Снижение объема парентерального питания  $\geq 20\%$  достигло 69 % пациентов в группе получавших ГПП-2 и лишь 11 % в группе стандартной терапии. Нежелательных реакций на прием препарата не зарегистрировано.

Доклад Ю.В. Аверьяновой «Хирургическая практика при СКК. Актуальное состояние, проблемы и перспективы» содержал интегральную эволюцию взглядов на различные аспекты хирургического лечения данного контингента больных в нашей стране и за рубежом. В свете современных представлений о сути страдания очевиден ограниченный потенциал механистических подходов к купированию интестинальной недостаточности. Перспективы хирургических технологий при СКК обусловлены успехами смежных дисциплин, объединяемых понятием «регенераторной медицины».

Сообщение Ю.В. Ерпулёвой «Трудности нутритивной реабилитации пациента с СКК вне стационара» было посвящено проблемным и, в значительной мере, нерешенным вопросам нутритивной реабилитации пациентов вне стационара (рис. 4).

Представленный спектр «трудных вопросов» включал проблемы обеспечения пациентов питанием, особенно системами «три-в-одном», ограниченность специальных знаний у медицинского персонала, отсутствие навыков и умений у родителей. Безусловно, наряду с лекциями, тренингами, вебинарами и просветительской печатной продукцией необходимо законодательное обеспечение процессов снабжения семей, на воспитании которых

находятся дети с СКК, специализированным питанием и изделиями медицинского назначения.

Доклад Т.А. Скворцовой «Опыт патогенетической терапии детей с СКК» был посвящен опыту применения препарата Тедуглутид, аналога ГПП-2, производства Шайер Фармасьютикалс Айерленд Лимитед (Ирландия), у детей с диагнозом «СКК-хроническая кишечная недостаточность». Назначение Тедуглутида происходило в рамках врачебного консилиума, проведенного в Российской детской клинической больнице Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

В конференции приняли участие 188 специалистов здравоохранения из разных регионов России и 15 из иностранных государств. Распределение числа участников конференции, в зависимости от проживания в федеральных округах Российской Федерации, представлено в табл. 2.

Наиболее масштабно были представлены административные центры федеральных округов — 108 участников мероприятия. В конференции принимали участие ученые из зарубежных стран: США (6), Белоруссии и Германии (по 3), Луганской Народной Республики (2), Украины (1). Мероприятие длилось 4 ч, на протяжении всей трансляции участники имели возможность задать интересующие их вопросы в чате.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт лечения детей с синдромом короткой кишки, представленный докладчиками, является еще одним шагом в решении этой чрезвычайно трудной проблемы. Все участники отметили необходимость в продолжении подобных встреч.

## ОБ АВТОРЕ

**Владимир Михайлович Розин**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9491-967X>; eLibrary SPIN: 2770-3752; e-mail: rozinov@inbox.ru

**Таблица 2.** Распределение российских участников по округам

**Table 2.** Russian speakers according to their region

Федеральный округ	Число участников
Центральный	72
Сибирский	27
Южный	25
Уральский	21
Приволжский	18
Северо-Западный	15
Дальневосточный	6
Северо-Кавказский	4
Всего	188

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## AUTHOR INFO

**Vladimir M. Rozinov**, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9491-967X>; eLibrary SPIN: 2770-3752; e-mail: rozinov@inbox.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic970>

## К 90-летию Май Константиновны Бухрашвили

© В.И. Петлах

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Описание профессиональной деятельности и заслуг главного врача одной из старейших детских больниц Москвы — Детской городской больницы № 20 им. К.А. Тимирязева — Май Константиновны Бухрашвили, отмечающей свои юбилей.

**Ключевые слова:** детская хирургия; юбилей; М.К. Бухрашвили; Детская городская больница № 20 им. К.А. Тимирязева.

**Как цитировать:**

Петлах В.И. К 90-летию Май Константиновны Бухрашвили // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 227–231. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic970>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic970>

## To the 90<sup>th</sup> Anniversary of Maya K. Bukhrashvili

© V.I. Petlakh

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Description of the professional activities and merits of the chief physician of one of the oldest children's hospitals in Moscow — K.A. Timiryazev Children's Hospital No. 20 — Maya K. Bukhrashvili, celebrating her anniversary.

**Keywords:** pediatric surgery; anniversaries; M.K. Bukhrashvili; K.A. Timiryazev Children's Hospital No. 20.

**To cite this article:**

Petlakh VI. To the 90<sup>th</sup> Anniversary of Maya K. Bukhrashvili. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):227–231.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic970>

Received: 23.05.2021

Accepted: 31.05.2021

Published: 20.06.2021



В этой рубрике нашего журнала публикуются материалы о юбилеях — детских хирургах и анестезиологах-реаниматологах, внесших значительный вклад в прогресс своих специальностей, и впервые размещается статья о главном враче. Объясняется данный факт двумя причинами: во-первых, главный врач руководил не совсем обычной больницей, а именно: Детской городской больницей № 20 им. К.А. Тимирязева, созданной в 1934 г., единственным в Москве, Советском Союзе и России специализированным стационаром по оказанию экстренной медицинской помощи детям с острыми хирургическими заболеваниями и травмами. И вторая причина — незаурядная личность самого главного врача, профессиональная жизнь которого была направлена на создание благоприятных условий для развития детской хирургии.

### **Биография**

Мая Константиновна Бухрашвили родилась в Москве. Великую Отечественную войну она встретила ученицей школы № 528 и уже в возрасте 12 лет вместе со всем классом после занятий шла на швейную фабрику, где пришивала пуговицы, обметывала петли на армейском обмундировании — дети помогали фронту и получали рабочую карточку, так работали до 1945 г. После окончания средней школы Мая Константиновна поступила в Третий медицинский институт, проучилась год и перевелась на педиатрический факультет во 2-й Медицинский институт им. Н.И. Пирогова, по окончании которого в 1957 г. трудилась в детской поликлинике № 18 Москвы участковым педиатром и, пройдя специализацию

в Русаковской больнице, совмещала должность детского хирурга. В 1963 г. Мая Константиновну назначили главным врачом Детской городской больницы № 20 им. К.А. Тимирязева. В этой должности она проработала до ликвидации учреждения в 2004 г., а затем еще осталась главным врачом созданного НИИ неотложной детской хирургии и травматологии до выхода на пенсию в 2014 г. Таким образом, ее стаж в должности главного врача составил 50 лет.

### **Главный врач**

Главный врач в отечественных условиях в первую очередь должен быть хорошим хозяйственником. Мая Константиновна приняла больницу, мягко говоря, в неудовлетворительном состоянии: здания бывшей больницы Общины сестер милосердия, построенные в 1896 г., нуждались в постоянном ремонте, палаты не соответствовали санитарным нормам, коммуникации изношены. И Мая Константиновна проявила недюжинные организаторские способности, затратила много энергии, времени, личного обаяния, для того, чтобы больница постоянно развивалась: и это не только текущие ремонты, но и коренная реконструкция плохо приспособленных помещений для полноценного функционирования скоропомощного стационара. С каждым годом что-то прибавлялось: новый хорошо оборудованный пищеблок, закрытый переход между корпусами, центральная стерилизационная, «чистая» операционная, помещения для компьютерного томографа. Она прекрасно понимала, что популистский лозунг «Хороший хирург может оперировать и в сарае!» можно

оставить для средств массовой информации, а для выполнения хирургических вмешательств, кроме квалифицированного персонала, нужны соответствующие всем правилам асептики операционные с современным медицинским оборудованием, диагностические, лечебные и реабилитационные отделения, вспомогательные службы. И Мая Константиновна этим постоянно занималась, что было невероятно трудно при постоянном дефиците бюджетного финансирования и бюрократических строгостях постатейного распределения средств. Иногда приходилось нарушать инструкции, в таких случаях она говорила: «Мы делаем не для себя, а для детей. Пусть потом накажут». Она не боялась рисковать, и всегда выигрывала. Ежеженедельно она проводила обходы подразделений больницы, и ни одна мелочь не ускользала от ее внимания, тут же принимались меры по устранению недостатков.

Но главный врач должен быть не только хозяйственником. Мая Константиновна всегда поддерживала рациональные идеи хирургов по совершенствованию лечебно-диагностического процесса в больнице и всячески способствовала этому. Так, всеми правдами и неправдами она «добыла» рентгеноаппарат с ЭОПом (электронно-оптическим преобразователем), 1963 г. выпуска, производства ГДР. Этот аппарат совершил своего рода революцию в травматологии, поскольку у врачей появилась возможность контролировать процесс репозиции переломов, а не облучать многократно детей и себя, делая контрольные снимки. С помощью этого аппарата начали выполняться миниинвазивные операции. С учетом большого числа пациентов с черепно-мозговой травмой было создано отделение нейрохирургии, оснащено и укомплектовано отделение реанимации и интенсивной терапии.

В названии больницы первоначально отсутствовал термин «клиническая», но таковой она была по сути, являясь клинической базой Центрального института травматологии и ортопедии, которую возглавлял Николай Григорьевич Дамье, создавший на основе материала больницы первое отечественное руководство по детской травматологии. Врачи больницы активно занимались научной работой: анализировали результаты лечения, писали статьи, выступали на заседаниях хирургических обществ, защищали диссертации. И главный врач активно поддерживала эту деятельность. Когда ее заместитель по лечебной работе Евгений Иосифович Финкельсон предложил использовать лапароскопию в диагностике острого аппендицита, такого опыта в педиатрической практике ни в Москве, ни в СССР ни у кого не было, а было много скептиков и противников, но Мая Константиновна приобрела лапароскоп Ленинградского завода «Красногвардеец», и хирург Олег Дмитриевич Граников первым начал активно применять эту методику в неотложной хирургии. Затем хирурги больницы освоили лапароскопию,

в каждой дежурной бригаде был врач, владеющий этим методом. Впоследствии на базе больницы обучались хирурги из стационаров Москвы, Горького и других городов.

У Маи Константиновны была отличительная черта — стремление к совершенствованию работы, в больнице развивалась научная организация труда (НОТ), оформлялись рационализаторские предложения, еще в 70-е годы XX века были заказаны в типографии шаблоны протоколов операций, которые заполняли на пишущей машинке и вклеивали в историю болезни и операционный журнал. Как только появились первые компьютеры, было выделено специальное помещение, закуплен и установлен очень громоздкий отечественный аппарат «Искра», обучены сотрудники. Все это очень пригодилось в последующем, когда все отделения больницы были оснащены компьютерной техникой и все отчеты и выписки оформлялись с ее использованием.

Если ребенок получает травму, нередко страдает и его психика, поэтому в больницу были приглашены на постоянную работу медицинские психологи, в то время и ставки для них в штатном расписании отсутствовали. Как и не было ставки юриста, роль которого приходилось выполнять главному врачу, поэтому Мая Константиновна неоднократно изучала медицинское право на циклах тематического усовершенствования. И, наверное, впервые в Москве в 1990-х годах был заключен договор со страховой компанией о юридической ответственности врачей хирургов, анестезиологов-реаниматологов и медсестер-анестезистов.

Переход на систему обязательного медицинского страхования (ОМС) был очень болезненным для лечебных учреждений, но «мы должны играть по тем правилам, которые нам навязали». Поэтому Мая Константиновна детально проработала документы по ОМС, затем специально посетила клинику Святослава Федорова для изучения опыта работы в системе ОМС и принципов премирования персонала. Результаты анализа полученных сведений позволили внедрить рациональные методы взаимодействия со страховыми организациями, и больница успешно функционировала в новых условиях, а сотрудники имели материальные поощрения.

Но основная заслуга главного врача — формирование слаженного коллектива. Заступив на эту должность, Мая Константиновна была молодой женщиной и не имела солидного опыта управления, а коллектив врачей состоял из хирургов, прошедших Великую Отечественную войну, но она сумела найти общий язык со всеми и достаточно быстро завоевала авторитет своим умом, трудолюбием и справедливым отношением к людям. Приоритеты были расставлены четко: основные — это лечебные отделения, а остальные — кадры, бухгалтерия и другие подразделения (они также

важны) — должны обеспечивать бесперебойную работу первых.

Мая Константиновна постоянно заботилась о повышении квалификации сотрудников. Врачи и медицинские сестры регулярно учились на циклах усовершенствования и рабочих местах, получали квалификационные категории. Главный врач была председателем аттестационной комиссии по специальности «сестринское дело» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Мая Константиновна хорошо знала всех (почти 200 человек) сотрудников, помогала в решении жилищных, медицинских и бытовых проблем. Двери ее кабинета всегда были открыты. Распределение премий всегда проходило прозрачно с учетом коэффициента трудового участия, который определял заведующий отделением, каждый сотрудник знал, что его труд и инициатива будут достойно оценены. Или вот такой факт: на общем собрании коллектива было принято решение о выделении врачам, медсестрам и санитаркам, ушедшим на пенсию и проработавшим в больнице не менее 30 лет, ежемесячно выплачивать по 1000 рублей.

Не последнюю роль в успехах главного врача играла и ее манера общения: искренняя, интеллигентная. Это помогало устанавливать контакты с руководителями здравоохранения и городскими властями. Мая Константиновна могла на равных разговаривать и с санитаркой, и с академиком. У нее были прекрасные отношения со всеми ведущими детскими хирургами Москвы: Юрием Федоровичем Исаковым, Станиславом Яковлевичем Долецким, Эдуардом Александровичем Степановым, Вальтером Михайловичем Державиным, Вахтангом Панкратовичем Немсадзе и другими врачами и научными сотрудниками.

## ОБ АВТОРЕ

**Владимир Ильич Петлах**, д-р мед. наук;  
адрес: Россия, 123317, Москва, Шмитовский проезд, д. 29;  
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5403-313X>;  
eLibrary SPIN: 9100-6976; e-mail: [vestnik@childsurgeon.ru](mailto:vestnik@childsurgeon.ru)

## Клиницист

Мая Константиновна приобрела очень хорошую клиническую подготовку и в течение многих лет консультировала поступивших больных в качестве педиатра, помогая установить истинную причину заболевания. Она стала блестящим диагностом, и нередко осматривая больных с отмененным диагнозом острого аппендицита, рекомендовала хирургам вернуться к нему, и эти пациенты в большинстве случаев были оперированы.

## Общественный деятель

Маю Константиновну неоднократно избирали депутатом Октябрьского Совета народных депутатов. В 1997 и 1999 гг. она была избрана советником районного Собрания. С 2004 г. стала депутатом муниципального Собрания муниципального образования Якиманка. Мая Константиновна была инициатором восстановления Храма Иверской иконы Божьей Матери, расположенного на территории больницы. В 1993 г. храм вновь открыл свои двери. Были сохранены и реставрированы исторические реликвии учреждения со времен его создания.

## Звания и награды

Заслуженный врач Российской Федерации, Почетный донор СССР. Награждена правительственными наградами: «Знак Почета», «Орден Дружбы», «Орден Пирогова», медаль «В память 850-летия Москвы»; общественной наградой: медалью ордена «За профессионализм и деловую репутацию».

*Президиум Российской ассоциации детских хирургов, редакция журнала «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», коллеги и друзья поздравляют Маю Константиновну с Юбилеем!!!*

## AUTHOR INFO

**Vladimir I. Petlakh**, Dr. Sci. (Med.);  
address: 29 Shmitovskiy proezd, Moscow, 123317, Russia;  
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5403-313X>;  
eLibrary SPIN: 9100-6976; e-mail: [vestnik@childsurgeon.ru](mailto:vestnik@childsurgeon.ru)

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic971>

## К 50-летию Дмитрия Анатольевича Морозова

© В.М. Розинов

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Описание профессиональной деятельности и заслуг детского хирурга, отмечающего свой юбилей.

**Ключевые слова:** детские хирурги; юбилей; Д.А. Морозов.

**Как цитировать:**

Розинов В.М. К 50-летию Дмитрия Анатольевича Морозова // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 233–238. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic971>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic971>

# The 50<sup>th</sup> anniversary of Dmitry A. Morozov

© Vladimir M. Rozinov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Description of the professional activities and merits of the pediatric surgeon celebrating his anniversary.

**Keywords:** pediatric surgeons; anniversaries; Dmitry A. Morozov.

**To cite this article:**

Rozinov VM. The 50<sup>th</sup> anniversary of Dmitry A. Morozov. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):233–238.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic971>

Received: 10.05.2021

Accepted: 26.05.2021

Published: 20.06.2021



5 мая 2021 г. исполнилось 50 лет заведующему кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского университета), председателю Комитета по охране здоровья Государственной Думы Российской Федерации VII созыва, д-ру мед. наук, проф. Дмитрию Анатольевичу Морозову.

Дмитрий Анатольевич родился в Минске, Белорусская ССР, в семье офицера войск противовоздушной обороны и учителя музыки. В 1988 г. поступил на педиатрический факультет Саратовского медицинского института, на первом курсе увлекся детской хирургией на старейшей кафедре имени проф. Н.В. Захарова. Во время учебы работал санитаром операционной, медбратом в детском травмпункте и детской хирургической реанимации, активно осваивал хирургию на экстренных дежурствах волонтером (наставник С.А. Карпов). Результаты научных работ в студенческом научном кружке (СНК) кафедры под руководством ассистента Н.Л. Захарова Дмитрий Морозов доложил на Всесоюзных конференциях СНО по детской хирургии в Минске (1992, Диплом III степени) и Иваново (1994, Диплом I степени). В 1994 г. с отличием окончил университет.

С 1994 по 1996 г. Д.А. Морозов обучался в клинической ординатуре кафедры детской хирургии Саратовского ГМУ, к окончанию завершив работу над кандидатской диссертацией по дифференциальной диагностике узловых поражений щитовидной железы у детей. В 1996 г. Д.А. Морозов начал работу ассистентом кафедры (зав. кафедрой доцент Ю.В. Филиппов), защитив кандидатскую диссертацию в Российской академии последипломного образования (Москва).

В 1997 г. Д.А. Морозов был назначен «ответственным хирургом» дежурной бригады, владея всем спектром вмешательств urgentной детской хирургии и травматологии. Область его профессиональных интересов включала хирургию новорожденных и экстренную хирургию, колопроктологию, тиреоидную хирургию. С 1997 г. Д.А. Морозов начал развивать в клинике новое направление — хирургическую коррекцию нарушений половой дифференцировки, организовав впоследствии первый в стране «Центр детской эндокринной хирургии» (1998) и амбулаторный прием детского хирурга-эндокринолога. Эта работа стала возможной благодаря тесному сотрудничеству с кафедрой детской эндокринологии (зав. кафедрой проф. Л.А. Лисенкова, проф. Н.В. Болотова), специалистами из Москвы (проф. Э.П. Касаткина, проф. А.Б. Окулов), старейшим в стране Саратовским обществом эндокринологов (проф. М.Н. Солун, проф. Н.М. Амирова). С 1998 г. в учебный план педиатрического факультета впервые были введены лекции по детской эндокринной хирургии, хирургии щитовидной железы и хирургии пола у детей.

Д.А. Морозов постоянно совершенствовал свои знания, обучаясь абдоминальной хирургии (Auto Suture, 1996) детской тиреоидологии (РМАПО, 1997), детской онкологии (НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 1998), лапароскопии (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2010), активно продолжая научные исследования в области хирургии щитовидной железы у детей. Работа Центра детской эндокринной хирургии позволила концентрировать пациентов со всей страны и сформировать научное направление. В 2000 г. Д.А. Морозов защитил докторскую диссертацию в РГМУ им. Н.И. Пирогова (научный консультант акад. РАН В.Г. Полякова).

В период с 2001 по 2004 г. Д.А. Морозов с инновационными педагогическими проектами становится четырежды лауреатом ежегодной Потанинской премии «Лучшим преподавателям вузов» в Приволжском федеральном округе.

Пройдя путь от ассистента, доцента до профессора кафедры, Д.А. Морозов в 2003 г. избран на должность заведующего кафедрой детской хирургии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского, проработав в ней десять лет. Под его руководством университетская клиника была существенно модернизирована, оснащена и расширена, выделена хирургия и реанимация новорожденных, создано отделение детской урологии, кафедра получила отдельное помещение, организован компьютерный класс, Музей истории. Новое развитие и технологии получили детская эндокринная хирургия, хирургия новорожденных, эндоскопическая хирургия. Клиника одной из первых в стране перешла на эндоскопические экстренные операции в круглосуточном режиме.

В 2004 г. Д.А. Морозов стал лауреатом Первой Национальной премии лучшим врачам России «Призвание» в номинации «За проведение уникальной операции, спасшей жизнь человека».

В 2003 г. Д.А. Морозов избран главным внештатным детским хирургом Саратовской области, в 2004 г. начал многолетнюю работу — проект диспансерных осмотров врачами детей отдаленных районов области под эгидой Общества православных врачей России, Саратовской Епархии. В 2008 г. Д.А. Морозов отмечен Архиерейской грамотой.

С 2004 по 2005 г. Д.А. Морозов совмещает заведование кафедрой с работой проректором университета по научно-исследовательской работе, в 2005 г. был создан НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, Д.А. Морозов становится заместителем директора по научно-исследовательской работе, организуя отдел детской уронефрологии (2006). Научные исследования под его руководством были сконцентрированы на антенатальной диагностике пороков развития, лечении детей с патологией пола, эндоскопической детской урологии. С 2004 по 2012 гг. Д.А. Морозов являлся членом Диссертационного совета университета по специальности «урология», официальным оппонентом десятков научных работ; с 2010 по 2012 гг. — директором НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского.

Под руководством Д.А. Морозова защищены кандидатские диссертации по хирургии многоузловой зоба у детей (Ф.К. Напольников, 2006), дисплазии соединительной ткани при крипторхизме (А.С. Никитина, 2007), кишечному анастомозированию у новорожденных (С.Ю. Городков, 2008), фертильности при одностороннем крипторхизме (Е.С. Пименова, 2010) и андрогенному дисгенезу при гипоспадии (Д.А. Жарков, 2010), молекулярной диагностике при обструктивных уropатиях

(Д.С. Лакомова, 2011). В 2008 г. Д.А. Морозову присвоено ученое звание профессора по кафедре детской хирургии. В 2006–2007 гг. он был удостоен гранта Президента РФ по поддержке молодых докторов наук для исследования фертильности мужчин после орхиопексий, в 2008–2009 гг. — второго президентского гранта для изучения обструктивного пиелонефрита у детей, а в 2010–2011 гг. — третьего гранта Президента РФ с целью проведения исследований нефросклероза у детей. В 2013 г. зарегистрирован в Федеральном реестре экспертов научно-технической сферы НИИ Республиканского исследовательского научно-консультационного центра экспертиз Министерства образования и науки РФ.

Д.А. Морозов уделял особое внимание подготовке кадров и совершенствованию знаний: была открыта аспирантура (2008), организованы образовательные проекты «Пятничная конференция», online-лекции с Белорусским медицинским университетом, создано Саратовское региональное отделение Российской ассоциации детских хирургов (2004), организованы ежемесячные заседания Общества детских хирургов области. Было налажено сотрудничество с детскими хирургами Пензенской области, Калмыкии, Чеченской Республики и Кабардино-Балкарии, клиника стала выполнять высокотехнологичные операции детям из этих регионов, организовывать совместные научно-практические конференции, последипломное обучение специалистов.

С 2008 по 2012 гг. под руководством Д.А. Морозова и проф. Р. Adamson (Канада) Клиника Саратовского ГМУ организовала пять российско-американских мастер-классов по детской высокотехнологичной хирургии «Face in the Future» с участием ведущих хирургов из США, Канады, Финляндии, Египта, на которых обучились десятки специалистов со всей страны.

Д.А. Морозов уделял большое внимание студенческой науке, более 10 лет руководя кружком СНО на кафедре им. проф. Н.В. Захарова, студенческими научными работами — победителями российских конференций. Под его руководством в 2007 г. кафедра провела XIV Российскую конференцию по детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии в Саратове с участием 47 вузов России и стран СНГ, а также впервые — Российский симпозиум «Хирургия патологии полового развития у детей» с трансляцией операции (проф. А.Б. Окулов, проф. А.К. Файзулин). В 2008 г. кафедра организовала первую онлайн-конференцию «Хирургия папиллярного рака щитовидной железы у детей» с участием главного хирурга проф. В.М. Розинова и акад. РАМН В.Г. Полякова. В 2011 г. профессор Д.А. Морозов создал Проект летней студенческой «Захаровской Школы» на острове Чардым, в котором за годы приняли участие студенческие команды из десятков университетов России. В 2010 г. по инициативе Д.А. Морозова стартовал проект «Свенсоновские встречи», в котором перед студентами выступили ведущие отечественные и зарубежные детские хирурги.

В Сеченовском университете Д.А. Морозов организовал студенческий научный кружок по детской хирургии (2013).

В 2012–2013 гг. Д.А. Морозов занимал пост заместителя директора Московского НИИ педиатрии и детской хирургии и заведующего отделением абдоминальной хирургии. С 2013 по 2016 гг. — директор организованного в Научном Центре здоровья детей (НЦЗД) НИИ детской хирургии РАМН, заведующий отделением общей хирургии. Под руководством проф. Д.А. Морозова клиника стала одним из центров оказания высокотехнологичной хирургической помощи детям, в 2014 г. был открыт новый корпус НИИ детской хирургии, 10 отделений на 230 коек, развились детская кардиохирургия и хирургия новорожденных, детская челюстно-лицевая хирургия и оториноларингология, экстренная хирургия детей и реконструктивная колопроктология. Д.А. Морозов стал членом Диссертационного совета НЦЗД по специальности «детская хирургия».

С 2013 г. по настоящее время проф. Д.А. Морозов — заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии Первого Московского ГМУ им. И.М. Сеченова. По инициативе кафедры ученый совет Сеченовского университета в 2018 г. присвоил ей имя выдающегося основоположника отечественной детской хирургии первого приват-доцента Императорского Московского университета Л.П. Александрова. Поскольку педиатрический факультет был открыт в 2010 г., кафедра начала преподавание детской хирургии в 2015 г., полностью обеспечив педагогический процесс, организовав работу симуляционного класса, дистанционное обучение. В 2014 г. Д.А. Морозов открыл Школу мастерства «Детская хирургия» Сеченовского университета, руководя ей до 2017 г. По инициативе Д.А. Морозова с 2016 г. кафедра организует секцию «Фундаментальные исследования и инновации в детской хирургии» ежегодной конференции СНО Сеченовского университета.

В 2018 г. кафедра успешно провела XXV Российскую (59-ю «Всесоюзную») конференцию СНК по детской хирургии «Актуальные проблемы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии» с участием 48 медицинских вузов страны.

Под руководством Д.А. Морозова кафедра провела Международный симпозиум и мастер-класс «Кишечный шов в детской колопроктологии» (2014), VIII Международный форум детских хирургов и симпозиум «Повторные операции в детской колопроктологии» (2015), Российский симпозиум детских хирургов «Болезнь Гиршпрунга и нейроинтестинальная дисплазия у детей» (2018), организовала Российский Консенсус по хирургии аноректальных мальформаций (28 клиник РФ).

В 2016 г. Д.А. Морозов был избран членом Общественной палаты города Москвы, затем — депутатом Государственной Думы РФ VII созыва, став председателем

Комитета по охране здоровья. Значительную часть законодательной работы Д.А. Морозова, парламентских слушаний, составила охрана здоровья детей. Возглавив вскоре партийный федеральный проект «Здоровое будущее», Д.А. Морозов направил усилия на строительство перинатальных центров и детских больниц страны, создание отдельного федерального проекта «Детское здравоохранение» в национальном проекте «Здравоохранение», развитие школьной медицины и медицины детского отдыха, детской хирургии, детской онкологии. По инициативе Д.А. Морозова впервые в Государственной Думе был проведен Круглый стол «Законодательное регулирование детской хирургии и хирургии плода в Российской Федерации» (2018).

Под руководством проф. Д.А. Морозова были защищены диссертации по пубертату у детей с патологией пола (Н.Ю. Райгородская, 2015, докторская), посттравматическому спленозу (С.А. Ключев, 2014), эндоскопии при патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (А.А. Шавров, 2015), феминизирующим операциям у детей (Э.К. Айрян, 2019), толстокишечным анастомозам (М.И. Айрапетян, 2020) и патологии мочевыводящей системы при аноректальных мальформациях (Д.С. Тарасова, 2021). Д.А. Морозов — автор свыше 570 научных работ, включая руководства, монографии, атласы и учебные пособия, 12 патентов РФ; редактор нескольких российских научных сборников.

Д.А. Морозов — детский хирург высшей категории. Сертифицирован по детской хирургии, эндоскопической хирургии, колопроктологии, детской урологии-андрологии. Область профессиональных интересов: детская эндокринная хирургия, хирургия щитовидной железы и патологии пола, колопроктология, хирургия врожденных пороков развития.

С 1998 г. Д.А. Морозов — член Российской ассоциации детских хирургов (РАДХ). Организатор Саратовского регионального отделения РАДХ (2004), с 2008 по 2012 гг. — его председатель, с 2014 г. — заместитель председателя Президиума РАДХ, в 2019 г. организовал и стал председателем Научного совета РАДХ. С 2005 г. — член Европейской Ассоциации детских хирургов (EUPSA), участник и докладчик десятка Европейских форумов.

С 2013 г. — член Правления Общества детских хирургов Москвы, с 2019 г. — член Экспертного Совета по хирургии ВАК РФ. Член редколлегий и редсоветов журналов: «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», «Детская хирургия», «Лечение и профилактика», «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского», «Вопросы практической педиатрии», «Колопроктология», «Российский педиатрический журнал», «Педиатрия. Consilium Medicum», «Менеджмент в медицине».

В 2019 г. Д.А. Морозов избран вице-президентом Национальной медицинской палаты РФ, членом Правления

Российского Общества по организации здравоохранения и общественного здоровья (2019), членом Совета Общества врачей России (2020).

Профессор Д.А. Морозов в 2008 г. стал лауреатом конкурса Союза педиатров России «Детский врач 2007 года», в 2009 г. награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения РФ, в 2011 г. был удостоен премии Российского конкурса «Лучший детский хирург России 2011 года» (Диплом III степени), а в 2012 г. — «Отличник здравоохранения РФ». Лауреат премии «Синяя Птица» Союза пациентов с редкими заболеваниями (2018), награжден медалью Министерства обороны Российской Федерации «За укрепление боевого содружества» (2020).

Большое внимание Д.А. Морозов уделяет общественной деятельности, являясь членом и экспертом

Общероссийского народного фронта. Отмечен благодарственными письмами Президента РФ (2012 и 2018 гг.), а в 2017 г. — благодарностью Президента «За заслуги в развитии законодательства, многолетнюю добросовестную работу». Отмечен благодарностью Председателя Государственной Думы РФ (2018), благодарностью Правительства РФ (2019). В 2019 г. Д.А. Морозов награжден Почетной грамотой Президента РФ, в 2021 — Почетной грамотой Государственной Думы РФ.

*Сотрудники Сеченовского университета, Президиум РАДХ, редакция журнала «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», коллеги и друзья поздравляют Дмитрия Анатольевича с юбилеем, который он встречает в расцвете творческих сил.*

## ОБ АВТОРЕ

**Владимир Михайлович Розин**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9491-967X>;  
eLibrary SPIN: 2770-3752; e-mail: rozinov@inbox.ru

## AUTHOR INFO

**Vladimir M. Rozinov**, Dr. Sci. (Med.) Professor;  
address: 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9491-967X>;  
eLibrary SPIN: 2770-3752; e-mail: rozinov@inbox.ru

# ПОЗДРАВЛЕНИЕ КОЛЛЕГ

## С 80-ЛЕТИЕМ

**Павла Ивановича КОЛОМЕЙЦЕВА** — долгие годы заведовавшего курсом детской хирургии ФУВ НГМА, ныне — детского хирурга детского хирургического отделения ОКБ, проф., д-ра мед. наук, Новосибирск.

**Абдурахмана Дадаевича МАГОМЕДОВА** — заместителя главного врача по хирургии ДРКБ им. Н.М. Кураева, доцента кафедры детской хирургии ДГМА, канд. мед. наук, главного детского хирурга Республики Дагестан, Махачкала.

**Вячеслава Михайловича МАСЛИКОВА** — доцента кафедры детской хирургии Сибирского государственного медицинского университета, канд. мед. наук, Томск.

**Татьяну Константиновну НЕМИЛОВУ** — профессора кафедры детской хирургии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, д-ра мед. наук, главного детского хирурга Санкт-Петербурга, лауреата премии им. В.П. Немсадзе, почетного члена Российской ассоциации детских хирургов, Санкт-Петербург.

## С 75-ЛЕТИЕМ

**Владимира Михайловича РОЗИНОВА** — заведующего отделом хирургии детского возраста Института клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, проф., д-ра мед. наук, заместителя председателя президиума Российской ассоциации детских хирургов, главного редактора журнала «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», Москва.

## С 70-ЛЕТИЕМ

**Байзета Аюбовича СХАЛЯХО** — заведующего травматологическим пунктом Адыгейской РДКБ, Майкоп.

## С 65-ЛЕТИЕМ

**Юрия Константиновича БАЛАЛАЕВА** — заведующего хирургическим отделением ОДБ, главного детского хирурга Вологодской области, Вологда.

**Виктора Михайловича МИХАЙЛОВА** — главного врача ОДБ, Калуга.

**Абдурашида Журакуловича ХАМРАЕВА** — профессора кафедры детской хирургии ТашПМИ, д-ра мед. наук, Ташкент.

**Павла Петровича ШПАКА** — заведующего ортопедо-травматологическим отделением ДОБ, главного детского ортопеда-травматолога Псковской области, Псков.

## С 60-ЛЕТИЕМ

**Эрика Гарниковича АГАВЕЛЯНА** — заведующего операционно-анестезиологическим отделением ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗ г. Москвы, д-ра мед. наук, Москва.

**Дмитрия Николаевича ГОДЛЕВСКОГО** — старшего научного сотрудника отдела детской хирургии НИЦ РМАНПО, канд. мед. наук, Москва.

**Александра Вячеславовича КОСМОВИЧА** — заведующего детским хирургическим отделением ГБ, Новотроицк Оренбургской области.

**Александра Ивановича МАСЛОВА** — главного врача Чукотской окружной больницы, Анадырь.

**Алексея Владимировича ГРАМЗИНА** — заведующего детским хирургическим отделением ОКБ, главного детского хирурга Новосибирской области, канд. мед. наук, Новосибирск.

**Вячеслава Гавриловича СВАРИЧА** — заведующего хирургическим отделением РДБ, д-ра мед. наук, Республика Коми, Сыктывкар.

**Айвара Кабировича ФАЙЗУЛИНА** — профессора кафедры детской хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д-ра мед. наук, Москва.

## С 50-ЛЕТИЕМ

**Алексея Ивановича АНЕНКОВА** — детского хирурга-уролога ГБ № 1, Старый Оскол.

**Роберта Рамильевича ЗАЙНУЛЛИНА** — детского хирурга РДКБ, Уфа.

**Сергея Викторовича МИНАЕВА** — заведующего кафедрой детской хирургии СтГМУ, проф., д-ра мед. наук, Ставрополь.

**Дмитрия Анатольевича МОРОЗОВА** — председателя Комитета по охране здоровья Государственной Думы РФ, заведующего кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии Сеченовского университета, заместителя председателя президиума Российской ассоциации детских хирургов, проф., д-ра мед. наук, Москва.

**Елену Герасимовну НЕКРАСОВУ** — детского хирурга торакального отделения ДКБ № 1, Екатеринбург.

**Андрея Ивановича ТУЛИНОВА** — заместителя главного врача по хирургии ДОБ, главного детского хирурга Белгородской области, канд. мед. наук, Белгород.

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic969>

## СЕПСИС У ДЕТЕЙ: ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (проект)

© А.У. Лекманов<sup>1</sup>, П.И. Миронов<sup>2</sup>, Ю.С. Александрович<sup>3</sup>, Д.К. Азовский<sup>4</sup>,  
Д.А. Попов<sup>5</sup>, К.В. Пшениснов<sup>3</sup>, А.Л. Музуров<sup>5</sup>, Е.А. Дегтярева<sup>6</sup>

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

<sup>2</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup> Клиническая больница № 1 АО «Группа Компаний «Медси», Москва, Россия

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

<sup>5</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

<sup>6</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

В статье публикуется проект клинических рекомендаций по сепсису у детей, разработанный специалистами Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов (АДАР) России и утвержденный на 2-м Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов в апреле 2021 г. Предложены и 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 обоснованы на большом клиническом материале интенсивной терапии сепсиса и септического шока у детей. В работе приведены данные о реабилитации, профилактике и организации медицинской службы при сепсисе у детей. Редакция журнала принимает все замечания и добавления к данному проекту для передачи разработчикам.

**Ключевые слова:** дети; сепсис; септический шок; дефиниции; 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., Дегтярева Е.А. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 241–292. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic969>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic969>

## SEPSIS IN CHILDREN: FEDERAL CLINICAL GUIDELINE (draft)

© Andrey U. Lekmanov<sup>1</sup>, Petr I. Mironov<sup>2</sup>, Yuri S. Aleksandrovich<sup>3</sup>, Dmitry K. Azovskij<sup>4</sup>,  
Dmitry A. Popov<sup>5</sup>, Konstantin V. Pshenisnov<sup>3</sup>, Alexander L. Muzurov<sup>5</sup>, Elena A. Degtyareva<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup> Clinical Hospital No. 1 of Medsi Group of Companies JSC, Moscow, Russia;

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

<sup>5</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>6</sup> RUDN University, Moscow, Russia

The article publishes a draft clinical recommendation on sepsis in children, developed by specialists of the Association of Pediatric Anesthesiologists and Resuscitators (ADAR) of Russia and approved at the 2nd Russian Congress of Pediatric Anesthesiologists and Resuscitators in April 2021. The definitions of sepsis and septic shock in pediatric patients and their criteria are proposed and substantiated. Data on etiology and pathogenesis, epidemiology, clinical picture and diagnosis of shock are presented. The recommendations are based on a large clinical material of intensive care for sepsis and septic shock in children. The paper provides data on the rehabilitation, prevention and organization of medical services for sepsis in children. The editorial staff of the journal accepts all comments and additions to this project for transmission to the developers.

**Keywords:** children; sepsis; septic shock; definitions; clinical guideline.

### To cite this article:

Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS, Azovskij DK, Popov DA, Pshenisnov KV, Muzurov AL, Degtyareva EA. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):241–292. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic969>

Received: 20.04.2021

Accepted: 26.05.2021

Published: 20.06.2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Термины и определения .....	243
1. Сепсис в педиатрической практике .....	246
1.1. Этиология и патогенез .....	246
1.2. Эпидемиология .....	247
1.3. Кодирование по МКБ .....	248
1.4. Классификация .....	248
1.5. Клиническая картина .....	248
2. Диагностика сепсиса у детей .....	249
2.1. Жалобы и анамнез .....	249
2.2. Физикальное обследование .....	249
2.3. Первичная лабораторная диагностика .....	250
2.4. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий при сепсисе у детей .....	250
2.5. Критерии диагностики сепсиса у детей .....	250
2.6. Микробиологическая диагностика сепсиса у детей .....	250
2.7. Иная диагностика .....	251
3. Лечение сепсиса у детей .....	252
3.1. Антибактериальная терапия .....	252
3.2. Гемодинамическая поддержка .....	256
3.2.1. Инфузионная терапия .....	256
3.2.2. Гемодинамический мониторинг .....	257
3.2.3. Вазопрессорная и кардиотоническая поддержка .....	257
3.3. Респираторная поддержка .....	258
3.4. Нутритивная поддержка .....	262
3.5. Экстракорпоральная терапия .....	264
3.5.1. Плазмообмен .....	264
3.5.2. Заместительная почечная терапия .....	264
3.5.3. Сорбционные методы экстракорпоральной гемокоррекции .....	264
3.6. Дополнительные методы терапии .....	265
4. Реабилитация детей, перенесших сепсис .....	267
5. Профилактика и диспансерное наблюдение .....	267
6. Организация медицинской помощи при сепсисе у детей .....	269
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	270
Список литературы .....	271
Приложение А1. Состав рабочей группы .....	287
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	288
Приложение А3. Связанные документы .....	289
Приложение Б. Алгоритм действий врача .....	290
Приложение Г. Шкала pSOFA .....	291

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	— артериальное давление
АЛТ	— аланин-аминотрансфераза
АПТВ	— активированное парциальное тромбопластиновое время
АСТ	— аспартат-аминотрансфераза
БЛРС	— бета-лактамазы расширенного действия
ВАЗ	— Всемирная ассамблея здравоохранения
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗПТ	— заместительная почечная терапия
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
иОПСС	— индекс общего периферического сосудистого сопротивления
КТ	— компьютерная томография
ЛС	— лекарственное средство
МКБ	— Международная классификация болезней
МНО	— международное нормализованное отношение
МПК	— минимальная подавляющая концентрация
МРТ	— магнитно-резонансная томография
ОПП	— острое почечное повреждение
ОПСС	— общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРДС	— острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПВ	— протромбиновое время
ПВВИГ	— поликлональный внутривенный иммуноглобулин
ПДФ	— продукты деградации фибрина
ПКТ	— прокальцитонин
ПОД	— полиорганная дисфункция
ПОН	— полиорганная недостаточность
ПП	— парентеральное питание
ПТИ	— протромбиновый индекс
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РКИ	— рандомизированное контролируемое исследование
РНГА	— реакция непрямой гемагглютинации
СЗП	— свежезамороженная плазма
СИ	— сердечный индекс
СРБ	— С-реактивный белок
ССВР	— синдром системной воспалительной реакции
СШ	— септический шок
ТВ	— тромбиновое время
УДД	— уровень достоверности доказательств
УЗИ	— ультразвуковое исследование
УИ	— ударный индекс
УО	— ударный объем
УУР	— уровень убедительности рекомендаций
ЦВД	— центральное венозное давление
ЦВК	— центральный венозный катетер
ЦНС	— центральная нервная система
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЧД	— частота дыхания
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭП	— энтеральное питание
PEEP	— positive end-expiratory pressure — положительное давление в конце выдоха
pSOFA	— Pediatric Sequential Organ Failure Assessment — педиатрическая модификация шкалы
SOFA	— Sequential Organ Failure Assessment

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

На сегодняшний день для инфекций можно выделить следующие категории:

- Локальная инфекция — наличие инфекционного очага с или без клинических проявлений синдрома системной воспалительной реакции (ССВР)
- Сепсис — доказанная или предполагаемая инфекция с дисфункцией внутренних органов
- Септический шок — сепсис с выраженными циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, сопровождающимися более высоким риском смерти по сравнению с сепсисом

### Определения

**Сепсис** — подтвержденная или предполагаемая инфекция с развитием угрожающей жизни полиорганной дисфункцией (ПОД) внутренних органов вследствие дисрегуляции ответа организма на инфекцию.

В качестве критериев дисфункции внутренних органов при инфекции у детей целесообразно использовать педиатрическую шкалу SOFA — pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment), быстрое повышение оценки по которой на 2 балла и более свидетельствует о прогрессировании ПОД. Она предназначена для балльной оценки функционального состояния шести систем органов: ЦНС, сердечно-сосудистой, респираторной, системы крови, гепатобилиарной и мочевыделительной систем.

**Септический шок (СШ)** — сепсис с тяжелыми циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями (концентрация лактата в артериальной крови  $>2$  ммоль/л), сохраняющимися несмотря на адекватную инфузионную и вазотропную терапию и характеризующийся более высоким риском смерти по сравнению с сепсисом.

Критерии СШ: необходимость использования вазопрессоров для поддержания среднего АД, соответствующего возрастным референсным значениям по шкале pSOFA, несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов и сохраняющуюся гиперлактатемию. Тяжесть течения заболевания у конкретного пациента не всегда позволяет четко установить момент перехода сепсиса в фазу СШ, поэтому различия между сепсисом и СШ могут быть искусственными.

*Обоснование:* Сепсис характеризуется воспалительным процессом не какого-либо отдельного органа, а всего организма. Сегодня мы понимаем, что сепсис представляет сложный патобиологический процесс, поэтому простое определение его вряд ли возможно. Сепсис, как правило, не является отдельной нозологией, он может осложнять течение многих заболеваний, как инфекционного, так и неинфекционного генеза. У детей именно сепсис считается основной причиной смертельных исходов, связанных с инфекцией [1].

До конца 80-х годов прошлого века использовались различные термины и определения сепсиса: синдром сепсиса, генерализованная инфекция, септикопиемия и др. Наконец, в 1991 г. была созвана согласительная конференция под эгидой Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов по критической медицине, на которой был достигнут консенсус по определению сепсиса (в дальнейшем он получил наименование «Сепсис 1»). Участники консенсуса определили сепсис как патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) ответа на инфекцию различной природы. Главным достижением консенсуса было выделение четких диагностических критериев и формулировка определений: ССВР, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок. При этом ССВР определяли как наличие 2 из 4 критериев: изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), температуры тела и количества лейкоцитов. Сепсис — это ССВР в сочетании с инфекцией, тяжелый сепсис — сепсис в сочетании с дисфункцией одной или двух систем организма, а септический шок — это сепсис при наличии сердечно-сосудистой недостаточности [2].

В 2005 г. была проведена Международная согласительная конференция по сепсису в педиатрической практике [3]. На ней были приняты новые определения сепсиса у детей, которые во многом сходны с критериями «Сепсис-1» у взрослых.

Однако многочисленные исследования у взрослых и детей показали несостоятельность опоры на ССВР: низкая специфичность при высокой чувствительности. До 90 % пациентов ОРИТ с различной патологией могут иметь признаки ССВР. В результате были выявлены серьезные разночтения: при тяжелом сепсисе у детей как по его распространенности (от 1 до 27 %) так и смертности: от 5 до 35 % [4, 5].

В связи с этим была предложена новая концепция определений («Сепсис-3»), в которой подчеркивается, что сепсис отличается от неосложненной инфекции наличием угрожающей жизни ПОД вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма на инфекцию [6].

В качестве критериев предложено считать изменения по шкале SOFA в сторону увеличения на 2 балла и более вследствие инфекции. СШ — это сепсис с тяжелыми циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, критериями которых являются необходимость использования вазопрессоров для поддержания среднего АД 65 мм рт.ст., концентрация лактата  $>2$  ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию. Летальность при сепсисе составляет примерно 10 %, а при септическом шоке — более 40 %. Ключевые особенности, которые лежат в основе консенсуса «Сепсис-3», связаны с дифференциацией сепсиса от неинфекционных заболеваний и инфекций, которые не угрожают жизни пациента.

Однако терминология и интенсивная терапия сепсиса у детей до недавнего времени находилась вне рекомендаций «Сепсис-3». Между тем, если в основе лежит не зависящий от возраста единый патобиологический процесс, то определения «Сепсис-3» следует применять как у взрослых, так и у детей. Но новые критерии должны быть подтверждены у детей. При этом возраст, безусловно, меняет клинические проявления сепсиса.

Результаты ряда проведенных в последние годы исследований убедительно продемонстрировали, что именно дисфункция органов, а не ССВР — ключевой элемент, определяющий риск неблагоприятного исхода у детей с инфекцией. Следовательно, отказ от критериев ССВР и переход на оценку ПОД намного увеличивает специфичность и чувствительность распознавания сепсиса у детей [7].

В последние годы проведены исследования по использованию различных педиатрических шкал для оценки ПОД у детей. В результате была выявлена превосходная прогностическая точность педиатрической шкалы pSOFA по сравнению с ССВР, который не имел специфичности для идентификации детей с инфекцией и высоким риском смерти [8]. Установлено, что летальность при сепсисе и СШ у детей не была связана с днем появления органной дисфункции, а повышалась поэтапно с увеличением максимального числа дисфункций органов [4]. Что касается шока, то согласно современным воззрениям, это состояние, характеризующееся дисбалансом доставки кислорода и его потребление тканями, приводящее к тканевой гипоксии. Следовательно, шок — это не обязательно проблема гиповолемии, сердечного выброса или АД, но всегда проблема неадекватной оксигенации тканей.

Шок является основной причиной заболеваемости и смертности в педиатрических ОРИТ, причем показатели внутрибольничной смертности от него у детей колеблются от 18 до 50 %. При этом считается, что СШ у детей имеет ряд особенностей, в отличие от взрослых. Так, артериальная гипотензия не является диагностическим критерием для клинической диагностики СШ у ребенка с инфекцией. Дети с сепсисом часто поддерживают АД, несмотря на наличие СШ, за счет увеличения ЧСС, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и венозного тонуса, но имеют ограниченную способность увеличивать ударный объем сердца. Артериальная гипотензия — поздний признак СШ у детей, когда уже близко развитие коллапса. Поэтому строгие критерии «Сепсис-3», вероятно, не подойдут для многих детей. Если наличие гипотензии включать в определение детского СШ, мы будем идентифицировать только тех, у кого патологический процесс находится уже на поздней стадии.

Кроме того, СШ у детей обычно связан с тяжелой гиповолемией и низким сердечным выбросом и, следовательно, со снижением доставки кислорода тканям [9].

В целом СШ относится к сепсису с сердечно-сосудистой дисфункцией, то есть зависимости от введения вазоактивного лекарственного средства (ЛС) для поддержания нормального АД и/или двух из следующих симптомов: увеличение времени наполнения капилляров, олигурия, метаболический ацидоз или гиперлактатемия, которые сохраняются, несмотря на внутривенное болюсное введение 0,9 % раствора натрия хлорида в течение 1 ч.

*Примечание.* В данных клинических рекомендациях не рассматривается сепсис у новорожденных, где проблем с дефинициями существенно больше. Известно, что дети — это не маленькие взрослые, а новорожденные — это не маленькие дети. Что касается сепсиса, то у новорожденных с СШ выявлено снижение экспрессии генов, представляющих ключевые пути врожденного и адаптивного иммунитета, в отличие от позитивного транскриптомного ответа в более старших возрастных группах. У новорожденных отмечается снижение уровня критического распознавания воспаления и путей передачи сигналов по сравнению со всеми другими возрастными группами. Существенные возрастные расхождения в патофизиологии и течении сепсиса у новорожденных в сравнении с детьми и взрослыми могут быть связаны с различиями по уровню растворимых молекул адгезии. Имеется и ряд других существенных отличий.

## 1. Сепсис в педиатрической практике

### 1.1. Этиология и патогенез

Сепсис может быть вызван бактериальными, грибковыми, вирусными и паразитарными патогенами, хотя главное — это реакция макроорганизма вследствие нарушения регуляции ответа организма на инфекцию [10]. Бактериемия не является обязательной для диагностики сепсиса, позитивная культура имеет место только у 30–50 % пациентов с СШ [11].

В недавнем популяционном исследовании смертность у детей с подтвержденной бактериемией была близка к нулю при отсутствии органной дисфункции и увеличивалась до 17 % при дисфункции какого-либо органа, поддерживая различие «инфекции» и «сепсиса», определяемое как инфекция с нарушением функции органа [12].

Сепсис имеет сложный патогенез и разнообразную и неспецифическую клиническую картину, затрагивающую разнородные группы пациентов, поэтому простое и объективное определение непросто [13].

Патофизиология СШ точно не изучена, но считается, что она включает сложное взаимодействие между патогеном и иммунной системой макроорганизма. Если нормальный физиологический ответ на локализованную инфекцию включает активацию защитных механизмов хозяина, которая приводит к притоку активированных нейтрофилов и моноцитов, высвобождению медиаторов

воспаления, локальной вазодилатации, повышенной проницаемости эндотелия и активации путей коагуляции, то при сепсисе/септическом шоке эти реакции возникают в системном масштабе, что приводит к диффузному разрушению эндотелия, проницаемости сосудов, расширению сосудов и тромбозу капилляров органов-мишеней [14]. Грамположительные и грамотрицательные бактерии индуцируют множество провоспалительных медиаторов, включая цитокины, которые играют ключевую роль в инициации сепсиса и шока [15].

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- $\alpha$  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 [16].

## 1.2. Эпидемиология

Что касается эпидемиологии сепсиса у детей, то его распространенность варьирует в зависимости от используемых критериев диагностики, используемой методологии, клинико-демографической характеристики изучаемого населения страны или региона, уровня социально-экономического развития и здравоохранения [17].

Сепсис и СШ считаются основной причиной смерти от инфекции в детском возрасте [5]. При этом распространенность сепсиса у детей варьирует до 7 раз в зависимости от тактики, используемой для выявления заболевания [18]. В большом международном многоцентровом исследовании SPROUT [4] оценивали распространенность и смертность при тяжелом сепсисе у 6925 детей в 128 педиатрических ОРИТ из 26 стран. Авторы сообщили о высокой распространенности сепсиса в педиатрических ОРИТ — 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.

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 [19]. В целом смертность среди детей с сепсисом колеблется от 4 до 50 %, в зависимости от тяжести заболевания, факторов риска и географического положения [20]. 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 [21]. В Российской Федерации реальные данные по эпидемиологии сепсиса у детей отсутствуют.

## 1.3. Кодирование по МКБ

Верификация диагноза «сепсис» является одной из наиболее сложных и ответственных задач в рутинной клинической практике. Несмотря на наличие четких критериев полиорганной недостаточности, которые можно обнаружить у любого пациента, нуждающегося в лечении в условиях ОРИТ, поиск доказательств, что они обусловлены течением именно инфекционного процесса, можно отнести к наиболее сложным диагностическим задачам. Как несвоевременная (поздняя) диагностика, так и необоснованное агрессивное лечение при сепсисе, который на самом деле отсутствует, могут стать причиной развития осложнений и неблагоприятного течения патологического процесса, вплоть до летального исхода. В частности, необоснованное назначение антибактериальных препаратов может потенцировать антибиотикорезистентность и развитие инфекционных патологических процессов, вызванных условно-патогенной микрофлорой. Именно поэтому корректная диагностика сепсиса и его кодирование в соответствии с требованиями Международной статистической классификации болезней и проблем (МКБ), связанных со здоровьем, представляется крайне важной задачей, как с целью устранения ошибочной диагностики, так и оценки патоморфогенеза сепсиса в динамике [10, 22, 23].

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

- сепсис (вызванный) (при):
  - A42.7 — актиномикозный
  - A22.7 — сибиреязвенный
  - B37.7 — кандидозный
  - A26.7 — Erysipelothrix
  - A28.2 — экстраинтестинальный иерсиниозный
  - A40 — стрептококковый
  - A54.8 — гонококковый
  - B00.7 — вирусом герпеса
  - A32.7 — листериозный
  - A39.2–A39.4 — менингококковый
  - R36. — неонатальный
  - T81.4 — постпроцедурный
  - O85 — послеродовый
  - A21.7 — туляремиальный
  - A24.1 — септический мелиоидоз
  - A20.7 — септическая чума
  - 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
  - A48.3 — синдром токсического шока
  - B37.7 — кандидозный сепсис
  - 1D30–1D3Z — менингококковый сепсис

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
- сепсис, вызванный другими грамотрицательным микроорганизмом БДУ

При наличии у пациента СШ к основному коду добавляется дополнительный: R57.2

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 (ВАЗ) в мае 2019 г. диагноз «сепсис» может быть отнесен к следующим рубрикам [24]:

### 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 анаэробными бактериями
- 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 Всемирной организацией здравоохранения с 1 января 2022 г., переходной период продлен до 2027 г.

#### 1.4. Классификация

В настоящее время нет общепринятой классификации сепсиса. Это связано с тем, что за прошедшие три десятилетия существенно изменилась дефиниция сепсиса и сформировалось представление, что это определенный временной промежуток в течении заболевания, обусловленный нарушениями регуляции ответа организма на инфекцию. 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 [25].

#### 1.5. Клиническая картина

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

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

Первичная оценка включает определение вероятного источника инфекции, выявление факторов риска развития сепсиса [например, очень маленький возраст (<1 года); недавняя травма, хирургическое вмешательство или инвазивная процедура, нарушение иммунитета вследствие болезни или 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 международных консенсусных установок в первую очередь рассматриваются как критерии для исследований, направленные на то, чтобы способствовать проведению информативных исследований. Критерии исследований и клиническая оценка согласуются не всегда: до одной трети пациентов с клиническим сепсисом не соответствуют диагностическим критериям исследований.

**Анамнез:** изменение психического состояния; снижение функциональной способности; ослабление иммунитета; или недавние травмы, хирургическое вмешательство или инвазивная процедура, назначение антибиотиков.

#### **Клиническая симптоматика**

- Поведение [изменение поведения, снижение активности, сонливость, невозможность разбудить; отсутствие реакции на социальные сигналы (у новорожденных и младенцев), слабый пронзительный или непрерывный плач (у новорожденных и младенцев)].
- Дыхание (апноэ, стон, раздувание крыльев носа, повышенная частота дыхания, новая потребность в кислороде для поддержания сатурации).
- Кровообращение и гидратация (снижение систолического артериального давления, снижение времени наполнения капилляров, повышенная частота сердечных сокращений, снижение диуреза).
- Кожа (признаки инфекции; мраморный или пепельный внешний вид; цианоз кожи, губ или языка; сыпь на коже, которая не бледнеет при нажатии).
- Другое: холодные руки или ноги, снижение периферической перфузии (увеличение времени заполнения капилляров более 3 с) температура тела более 38,5 или менее 36,0 °C, лейкоцитоз или лейкопения.

## **2. Диагностика сепсиса у детей**

Раннее выявление сепсиса чрезвычайно важно, поскольку раннее лечение — когда сепсис предполагается, однако еще не подтвержден — ассоциируется со значительными преимуществами в отношении исхода заболевания в краткосрочной и отдаленной перспективе. Впрочем, выявление сепсиса может вызывать трудности, поскольку клиническая картина сепсиса может быть слабовыраженной и неспецифической. Таким образом, важное значение имеют пороговые показатели для подозрения на сепсис. Цель заключается в выявлении пациентов с риском ухудшения состояния с возможным развитием сепсиса до того, как это произойдет.

Поскольку при тяжелом сепсисе и СШ чрезвычайно важен фактор времени, то если на основании

клинической картины подозревается сепсис, лучше всего начать исследования на предмет сепсиса и лечение, и продолжать его, пока диагноз сепсиса не будет установлен.

### **Перечень необходимых мероприятий при сборе анамнеза и физикальном обследовании ребенка**

#### **2.1. Жалобы и анамнез**

*Жалобы:*

- общая слабость;
- повышение температуры тела (жар, лихорадка, озноб);
- потливость;
- жажда;
- сердцебиение;
- боль в области очага воспаления.

*Жалобы/признаки при интоксикации:*

- сильные головные боли;
- головокружение;
- бессонница;
- упадок сил.

*Жалобы/признаки при гастроэнтерите:*

- тошнота, рвота;
- потеря аппетита;
- вздутие живота;
- задержка газов и стула (паралитическая кишечная непроходимость).

*Жалобы/признаки при нарушении функций ЦНС:*

- эйфория, возбуждение, бред, заторможенность (признаки энцефалопатии);
- нарушение сознания вплоть до комы.

**Анамнез:** наличие воспалительного или гнойного очага.

#### **2.2. Физикальное обследование**

*Общий осмотр кожных покровов и слизистых:*

- горячие кожные покровы;
  - бледность, мраморность кожи;
  - гиперемия лица, акроцианоз;
  - желтушность склер и кожных покровов;
  - геморрагическая сыпь (от точечных экхимозов до сливных эритем и крупных геморрагических и некротических очагов, появляется в ранние сроки, локализуется на передней поверхности грудной клетки, на животе и руках);
  - увеличение размеров лимфоузлов, полиаденит.
- Оценка состояния дыхания:*
- изменение частоты и ритма дыхания;
  - изменение перкуторной картины: укорочение перкуторного звука, снижение голосового дыхания, изменение аускультативной картины в легких;
  - ослабленное/жесткое дыхание;
  - появление влажных хрипов;
  - крепитация.

**Функциональная оценка сердца:**

- ослабление звучности тонов сердца;
- тахикардия, тахиаритмия;
- время рекапилляризации.

**При осмотре полости рта:**

- сухой язык с коричневым налетом иногда малиновой окраски;
- кровоточивость десен.

**Перкуссия и аускультация живота:**

- спленомегалия и гепатомегалия;
- вздутие живота (высокий тимпанит);
- ослабление или отсутствие перистальтики кишечника.

**2.3. Первичная лабораторная диагностика**

- Лейкоциты крови  $>12,0$  или менее  $4,0 \cdot 10^9 / \text{мм}^3$ ;
- Прокальцитонин в крови  $\geq 0,5$  нг/мл;
- С-реактивный белок  $>20$  мг/л;
- Абсолютное количество нейтрофилов;  $>10\ 000 / \text{мм}^3$ .

**2.4. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий при сепсисе у детей****Обязательные диагностические мероприятия догоспитального этапа:**

- физикальное обследование (измерение АД, температуры, подсчет ЧСС, ЧД).

*Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: ЭКГ.*

**Обязательные диагностические обследования госпитального этапа:**

- физикальное обследование (измерение температуры, сатурации, АД, ЧСС, ЧДД);
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- время свертываемости и длительность кровотечения;
- абсолютное число нейтрофилов;
- определение глюкозы в моче;
- определение кетоновых тел в моче;
- биохимические анализы (билирубин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, остаточный азот);
- показатели кислотно-основного состояния крови (рН, ВЕ,  $\text{HCO}_3$ , лактат);
- электролиты крови (калий, натрий, кальций); определение прокальцитонина в сыворотке крови;
- определение С-реактивного белка полуколичественно/качественно в сыворотке крови;
- коагулограмма (ПВ, ТВ, ПТИ, АПТВ, фибриноген, МНО, D-димер, ПДФ);
- определение группы крови по системе АВ0;
- определение резус-фактора крови;
- ЭКГ;
- рентгенография грудной клетки;
- УЗИ брюшной полости и почек.

**Дополнительные диагностические обследования госпитального этапа:**

- измерение ЦВД;
- измерение центральной гемодинамики (инвазивно/неинвазивно) — УО, СИ, ОПСС;
- определение газов крови ( $\text{paCO}_2$ ,  $\text{paO}_2$ ,  $\text{pvCO}_2$ ,  $\text{pvO}_2$ ,  $\text{ScvO}_2$ ,  $\text{SvO}_2$ );
- кровь на стерильность;
- исследование на малярию («толстая капля», мазок крови);
- постановка РНГА на листериоз в сыворотке крови;
- постановка РНГА на пастереллез в сыворотке крови;
- постановка РНГА на сыпной тиф в сыворотке крови;
- постановка РНГА на туляремию в сыворотке крови;
- забор экссудата на бактериологическое исследование и чувствительность к антибиотикам;
- бактериологический посев мочи;
- бактериологический посев мокроты;
- КТ, МРТ брюшной полости/других органов;
- исследование газового состава крови и концентрации электролитов крови с дополнительными тестами (лактат, глюкоза, карбоксигемоглобин крови).

**2.5. Критерии диагностики сепсиса у детей**

1. Инфекция доказанная или подозреваемая.

2. Общие изменения:

- лихорадка (температура тела  $>38,5$  °С);
- гипотермия (температура тела  $<36,0$  °С); время наполнения капилляров  $>3$  с, систолическое АД ниже возрастной нормы на два квадратичных отклонения, ЧД выше возрастной нормы на два квадратичных отклонения. +

3. Воспалительные изменения:

- лейкоциты крови  $>12,0 \cdot 10^9 / \text{мм}^3$  или менее  $4,0 \cdot 10^9 / \text{мм}^3$ ;
- прокальцитонин в крови  $\geq 0,5$  нг/мл;
- С-реактивный белок  $>20$  мг/л;
- абсолютное количество нейтрофилов;  $>10\ 000 / \text{мм}^3$ . +

4. Нарушения органных функций: тяжесть ПОД нарушений определяется по шкале рSOFA (не менее одного симптома из выделенных четырех групп симптомов).

**2.6. Микробиологическая диагностика сепсиса у детей**

*Рекомендация:* Выполнение посева крови перед началом антимикробной терапии, если это не приведет к существенной задержке введения противомикробных препаратов. Рекомендуется также микробиологическое исследование материала из очага(ов) инфекции (УУР — С, УДД — 3).

*Обоснование:* Посев крови является основным методом для выявления бактериемии, позволяя идентифицировать патоген, определить его чувствительность к антибактериальным препаратам и выбрать адекватный режим терапии. Для обеспечения максимальной чувствительности метода образцы крови

для посева, по возможности, должны быть получены до начала antimicrobial терапии. Если это невозможно, то кровь для посева должна быть взята непосредственно перед введением очередной дозы антибиотика, когда концентрация препарата в крови минимальна. При этом предпочтительно использование флаконов для гемокультивирования, содержащих сорбенты antimicrobial веществ.

В настоящее время в нескольких обсервационных исследованиях продемонстрировано, что применение указанной тактики ассоциируется с улучшением исходов лечения [26–28].

Пробы крови для определения наличия бактериемии получают пункцией периферических вен с соблюдением правил асептики и антисептики. Забор проб из сосудистого катетера допускается только в случаях подозрения на наличие катетер-ассоциированной инфекции кровотока или в крайнем случае — при технической невозможности венопункции. Использование артериальной крови для посева не дает преимуществ по сравнению с венозной.

Важный аспект для получения оптимального результата посева крови — взятие для исследования достаточного объема крови, а также использование подхода, позволяющего дифференцировать контаминацию образца от истинной бактериемии. Объем крови для посева не должен превышать 4 % от ОЦК и определяется на основании массы тела пациента (табл. 1) [29].

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

Оптимальный результат диагностики бактериемии достигается при использовании стандартизированных флаконов фабричного производства с обогащенной питательной средой, предназначенных для использования у детей. Во всех случаях, кроме подозрения на анаэробную инфекцию, следует использовать флаконы для аэробного гемокультивирования [30].

Для одного посева крови рекомендуется использовать не менее двух флаконов, между которыми поровну распределяется взятая проба. Не следует производить посев крови только в один флакон, поскольку такая практика приводит к посеву недостаточного объема крови и опасности пропустить существенное количество случаев бактериемии, а также к невозможности исключения случаев контаминации образца.

Известным ограничением метода гемокультивирования является длительность исследования — даже в лучших лабораториях с момента доставки проб на исследование до получения информации о наличии роста микроорганизмов проходит не менее 6–8 ч, необходимых для размножения микроорганизмов; дополнительное время требуется для идентификации патогена и определения его чувствительности к антибиотикам. С учетом зачастую некруглосуточного режима работы

**Таблица 1.** Объем крови, рекомендуемый для посева у детей

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

микробиологических лабораторий общее время исследования достигает нескольких суток. Вместе с тем неотложное информирование лечащего врача о наличии факта роста проб крови, а также данные микроскопического исследования первичной гемокультуры с окраской по Граму дают исключительно важную информацию для объективизации антибиотикотерапии.

В зависимости от диагностированного или предполагаемого очага инфекции, помимо посева крови, 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 [31]. Кроме того, для ускорения этиологической диагностики могут быть использованы молекулярные методы на основе ПЦР в режиме реального времени.

## 2.7. Иная диагностика (использования методов персонализированной медицины при сепсисе у детей)

*Рекомендация:* При стратификации детей с подозрением на сепсис и СШ рекомендуется оценивать концентрацию лактата в венозной крови. Последующие измерения уровня лактата в дополнение к другим показателям могут быть использованы для оценки эффективности интенсивной терапии (УУР — В, УДД — 3).

*Обоснование:* У детей с сепсисом и СШ несколько исследований продемонстрировали, что увеличение начального уровня лактата крови коррелирует с увеличением летальности, а его последующее снижение — с уменьшением летальности при СШ [32–34]. Кроме этого, уменьшение лактата крови в процессе интенсивной терапии у детей с сепсисом и СШ связано со снижением длительности вазопрессорной поддержки и пребывания в стационаре [35–39]. Таким образом, нормализация клиренса лактата позволяет судить об успешности интенсивной терапии, а продолжающееся увеличение

уровня лактата о ее неэффективности. J. Bakker и соавт. [40] считают, что гиперлактатемия имеет более сильное отношение к летальности, чем любой другой биохимический маркер. Пороговым значением лактата сыворотки крови у детей с сепсисом считается 2,2 ммоль/л [19].

Представленные ниже диагностические процедуры не являются обязательными для выполнения в рутинной клинической практике, их реализация возможна только в рамках исследовательских проектов!

Сложность диагностики сепсиса у детей связана с тем, что изолированная оценка отдельного показателя не обладает остаточной диагностической или прогностической способностью, поэтому необходим мультимаркерный подход [41].

Недавно, Н. Wong с соавт. [42] была разработана педиатрическая модель геномной диагностики риска развития летального исхода у детей с сепсисом PERSEVERE, состоящая из пяти генетических маркеров: СС-хемокин лиганд 3 (CCL3), интерлейкин 8 (IL8), белок теплового шока 70 КДА 1В (HSPA1B), гранзим В (GZMB) и матриксная металлопептидаза 8 (MMP8). Это сочетание маркеров коррелировало с 28-дневной смертностью [42].

Добавление количества тромбоцитов (PERSEVERE II) и опухолевого белка 53 (PERSEVERE-XP) позволило более точно предсказать 28-дневную летальность [43, 44]. Профилирование экспрессии генов также может быть предложено в качестве инструмента для идентификации сепсиса у детей. Большое многоцентровое исследование выявило паттерны экспрессии генов, связанные с бактериальной и вирусной инфекцией у лихорадящих младенцев [45], и другие работы выявили новые маркер-кандидаты также и у детей старшего возраста [46, 47]. Еще одно из потенциально важных направлений выявления путей ранней диагностики сепсиса у детей — использование методологии искусственных нейронных сетей [48].

### 3. Лечение сепсиса у детей

*Рекомендация:* Рекомендуется внедрение протокола для ведения детей с сепсисом и СШ (УУР — В, УДД — 2).

*Обоснование:* В ряде исследований было показано, что применение протоколов повышает скорость установления диагноза и эффективность лечения детей с сепсисом и СШ, которые заключались в снижении летальности [26, 28, 49, 50], а также длительности органной дисфункции, проведения ИВЛ, использования вазопрессоров, времени пребывания в госпитале [51–56]. Важно подчеркнуть, что протоколы должны учитывать особенности лечебного учреждения, куда поступают дети с сепсисом/СШ.

#### 3.1. Антимикробная терапия

*Рекомендация:* У детей с СШ антимикробную терапию следует начинать не позднее 1 ч после постановки диагноза (УУР — А, УДД — 3).

*Рекомендация:* У детей с сепсисом, но без шока, рекомендуется начинать антимикробную терапию не позднее 3 ч после постановки диагноза (УУР — А, УДД — 3).

*Обоснование:* Антибиотики — единственная группа ЛС, действие которых направлено непосредственно на причину сепсиса, при этом существует серьезное биологическое обоснование для максимально раннего начала антимикробной терапии у пациентов с сепсисом [57]. В ряде исследований показано улучшение исходов при сепсисе у детей, благодаря реализации комплекса интенсивной терапии, включающего раннее начало в/в антибиотикотерапии [28, 57, 58].

Существует взаимосвязь между временем начала антибиотикотерапии и исходом заболевания у пациентов с 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), изучен эффект от выполнения комплекса лечебно-диагностических мероприятий (выполнение посева крови, назначения антибиотика и в/в ведение болюса жидкости 20 мл/кг) в течение 1 ч после постановки диагноза, и было показано статистически значимое снижение летальности. При этом изолированное применение антибиотиков в течение 1 часа после постановки диагноза сепсиса не сопровождалось статистически значимым снижением летальности [26]. 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 [59].

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. Важным аспектом при этом также становится проведение адекватной клинической и лабораторной диагностики, позволяющей в сжатые сроки выявить пациентов с сепсисом и инициировать проведение комплекса интенсивной терапии данного состояния.

*Рекомендация:* На начальном этапе рекомендуется проведение эмпирической антибиотикотерапии с использованием одного или нескольких ЛС широкого спектра действия, воздействующих на наиболее вероятные патогены. После идентификации патогенов и определения их чувствительности к антибиотикам рекомендуется коррекция эмпирической антимикробной терапии с ее возможной деэскалацией (УУР — С, УДД — 3)

*Обоснование:* Тенденцией ряда последних лет стало значимое возрастание доли грамотрицательных бактерий в структуре нозокомиальных патогенов. В соответствии с национальной картой антибиотикорезистентности ([www.amrmap.ru](http://www.amrmap.ru)) в период 2016–2018 гг. на них приходилось 82 % в общей структуре возбудителей госпитальных инфекций у больных до 18 лет, при этом доля

энтеробактерий в структуре всех патогенов составила 50 %, синегнойной палочки — 16 %, ацинетобактерий — 11 %. 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  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра у энтеробактерий (особенно у *Klebsiella pneumoniae*), перевела карбапенемы из разряда препаратов резерва в средства выбора при лечении пациентов с инфекциями, вызванными данными возбудителями [60].

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 бета-лактамаз — сериновые (A, C, D) и металлоферменты, имеющие атом цинка в активном центре (B). Ферменты типа AmpC (молекулярный класс C), характерные для энтеробактерий и *P. aeruginosa*, демонстрируют преимущественно гидролиз цефалоспоринов. Класс A представлен рядом ферментов различного субстратного профиля, включая БЛРС, обуславливающие устойчивость энтеробактерий ко всем бета-лактамам антибиотикам, кроме карбапенемов, а также карбапенемазы KPC и GES, встречающиеся у энтеробактерий и *P. aeruginosa*. Класс D включает карбапенемазы типа OXA, характерные для представителей порядка Enterobacterales и ацинетобактерий. Металлобеталактамазы (IMP, VIM, NDM) встречаются преимущественно у *P. aeruginosa* и энтеробактерий, имеют широкий спектр гидролитической активности, включая карбапенемы, но они неактивны в отношении монобактамов.

Выявление продукции карбапенемаз делает нецелесообразной монотерапию карбапенемами, даже при наличии фенотипической чувствительности к ним. При невысоких значениях МПК ( $\leq 8$  мкг/мл) для меропенема в некоторых случаях возможно применение комбинированных режимов терапии, включающих меропенем в максимальных дозах, амикацин, фосфомицин, тигецилин, полимиксины в различных комбинациях). При высоких МПК меропенема может проводиться комбинированная терапия на основе полимиксинов.

При устойчивости энтеробактерий к карбапенемам, обусловленной продукцией сериновых карбапенемаз,

даже при сочетанной продукции БЛРС, высокой эффективностью обладает новый защищенный цефалоспорин — цефтазидим/авибактам. В случае продукции металлоферментов, обладающих высокой гидролитической активностью и не ингибируемых авибактамом, а также при одновременной продукции нескольких карбапенемаз (наиболее частый вариант — OXA-48 + NDM) может применяться сочетание цефтазидима/авибактама и азтреонама, водимых одновременно. Данная комбинация активна в отношении продуцентов БЛРС и карбапенемаз классов B, C и D. Цефтазидим/авибактам также сохраняет активность в отношении ряда *P. aeruginosa*, в том числе продуцирующих сериновые карбапенемазы молекулярного типа GES. При инфекциях, вызванных не продуцирующими карбапенемазы *P. aeruginosa*, устойчивость к карбапенемам у которых связана с нарушением проницаемости клеточной стенки и эффлюксом, может быть успешно применен цефтолозан/тазобактам. 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 котримоксазолу. При инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами, отмечается возрастание значимости метициллинрезистентных стафилококков, а также полирезистентных энтерококков, которые устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам. Такие микроорганизмы характеризуются ассоциированной устойчивостью и к другим антибактериальным препаратам (макролидам, аминогликозидам и др.). Базовым антибиотиком для терапии проблемных кокковых инфекций остается 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  $\geq 2$  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, оксазолидинонов, даптомицина). Инвазивные грибковые инфекции характеризуются тенденцией возрастания клинической значимости *Candida non-albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу. Наиболее эффективными препаратами при этом являются эхинокандины. Таким образом, эмпирическая антибиотикотерапия сепсиса должна включать в себя препараты, активные в отношении грамотрицательных и грамположительных патогенов, а при наличии факторов риска — и грибов. 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. Субоптимальные концентрации антимикробных препаратов 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 возрастание экономических издержек. Особую важность проблема адекватного дозирования антибиотиков имеет у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности или высоким риском его развития, а также у пациентов, в лечении которых используются различные методы экстракорпоральной детоксикации. Подробно ознакомиться с рекомендуемыми на современном этапе правилами и режимами антибиотикотерапии можно в соответствующих пособиях [61, 62].

*Рекомендация:* У детей с сепсисом или СШ, получающих противомикробные препараты, рекомендуется ежедневная оценка клинико-лабораторных данных для деэскалации антимикробной терапии (УУР — С, УДД — 4).

*Обоснование:* Нерациональное использование антибиотиков в здравоохранении и сельском хозяйстве привело к формированию и распространению устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов, что стало глобальной проблемой [63]. Оптимизация показаний и сокращение длительности антимикробной терапии позволяет снизить риск побочных эффектов при назначении антибиотиков. В ряде исследований у взрослых пациентов показано, что эффективная и безопасная деэскалация антимикробной терапии может быть достигнута путем ежедневного анализа показателей, отражающих клиническую и микробиологическую эффективность проводимой терапии [64, 65]. Внедрение программ контроля антимикробной терапии позволяет снизить потребление антимикробных препаратов, не сопровождающееся неблагоприятными последствиями для пациентов. Такие программы могут включать ряд подходов, таких как прекращение использования антимикробных препаратов при отсутствии признаков инфекции, переход с внутривенных на пероральные препараты, адаптация спектра активности используемых препаратов профилю

чувствительности патогенов, назначение дат следующей оценки эффективности или даты прекращения антибиотикотерапии, а также амбулаторную парентеральную антимикробную терапию [66]. Деэскалация противомикробной терапии должна основываться на адекватной клинической оценке состояния пациента и быть адаптирована к местной эпидемиологической ситуации и профилю устойчивости патогенов.

*Рекомендация:* Продолжительность антимикробной терапии рекомендуется определять в зависимости от локализации инфекции, этиологии, эффективности проводимой терапии, а также возможности контроля источника инфекции (УУР — С, УДД — 4).

*Обоснование:* Основная цель антимикробной терапии у пациентов с сепсисом — быстрое снижение микробной нагрузки и предотвращение рецидива инфекции. Оптимальная продолжительность антимикробной терапии может различаться в зависимости от локализации очага инфекции, возможности его санации/дренирования, уровня микробной нагрузки, возможности создания адекватных концентраций антибиотика в очаге, характеристики возбудителя, наличия микробных биопленок, а также адекватности иммунного ответа пациента. В лечении при инфекционном эндокардите, недренированных абсцессах и инфекциях протезированных суставов обычно требуется более длительная терапия [67]. Характеристики возбудителя, которые могут увеличить оптимальную продолжительность антибиотикотерапии, включают резистентность или сниженную чувствительность к препаратам первой линии, а также склонность вызывать глубокую и/или трудно поддающуюся терапии инфекцию. Так, если 7–10 дней терапии являются достаточными для лечения больных неосложненной бактериемией, вызванной энтеробактериями у иммунокомпетентных пациентов, то неосложненная бактериемия *Staphylococcus aureus* требует более длительного курса терапии для достижения излечения [68, 69]. Адекватность иммунного ответа пациента оказывает влияние на клиренс инфекции, поэтому антимикробная терапия у детей с нейтропенией часто продолжается до ее устранения [70].

*Рекомендация:* Рекомендуется определение уровня прокальцитонина в плазме/сыворотке крови для принятия вопроса о сокращении длительности антимикробной терапии у больных сепсисом, а также для исключения бактериальной инфекции/сепсиса и отмены или назначения антибиотиков у пациентов с подозрением на данный диагноз (УУР — В, УДД — 3).

*Рекомендация:* Рекомендуется определение уровня прокальцитонина в динамике (1 раз в 1–3 сут) на фоне проводимого лечения с целью оценки его эффективности (УУР — В, УДД — 2).

*Обоснование:* В течение последних лет происходит интенсивное накопление экспериментальных и клинических данных по использованию биомаркеров для диагностики

и мониторинга инфекционно-септических заболеваний. В настоящее время характеристикам идеального биомаркера (высокая чувствительность и специфичность, воспроизводимость, быстрота получения результата, стабильность, а также приемлемая стоимость) в наибольшей степени отвечает прокальцитонин (ПКТ). Повышение концентрации ПКТ происходит специфично при бактериальных инфекциях, причем регистрируемый уровень данного маркера коррелирует с тяжестью заболевания. При грибковых и вирусных инфекциях, а также при аллергической и аутоиммунной патологии уровень ПКТ существенно не повышается, что позволяет использовать этот тест с дифференциально-диагностической целью. У здоровых новорожденных детей в первые дни жизни может регистрироваться повышенный уровень ПКТ в плазме крови, который снижается до нормы к 3–4-м суткам после рождения [71]. Определение концентрации ПКТ в крови рутинно используется во многих клиниках мира в комплексе мероприятий для диагностики и дифференциальной диагностики инфекции, а также для определения показаний к назначению антибиотиков и достаточной продолжительности антимикробной терапии. С этой целью разработаны различные алгоритмы, позволяющие осуществлять деэскалацию антибиотикотерапии, в том числе при тяжелых инфекциях и сепсисе [72, 73]. Использование таких алгоритмов может позволить безопасно уменьшить использование антимикробных препаратов. В одном из исследований оценивалась возможность сокращения применения антибиотиков у детей в критическом состоянии с синдромом системной воспалительной реакции. Алгоритм предполагал прекращение применения антибиотиков через 24–48 ч, если уровень ПКТ составлял  $<1$  нг/мл, уровень СРБ  $<4$  мг/дл, микробиологические культуры были отрицательными, и при клинической оценке пациента отсутствовали очаги инфекции. Реализация этого алгоритма привела к значительному сокращению длительности антибиотикотерапии в группе пациентов, у которых уровни ПКТ и СРБ были ниже указанных пороговых значений. Данное исследование продемонстрировало потенциальную полезность определения уровня ПКТ в крови для обеспечения безопасной деэскалации антибиотиков у педиатрических пациентов с низким риском бактериальной инфекции [74]. ПКТ — специфический маркер бактериальной инфекции. Его нормальная концентрация (обычно  $\leq 0,1$  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» [75]. На фоне антибиотикотерапии следует ежедневно оценивать клинико-лабораторные показатели, включая микробиологические данные и биомаркеры инфекции, с целью определения эффективности лечения и решения вопроса о возможности

коррекции режима, деэскалации или отмены антибиотиков. Так, снижение на фоне проводимой терапии уровня ПКТ на 30–50 % в сутки свидетельствует о ее эффективности. Отсутствие положительной динамики или рост уровня ПКТ по сравнению с исходным свидетельствует о необходимости пересмотра режима лечения (в первую очередь — коррекции антибиотикотерапии) [75]. Наряду с ПКТ, определенное значение в плане оценки эффективности антибиотикотерапии могут играть и другие биомаркеры, в частности, СРБ. Его применение ограничено низкой специфичностью. Повышение уровня СРБ в плазме крови при воспалительной реакции происходит независимо от причин ее развития. Тем не менее некоторые авторы предполагают, что СРБ может использоваться в стратегиях снижения потребления антибиотиков [76, 77]. Следует учитывать, что помимо клинико-лабораторных данных, длительность антибиотикотерапии определяется локализацией очага и уровнем его санации, а также видом возбудителя. Также важно отметить, что биомаркеры являются лишь дополнением к данным клинической оценки пациента. Решения о начале, изменении или прекращении антимикробной терапии никогда не должны приниматься исключительно на основании изменения какого-либо биомаркера, в том числе ПКТ.

#### **Контроль источников инфекции**

*Рекомендация:* Рекомендуется санация/дренирование очага(ов) инфекции (при наличии технической возможности) как можно скорее после диагностики сепсиса (УУР — С, УДД — 4).

*Обоснование:* Необходимо проведение диагностического поиска для установления очага инфекции. При необходимости следует прибегнуть к консультации профильных специалистов (например, хирурга, инфекциониста) для определения приоритетности и способов вмешательства, необходимых для достижения контроля над источниками инфекции.

*Рекомендация:* Рекомендуется удаление устройства для внутрисосудистого доступа (сосудистого катетера), являющегося доказанным источником инфекции, 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 (УУР — А, УДД — 3).

*Обоснование:* Контроль источника инфекции определяется как комплекс мероприятий, направленный на санацию/дренирование очага(ов) инфекции, что предотвращает генерализацию процесса [78]. Эти мероприятия могут включать дренирование абсцесса, эмпиемы, удаление инфицированных внутрисосудистых устройств и т.д. Руководящие принципы кампании «Переживем сепсис» для взрослых пациентов указывают на необходимость проведения мероприятий по контролю

источников инфекции, в максимально сжатые сроки после начального восстановления гемодинамики, в идеале — не позднее 6–12 ч после постановки диагноза [79]. Дождаться клинической стабилизации состояния пациентов перед вмешательством не рекомендуется, поскольку откладывание адекватного контроля источников инфекции может привести к дальнейшему ухудшению клинического состояния [80]. Важность контроля источников инфекции у детей была показана при абсцессах кожи и глубоких тканей, а также при некротическом фасциите [81, 82]. Несмотря на относительную скудность педиатрических данных, контроль источников является важным аспектом лечения сепсиса, и его не следует откладывать. Недренированные 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 могут быть инфекции кровотока, связанные с устройствами для сосудистого доступа. Отсроченное удаление ЦВК у пациентов с бактериемией, вызванной *P. aeruginosa*, энтеробактериями, *S. aureus* или дрожжевыми грибами замедляет выздоровление и увеличивает риск неблагоприятного исхода [83, 84], в связи с чем катетер должен быть удален. В случаях, когда инфекция вызвана коагулазонегативными стафилококками, смена катетера представляет технические трудности и пациент находится в стабильном состоянии, допустимо в качестве временной меры, проводить этиотропную антибиотикотерапию через данный катетер.

### 3.2. Гемодинамическая поддержка

#### 3.2.1 Инфузионная терапия

Инфузионная терапия — основополагающая часть лечения пациентов с сепсисом в первые часы после постановки диагноза. При СШ волевическая нагрузка позволяет проводить коррекцию гиповолемии, обусловленную синдромом капиллярной утечки и вазодилатацией. Без поддержания адекватной преднагрузки сердечный выброс будет снижаться, что приведет к нарушению тканевой перфузии.

*Рекомендация:* У детей с СШ инфузионная терапия в течение первого часа после постановки диагноза проводится в объеме не более 40 мл/кг (5–10 мл/кг на одно болюсное введение), при возможности оценки показателей центральной гемодинамики и отсутствии клинической картины перегрузки жидкостью (УДР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* На текущий момент известны три рандомизированных клинических исследования, посвященных различным тактикам и стратегиям инфузионной терапии у детей с СШ [85–87]. Разница в смертности между группами с рестриктивной и либеральной стратегиями волевической нагрузки отсутствовала.

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ следует избегать перегрузки жидкостью (УДР — А, УДД — 1).

*Обоснование:* Массивная инфузионная терапия может привести к перегрузке жидкостью, что связано с повышенным уровнем летальности [88]. Систематический обзор и метаанализ, в который было включено 44 исследования, установил, что перегрузка жидкостью связана с увеличением внутрибольничной летальности. У выживших пациентов был более низкий процент перегрузки жидкостью, чем у тех, кто скончался. Кроме этого, перегрузка жидкостью была связана с увеличением риска длительной ИВЛ (>48 ч) и ОПП [89]. Исследование Y.Y. Han et al., посвященное ранней интенсивной терапии сепсиса и СШ у детей, демонстрирует, что умершие пациенты получили большие средние объемы жидкости по сравнению с выжившими [49]. R. Samransamruajkit et al. также выявил, что умершие дети с СШ получали гораздо большие объемы жидкостей [90]. J. Chen et al. установили, что ранняя перегрузка жидкостью и инфузионная терапия в первые 24 ч после поступления в ОРИТ были значимо связаны с летальностью в ОРИТ [91].

*Рекомендация:* При нормальном АД и отсутствии возможности оценки показателей центральной гемодинамики в/в болюсное введение жидкости в качестве первого этапа интенсивной терапии у детей с сепсисом не рекомендуется (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* В условиях ограниченных ресурсов, при отсутствии возможностей обеспечить адекватные мониторинг, гемодинамическую и респираторную поддержку у детей с признаками компенсированного СШ и тяжелой лихорадкой инфузионную терапию следует проводить с максимальной осторожностью [92].

*Рекомендация:* У детей с СШ в качестве стартового раствора следует использовать кристаллоиды, а не альбумин (УУР — В, УДД — 2).

*Обоснование:* При сравнении эффектов раствора альбумина и 0,9 % раствора натрия хлорида различий в показателях летальности не выявлено [93].

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ для проведения инфузионной терапии следует использовать сбалансированные кристаллоиды, а не 0,9 % раствор натрия хлорида (УУР — В, УДД — 3).

*Обоснование:* Несмотря на то что РКИ по данному вопросу отсутствуют, крупные наблюдательные исследования демонстрируют снижение летальности при использовании сбалансированных кристаллоидов [94, 95].

*Рекомендация:* На основании нашего опыта мы не исключаем применения альбумина, как элемента терапии эндотелиальной дисфункции у детей с сепсисом и СШ (УУР — В, УДД — 2).

*Обоснование:* Разрушение эндотелиального гликокаликса при сепсисе связано с провоспалительными агентами, включая фактор некроза опухоли- $\alpha$ , СРБ, аденозин, брадикинин, гистамин, фактор активации тромбоцитов. Дегградация гликокаликса приводит к повышенной

проницаемости сосудов, отечному синдрому и относительной гиповолемии [96]. На сегодняшний день один из самых простых вариантов профилактики разрушения эндотелиального гликокаликса — это поддержание физиологической концентрации альбумина в плазме крови [97]. Публикация G. Hariri et al. демонстрирует, что инфузия альбумина улучшает эндотелиальную функцию у взрослых пациентов с СШ [98]. В исследовании по изучению применения альбумина у взрослых пациентов с сепсисом (ALBIOS) все пациенты были разделены на 2 группы: I группа — инфузия только кристаллоидов, II — кристаллоиды + 20 % альбумин для поддержания концентрации альбумина в плазме крови не менее 30 г/л. Во II группе отмечалась меньшая длительность применения вазопрессоров и более низкая летальность [99]. Метаанализ 5 исследований, посвященных включению использования альбумина у взрослых пациентов, продемонстрировал тенденцию к снижению летальности [100]. Мы не можем дать конкретную рекомендацию о концентрации (5, 20 %), дозе и продолжительности терапии альбумином.

*Рекомендация:* Гидроксипропилкрахмалы у детей с сепсисом и СШ использовать не рекомендуется (УУР — А, УДД — 2).

*Обоснование:* В исследовании у взрослых пациентов с сепсисом, которым были назначены растворы ГЭК 130/0,42, установлено, что они имели повышенный риск смерти на 90-й день и с большей вероятностью нуждались в ЗПТ по сравнению с пациентами, у которых использовали раствор Рингера [101].

### 3.2.2. Гемодинамический мониторинг

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ необходимо поддерживать среднее АД на уровне 50-го перцентиля и выше для соответствующей возрастной группы. У детей старше 12 лет мы рекомендуем поддерживать среднее АД > 65 мм рт. ст. (УУР — С, УДД — 5).

*Рекомендация:* У нестабильных детей с сепсисом и СШ без ответа на начальную волевическую нагрузку или нуждающихся в медикаментозной гемодинамической поддержке при наличии возможностей следует использовать расширенный гемодинамический мониторинг, который может включать инвазивное измерение АД, транспульмональную термодиллюцию, ультразвуковую доплерографию, эхокардиографию, измерение SvO<sub>2</sub> (УУР — С, УДД — 5)

*Обоснование:* Есть несколько обсервационных исследований, которые демонстрируют крайне слабую корреляцию полученных клинических данных с показателями центральной гемодинамики, такими как СИ и ОПСС [102–104]. Прикроватная эхокардиография позволяет выявить дисфункции миокарда и гиповолемию, которые не были обнаружены при клинической оценке и инвазивном измерении АД. Эхокардиография представляет собой простой неинвазивный инструмент для установления причины

низкого сердечного выброса и позволяет выбрать оптимальный вариант терапии у пациентов, которые остаются в шоке, несмотря на инфузионную терапию [105].

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ рекомендуется поддерживать показатели гемодинамики в следующих целевых диапазонах: СИ 3,5–5,5 л/(мин·м)<sup>2</sup>, ударный индекс: 30–60 мл/м<sup>2</sup>, индекс ОПСС: 800–1600 дин·с·см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup> (УУР — А, УДД — 2).

*Обоснование:* Классическое исследование M.M. Pollack et al. демонстрирует лучшие показатели выживаемости у детей с СШ при поддержании гемодинамических показателей в пределах возрастных референсных значений [106].

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ в дополнение к клинической оценке необходимо оценивать концентрацию лактата в венозной крови в динамике (УДР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Несмотря на то что гиперлактатемия не является прямым показателем нарушения тканевой перфузии, она ассоциирована с неблагоприятными исходами сепсиса у детей [32].

### 3.2.3. Вазопрессорная и кардиотоническая поддержка

Вазоактивные агенты включают в себя широкий спектр ЛС, которые обладают вазотропными эффектами. К ним относятся инотропы, вазопрессоры, вазодилататоры и инодилататоры.

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ норадреналин следует использовать в качестве препарата первой линии (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Опрос 114 детских анестезиологов-реаниматологов из 27 стран демонстрирует, что 94 % респондентов также используют норадреналин в качестве препарата первой линии [107]. Раннее назначение норадреналина снижает потребность в волевической нагрузке и уменьшает продолжительность ИВЛ [108].

*Рекомендация:* У детей с СШ и артериальной гипотензией рекомендуется раннее, одновременное применение в/в болюсного введения жидкости и норадреналина (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* РКИ у детей по данному вопросу отсутствуют, но известно, как минимум, два крупных исследований у взрослых, где установлено, что раннее применение норадреналина улучшает результаты лечения [109, 110].

*Рекомендация:* У детей с СШ не исключается применение эпинефрина и/или добутамина, однако решение о комбинации вазопрессорных и кардиотонических препаратов рекомендуется принимать на основании данных, полученных в результате расширенного гемодинамического мониторинга (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* На сегодняшний день нет исследований, сравнивающих эффекты адреналина и норадреналина у детей с СШ. При оценке эффектов адреналина и дофамина препараты демонстрируют схожие результаты

при лечении детей и новорожденных с СШ. [111]. Авторы обзора 2019 г. рекомендуют использовать норадреналин в качестве препарата первой линии при СШ у пациентов без ответа на инфузионную нагрузку, при резистентности к норадреналину, может быть добавлен адреналин, при сниженной сократимости миокарда — добутамин [112].

*Рекомендация:* Не рекомендуется применение дофамина у детей с СШ (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Несмотря на то что в исследовании у взрослых не было значительной разницы в уровне летальности между пациентами с шоком, получавшими дофамин в качестве препарата первой линии, и теми, кто получил норадреналин, использование дофамина было связано с большим количеством неблагоприятных эффектов [113].

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ рекомендуется использование средств для  $\beta$ -адренергической блокады при наличии гипердинамического профиля гемодинамики по данным расширенного гемодинамического мониторинга (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Сепсис и СШ всегда сопровождаются тахикардией, и увеличение ЧСС — один из диагностических критериев сепсиса. Тахикардия связана с увеличением потребности в кислороде, что делает кислородную задолженность еще более значимой. Поэтому разумно уменьшить потребление миокардом кислорода, снизив ЧСС. Данная гипотеза была проверена и подтверждена у детей с тяжелым ожоговым повреждением [114, 115]. Также считаем необходимым отметить, что выбор между вазопрессорными/кардиотоническими/ $\beta$ -блокаторами/волемической поддержкой необходимо осуществлять на основе персонифицированного подхода к ребенку на основе данных, полученных в результате расширенного мониторинга.

### 3.3. Респираторная поддержка

*Рекомендация:* Оксигенотерапию у пациентов с сепсисом необходимо использовать в качестве метода респираторной поддержки первой линии на этапе первичной стабилизации состояния и как поддерживающая терапия при респираторном дистрессе легкой степени (УДД — 1, УУР А).

*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 [116]. Проведение оксигенотерапии возможно с помощью самых различных устройств, наиболее эффективные из которых — назальные канюли высокого потока.

*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 высокого потока:* 1) Температура кислородно-воздушной смеси:  $34-37$  °C;  $FiO_2 = 0,4-0,6$  для поддержания  $SpO_2 = 2-95$  %; скорость потока = 1 л/кг для первых 10 кг + 0,5 л на каждый следующий кг веса (то есть скорость потока = 10 л при весе ребенка 10 кг и 13 л при весе 16 кг). В случае прогрессирования дыхательной недостаточности следует увеличить скорость потока до 2 л/кг для первых 10 кг + 0,5 л на каждый следующий кг веса (то есть скорость потока = 20 л при весе ребенка 10 кг и 23 л при весе 16 кг). Максимальная скорость потока = 50 л/мин. В качестве последнего резерва возможно увеличение  $FiO_2$ . При отсутствии эффекта и дальнейшем прогрессировании ОРДС следует использовать инвазивную или инвазивную ИВЛ.

*Рекомендация:* Септический шок и острый респираторный дистресс-синдром средней и тяжелой степени тяжести — абсолютное показание для проведения инвазивной ИВЛ (УДД 3, УУР А).

*Обоснование:* Несмотря на то что в настоящее время отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, свидетельствующие о необходимости обязательной интубации трахеи и проведения ИВЛ и их несомненной эффективности, мы считаем, что наличие жидкостно-резистентного СШ является абсолютным показанием для проведения инвазивной респираторной поддержки. Это связано с тем, что у данной категории пациентов имеется высокий риск прогрессирования острого респираторного дистресс-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности на фоне гипоксии, высокой интенсивности метаболизма, лактат-ацидоза и перегрузки жидкостью, негативные эффекты которых могут быть нивелированы на фоне агрессивной респираторной поддержки [117–121]. Следует отметить и то, что данные рентгенологического исследования, подтверждающие наличие ОРДС, очень часто «отстают» от клинической картины прогрессирования патологического процесса, что может стать причиной позднего перевода на ИВЛ, когда неблагоприятное течение ОРДС будет уже практически необратимым [120, 121].

*Показания для интубации и инвазивной искусственной вентиляции легких:*

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  $rvO_2$  менее 30 мм рт. ст.
9. Снижение  $SvO_2$  менее 60 %.
10. Коэффициент экстракции кислорода более 40 %.

*Рекомендация:* Препаратом выбора для седации и анальгезии во время интубации трахеи у пациентов с сепсисом и СШ является кетамин и фентанил. Фентанил следует вводить небольшими болюсами в дозе 1–2 мкг/кг в течение 60 с (УДД — 3, УУР — А). Применения гипнотиков длительного действия с выраженным кардиодепрессивным эффектом следует избегать!

*Обоснование:* 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, Дормикум). С целью предотвращения гемодинамических нарушений перед индукцией анестезии оправдано назначение адреналина в инотропных дозах [0,03–0,08 мкг/(кг · мин)]. При отсутствии возможности назначения адреналина оправдано применение атропина сульфата, который снижает риски развития брадиаритмии и не противопоказан при синусовой тахикардии [122]. Кетамин — основной и самый безопасный препарат для индукции анестезии у детей с СШ [123, 124]. Его побочные эффекты могут быть устранены путем внутривенного болюсного введения в течение 30–60 с. Применение атропина сульфата в сочетании с кетамином у детей с СШ обеспечивает максимальную гемодинамическую стабильность. С целью анальгезии лучше всего использовать фентанил, особенно у детей младшего возраста, поскольку он оказывает минимальное влияние на гемодинамический статус пациента [125, 126].

*Рекомендация:* Применение неинвазивной ИВЛ оправдано у детей с сепсисом при отсутствии СШ и других абсолютных показаний для интубации трахеи и инвазивной ИВЛ (УДД — 4, УУР — С).

*Обоснование:* 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 [127–130].

*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 ЖКТ; 7) синдром внутригрудного напряжения (не устраненный напряженный пневмоторакс, гидроторакс); 8) декомпенсированный ацидоз любого генеза; 9) декомпенсированный респираторный алкалоз.

*Рекомендация:* Оптимальным вариантом инвазивной искусственной вентиляции легких у детей с сепсисом и СШ является режим с управлением вдохом по давлению или с двойным способом управления (УДД — 3, УУР — С).

*Обоснование:* В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по использованию режимов ИВЛ, как у детей с сепсисом, так и с ОРДС, поскольку нет ни одного рандомизированного контролируемого исследования, 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 [130–132].

*Рекомендация:* У детей с сепсисом, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, следует использовать объем вдоха, соответствующий нижней границе возрастных референтных значений, равный 5–8 мл/кг в зависимости от основного заболевания и комплаенса дыхательной системы (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* При проведении инвазивной искусственной вентиляции у детей с сепсисом и СШ следует избегать использования дыхательных объемов, превышающих верхнюю границу возрастных референтных показателей, поскольку это может стать причиной вторичного повреждения легких, гипервентиляции, гипокпапии, системного вазоспазма и гемодинамических нарушений, клинико-лабораторным проявлением которых будет артериальная гипотензия и прогрессирующий лактат-ацидоз [131, 132].

*Рекомендация:* При значительном поражении легочной паренхимы у пациентов с сепсисом объем вдоха должен составлять 3–6 мл/кг. При ОРДС легкой степени используются дыхательные объемы, близкие к физиологическим — 5–8 мл/кг (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* При проведении инвазивной искусственной вентиляции 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 [130–132].

*Рекомендация:* У пациентов с сепсисом, СШ и тяжелым ОРДС рекомендуется умеренное увеличение уровня РЕЕР до 10–15 см H<sub>2</sub>O под контролем показателей гемодинамики и оксигенации (УДД — 3, УУР — А).

*Обоснование:* 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. Мы рекомендуем в качестве стартовой величины РЕЕР использовать уровень 8 см H<sub>2</sub>O у пациентов с ОРДС средней степени тяжести и 10 см H<sub>2</sub>O и более — у детей с ОРДС тяжелой степени. Применение величины РЕЕР более 15 см H<sub>2</sub>O 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 H<sub>2</sub>O оправдано только при гипоксемии тяжелой степени и должно рассматриваться как жизнеспасающая мера [130–132].

*Рекомендация:* При проведении ИВЛ у пациентов с сепсисом и СШ время вдоха не должно превышать 5 временных констант, оптимальное соотношение вдох/выдох = 1 : 1,5–1 : 2 (УДД — 3, УУР — А).

*Обоснование:* У пациентов с тяжелой гиперкапнической дыхательной недостаточностью время вдоха и выдоха должны быть установлены с учетом комплайенса 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 вдох/выдох 1 : 1. Использование инверсии в настоящее время не рекомендуется. При наличии синдрома воздушных ловушек или высоком риске его развития время выдоха должно быть равно 3–5 временным константам [118, 119, 130, 133, 134].

*Рекомендация:* При тяжелой гипоксемии у пациентов с сепсисом и СШ избегать применения высокой частоты дыхания, так как она может стать причиной прогрессирования гипоксемии (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* Применение высокой частоты дыхания у пациентов с гипоксемической дыхательной

недостаточностью может стать причиной прогрессирования гипоксемии и ухудшения газообмена. Это связано с тем, что с увеличением частоты дыхания зона конвекции 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 частоты дыхания сопровождается расширением зоны диффузионного газообмена [130, 134].

*Рекомендация:* При проведении конвекционной ИВЛ у пациентов с сепсисом целесообразно использовать интубационные трубки с манжетками (УДД — 3, УУР — С).

*Обоснование:* Имеются убедительные доказательства, свидетельствующие, что применение интубационных трубок с манжетками безопасно и способствует уменьшению частоты манипуляций на дыхательных путях [135, 136]. Применение трубок с манжетками особенно оправдано в ситуациях, когда комплайенс дыхательной системы значительно снижен, поскольку утечки кислородо-воздушной смеси помимо интубационной трубки будут приводить к дальнейшим нарушениям газообмена за счет коллабирования интактных альвеол. При проведении высокочастотной осцилляторной ИВЛ применение трубок с манжетками также целесообразно, поскольку это позволяет улучшить элиминацию углекислого газа, в то время как наличие утечки кислородо-воздушной смеси обязательно потребует увеличения величины среднего давления в дыхательных путях и амплитуды. О целесообразности применения интубационных трубок с манжетками свидетельствуют и рекомендации по расширенной сердечно-легочной реанимации у детей 2020 г., где указано, что применение подобной тактики позволяет избежать замены интубационной трубки без манжетки при наличии большой утечки кислородо-воздушной смеси и необходимости увеличения параметров ИВЛ [137].

*Рекомендация:* При проведении ИВЛ у пациентов с сепсисом, легкой формой ОРДС и уровнем РЕЕР менее 10 см H<sub>2</sub>O показатели SpO<sub>2</sub> должны поддерживаться в диапазоне 92–97 % (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* 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 H<sub>2</sub>O, показатели пульсоксиметрии должны быть в пределах референсных показателей, хотя в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства, свидетельствующие, что улучшение оксигенации способствует более благоприятному исходу [121, 130, 131].

*Рекомендация:* При показателях SpO<sub>2</sub> менее 92 % у пациентов с сепсисом и СШ необходим мониторинг сатурации центральной венозной крови и показателей кислородного статуса. Целевые показатели сатурации центральной венозной крови: 65–75 % (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать концепцию перmissive гипоксемии для рутинной клинической практики [138, 139]. Все используемые стратегии респираторной поддержки должны быть направлены на обеспечение адекватной оксигенации тканей и органов 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 каждой конкретной клинической ситуации [130–132].

*Рекомендация:* Использование концепции перmissive гиперкапнии у детей с сепсисом оправдано при средне-тяжелом и тяжелом течении ОРДС с целью минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* Применение концепции перmissive гиперкапнии в рутинной клинической практике является жизнеспасающей стратегией и направлено на минимизацию параметров инвазивной искусственной вентиляции легких с целью предотвращения вентилятор-индуцированного повреждения легких. При ОРДС легкой степени ее использование не оправдано [121, 130–132].

*Рекомендация:* При тяжелом течении ОРДС у детей с сепсисом рекомендуется поддерживать значения рН в диапазоне 7,15–7,30 для предотвращения повреждения легких (УДД — 3, УУР — С).

*Обоснование:* Имеются убедительные данные, свидетельствующие, что экстренная коррекция метаболического ацидоза с применением натрия гидрокарбоната абсолютно показана для поддержания рН 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 рН < 7,2 дальнейшее прогрессирование метаболического ацидоза может привести к значительному снижению рН. 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 концентрации бикарбоната не будет сопровождаться снижением парциального давления углекислого газа в крови, что может привести к очень быстрой декомпенсации [121, 130–132].

*Рекомендация:* При проведении инвазивной ИВЛ давление плато у пациентов с сепсисом и тяжелым течением ОРДС не должно превышать 30 см H<sub>2</sub>O (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* При тяжелой гипоксемии и остром респираторном дистресс-синдроме тяжелой степени

чрезмерное увеличение давления плато (более 28 см H<sub>2</sub>O) будет сопровождаться ухудшением вентиляционно-перфузионных отношений, расстройствами системной гемодинамики и развитием метаболического и лактацидоза, что потребует применения инотропных и вазопрессорных препаратов, поэтому величина давления плато не должна превышать 30 см H<sub>2</sub>O. При давлении плато более 30 см H<sub>2</sub>O 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 H<sub>2</sub>O 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 H<sub>2</sub>O 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 H<sub>2</sub>O [121, 130–132].

*Рекомендация:* При наличии гипоксемии тяжелой степени, рефрактерной к проводимой терапии, у детей с сепсисом и тяжелым течением ОРДС оправдано проведение ИВЛ в положении «на животе» (прон-позиция) (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* 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 коллабировавшие альвеолы и повысить комплаенс дыхательной системы [140]. В то же время следует помнить, что это может стать причиной ухудшения вентиляционно-перфузионных отношений нижележащих отделов легких, поэтому необходимо обеспечение адекватной системной перфузии.

*Рекомендация:* Применение оксида азота у детей с сепсисом оправдано при наличии стойкой рефрактерной гипоксемии и легочной гипертензии. Рутинное применение не рекомендуется (УДД — 1, УУР — А).

*Обоснование:* Применение оксида азота у детей с сепсисом и СШ не оправдано, поскольку при сепсисе отсутствует первичное поражение легочной артерии с развитием легочной гипертензии. В то же время следует отметить, что сепсис очень часто возникает у недоношенных новорожденных, детей с врожденными пороками сердца и бронхолегочной дисплазией, у которых применение ингаляций оксида азота может быть оправдано с целью устранения вторичной легочной гипертензии. Таким образом, применение ингаляций оксида азота целесообразно только у детей с доказанной легочной гипертензией и наличием тяжелой дисфункции правого желудочка [131, 141].

*Рекомендация:* Использование миорелаксантов у пациентов с сепсисом и СШ оправдано только на этапе первичной стабилизации состояния и подбора параметров ИВЛ. Применение миорелаксантов длительного действия для синхронизации пациентов с аппаратом ИВЛ категорически недопустимо (УДД — 3, УУР — С).

*Обоснование:* Наиболее часто используемые миорелаксанты, такие как сукцинилхолин или рокуроний, 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 инотропных и вазоактивных препаратов. При необходимости длительной ИВЛ с целью анальгезии и седации лучше всего использовать фентанил и мидазолам. В исследовании, посвященном оценке влияния раннего применения постоянной инфузии миорелаксантов у взрослых пациентов с ОРДС, было продемонстрировано, что назначение миорелаксантов не обладает никаким преимуществом по сравнению с более легкими схемами седации и не оказывает позитивного влияния на летальность спустя 90 дней после поступления в стационар [142].

#### *Стартовые параметры ИВЛ:*

1. Оптимальный вариант респираторной поддержки — конвекционная ИВЛ с двойным управлением вдохом (управление по давлению, контроль дыхательного объема).

2.  $FiO_2 = 0,6$ .

3. Дыхательный объем = 4–6 мл/кг.

4. Скорость потока = 5–7 объемам физиологической минутной вентиляции.

5. Минимально необходимая частота дыхания с целью устранения гипоксемии.

6. Минимизация время вдоха.

7. Соотношение вдоха к выдоху = 1 : 2 (или 1 : 1 при необходимости применения высокой частоты дыхания).

8. Максимально допустимое пиковое давление в дыхательных путях = 30 см  $H_2O$ :

- $P_{plato} > 30$  см  $H_2O$  → пошаговое снижение  $P_{insp}$  и РЕЕР ( $V_t$  должно быть не менее 4 мл/кг);

- $P_{plato} < 30$  см  $H_2O$ ,  $V_t < 6$  мл/кг → пошаговое увеличение  $P_{insp}$  и РЕЕР до достижения  $V_t = 6$  мл/кг;

- $P_{plato} < 30$  см  $H_2O$ , десинхронизация с аппаратом ИВЛ → пошаговое увеличение  $P_{insp}$  и РЕЕР до достижения  $V_t = 7–8$  мл/кг,  $P_{plato} \leq 30$  см  $H_2O$ .

9. Положительное давление в конце выдоха = 6–8 см  $H_2O$ .

10. При достижении критических значений среднего и пикового давления в дыхательных путях целесообразно снижение скорости потока и дыхательного объема.

11. Синхронизация пациента с аппаратом ИВЛ достигается путем подбора оптимальных параметров респираторной поддержки. Избегать медикаментозной седации! Назначение седативных препаратов и миорелаксантов оправдано только на этапе первичной стабилизации состояния после многократно предпринятых попыток подбора комфортных для пациента параметров ИВЛ.

#### *Отлучение от ИВЛ:*

1. Высокие показатели давления поддержки (Pressure support).

2. Высокая скорость нарастания давления поддержки.

3. Оптимальный вариант триггера — по потоку.

4. Высокие значения триггера, подбор осуществляется индивидуально, исходя из потребностей пациента.

5. Основной принцип отлучения пациентов с ОРДС от ИВЛ — постепенное, очень медленное снижение параметров.

### **3.4. Нутритивная поддержка**

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

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ раннее энтеральное питание (ЭП) (в первые 24–48 ч) рекомендуется как оптимальный способ нутритивной поддержки при отсутствии противопоказаний. Предлагается пошаговое увеличение объема ЭП с обеспечением не менее двух третей необходимой суточной потребности в энергии к концу первой недели лечения в ОРИТ, рекомендуемый минимум белка — 1,5 г/(кг · сут) (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Исследования, посвященные вопросам питания у детей с сепсисом и СШ отсутствуют. Косвенные данные, в частности, самый большой ретроспективный обзор при исследовании у 5015 пациентов, средний возраст 2,4 года из 12 педиатрических центров выявил, 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 [143]. В другом одноцентровом рандомизированном исследовании из 120 детей в ОРИТ половина детей получала ЭП в течение 6–24 ч после поступления (ранняя группа), а другая 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 [144]. О преимуществах раннего ЭП у детей в критических состояниях свидетельствуют и другие небольшие исследования [145–149]. Относительно оптимальной дозировки белка N.M. Mehta и соавт. убедительно продемонстрировали, что адекватное потребление белка при ЭП было связано со значимым снижением 60-дневной смертности и длительностью пребывания в ОРИТ [150]. При этом целевые точки по белку к концу недели составили

$1,9 \pm 0,7$  г/(кг · сут), калорий —  $69 \pm 28$  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) [151]. Аналогичные данные у детей на ИВЛ и при ОРДС о положительном влиянии раннего энтерального питания на исход приводят и другие авторы [152, 153].

*Рекомендация:* У детей с СШ энтеральное питание может проводиться на фоне инфузии вазоактивных препаратов при условии стабильных показателей гемодинамики (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Ряд исследований у детей с шоком, получающих вазоактивные препараты, продемонстрировал возможность проведения ЭП без увеличения побочных эффектов или желудочно-кишечных осложнений [154—156].

*Рекомендация:* На начальном этапе лечения детей с СШ мы рекомендуем проведение гипокалорийного/трофического ЭП с последующим постепенным увеличением до полного (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Трофическое питание направлено на кишечник, а не на организм пациента [157]. Его целью является предотвращение атрофии слизистой оболочки и поддержание моторики. Трофическое питание постоянно стимулирует кишечник и снижает риск бактериальной транслокации, что особенно важно при сепсисе. В целом, у критически больных детей поэтапный подход к увеличению энтерального питания, как было показано в ряде исследований, сокращает время, необходимое для достижения целей в области питания, а трофическое питание было связано с меньшей непереносимостью желудочно-кишечного тракта [158—162].

*Рекомендация:* Постпилорическое питание может рассматриваться у пациентов с сепсисом или СШ, которым желудочное кормление либо противопоказано (например, с высокой степенью риска для аспирации), либо не переносится, и, как следствие, не могут быть достигнуты цели нутритивной поддержки (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* В нескольких исследованиях у детей в критическом состоянии доказана безопасность постпилорического питания [163, 164], а также возможность существенно быстрее достигать целевой доставки белка и калорий [165—168].

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и СШ ЭП предпочтительно. Парентеральное питание может рассматриваться со 2–3-х суток, когда ЭП невозможно или неадекватно (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* По этому вопросу о питании у детей с сепсисом и СШ исследования отсутствуют. На основании современных данных роль дополнительного ПП в достижении цели доставки питательных веществ не известна. ПП следует рассматривать, когда ЭП невозможно или противопоказано. Время, когда следует начать ПП для дополнения недостаточного ЭП, также неизвестно. Порог и время инициирования ПП должны быть

индивидуализированы. 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 [169]. Исследование РЕPaNIC было проведено в трех педиатрических ОРИТ, где находились 1440 педиатрических и хирургических пациентов, которые были рандомизированы на 2 группы. Группа раннего ПП, 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 % калорийности от ЭП. При этом по сравнению с группой раннего ПП, в группе позднего ПП было меньше новых инфекций, была короче длительность ИВЛ и сроки пребывания в ОРИТ. Между тем, дополнительное парентеральное питание широко используется у детей в критическом состоянии, у которых раннее ЭП не проводится, или оно недостаточно для достижения целей в области нутритивной поддержки [158, 170—176]. Между тем исследование РЕPaNIC после его публикации было подвергнуто существенной критике [177—179]. 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 с учетом 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 сообщенным неблагоприятным результатам.
6. Наконец, почти 40 % пациентов, участвующих в исследовании РЕPaNIC, 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 PEPaNIC следует интерпретировать с осторожностью. Вряд ли следует экстраполировать эти результаты на всех тяжело больных детей и вообще отказаться от ПП до 8-го дня в качестве универсальной стратегии у всех детей в критическом состоянии [1840].

### 3.5. Экстракорпоральная терапия

В настоящее время для лечения пациентов с сепсисом и СШ рассматривается возможность применения различных методов экстракорпоральной гемокоррекции. Возможно использование плазмообменов, ЗПТ, сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции. Существует патогенетическое обоснование проведения этих процедур при лечении пациентов с сепсисом. К сожалению, большинство данных к настоящему времени получено на взрослом контингенте пациентов.

#### 3.5.1. Плазмообмен

*Рекомендация:* Не рекомендуется использовать плазмообмен у детей с СШ или полиорганной недостаточностью (ПОН), ассоциированной с сепсисом (УУР — С, УДД — 2).

*Обоснование:* Плазмообмен при СШ или ПОН, ассоциированной с сепсисом, направлен на нормализацию плазменной среды пациента, удаление цитокинов, эндотоксинов, коррекцию дефицита иммуноглобулинов [181, 182]. Но в настоящее время отсутствуют крупные РКИ, в которых оценивали его эффективность при СШ и ПОН у детей с сепсисом. Даже в исследованиях у взрослых нет однозначного мнения по вопросу эффективности его использования при сепсисе [183–187]. Поэтому плазмообмен в настоящее время не может быть рекомендован для рутинного применения. Решение вопроса о его проведении у детей с сепсисом должно приниматься консилиумом врачей в каждом отдельном случае.

#### 3.5.2. Заместительная почечная терапия

*Рекомендация:* У детей с сепсисом рекомендуется использовать ЗПТ для профилактики или устранения гипергидратации, при неэффективности ограничения жидкости и терапии диуретиками (УУР — С, УДД — 3).

*Комментарий.* Применение различных методов ЗПТ при сепсисе и СШ включает в себя воздействие по ряду направлений: коррекцию гипергидратации и электролитных нарушений, удаление цитокинов, устранение ацидоза, лечение ОПП или сочетание этих стратегий [188]. У пациентов с сепсисом и СШ гипергидратация является фактором риска развития осложнений и смертности [89, 189]. Консервативная терапия с ограничением

введения объемов жидкости и использования диуретиков не всегда может быть достаточно эффективной. В этих ситуациях ЗПТ может быть полезна для лечения гипергидратации и профилактики дальнейшей перегрузки жидкостью у пациентов, нуждающихся в больших объемах жидкости для обеспечения полноценного питания, в том числе парентерального, введения антибактериальных, противогрибковых, седативных и других препаратов [190]. Однако не существует высококачественных РКИ у детей с сепсисом, чтобы напрямую определить, является ли ЗПТ более эффективной по сравнению с диуретиками и/или ограничением жидкости. В педиатрической практике могут применяться продленные методы ЗПТ, интермитирующий гемодиализ и перитонеальный диализ [191]. Выбор метода ЗПТ для каждого пациента осуществляется индивидуально, с учетом преимуществ и недостатков, в соответствии с особенностями пациента, целями ЗПТ у конкретного ребенка, опыта и умения врача, наличия соответствующего оборудования в ОРИТ. Таким образом, при гипергидратации в качестве начальной стратегии лечения целесообразно ограничение вводимой жидкости и использование диуретиков. ЗПТ используется как вариант второй линии для предотвращения или лечения перегрузки жидкостью у детей с сепсисом и СШ, которые не реагируют на консервативную терапию (ограничение жидкости, назначение диуретиков). При развитии ОПП вопрос о ЗПТ должен быть регламентирован отдельными рекомендациями по ОПП.

#### 3.5.3. Сорбционные методы экстракорпоральной гемокоррекции

*Рекомендация:* В настоящее время у детей с сепсисом и СШ нет рекомендаций за или против использования сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции (УУР — С, УДД — 3).

*Обоснование:* Учитывая ведущую роль эндотоксина и цитокинов, запускающих цепь реакций септического каскада, очевидна точка приложения таких методов экстракорпоральной гемокоррекции как селективная ЛПС-адсорбция и гемоперфузия с использованием высокоэффективных цитокиновых сорбентов [192, 193]. Существует большое количество сорбентов разных производителей, обладающих разными характеристиками, а также диализные мембраны с высокой сорбционной активностью. Но в настоящее время отсутствуют крупные РКИ и нет достаточного количества данных, чтобы сделать вывод о пользе применяемых методов экстракорпорального очищения крови при сепсисе у детей [194, 195]. Даже в исследованиях у взрослых нет однозначного мнения по вопросу эффективности использования экстракорпоральной гемокоррекции [188]. 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. По мнению многих авторов, экстракорпоральная терапия должна быть адаптирована к индивидуальному состоянию пациента [196]. Помимо этого, следует тщательно контролировать побочные эффекты. Таким образом, решение вопроса о применении сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции у ребенка с сепсисом должно приниматься консиллиумом врачей в каждом отдельном случае. Необходимы дальнейшие РКИ с достаточной мощностью для подтверждения любого потенциального преимущества в отношении летальности у детей с сепсисом.

### 3.6. Дополнительные методы терапии

#### **Кортикостероиды**

*Рекомендация:* В/в кортикостероиды для лечения детей с сепсисом и СШ применять не рекомендуется, если инфузионная и вазопрессорная терапия позволяют устранить гемодинамические нарушения. При отсутствии эффекта от волемиической нагрузки и вазопрессорной поддержки при рефрактерном СШ может быть назначен гидрокортизон в дозе 1–2 мг/(кг · сут) болюсно или в виде постоянной инфузии (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Недавние рекомендации по диагностике и лечению СШ у детей и новорожденных не находят показаний для назначения кортикостероидов, так же как и крупное РКИ, посвященное диагностике и лечению рефрактерного септического шока у детей [9, 36]. РКИ ADRENAL, проведенное у взрослых, также не продемонстрировало снижения летальности при применении кортикостероидов [197]. Однако некоторые исследования показали незначительные преимущества гидрокортизона при лечении пациентов с СШ [198, 199]. В определенной мере это можно объяснить дифференциальными особенностями экспрессии генов у детей с СШ [200].

#### **Инсулинотерапия**

*Рекомендация:* Применение инсулина оправдано с целью поддержания целевого уровня глюкозы в крови на уровне 7,8 ммоль/л и ниже. Назначение инсулина абсолютно показано при концентрации глюкозы в крови  $\geq 10$  ммоль/л (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Многочисленными исследованиями доказано, что гипергликемия связана с плохими исходами, однако 3 проспективных многоцентровых РКИ не продемонстрировали клинической эффективности у детей контроля уровня глюкозы в низком целевом диапазоне [201, 202].

#### **Кальций**

*Рекомендация:* Рекомендуется поддерживать нормальный уровень кальция в крови у детей с сепсисом и СШ, нуждающихся в инфузии вазоактивных препаратов и инфузионной терапии (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* При СШ часто возникают нарушения регуляции кальция. Однако систематический обзор

литературы не выявил никаких доказательств в поддержку лечения гипокальциемии при критических состояниях [203]. Прием добавок кальция у взрослых коррелирует с неблагоприятными исходами [204]. У детей исследований по влиянию препаратов кальция на исходы сепсиса не проводилось. Данное решение принято только на основании мнения экспертной группы [20].

#### **Продукты крови**

*Рекомендация:* Рекомендуется отказаться от переливания эритроцитов у гемодинамически стабильных детей с сепсисом и СШ, если концентрация гемоглобина в крови составляет  $\geq 70$  г/л (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Данное решение было принято на основании повторного анализа результатов исследования TRIPICU [205]. У 137 гемодинамически стабильных детей с сепсисом и СШ не обнаружено различий между группами с рестриктивной и либеральной тактикой гемотрансфузий. Эти результаты аналогичны данным, полученным у взрослых и соответствуют отечественным рекомендациям [206, 207]. Однако указанные рекомендации не приемлемы у детей с СШ при нестабильной гемодинамике [20].

*Рекомендация:* Рекомендуется отказаться от профилактической трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП) у детей с сепсисом и нарушениями свертываемости крови без кровотечения (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Данных для обоснования рекомендаций по трансфузии СЗП при сепсисе и СШ у детей не существует. В 2012 г. был опубликован метаанализ, свидетельствующий об отсутствии убедительных доказательств пользы профилактического переливания СЗП [208]. Обсервационные исследования у тяжелобольных детей показали, что переливание СЗП ассоциировано с худшими клиническими исходами [209]. Однако некоторые группы пациентов могут извлечь выгоду от профилактических трансфузий СЗП: это пациенты с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания, коморбидным фоном, дети с раком или с сепсисом на экстракорпоральном жизнеобеспечении [20].

*Рекомендация:* Рекомендуется отказаться от профилактической трансфузии тромбоцитарной массы у детей с сепсисом и нарушениями свертываемости крови без кровотечения (УУР — С, УДД — 5).

*Обоснование:* Одно наблюдательное исследование продемонстрировало связь между переливанием тромбоцитов детям с сепсисом и более худшими исходами лечения (более длительное пребывание в ОРИТ, прогрессирование ПОД, увеличение летальности [210]).

#### **Иммуноглобулины**

*Рекомендация:* У детей с сепсисом и септическим шоком на ранних стадиях следует рассмотреть применение поликлональных в/в иммуноглобулинов — ПВВИГ (УУР — С, УДД — 5).

**Обоснование:** Результаты недавних испытаний и системные метаанализы кажутся более многообещающими в отношении использования IgM-обогащенного в/в иммуноглобулина у пациентов с сепсисом [211–213]. 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 M (Ig-M) также увеличивает бактерицидную активность лейкоцитов и подавляет эффекты цитокинов [214–216], причем вызванное его введением усиление опсонизации может быть полезным в борьбе с инфекциями, вызываемыми мультирезистентными патогенами [217]. В кохрейновском обзоре при оценке семи исследований по применению ПВВИГ в качестве адъювантной терапии у взрослых пациентов с сепсисом и СШ было показано значительное снижение летальности по сравнению с плацебо или контролем [218]. В ряде РКИ у детей с сепсисом было изучено влияние ПВВИГ. Так, среди 100 детей с сепсисом было обнаружено снижение летальности, длительности лечения в стационаре и числа осложнений [219]. Н.В. Белобородова и соавт. [220] и Д.А. Попов и соавт. [221] у детей с врожденным пороком сердца, перенесшими системное воспаление в раннем послеоперационном периоде, обнаружили, что частота инфекционных осложнений была ниже, продолжительность лечения в ОРИТ и в стационаре были короче в группе ПВВИГ. Увеличение выживаемости у детей с сепсисом при введении ПВВИГ в сравнении с контрольной группой было выявлено Е. Kola и соавт. [222]. Наконец, в 2020 г. было опубликовано ретроспективное исследование (PIGMENT-study) использования ПВВИГ у детей [223]. 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 и у 59 шок в связи с полиорганной недостаточностью, 162 (63,7 %) ребенка получали инфузию вазопрессоров. Все пациенты получали ПВВИГ, причем 104 в течение 3 дней и 150 — в течение 5 дней. Двадцати восьми дневная летальность в группе 3-дневной терапии составила 40,3 %, а 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 граммотрицательной инфекции и у детей 1–24 мес. жизни [223]. Следует отметить, что эффективность терапии с помощью ПВВИГ 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 [224, 225].

#### **Витаминотерапия**

**Рекомендация:** Не рекомендуется применять витамин D для лечения детей с сепсисом (УУР — С, УДД — 5).

**Обоснование:** Систематический обзор и метаанализ 17 исследований продемонстрировали, что примерно 50 % детей в критическом состоянии имеют низкий уровень 25-гидроксивитамина D при поступлении в педиатрические ОРИТ, кроме того, его дефицит был связан с более тяжелым течением заболевания, ПОД и смертностью во всех этих исследованиях. Сообщается о большей потребности в вазоактивных ЛС у детей с дефицитом витамина D, хотя летальность с ним связана не была [226].

**Рекомендация:** Не рекомендуется использовать витамин С и В<sub>1</sub> для лечения детей с сепсисом (УУР — С, УДД — 5).

**Обоснование:** Нет ни одного РКИ, доказывающего эффективность применения витаминов С и В<sub>1</sub> для лечения как детей, так и взрослых с сепсисом.

#### **Профилактика**

**Рекомендация:** Отказаться от профилактики стрессовых язв у детей с сепсисом (УУР — С, УДД — 5).

**Обоснование:** Рутинная профилактика стрессовых язв у детей с СШ или другими связанными с сепсисом органами дисфункциями не рекомендуется, поскольку отсутствуют убедительные доказательства ее эффективности [227], в то время как риск побочных эффектов (пневмония, инфекция, вызванная *Clostridium difficile*) может увеличиться [228]. Вместо рутинного, универсального назначения профилактики стресс-язв следует оценивать наличие у пациентов факторов риска [клинически значимых желудочно-кишечных кровотечений, ПОД, длительной ИВЛ (>48 ч), коагулопатии, рефрактерного СШ, лечение кортикостероидами и НПВС] [229, 230]. Риск желудочно-кишечного кровотечения также снижается путем защиты слизистой оболочки ЖКТ при ЭП. Таким образом, раннее ЭП может быть жизнеспособной альтернативой фармакологической профилактике стрессовых язв.

**Рекомендация:** Отказаться от профилактики тромбоза глубоких вен у детей с сепсисом (УУР — С, УДД — 5).

**Обоснование:** Нет ни одного РКИ, свидетельствующего об эффективности низкомолекулярного гепарина в профилактике тромбоза, ассоциированного с центральным венозным катетером при сепсисе у детей. Открытое РКИ по оценке эффективности низкомолекулярного гепарина для предотвращения тромбоза, ассоциированного с ЦВК, в педиатрических ОРИТ было досрочно прекращено из-за отсутствия возможности набора пациентов в соответствии с критериями включения и исключения [231].

#### **4. Реабилитация детей, перенесших сепсис**

Цель реабилитации пациентов с сепсисом — восстановление и сохранение здоровья и полной социально-бытовой активности [232].

Основные задачи реабилитации пациентов с сепсисом:

1. Предупреждение или уменьшение степени выраженности нарушений функций органов и систем организма.

2. Предупреждение или уменьшение степени ограничений жизнедеятельности и прогрессирования заболевания и развития осложнений.

3. Устранение и коррекция эмоционально-психологических расстройств.

4. Снижение тяжести инвалидизирующих последствий заболевания, адаптация к повседневным бытовым физическим нагрузкам.

5. Продолжение обучения.

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

#### **Этапы медицинской реабилитации и уровни курации**

В зависимости от тяжести состояния пациента медицинская реабилитация осуществляется в три этапа.

Первый этап медицинской реабилитации осуществляется в острый период течения сепсиса в ОРИТ медицинских организаций при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций и отсутствии противопоказаний к методам реабилитации.

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

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

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

Третий этап медицинской реабилитации осуществляется в периоде остаточных явлений амбулаторно в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах специалистов по профилю оказываемой помощи медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь, а также в ряде случаев выездными бригадами на дому. Мероприятия третьего этапа могут проводиться 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 высшей школе.

3. Восстановление нарушенных или утраченных социальных ролей.

4. Снижение тяжести инвалидности.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

Установлена эффективность некоторых сравнительно простых мер первичной и вторичной профилактики сепсиса [20, 233, 234]:

- 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, аспленией и др.);
- тестирование методик селективной деконтаминации полости рта по данным «СТРЕПТО-ТЕСТА» (при повторных ангинах или обострениях хронического тонзиллита, высоких значениях антистрептолизина О).

### **Диспансеризация пациентов с сепсисом**

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 РФ 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, проводят 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), врач-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 РФ 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 РФ 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 медицинской помощи при сепсисе у детей

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

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

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

Показания для перевода в ОРИТ:

1. Гемодинамические нарушения.
2. Септический шок.
3. Угнетение сознания до уровня сопора.
3. Прогрессирующая дыхательная недостаточность.
4. Необходимость в проведении респираторной поддержки.

5. Необходимость в проведении инвазивной ИВЛ.
6. Необходимость проведения полного парентерального питания.

Показания для выписки пациента из медицинской организации:

1. Полная санация очага инфекции.
2. Отсутствие гемодинамических нарушений.
3. Отсутствие явлений дыхательной недостаточности.
4. Восстановление исходного неврологического статуса.
5. Нормализация всех биохимических констант и показателей гомеостаза.

*Обоснование:* В настоящее время нет ни одного РКИ, посвященного оценке исходов сепсиса и СШ у детей в зависимости от особенностей организации медицинской помощи. Имеются лишь единичные наблюдательные исследования, где продемонстрирована высокая потребность в переводе детей в стационары III уровня. В частности, F.O. Odetola и соавт. [235] установили, что каждый четвертый ребенок с тяжелым сепсисом или СШ требовал межгоспитальной медицинской эвакуации для оказания специализированной помощи с более широким использованием инвазивных методик и специализированных технологий, при этом они отмечают, что несмотря на более высокую общую смертность и потребление ресурсов среди детей, переведенных в ОРИТ стационаров III уровня, скорректированная смертность и использование ресурсов не различались в зависимости от статуса пациента на момент начала медицинской эвакуации.

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества специализированной медицинской помощи при сепсисе и септическом шоке (коды по МКБ-10: A41; R57.2)	Оценка выполнения
1.	Выполнена оценка состояния и степени тяжести заболевания по шкале рSOFA не позднее 1 ч от момента установления диагноза	Да/Нет
2.	Выполнен осмотр врачом – анестезиологом-реаниматологом (при оценке рSOFA $\geq 2$ )	Да/Нет
3.	Выполнен мониторинг жизненно важных функций (ЧСС, ЧД, неинвазивное АД, SpO <sub>2</sub> )	Да/Нет
4.	Выполнено исследование уровня лактата в крови не позднее 1 ч от момента установления диагноза	Да/Нет
5.	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови не позднее 1 ч от момента поступления в стационар	Да/Нет
6.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> , BE, SB, BB, SaO <sub>2</sub> , SvO <sub>2</sub> , Hb не позднее 1 ч от момента поступления в стационар	Да/Нет
7.	Выполнен клинический анализ крови не позднее 1 ч от момента поступления в стационар	Да/Нет
8.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, мочевины, лактатдегидрогеназа, общий билирубин, свободный и связанный билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, натрий, калий, хлориды, фосфор, общий кальций)	Да/Нет
9.	Выполнен общий анализ мочи не позднее 1 ч от момента поступления	Да/Нет
10.	Выполнено бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам (при выявлении лейкоцитурии и/или бактериурии и/или нитритов в моче)	Да/Нет
11.	Выполнено не менее двух заборов проб крови, взятых из вен разных верхних конечностей, с интервалом 30 мин для бактериологического исследования крови на стерильность с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам не позднее 1 ч от момента поступления в стационар	Да/Нет
12.	Начата терапия антибактериальными лекарственными препаратами и/или противогрибковыми лекарственными препаратами и/или противовирусными лекарственными препаратами не позднее 1 ч от момента поступления в стационар (при септическом шоке, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний), не позднее 3 ч при сепсисе (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
13.	Проведена инфузионная терапия не позднее 45 мин от момента установления диагноза (при гипотензии или уровне лактата $\geq 4$ ммоль/л)	Да/Нет
14.	Не использованы лекарственные препараты на основе гидроксизилкрахмала при инфузионной терапии (при тяжелом сепсисе и септическом шоке)	Да/Нет
15.	Выполнено лечение лекарственными препаратами группы вазопрессоров (при гипотензии, не купируемой инфузионной терапией)	Да/Нет
16.	Выполнена пункция и катетеризация центральной вены (при сохраняющейся гипотензии и необходимости применения вазопрессорных и/или кардиотонических препаратов)	Да/Нет
17.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
18.	Проведено измерение артериального давления инвазивным методом (при сохраняющейся гипотензии и необходимости применения вазопрессорных и/или кардиотонических препаратов)	Да/Нет
19.	Проведена оценка параметров центральной гемодинамики (СИ, УИ, иОПСС) полученных инвазивными (транспульмональная термодилуция, анализ контура пульсовой волны) и/или неинвазивными (эхокардиография, трансторакальная доплерография) методами исследования	Да/Нет
20.	Выполнено ингаляторное введение кислорода и/или неинвазивная искусственная вентиляция легких и/или искусственная вентиляция легких (при наличии медицинских показаний)	Да/Нет
21.	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови через 48 ч от момента начала антибактериальной терапии	Да/Нет
22.	Обеспечено возвышенное положение головного конца кровати на 10–45° (при ИВЛ)	Да/Нет
23.	Проведены экстракорпоральные методы лечения (гемодиализация и/или гемосорбция и/или гемодиализ и/или экстракорпоральная мембранная оксигенация) (при наличии медицинских показаний)	Да/Нет
24.	Проведена медицинская эвакуация в специализированное детское отделение анестезиологии и реанимации (для учреждений здравоохранения первого и второго уровня)	Да/Нет
25.	Достигнуто устойчивое восстановление жизненно важных функций	Да/Нет

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекманов А.У., Миронов П.И. Сепсис в педиатрической практике — пора договариваться // Российский вестник перинатологии и педиатр. 2020. Т. 65, № 3. С. 131–137. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-131-137
2. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine // Chest. 1992. Vol. 101. No. 6. P. 1644–1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644
3. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr Crit Care Med*. 2005. Vol. 6. No. 1. P. 2–8. DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
4. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J., et al. Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study // *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. Vol. 191. No. 10. P. 1147–115. DOI: 10.1164/rccm.201412-23230C
5. de Souza D.C., Machado F.R. Epidemiology of Pediatric Septic Shock // *J Pediatr Intensive Care*. 2019. Vol. 8. No. 1. P. 3–10. DOI: 10.1055/s-0038-1676634
6. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA*. 2016. Vol. 315. No. 8. P. 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
7. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. 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. Vol. 171. No. 10. e172352. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352
8. Schlapbach L.J., Straney L., Bellomo R., et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit // *Int Care Med*. 2018. Vol. 44. P. 179–188. DOI: 10.1007/s00134-017-5021-8
9. Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., et al. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // *Crit Care Med*. 2017. Vol. 45. No. 9. P. 1061–1093. DOI: 10.1097/CCM.00do00000000002425
10. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet*. 2020. Vol. 396. P. 200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7
11. Kumar A., Roberts D., Wood K.E., et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock // *Crit Care Med*. 2006. Vol. 34. No. 6. P. 1589–1596. DOI: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
12. Agyeman P.K.A., Schlapbach L.J., Giannoni E., et al. Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study // *Lancet Child Adolesc Health*. 2017. Vol. 1. No. 2. P. 124–133. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30010-X
13. Martischang R., Pires D., Masson-Roy S., et al. Promoting and sustaining a historical and global effort to prevent sepsis: the 2018 World Health Organization SAVE LIVES, Clean Your Hands campaign // *Crit Care*. 2018. Vol. 22. P. 7–9. DOI: 10.1186/s13054-018-2011-3
14. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis // *N Engl J Med*. 2003. Vol. 348. No. 2. P. 138–150. DOI: 10.1056/NEJMr021333
15. Legrand M., De Backer D., Dépret F., Ait-Oufella H. Recruiting the microcirculation in septic shock // *Ann Intensive Care*. 2019. Vol. 9. 102. DOI: 10.1186/s13613-019-0577-9
16. Sinert R.H. Fast Five Quiz: Refresh Your Knowledge on Key Aspects of Sepsis // *Medscape*. 2018. Vol. 172. P. 312–314
17. Schlapbach L.J., Kisooson N. Defining pediatric sepsis // *JAMA Pediatr*. 2018. Vol. 172. No. 4. P. 312–314. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.5208
18. Balamuth F., Weiss S.L., Neuman M.I., et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals // *Pediatr Crit Care Med*. 2014. Vol. 15. No. 9. P. 798–805. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000225
19. Boeddha N., Schlapbach N., Driessen G., et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS) // *Crit Care*. 2018. Vol. 22. P. 143. DOI: 10.1186/s13054-018-2052-7
20. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Intensive Care Med*. 2020. Vol. 46. No. 1. P. 10–67. DOI: 10.1007/s00134-019-05878-6
21. Killien E.Y., Farris R.W.D., Watson R.S., et al. Health-Related Quality of Life Among Survivors of Pediatric Sepsis // *Pediatr Crit Care Med*. 2019. Vol. 20. No. 6. P. 501–509. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001886
22. Carlton E.F., Barbaro R.P., Iwashyna T.J., Prescott H.C. Cost of Pediatric Severe Sepsis Hospitalizations // *JAMA Pediatr*. 2019. Vol. 173. No. 10. P. 986–987. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.2570
23. Tidswell R., Inada-Kim M., Singer M. Sepsis: the importance of an accurate final diagnosis // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9. No. 1. P. 17–18. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30520-8
24. WHO releases new International Classification of Diseases (ICD 11). [Internet]. Доступ по ссылке: [https://www.who.int/news/item/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/news/item/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11)).
25. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / под ред. акад. РАН Б.П. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2017. 408 с.
26. Evans I.V.R., Phillips G.S., Alpern E.R., et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis // *JAMA*. 2018. Vol. 320. No. 4. P. 358–367. DOI: 10.1001/jama.2018.9071
27. Paul R., Melendez E., Stack A., et al. Improving adherence to PALS septic shock guidelines // *Pediatrics*. 2014. Vol. 133. No. 5. P. e1358–e1366. DOI: 10.1542/peds.2013-3871
28. Lane R.D., Funai T., Reeder R., et al. High reliability pediatric septic shock quality improvement initiative and decreasing mortality // *Pediatrics*. 2016. Vol. 138. No. 4. e20154153. DOI: 10.1542/peds.2015-4153

- 29.** Gonsalves W.I., Cornish N., Moore M., et al. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results // *J Clin Microbiol.* 2009. Vol. 47. P. 3482–3485. DOI: 10.1128/JCM.02107-08
- 30.** Freedman S.B., Roosevelt G.E. Utility of anaerobic blood cultures in a pediatric emergency department // *Pediatr Emerg Care.* 2004. Vol. 20. No. 7. P. 433–436. DOI: 10.1097/01.pec.0000132215.57976.99
- 31.** Попов Д.А., Надточей Е.А., Вострикова Т.Ю., Овсенко С.Т. Ускоренные методы идентификации положительных гемокультур с применением MALDI-ToF масс-спектрометрии // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2016. Т. 18, № 4. С. 296–307.
- 32.** Schlapbach L.J., MacLaren G., Festa M., et al. Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes & Resource Evaluation (CORE) and Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Paediatric Study Group: Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission // *Intensive Care Med.* 2017. Vol. 43. P. 1085–1096. DOI: 10.1007/s00134-017-4701-8
- 33.** Schlapbach L.J., MacLaren G., Straney L. Venous vs arterial lactate and 30-day mortality in pediatric sepsis // *JAMA Pediatr.* 2017. Vol. 171. No. 8. P. 813. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1598
- 34.** Scott H.F., Brou L., Deakynе S.J., et al. Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected sepsis in children // *JAMA Pediatr.* 2017. Vol. 171. No. 3. P. 249–255. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.3681
- 35.** Nguyen H.B., Rivers E.P., Knoblich B.P., et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock // *Crit Care Med.* 2004. Vol. 32. No. 8. P. 1637–1642. DOI: 10.1097/01.CCM.0000132904.35713.A7
- 36.** Morin L., Ray S., Wilson C., et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. ESPNIC Refractory Septic Shock Definition Taskforce the Infection Systemic Inflammation Sepsis section of ESPNIC // *Intensive Care Med.* 2016. Vol. 42. No. 12. P. 1948–1957. DOI: 10.1007/s00134-016-4574-2
- 37.** Gorgis N., Asselin J.M., Fontana C., et al. Evaluation of the association of early elevated lactate with outcomes in children with severe sepsis or septic shock // *Pediatr Emerg Care.* 2019. Vol. 35. P. 661–665. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001021
- 38.** Bai Z., Zhu X., Li M., et al. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission // *BMC Pediatr.* 2014. Vol. 14. P. 83. DOI: 10.1186/1471-2431-14-83
- 39.** Scott H.F., Brou L., Deakynе S.J., et al. Lactate Clearance and Normalization and Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis // *J Pediatr.* 2016. Vol. 170. P. 149–155. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.11.071
- 40.** Bakker J., Maarten W.N., Jansen T.C. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients // *Annals of Intensive Care.* 2013. Vol. 3. P. 12. DOI: 10.1186/2110-5820-3-12
- 41.** Wong H.R., Cvijanovich N.Z., Anas N., et al. Pediatric sepsis biomarker risk model-II: redefining the pediatric sepsis biomarker risk model with septic shock phenotype // *Crit Care Med.* 2016. Vol. 44. No. 11. P. 2010–2017. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001852
- 42.** Wong H.R., Weiss S.L., Giuliano Jr J.S., et al. Testing the Prognostic Accuracy of the Updated Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model // *PLoS ONE.* 2016. Vol. 9. No. 1. e86242. DOI: 10.1371/journal.pone.0086242
- 43.** Wong H.R., Cvijanovich N.Z., Anas N., et al. Improved risk stratification in pediatric septic shock using both protein and mRNA biomarkers. PERSEVERE-XP // *Am J Respir Crit Care Med.* 2017. Vol. 196. No. 4. P. 494–501. DOI: 10.1164/rccm.201701-00660C
- 44.** Wong H.R., Caldwell J.T., Cvijanovich N.Z., et al. Prospective clinical testing and experimental validation of the Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model // *Sci Transl Med.* 2019. Vol. 11. No. 518. P. eaax9000. DOI: 10.1126/scitranslmed.aax9000
- 45.** Herberg J.A., Kaforou M., Wright V.J., et al. Diagnostic accuracy of a 2-transcript host RNA signature for discriminating bacterial vs viral infection in febrile children // *JAMA.* 2016. Vol. 316. No. 8. P. 835–845.
- 46.** Raymond S.L., Lopez M.C., Baker H.V., et al. Unique transcriptomic response to sepsis is observed among patients of different age groups // *PLoS One.* 2017. Vol. 12. No. 9. e0184159. DOI: 10.1371/journal.pone.0184159
- 47.** Balamuth F., Alpern E.R., Kan M., et al. Gene expression profiles in children with suspected sepsis // *Ann Emerg Med.* 2020. Vol. 75. No. 6. P. 744–754. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2019.09.020
- 48.** Lamping F., Jack T., Rubsamen N., et al. Development and validation of a diagnostic model for early differentiation of sepsis and non-infectious SIRS in critically ill children — a data-driven approach using machine learning algorithms // *BMC Pediatr.* 2018. Vol. 18. No. 1. P. 112. DOI: 10.1186/s12887-018-1082-2
- 49.** Han Y.Y., Carcillo J.A., Dragotta M.A., et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome // *Pediatrics.* 2003. Vol. 112. No. 4. P. 793–799. DOI: 10.1542/peds.112.4.793
- 50.** Paul R., Neuman M.I., Monuteaux M.C., et al. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay // *Pediatrics.* 2012. Vol. 130. No. 2. P. e273–e280. DOI: 10.1542/peds.2012-0094
- 51.** Machado F.R., Ferreira E.M., Schippers P., et al. Implementation of sepsis bundles in public hospitals in Brazil: a prospective study with heterogeneous results // *Crit Care.* 2017. Vol. 21. P. 268. DOI: 10.1186/s13054-017-1858-z
- 52.** Balamuth F., Weiss S.L., Fitzgerald J.C., et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis // *Pediatr Crit Care Med.* 2016. Vol. 17. No. 9. P. 817–822. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000858
- 53.** Cruz A.T., Perry A.M., Williams E.A., et al. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department // *Pediatrics.* 2011. Vol. 127. No. 3. P. e758–e766. DOI: 10.1542/peds.2010-2895
- 54.** Kortz T.B., Axelrod D.M., Chisti M.J., et al. Clinical outcomes and mortality before and after implementation of a pediatric sepsis protocol in a limited resource setting: A retrospective cohort study in Bangladesh // *PLoS One.* 2017. Vol. 12. e0181160. DOI: 10.1371/journal.pone.0181160
- 55.** Long E., Babl F.E., Anglely E., et al. A prospective quality improvement study in the emergency department targeting paediatric sepsis // *Arch Dis Child.* 2016. Vol. 101. No. 10. P. 945–950. DOI: 10.1136/archdischild-2015-310234
- 56.** Workman J.K., Ames S.G., Reeder R.W., et al. Treatment of pediatric septic shock with the surviving sepsis campaign guidelines and PICU patient outcomes // *Pediatr Crit Care Med.* 2016. Vol. 17. No. 10. P. e451–e458. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000906
- 57.** Schlapbach L.J., Weiss S.L., Wolf J. Reducing collateral damage from mandates for time to antibiotics in pediatric sepsis—primum

- non nocere // *JAMA Pediatr.* 2019. Vol. 173. No. 5. P. 409–410. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.0174
58. Tuuri R.E., Gehrig M.G., Busch C.E., et al. “Beat the Shock Clock”: An interprofessional team improves pediatric septic shock care // *Clin Pediatr (Phila).* 2016. Vol. 55. P. 626–638. DOI: 10.1177/0009922815601984
59. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Balamuth F., et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis // *Crit Care Med.* 2014. Vol. 42. No. 11. P. 2409–2417. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000509
60. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015–2016 // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019. Т. 21, № 2. С. 147–159. DOI: 10.36488/смас.2019.2.147-159
61. Белобородов В.Б., Брусина Е.Б., Козлов Р.С., и др. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. М.: Перо, 2018. 156 с.
62. Белобородов В.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., и др. Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2020. Т. 17, № 1. С. 52–83. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83
63. Godbout E.J., Pakyz A.L., Markley J.D., et al. Pediatric antimicrobial stewardship: State of the art // *Curr Infect Dis Rep.* 2018. Vol. 20. P. 39. DOI: 10.1007/s11908-018-0644-7
64. Weiss C.H., Persell S.D., Wunderink R.G., et al. Empiric antibiotic, mechanical ventilation, and central venous catheter duration as potential factors mediating the effect of a checklist prompting intervention on mortality: An exploratory analysis // *BMC Health Serv Res.* 2012. Vol. 12. P. 198. DOI: 10.1186/1472-6963-12-198
65. Weiss C.H., Moazed F., McEvoy C.A. 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. Vol. 184. No. 6. P. 680–686. DOI: 10.1164/rccm.201101-00370C
66. Public Health England: Start Smart - Then Focus. 2015. United Kingdom, Public Health England [Internet]. [Дата обращения 15 марта 2021 г.] Режим доступа: <https://www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus#history>.
67. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council: Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Circulation.* 2015. Vol. 132. No. 15. P. 1435–1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296
68. Chotiprasitsakul D., Han J.H., Cosgrove S.E., et al. Antibacterial Resistance Leadership Group: Comparing the outcomes of adults with *Enterobacteriaceae* bacteremia receiving short-course versus prolonged-course antibiotic therapy in a multicenter, propensity score-matched cohort // *Clin Infect Dis.* 2018. Vol. 66. No. 2. P. 172–177. DOI: 10.1093/cid/cix767
69. Chong Y.P., Moon S.M., Bang K.M., et al. Treatment duration for uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia to prevent relapse: Analysis of a prospective observational cohort study // *Antimicrob Agents Chemother.* 2013. Vol. 57. P. 1150–1156. DOI: 10.1128/AAC.01021-12
70. Lehrnbecher T., Robinson P., Fisher B., et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update // *J Clin Oncol.* 2017. Vol. 35. No. 18. P. 2082–2094. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.7017
71. Meisner M. Procalcitonin (PCT) A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2000. 196 p.
72. Schuetz P., Briel M., Christ-Crain M., et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis // *Clin Infect Dis.* 2012. Vol. 55. No. 5. P. 651–662. DOI: 10.1093/cid/cis464
73. Prkno A., Wacker C., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock — a systematic review and meta-analysis // *Crit Care.* 2013. Vol. 17. No. 6. R291. DOI: 10.1186/cc13157
74. Downes K.J., Fitzgerald J.C., Schriver E., et al. Implementation of a pragmatic biomarker-driven algorithm to guide antibiotic use in the pediatric intensive care unit: the Optimizing Antibiotic Strategies in Sepsis (OASIS) II Study // *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2020. Vol. 9. No. 1. P. 36–43. DOI: 10.1093/jpids/piy113
75. Schuetz P., Chiappa V., Briel M., Greenwald J.L. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms // *Arch Intern Med.* 2011. Vol. 171. No. 15. P. 1322–1331. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.318
76. Petel D., Winters N., Gore G.C., et al. Use of C-reactive protein to tailor antibiotic use: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open.* 2018. Vol. 8. No. 12. P. e022133. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022133
77. Hagedoorn N.N., Borensztajn D., Nijman R.G., et al. Development and validation of a prediction model for invasive bacterial infections in febrile children at European Emergency Departments: MOFICHE, a prospective observational study // *Arch Dis Child.* 2020. archdischild-2020-319794. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319794
78. Lagunes L., Encina B., Ramirez-Estrada S. Current understanding in source control management in septic shock patients: A review // *Ann Transl Med.* 2016. Vol. 4. No. 17. P. 330. DOI: 10.21037/atm.2016.09.02
79. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // *Intensive Care Med.* 2017. Vol. 43. P. 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6
80. Schlapbach L.J., Straney L., Alexander J., et al. ANZICS Paediatric Study Group: Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: A multicentre retrospective cohort study // *Lancet Infect Dis.* 2015. Vol. 15. P. 46–54. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)71003-5
81. Fustes-Morales A., Gutierrez-Castrellon P., Duran-Mckinster C., et al. Necrotizing fasciitis: Report of 39 pediatric cases // *Arch Dermatol.* 2002. Vol. 138. No. 7. P. 893–899. DOI: 10.1001/archderm.138.7.893
82. Endorf F.W., Garrison M.M., Klein M.B., et al. Characteristics, therapies, and outcome of children with necrotizing soft tissue

- infections // *Pediatr Infect Dis J*. 2012. Vol. 31. No. 3. P. 221–223. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182456f02
- 83.** Vasudevan C., Oddie S.J., McGuire W. Early removal versus expectant management of central venous catheters in neonates with bloodstream infection // *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. Vol. 4. No. 4. CD008436. DOI: 10.1002/14651858
- 84.** Rodriguez D., Park B.J., Almirante B., et al. Barcelona Candidemia Project Study Group: Impact of early central venous catheter removal on outcome in patients with candidaemia // *Clin Microbiol Infect*. 2007. Vol. 13. No. 8. P. 788–793. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2007.01758.x
- 85.** Santhanam I., Sangareddi S., Venkataraman S., et al. A prospective randomized controlled study of two fluid regimens in the initial management of septic shock in the emergency department // *Pediatr Emerg Care*. 2008. Vol. 24. No. 10. P. 647–655. DOI: 10.1097/PEC.0b013e31818844cf
- 86.** Inwald D.P., Canter R., Woolfall K., et al. Restricted fluid bolus volume in early septic shock: Results of the Fluids in Shock pilot trial // *Arch Dis Child*. 2019. Vol. 104. No. 5. P. 426–431. DOI: 10.1136/archdischild-2018-314924
- 87.** Sankar J., Javed M.D., Sankar M., et al. Fluid bolus over 15–20 versus 5–10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock: A randomized controlled trial // *Pediatr Crit Care Med*. 2017. Vol. 18. No. 10. P. e435–e445. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001269
- 88.** Arian A.A.A., Zappitelli M., Goldstein S.L., et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children // *Pediatr Crit Care Med*. 2012. Vol. 13. No. 3. P. 253–258. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31822882a3
- 89.** Alobaidi R., Morgan C., Basu R.K., et al. Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: A systematic review and meta-analysis // *JAMA Pediatr*. 2018. Vol. 172. No. 3. P. 257–268. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.4540
- 90.** 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. Vol. 18. No. 2. P. 70–76. DOI: 10.4103/0972-5229.126075
- 91.** 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. Vol. 11. No. 7. P. 1–17. DOI: 10.1371/journal.pone.0160093
- 92.** Fung J.S.T., Akech S., Kisson N., et al. Determining predictors of sepsis at triage among children under 5 years of age in resource-limited settings: A modified Delphi process // *PLoS One*. 2019. Vol. 14. No. 1. P. 1–14. DOI: 10.1371/journal.pone.0211274
- 93.** Maitland K., Kiguli S., Opoka R.O., et al. Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection // *N Engl J Med*. 2011. Vol. 364. No. 26. P. 2483–2495. DOI: 10.1056/NEJMoa1101549
- 94.** Weiss S.L., Keele L., Balamuth F., et al. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study // *J Pediatr Mosby Inc*. 2017. Vol. 182. P. 304–310.e10. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.11.075
- 95.** Emrath E.T., Fortenberry J.D., Travers C., et al. Resuscitation with Balanced Fluids Is Associated with Improved Survival in Pediatric Severe Sepsis // *Crit Care Med*. 2017. Vol. 45. No. 7. P. 1177–1183. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002365
- 96.** Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis // *Crit Care Critical Care*. 2019. Vol. 23. No. 1. P. 16. DOI: 10.1186/s13054-018-2292-6
- 97.** Becker B.F., Chappell D., Bruegger D., et al. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: Acute deficits, but great potential // *Cardiovasc Res*. 2010. Vol. 87. No. 2. P. 300–310. DOI: 10.1093/cvr/cvq137
- 98.** Hariri G., Joffre J., Deryckere S., et al. Albumin infusion improves endothelial function in septic shock patients: a pilot study // *Intensive Care Med*. 2018. Vol. 44. No. 5. P. 669–671. DOI: 10.1007/s00134-018-5075-2
- 99.** Caironi P., Tognoni G., Masson S., et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock // *N Engl J Med*. 2014. Vol. 370. No. 15. P. 1412–1421. DOI: 10.1056/NEJMoa1305727
- 100.** Xu J.Y., Chen Q.-H., Xie J.-F., et al. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized clinical trials // *Crit Care*. 2014. Vol. 18. No. 6. P. 1–8. DOI: 10.1186/s13054-014-0702-y
- 101.** Perner A., Haase N., Guttormsen A.B., et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis // *N Engl J Med*. 2012. Vol. 367. No. 2. P. 124–134. DOI: 10.1056/NEJMoa1204242
- 102.** Brierley J., Peters M.J. Distinct Hemodynamic Patterns of Septic Shock at Presentation to Pediatric Intensive Care // *Pediatrics*. 2008. Vol. 122. No. 4. P. 752–759. DOI: 10.1542/peds.2007-1979
- 103.** Tibby S.M., Hatherill M., Marsh M.J., Murdoch I.A. Clinicians' abilities to estimate cardiac index in ventilated children and infants // *Arch Dis Child*. 1997. Vol. 77. No. 6. P. 516–518. DOI: 10.1136/adc.77.6.516
- 104.** Egan J.R., Festa M., Cole A.D., et al. Clinical assessment of cardiac performance in infants and children following cardiac surgery // *Intensive Care Med*. 2005. Vol. 31. No. 4. P. 568–573. DOI: 10.1007/s00134-005-2569-5
- 105.** Ranjit S., Aram G., Kisson N., et al. Multimodal Monitoring for Hemodynamic Categorization and Management of Pediatric Septic Shock // *Pediatr Crit Care Med*. 2014. Vol. 15. No. 1. P. e17–e26. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182a5589c
- 106.** Pollack M.M., Fields A.I., Ruttimann U.E. Distributions of cardiopulmonary variables in pediatric survivors and nonsurvivors of septic shock // *Crit Care Med*. 1985. Vol. 13. No. 6. P. 454–459. DOI: 10.1097/00003246-198506000-00002
- 107.** Morin L., Kneyber M., Jansen N.G.J., et al. Translational gap in pediatric septic shock management: an ESPNIC perspective // *Ann Int Care*. 2019. Vol. 9. No. 1. P. 73. DOI: 10.1186/s13613-019-0545-4
- 108.** Ranjit S., Natraj R., Kandath S.K., et al. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock // *Indian J Crit Care Med*. 2016. Vol. 20. No. 10. P. 561–569. DOI: 10.4103/0972-5229.192036
- 109.** Permpikul C., Tongyoo S., Viarasilpa T., et al. Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial // *Am J Respir Crit Care Med*. 2019. Vol. 199. No. 9. P. 1097–1105. DOI: 10.1164/rccm.201806-10340C
- 110.** Elbouhy M.A., Soliman M., Gaber A., et al. Early Use of Norepinephrine Improves Survival in Septic Shock: Earlier than Early // *Arch Med Res*. 2019. Vol. 50. No. 6. P. 325–332. DOI: 10.1016/j.arcmed.2019.10.003
- 111.** Wen L., Xu L. The efficacy of dopamine versus epinephrine for pediatric or neonatal septic shock: A meta-analysis of randomized controlled studies // *Ital J Pediatr*. 2020. Vol. 46. No. 1. P. 1–7. DOI: 10.1186/s13052-019-0768-x
- 112.** Russell J.A. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock // *Int Care Med*. 2019. Vol. 45. No. 11. P. 1503–1517. DOI: 10.1007/s00134-019-05801-z

- 113.** De Backer D., Biston P., Devriendt J., et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock // *N Engl J Med*. 2010. Vol. 362. No. 9. P. 779–789. DOI: 10.1056/NEJMoa0907118
- 114.** Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф. Применение селективного  $\beta$ 1-блокатора атенолола у детей с тяжелой ожоговой травмой // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016. Т. 6, № 3. P. 73–80.
- 115.** Herndon D.N., Hart D.W., Wolf S.E., et al. Reversal of Catabolism by Beta-Blockade after Severe Burns // *N Engl J Med*. 2001. Vol. 345. No. 17. P. 1223–1229. DOI: 10.1056/NEJMoa010342
- 116.** Walsh B.K., Smallwood C.D. Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update // *Respir Care*. 2017. Vol. 62. No. 6. P. 645–661. DOI: 10.4187/respcare.05245
- 117.** Aubier M., Viires N., Syllie G., et al. Respiratory muscle contribution to lactic acidosis in low cardiac output // *Am Rev Respir Dis*. 1982. Vol. 126. No. 4. P. 648–652. DOI: 10.1164/arrd.1982.126.4.648
- 118.** Cheifetz I.M. Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation // *Respir Care*. 2003. Vol. 48. No. 4. P. 442–453.
- 119.** Pham T., Brochard L.J., Slutsky A.S. Mechanical ventilation: state of the art // *Mayo Clin Proc*. 2017. Vol. 92. No. 9. P. 1382–1400. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.05.004
- 120.** Ghuman A.K., Newth C.J., Khemani R.G. The association between the end tidal alveolar dead space fraction and mortality in pediatric acute hypoxemic respiratory failure // *Pediatr Crit Care Med*. 2012. Vol. 13. No. 1. P. 11–15. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182192c42
- 121.** Khemani R.G., Smith L., Lopez-Fernandez Y.M., et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study // *Lancet Respir Med*. 2019. Vol. 7. No. 2. P. 115–128. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30344-8
- 122.** Jones P., Dauger S., Denjoy I., et al. The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations // *Pediatr Crit Care Med*. 2013. Vol. 14. No. 9. P. e289–e297. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31828a8624
- 123.** Jabre P., Avenel A., Combes X., et al. Morbidity related to emergency endotracheal intubation — a substudy of the KETamine SEDation trial // *Resuscitation*. 2011. Vol. 82. No. 5. P. 517–522. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2011.01.015
- 124.** Barois J., Tourneux P. Ketamine and atropine decrease pain for preterm newborn tracheal intubation in the delivery room: An observational pilot study // *Acta Paediatr*. 2013. Vol. 102. No. 2. P. e534–e538. DOI: 10.1111/apa.12413
- 125.** Hall R.W. Anesthesia and analgesia in the NICU // *Clin Perinatol*. 2012. Vol. 39. No. 1. P. 239–254. DOI: 10.1016/j.clp.2011.12.013
- 126.** Nemergut M.E., Yaster M., Colby C.E. Sedation and analgesia to facilitate mechanical ventilation // *Clin Perinatol*. 2013. Vol. 40. No. 3. P. 539–558. DOI: 10.1016/j.clp.2013.05.005
- 127.** Abadesso C., Nunes P., Silvestre C., et al. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children // *Pediatr Rep*. 2012. Vol. 4. No. 2. P. e16. DOI: 10.4081/pr.2012.e16
- 128.** Piastra M., De Luca D., Pietrini D., et al. Noninvasive pressure support ventilation in immunocompromised children with ARDS: a feasibility study // *Intensive Care Med*. 2009. Vol. 35. P. 1420–1427. DOI: 10.1007/s00134-009-1558-5
- 129.** Piastra M., De Luca D., Marzano L., et al. The number of failing organs predicts non-invasive ventilation failure in children with ALI/ARDS // *Intensive Care Med*. 2011. Vol. 37. P. 1510–1516. DOI: 10.1007/s00134-011-2308-z
- 130.** Rimensberger P.C., Cheifetz I.M. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference // *Pediatr Crit Care Med*. 2015. Vol. 16. No. 1. P. S51–60. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000433
- 131.** Khemani R.G., Smith L.S., Zimmerman J.J., et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference // *Pediatr Crit Care Med*. 2015. Vol. 5. No. 1. P. S23–40. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000432
- 132.** Kneyber M.C.J., de Luca D., Calderini E., et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) // *Intensive Care Med*. 2017. Vol. 43. No. 12. P. 1764–1780. DOI: 10.1007/s00134-017-4920-z
- 133.** Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии (руководство для врачей). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 272 с.
- 134.** Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В. Основы респираторной поддержки. СПб.: Человек, 2008. 208 с.
- 135.** Newth C.J., Rachman B., Patel N., et al. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care // *J Pediatr*. 2004. Vol. 144. No. 3. P. 333–337. DOI: 10.1016/j.jpeds.2003.12.018
- 136.** Weiss M., Dullenkopf A., Fischer J.E., et al. European Paediatric Endotracheal Intubation Study Group: Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children // *Br J Anaesth*. 2009. Vol. 103. No. 6. P. 867–873. DOI: 10.1093/bja/aep290
- 137.** Topjian A.A., Raymond T.T., Atkins D., et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // *Circulation*. 2020. Vol. 142. No. 16, suppl 2. P. S469–S523. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000918
- 138.** Abdelsalam M., Cheifetz I.M. Goal-directed therapy for severely hypoxic patients with acute respiratory distress syndrome: Permissive hypoxemia // *Respir Care*. 2010. Vol. 55. No. 11. P. 1483–1490.
- 139.** Randolph A.G. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children // *Crit Care Med*. 2009. Vol. 37. No. 8. P. 2448–2454. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181ae5dd
- 140.** Santini A., Protti A., Langer T., et al. Prone position ameliorates lung elastance and increases functional residual capacity independently from lung recruitment // *Int Care Med Exp*. 2015. Vol. 3. P. 55. DOI: 10.1186/s40635-015-0055-0
- 141.** Macrae D.J., Field D., Mercier J.C., et al. Inhaled nitric oxide therapy in neonates and children: reaching a European consensus // *Intensive Care Med*. 2004. Vol. 30. P. 372–380. DOI: 10.1007/s00134-003-2122-3
- 142.** National Heart, Lung and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 380. No. 21. P. 1997–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1901686
- 143.** Mikhailov T.A., Kuhn E.M., Manzi J., et al. Early enteral nutrition is associated with lower mortality in critically ill children // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014. Vol. 38. No. 4. P. 459–466. DOI: 10.1177/0148607113517903
- 144.** Prakash V., Parameswaran N., Biswal N. Early versus late enteral feeding in critically ill children: a randomized controlled trial // *Int Care*

- Med. 2016. Vol. 42. P. 481–482. DOI: 10.1007/s00134-015-4176-4
- 145.** Manaf A.Z., Kassim N., Hamzaid N.H., Razali N.H. Delivery of enteral nutrition for critically ill children // *Nutr Diet.* 2013. Vol. 70. P. 120–125. DOI: 10.1111/1747-0080.12007
- 146.** 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 // *JPediatr Child Health.* 2018. Vol. 54. P. 480–486. DOI: 10.1111/jpc.13810
- 147.** Mikhailov T.A., Gertz S.J., Kuhn E.M., et al. Early enteral nutrition is associated with significantly lower hospital charges in critically ill children // *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2018. Vol. 42. P. 920–925. DOI: 10.1002/jpen.1025
- 148.** Carpenito K.R., Prusinski R., Kirchner K., et al. Results of a feeding protocol in patients undergoing the hybrid procedure // *Pediatr Cardiol.* 2016. Vol. 37. P. 852–859. DOI: 10.1007/s00246-016-1359-x
- 149.** Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Раннее энтеральное питание при критических состояниях у детей // *Вестник интенсивной терапии.* 2012. № 3. С. 53–55.
- 150.** Mehta N.M., Bechard L.J., Zurakowski D., et al. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study // *Am J Clin Nutr.* 2015. Vol. 102. No. 1. P. 199–206. DOI: 10.3945/ajcn.114.104893
- 151.** Jotterand C.C., Laure D.J., Longchamp D., et al. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? // *Clin Nutr.* 2016. Vol. 35. No. 2. P. 460–467. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.015
- 152.** Wong J.J., Han W.M., Sultana R., et al. Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017. Vol. 41. No. 6. P. 1007–1013. DOI: 10.1177/0148607116637937
- 153.** Rajalakshmi I., Arun B. What do we know about optimal nutritional strategies in children with pediatric acute respiratory distress syndrome? // *Ann Transl Med.* 2019. Vol. 7. No. 19. P. 510–518. DOI: 10.21037/atm.2019.08.25
- 154.** Panchal A.K., Manzi J., Connolly S., et al. Safety of enteral feedings in critically ill children receiving vasoactive agents // *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2016. Vol. 40. No. 2. P. 236–241. DOI: 10.1177/0148607114546533
- 155.** King W., Petrillo T., Pettignano R. Enteral nutrition and cardiovascular medications in the pediatric intensive care unit // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004. Vol. 28. No. 5. P. 334–338. DOI: 10.1177/0148607104028005334
- 156.** López-Herce J., Santiago M.J., Sánchez C., et al. Risk factors for gastrointestinal complications in critically ill children with transpyloric enteral nutrition // *Eur J Clin Nutr.* 2008. Vol. 62. P. 395–400. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602710
- 157.** Mehta N.M. Feeding the Gut During Critical Illness — It Is About Time // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* May. 2014. Vol. 38. No. 4. P. 410–414. DOI: 10.1177/0148607114522489
- 158.** Шмаков А.Н., Александрович Ю.С., Степаненко С.М. Нутритивная терапия детей в критических состояниях // *Анестезиология и реаниматология.* 2017. Т. 62, № 1. С. 14–23. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23
- 159.** Meyer R., Harrison S., Sargent S., et al. The impact of enteral feeding protocols on nutritional support in critically ill children // *J Hum Nutr Diet.* 2009. Vol. 22. No. 5. P. 428–436. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2009.00994.x
- 160.** Petrillo-Albarano T., Pettignano R., Asfaw M., et al. Use of a feeding protocol to improve nutritional support through early, aggressive, enteral nutrition in the pediatric intensive care unit // *Pediatr Crit Care Med.* 2006. Vol. 7. No. 4. P. 340–344. DOI: 10.1097/01.PCC.0000225371.10446.8F
- 161.** Yoshimura S., Miyazu M., Yoshizawa S., et al. Efficacy of an enteral feeding protocol for providing nutritional support after paediatric cardiac surgery // *Anaesth Intensive Care.* 2015. Vol. 43. No. 5. P. 587–593. DOI: 10.1177/0310057X1504300506
- 162.** Hamilton S., McAleer D.M., Ariagno K., et al. A stepwise enteral nutrition algorithm for critically ill children helps achieve nutrient delivery goals // *Pediatr Crit Care Med.* 2014. Vol. 15. No. 7. P. 583–589. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000179
- 163.** López-Herce J., Mencía S., Sánchez C., et al. Postpyloric enteral nutrition in the critically ill child with shock: a prospective observational study // *Nutr J.* 2008. Vol. 7. P. 6. DOI: 10.1186/1475-2891-7-6
- 164.** Sonmez D.D., Yildiz S. Effect of two different feeding methods on preventing ventilator associated pneumonia in the pediatric intensive care unit (PICU): a randomised controlled study // *Aust Crit Care.* 2016. Vol. 29. P. 139–145. DOI: 10.1016/j.aucc.2015.11.001
- 165.** Лекманов А.У., Рыжов Е.А., Ерпулева Ю.В., Россаус П.А. Опыт энтерального питания через юнальный зонд у детей в критических состояниях // *Анестезиология и реаниматология.* 2012. № 1. С. 41–43.
- 166.** Meert K.L., Daphtary K.M., Metheny N.A. Gastric vs small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial // *Chest.* 2004. Vol. 126. No. 3. P. 872–878. DOI: 10.1378/chest.126.3.872
- 167.** Kamat P., Favaloro-Sabatier J., Rogers K., Stockwell J.A. Use of methylene blue spectrophotometry to detect subclinical aspiration in enterally fed intubated pediatric patients // *Pediatr Crit Care Med.* 2008. Vol. 9. No. 3. P. 299–303. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318172d500
- 168.** Mehta N.M., Bechard L.J., Zurakowski D., et al. Heyland Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study // *Am J Clin Nutr.* 2015. Vol. 102. No. 1. P. 199–206.
- 169.** Fizez T., Kerklaan D., Mesotten D., et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children // *N Engl J Med.* 2016. Vol. 374. P. 1111–1122. DOI: 10.1056/NEJMoa1514762
- 170.** Koletzko B., Bhatia J., Bhutta Z., et al. *Pediatric Nutrition in Practice*, 2nd, revised edition. Basel: Karger, 2015. DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-02691-7
- 171.** Koletzko B., Goulet O., Hunt J., et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005. Vol. 41. No. 2. P. S1–S87
- 172.** Koletzko B., Goulet O., Sobotka L., ed. *Nutritional support in infants, children and adolescents* // *Basics in Clinical Nutrition*, ed 4. Prague: Gelén, 2011. 625–653 p.
- 173.** Ista E., Joosten K. Nutritional assessment and enteral support of critically ill children // *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2005. Vol. 17. No. 4. P. 385–393. DOI: 10.1016/j.ccell.2005.07.011
- 174.** de Menezes F.S., Leite H.P., Nogueira P.C. What are the factors that influence the attainment of satisfactory energy intake in pediatric intensive care unit patients receiving enteral or

- parenteral nutrition? // *Nutrition*. 2013. Vol. 29. No. 1. P. 76–80. DOI: 10.1016/j.nut.2012.04.003
- 175.** Nilesh M.M. Parenteral Nutrition in Critically Ill Children // *N Engl J Med*. 2016. Vol. 374. P. 1190–1192. DOI: 10.1056/NEJMe1601140
- 176.** Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В., Суворов С.Г. Практика клинического питания в детских отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты исследования НутриПед-2015 // *Анестезиология и реаниматология*. 2016. Т.61, № 5. С. 376–380. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-376-380
- 177.** Goulet O., Jochum F., Koletzko B. Early or Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children: Practical Implications of the PEPaNIC Trial // *Ann Nutr Metab*. 2017. Vol. 70. P. 34–38. DOI: 10.1159/000455336
- 178.** Koletzko B., Goulet O., Jochum F., Shamir R. Use of parenteral nutrition in the pediatric ICU: should we panic because of PEPaNIC // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017. Vol. 20. No. 3. P. 201–203. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000371
- 179.** Peters M.J., Argente A., Festa M., et al. The intensive care medicine clinical research agenda in paediatrics // *Int Care Med*. 2017. Vol. 43. No. 9. P. 1210–1224. DOI: 10.1007/s00134-017-4729-9
- 180.** Mehta N.M., Skillman H.E., Irving S.Y., et al. Goday, and Carol Braunschweig Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017. Vol. 41. No. 5. P. 706–742. DOI: 10.1177/0148607117711387
- 181.** Kawai Y., Cornell T.T., Cooley E.G., 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. Vol. 16. No. 4. P. 366–374. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000351
- 182.** Stahl K., Bikker R., Seeliger B., et al. Effect of Therapeutic Plasma Exchange on Immunoglobulin Deficiency in Early and Severe Septic Shock // *J Int Care Med*. 2020. 088506662096516. DOI: 10.1177/0885066620965169
- 183.** Rimmer E., Houston B.L., 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. Vol. 18. No. 6. P. 699. DOI: 10.1186/s13054-014-0699-2
- 184.** Putzu A., Schorer R., Lopez-Delgado J.C., et al. Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock // *Anesthesiology*. 2019. Vol. 131. No. 3. P. 580–593. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002820
- 185.** Long E.J., Taylor A., Delzoppo C., et al. A randomised controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis // *Crit Care Resusc*. 2013. Vol. 15. No. 3. P. 198–204.
- 186.** Keith P.D., Wells A.H., Hodges J., et al. The therapeutic efficacy of adjunct therapeutic plasma exchange for septic shock with multiple organ failure: a single-center experience // *Critical Care*. 2020. Vol. 24. No. 1. P. 518. DOI: 10.1186/s13054-020-03241-6
- 187.** Knaup H., Stahl K., Schmidt B.M.W., 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 // *Critical Care*. 2018. Vol. 22. No. 1. P. 285. DOI: 10.1186/s13054-018-2220-9
- 188.** Snow T.A.C., Littlewood S., Corredor C., et al. Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis // *Blood Purification*. 2020. P. 1–11. DOI: 10.1159/000510982
- 189.** Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children // *Pediatr Crit Care Med*. 2020. Vol. 21. No. 2. P. e52–e106. DOI: 10.1097/pcc.0000000000002198
- 190.** Fayad A.I.I., Buamscha D.G., Ziapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury // *Meta-Analysis Cochrane Database Syst Rev*. 2018. Vol. 12. No. 12. CD010612. DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub2
- 191.** Guzzo I., de Galasso L., Mir S., et al. Acute dialysis in children: results of a European survey // *J Nephrol*. 2019. Vol. 32. No. 3. P. 445–451. DOI: 10.1007/s40620-019-00606-1
- 192.** Guo X.H., Sun Y.F., Han S.Z., et al. Continuous blood purification in children with severe sepsis. Randomized Controlled Trial // *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017. Vol. 31. No. 2. P. 389–394
- 193.** Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Солдаткина А.О., и др. Первый опыт применения селективной ЛПС-адсорбции в комплексной интенсивной терапии детей с грамотрицательным сепсисом после кардиохирургических операций // *Анестезиология и реаниматология*. 2017. Т. 62, № 5. С. 376–381.
- 194.** 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. Vol. 58. No. 11. P. 1176–1182. DOI: 10.1111/ped.13006
- 195.** 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. Vol. 21. No. 2. P. 156–163. DOI: 10.1097/pcc.0000000000002132
- 196.** 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. Vol. 22. No. 1. DOI: 10.1186/s13054-018-2181-z
- 197.** Venkatesh B., Finfer S., Cohen J., et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378. No. 9. P. 797–808. DOI: 10.1056/NEJMoa1705835
- 198.** Annane D., Renault A., Brun-Buisson C., et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378. No. 9. P. 809–818. DOI: 10.1056/NEJMoa1705716
- 199.** Rochwerg B., Oczkowski S.J., Siemieniuk R.A.C., et al. Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis // *Crit Care Med*. 2018. Vol. 46. No. 9. P. 1411–1420. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003262
- 200.** Wong H.R., Cvijanovich N.Z., Anas N., et al. Developing a clinically feasible personalized medicine approach to pediatric septic shock // *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. Vol. 191. No. 3. P. 309–315. DOI: 10.1164/rccm.201410-1864OC
- 201.** Agus M.S., Wypij D., Hirshberg E.L., et al. Tight glycemic control in critically ill children // *N Engl J Med*. 2017. Vol. 376. No. 8. P. 729–741. DOI: 10.1056/NEJMoa1612348
- 202.** Macrae D., Grieve R., Allen E., et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care // *N Engl J Med*. 2014. Vol. 370. No. 2. P. 107–118. DOI: 10.1056/NEJMoa1302564
- 203.** Dotson B., Larabell P., Patel J.U., et al. Calcium administration is associated with adverse outcomes in critically ill patients receiving parenteral nutrition: results from a natural experiment created by a calcium gluconate shortage // *Pharmacotherapy*. 2016. Vol. 36. No. 11. P. 1185–1190. DOI: 10.1002/phar.1849

- 204.** Dias C.R., Leite H.P., Nogueira P.C., et al. Ionized hypocalcemia is an early event and is associated with organ dysfunction in children admitted to the intensive care unit // *J Crit Care*. 2013. Vol. 28 No 5. P. 810–815. DOI: 10.1016/j.jccr.2013.03.019.
- 205.** Karam O., Tucci M., Ducruet T., et al. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis // *Pediatr Crit Care Med*. 2011. Vol. 12. No. 5. P. 512–518. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181fe344b.
- 206.** Hébert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group // *N Engl J Med*. 1999. Vol. 340. No. 6. P. 409–417. DOI: 10.1056/NEJM199902113400601.
- 207.** Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». Москва, 2013.
- 208.** Yang L., Stanworth S., Hopewell S., et al. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials // *Transfusion*. 2012. Vol. 52. No. 8. P. 1673–1686; quiz 1673. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03515.x.
- 209.** Karam O., Lacroix J., Robitaille N., et al. Association between plasma transfusions and clinical outcome in critically ill children: a prospective observational study // *Vox Sang*. 2013. Vol. 104. No. 4. P. 342–349. DOI: 10.1111/vox.12009.
- 210.** Du Pont-Thibodeau G., Tucci M., Robitaille N., et al. Platelet transfusions in pediatric intensive care // *Pediatr Crit Care Med*. 2016. Vol. 17. No. 9. P. e420–e429. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000879.
- 211.** Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A., Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock // *Crit Care Med*. 2007. Vol. 35. No. 12. P. 2677–2685. DOI: 10.1097/00003246-200712000-00001
- 212.** Kakoullis L., Pantzaris N.D., Platanaki C., et al. The use of IgM-enriched immunoglobulin in adult patients with sepsis // *J Crit Care*. 2018. Vol. 47. P. 30–35. DOI: 10.1016/j.jccr.2018.06.005
- 213.** Cui J., Wei X., Lv H., et al. The clinical efficacy of intravenous IgM-enriched immunoglobulin (pentaglobin) in sepsis or septic shock: a meta-analysis with trial sequential analysis // *Ann Intensive Care*. 2019. Vol. 9. No. 1. P. 27. DOI: 10.1186/s13613-019-0501-3
- 214.** Aukrust P., Frøland S.S., Liabakk N.B., et al. Release of cytokines, soluble cytokine receptors, and interleukin-1 receptor antagonist after intravenous immunoglobulin administration in vivo // *Blood*. 1994. Vol. 84. No. 7. P. 2136–2143. DOI: 10.1182/blood.V84.7.2136.2136
- 215.** Rieben R., Roos A., Muizert Y., et al. Immunoglobulin M-enriched human intravenous immunoglobulin prevents complement activation in vitro and in vivo in a rat model of acute inflammation // *Blood*. 1999. Vol. 93. No. 3. P. 942–951. DOI: 10.1182/blood.V93.3.942
- 216.** Bermejo-Martín J.F., Rodríguez-Fernández A., Herrán-Monge R., et al. GRECIA Group (Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensivos). Immunoglobulins IgG1, IgM and IgA: a synergistic team influencing survival in sepsis // *J Intern Med*. 2014. Vol. 276. No. 4. P. 404–412. DOI: 10.1111/joim.12265
- 217.** Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach // *Lancet Infect Dis*. 2013. Vol. 13. No. 3. P. 260–268. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70001
- 218.** Alejandria M.M., Lansang M.A., Dans L.F., Mantaring J.B. 3rd. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. No. 9. P. CD001090. DOI: 10.1002/14651858.CD001090.pub2
- 219.** El-Nawawy A., El-Kinany H., Hamdy El-Sayed M., et al. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: A prospective study in a pediatric intensive care unit // *J Trop Pediatr*. 2005. Vol. 51. No. 5. P. 271–278. DOI: 10.1093/tropej/fmi011
- 220.** Белобородова Н.В., Попов Д.А., Шаталов К.В., и др. Заместительная иммунотерапия под контролем теста на прокальцитонин — новый подход к предупреждению манифестации инфекции в послеоперационном периоде у детей со сложными врожденными пороками сердца // *Детские болезни сердца и сосудов*. 2005. Т. 3. С. 62–68.
- 221.** Popov D., Yaroustovsky M., Lobacheva G. Prevention of infectious complications after heart surgery in children: procalcitonin-guided strategy // *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2014. Vol. 11. No. 2. P. 140–144. DOI: 10.5114/kitp.2014.43840
- 222.** Kola E., Çelaj E., Bakalli I., et al. Efficacy of an IgM preparation in the treatment of patients with sepsis: a double-blind randomized clinical trial in a pediatric intensive care unit (Original research) // *SEEJPH*. 2014. Vol. 40. No. 1. P. 278. DOI: 10.12908/SEEJPH2014-04
- 223.** Abdullayev E., Kilic O., Bozan G., et al. Clinical, laboratory features and prognosis of children receiving IgM-enriched immunoglobulin (3 days vs. 5 days) as adjuvant treatment for serious infectious disease in pediatric intensive care unit: a retrospective single-center experience (PIGMENT study) // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2020. Vol. 16. No. 8. P. 1997–2002. DOI: 10.1080/21645515.2019.1711298
- 224.** Berlot G., Vassallo M.C., Busetto N., et al. Relationship between the timing of administration of IgM and IgA enriched immunoglobulins in patients with severe sepsis and septic shock and the outcome: a retrospective analysis // *J Crit Care*. 2012. Vol. 27. No. 2. P. 167–171. DOI: 10.1016/j.jccr.2011.05.012
- 225.** De Rosa F.G., Corcione S., Tascini C., et al. A position paper on IgM-enriched intravenous immunoglobulin adjunctive therapy in severe acute bacterial infections: the TO-PIRO SCORE proposal // *New Microbiol*. 2019. Vol. 42. No. 3. P. 176–180.
- 226.** Ponnarmeni S., Angurana S.K., Singhi S., et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis // *Paediatr Int Child Health*. 2016. Vol. 36. P. 15–21. DOI: 10.1080/20469047.2015.1109274
- 227.** Reveiz L., Guerrero-Lozano R., Camacho A., et al. Stress ulcer, gastritis, and gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill pediatric patients: A systematic review // *Pediatr Crit Care Med*. 2010. Vol. 11. No. 1. P. 124–132. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b80e70
- 228.** Jimenez J., Drees M., Loveridge-Lenza B., et al. Exposure to gastric acid-suppression therapy is associated with health care- and community-associated *Clostridium difficile* infection in children // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015. Vol. 61. No. 2. P. 208–211. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000790
- 229.** Cook D., Heyland D., Griffith L., et al. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group // *Crit Care Med*. 1999. Vol. 27. No. 12. P. 2812–2817. DOI: 10.1097/00003246-199912000-00034
- 230.** Duerksen D.R. Stress-related mucosal disease in critically ill patients // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003. Vol. 17. No. 3. P. 327–344. DOI: 10.1016/S1521-6918(03)00028-3
- 231.** Massicotte P., Julian J.A., Gent M., et al. PROTEKT Study

Group: An open-label randomized controlled trial of low molecular weight heparin for the prevention of central venous line-related thrombotic complications in children: The PROTEKT trial // *Thromb Res*. 2003. Vol. 109. No. 2-3. P. 101–108. DOI: 10.1016/S0049-3848(03)00099-9

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

## REFERENCES

- Lekmanov AU, Mironov PI. Pediatric sepsis — time to reach agreement. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2020; 65(3):131–137. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-131-137
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644–1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2–8. DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
- 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):1147–1155. DOI: 10.1164/rccm.201412-2323OC
- 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
- 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
- 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
- Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Int Care Med*. 2018;44:179–188. DOI: 10.1007/s00134-017-5021-8
- 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
- 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;396:200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7
- 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
- Agyeman PKA, Schlapbach LJ, Giannoni E, et al. Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland:

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

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

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

a population-based cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(2):124–133. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30010-X

**13.** 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

**14.** Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003;348(2):138–150. DOI: 10.1056/NEJMra021333

**15.** 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

**16.** Sinert RH. Fast Five Quiz: Refresh Your Knowledge on Key Aspects of Sepsis. *Medscape*. 2018;172:312–314

**17.** Schlapbach LJ, Kisson N. Defining pediatric sepsis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(4):312–314. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.5208

**18.** 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

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

**20.** 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

**21.** 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

**22.** Carlton EF, Barbaro RP, Iwashyna TJ, Prescott HC. Cost of Pediatric Severe Sepsis Hospitalizations. *JAMA Pediatr*. 2019;173(10):986–987. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.2570

**23.** Tidswell R, Inada-Kim M, Singer M. Sepsis: the importance of an accurate final diagnosis. *Lancet Respir Med*. 2021;9(1):17–18. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30520-8

**24.** WHO releases new International Classification of Diseases (ICD 11). [Internet]. Available from: [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)).

**25.** Gel'fand BR, editor. *Sepsis: klassifikacija, kliniko-dagnosticheskaja koncepcija i lechenie. 4-e izd., dop. i pererab.* Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2017. 408 p. (In Russ.)

**26.** 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

- 27.** Paul R, Melendez E, Stack A, et al. Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics*. 2014;133(5):e1358–e1366. DOI: 10.1542/peds.2013-3871
- 28.** Lane RD, Funai T, Reeder R, et al. High reliability pediatric septic shock quality improvement initiative and decreasing mortality. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20154153. DOI: 10.1542/peds.2015-4153
- 29.** Gonsalves WI, Cornish N, Moore M, et al. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3482–3485. DOI: 10.1128/JCM.02107-08
- 30.** 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
- 31.** 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. (In Russ.)
- 32.** Schlapbach LJ, MacLaren G, Festa M, et al. Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes & Resource Evaluation (CORE) and Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Paediatric Study Group: Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission. *Intensive Care Med*. 2017;43:1085–1096. DOI: 10.1007/s00134-017-4701-8
- 33.** 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
- 34.** Scott HF, Brou L, Deakynne 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
- 35.** 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
- 36.** Morin L, Ray S, Wilson C, et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. ESPNIC Refractory Septic Shock Definition Taskforce the Infection Systemic Inflammation Sepsis section of ESPNIC. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1948–1957. DOI: 10.1007/s00134-016-4574-2
- 37.** 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;35:661–665. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001021
- 38.** 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
- 39.** Scott HF, Brou L, Deakynne SJ, et al. Lactate Clearance and Normalization and Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis. *J Pediatr*. 2016;170:149–55.e1-4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.11.071
- 40.** 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
- 41.** Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas N, et al. Pediatric sepsis biomarker risk model-II: redefining the pediatric sepsis biomarker risk model with septic shock phenotype. *Crit Care Med*. 2016;44(11):2010–2017. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001852
- 42.** Wong HR, Weiss SL, Giuliano Jr JS, et al. Testing the Prognostic Accuracy of the Updated Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model. *PLoS ONE*. 2016;9(1):e86242. DOI: 10.1371/journal.pone.0086242
- 43.** Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas N, et al. Improved risk stratification in pediatric septic shock using both protein and mRNA biomarkers. PERSEVERE-XP. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(4):494–501. DOI: 10.1164/rccm.201701-00660C
- 44.** Wong HR, Caldwell JT, Cvijanovich NZ, et al. Prospective clinical testing and experimental validation of the Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model. *Sci Transl Med*. 2019;11(518):eaax9000. DOI: 10.1126/scitranslmed.aax9000
- 45.** Herberg JA, Kaforou M, Wright VJ, et al. Diagnostic accuracy of a 2-transcript host RNA signature for discriminating bacterial vs viral infection in febrile children. *JAMA*. 2016;316(8):835–845.
- 46.** Raymond SL, Lopez MC, Baker HV, et al. Unique transcriptomic response to sepsis is observed among patients of different age groups. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184159. DOI: 10.1371/journal.pone.0184159
- 47.** Balamuth F, Alpern ER, Kan M, et al. Gene expression profiles in children with suspected sepsis. *Ann Emerg Med*. 2020;75(6):744–754. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2019.09.020
- 48.** Lamping F, Jack T, Rubsam N, et al. Development and validation of a diagnostic model for early differentiation of sepsis and non-infectious SIRS in critically ill children — a data-driven approach using machine learning algorithms. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):112. DOI: 10.1186/s12887-018-1082-2
- 49.** Han YY, Carcillo JA, Dragotta 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
- 50.** Paul R, Neuman MI, Monuteaux MC, et al. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay. *Pediatrics*. 2012;130(2):e273–e280. DOI: 10.1542/peds.2012-0094
- 51.** Machado FR, Ferreira EM, Schippers P, et al. Implementation of sepsis bundles in public hospitals in Brazil: a prospective study with heterogeneous results. *Crit Care*. 2017;21:268. DOI: 10.1186/s13054-017-1858-z
- 52.** Balamuth F, Weiss SL, Fitzgerald JC, et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(9):817–822. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000858
- 53.** Cruz AT, Perry AM, Williams EA, et al. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. *Pediatrics*. 2011;127(3):e758–e766. DOI: 10.1542/peds.2010-2895
- 54.** Kortz TB, Axelrod DM, Chisti MJ, et al. Clinical outcomes and mortality before and after implementation of a pediatric sepsis protocol in a limited resource setting: A retrospective cohort study in Bangladesh. *PLoS One*. 2017;12:e0181160. DOI: 10.1371/journal.pone.0181160
- 55.** Long E, Babl FE, Angley E, et al. A prospective quality improvement study in the emergency department targeting paediatric sepsis. *Arch Dis Child*. 2016;101(10):945–950. DOI: 10.1136/archdischild-2015-310234
- 56.** 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

57. Schlapbach 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
58. Tuuri RE, Gehrig MG, Busch CE, et al. “Beat the Shock Clock”: An interprofessional team improves pediatric septic shock care. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55:626–638. DOI: 10.1177/0009922815601984
59. 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
60. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Enterobacteriales* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study “MARATHON 2015–2016”. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019;21(2):147–159. (In Russ.)
61. Beloborodov VB, Brusina EB, Kozlov RS, et al. *Programma SKAT (strategija kontrolja antimikrobnoj terapii) pri okazanii stacionarnoj medicinskoj pomoshhi. Rossijskie klinicheskie rekomendacii.* Moscow: Pero Publ., 2018. 156 p. (In Russ.)
62. Beloborodov VB, Gusarov VG, Dekhnich AV, et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2020;17(1):52–83. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83
63. 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
64. Weiss CH, Persell SD, Wunderink RG, et al. Empiric antibiotic, mechanical ventilation, and central venous catheter duration as potential factors mediating the effect of a checklist prompting intervention on mortality: An exploratory analysis. *BMC Health Serv Res.* 2012;12:198. DOI: 10.1186/1472-6963-12-198
65. 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
66. 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>.
67. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council: Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(15):1435–1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296
68. Chotiprasitsakul D, Han JH, Cosgrove SE, et al. Antibacterial Resistance Leadership Group: Comparing the outcomes of adults with *Enterobacteriaceae* bacteremia receiving short-course versus prolonged-course antibiotic therapy in a multicenter, propensity score-matched cohort. *Clin Infect Dis.* 2018;66(2):172–177. DOI: 10.1093/cid/cix767
69. Chong YP, Moon SM, Bang KM, et al. Treatment duration for uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia to prevent relapse: Analysis of a prospective observational cohort study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:1150–1156. DOI: 10.1128/AAC.01021-12
70. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol.* 2017;35(18):2082–2094. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.7017
71. Meisner M. *Procalcitonin (PCT) A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2000. 196 p.
72. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2012;55(5):651–662. DOI: 10.1093/cid/cis464
73. Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(6):R291. DOI: 10.1186/cc13157
74. 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
75. Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. *Arch Intern Med.* 2011;171(15):1322–1331. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.318
76. Petel D, Winters N, Gore GC, et al. Use of C-reactive protein to tailor antibiotic use: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(12):e022133. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022133
77. Hagedoorn NN, Borensztajn D, Nijman RG, et al. Development and validation of a prediction model for invasive bacterial infections in febrile children at European Emergency Departments: MOFICHE, a prospective observational study. *Arch Dis Child.* 2020:archdischild-2020-319794. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319794
78. 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
79. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43:304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6
80. Schlapbach LJ, Straney L, Alexander J, et al. ANZICS Paediatric Study Group: Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: A multicentre retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:46–54. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)71003-5
81. Fustes-Morales A, Gutierrez-Castrellon P, Duran-Mckinster C, et al. Necrotizing fasciitis: Report of 39 pediatric cases. *Arch Dermatol.* 2002;138(7):893–899. DOI: 10.1001/archderm.138.7.893
82. 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
- 83.** 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
- 84.** Rodriguez 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
- 85.** 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
- 86.** 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
- 87.** 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
- 88.** Arikan AAA, Zappitelli M, Goldstein SL, 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
- 89.** 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
- 90.** 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
- 91.** 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):1–17. DOI: 10.1371/journal.pone.0160093
- 92.** Fung JST, Akech S, Kissoon N, et al. Determining predictors of sepsis at triage among children under 5 years of age in resource-limited settings: A modified Delphi process. *PLoS One.* 2019;14(1):1–14. DOI: 10.1371/journal.pone.0211274
- 93.** 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
- 94.** Weiss SL, Keele L, Balamuth F, et al. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study. *J Pediatr Mosby Inc.* 2017;182:304–310.e10. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.11.075
- 95.** 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
- 96.** Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care Critical Care.* 2019;23(1):16. DOI: 10.1186/s13054-018-2292-6
- 97.** Becker BF, Chappell D, Bruegger D, et al. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: Acute deficits, but great potential. *Cardiovasc Res.* 2010;87(2):300–310. DOI: 10.1093/cvr/cvq137
- 98.** Hariri G, Joffre J, Deryckere S, et al. Albumin infusion improves endothelial function in septic shock patients: a pilot study. *Intensive Care Med.* 2018;44(5):669–671. DOI: 10.1007/s00134-018-5075-2
- 99.** Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1412–1421. DOI: 10.1056/NEJMoa1305727
- 100.** Xu JY, Chen Q-H, Xie J-F, et al. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care.* 2014;18(6):1–8. DOI: 10.1186/s13054-014-0702-y
- 101.** Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367(2):124–134. DOI: 10.1056/NEJMoa1204242
- 102.** Brierley J, Peters MJ. Distinct Hemodynamic Patterns of Septic Shock at Presentation to Pediatric Intensive Care. *Pediatrics.* 2008;122(4):752–759. DOI: 10.1542/peds.2007-1979
- 103.** Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Murdoch IA. Clinicians' abilities to estimate cardiac index in ventilated children and infants. *Arch Dis Child.* 1997;77(6):516–518. DOI: 10.1136/adc.77.6.516
- 104.** Egan JR, Festa M, Cole AD, et al. Clinical assessment of cardiac performance in infants and children following cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2005;31(4):568–573. DOI: 10.1007/s00134-005-2569-5
- 105.** Ranjit S, Aram G, Kissoon N, et al. Multimodal Monitoring for Hemodynamic Categorization and Management of Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(1):e17–e26. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182a5589c
- 106.** 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
- 107.** Morin L, Kneyber M, Jansen NGJ, et al. Translational gap in pediatric septic shock management: an ESPNIC perspective. *Ann Int Care.* 2019;9(1):73. DOI: 10.1186/s13613-019-0545-4
- 108.** 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
- 109.** Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, et al. Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(9):1097–1105. DOI: 10.1164/rccm.201806-1034OC
- 110.** Elbouhy MA, Soliman M, Gaber A, et al. Early Use of Norepinephrine Improves Survival in Septic Shock: Earlier than Early. *Arch Med Res.* 2019;50(6):325–332. DOI: 10.1016/j.arcmed.2019.10.003
- 111.** Wen L, Xu L. The efficacy of dopamine versus epinephrine for pediatric or neonatal septic shock: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):1–7. DOI: 10.1186/s13052-019-0768-x
- 112.** Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Int Care Med.* 2019;45(11):1503–1517. DOI: 10.1007/s00134-019-05801-z
- 113.** De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779–789. DOI: 10.1056/NEJMoa0907118
- 114.** Azovsky DK, Lekmanov AU, Pilyutik SF. Usage of selective  $\beta_1$ -blocker atenolol in children with a severe burn trauma. *Russian*

*Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2016;6(3):73–80. (In Russ.)

- 115.** Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, et al. Reversal of Catabolism by Beta-Blockade after Severe Burns. *N Engl J Med.* 2001;345(17):1223–1229. DOI: 10.1056/NEJMoa010342
- 116.** Walsh BK, Smallwood CD. Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update. *Respir Care.* 2017;62(6):645–661. DOI: 10.4187/respcare.05245
- 117.** 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
- 118.** Cheifetz IM. Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation. *Respir Care.* 2003;48(4):442–453.
- 119.** 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
- 120.** Ghuman AK, Newth CJ, Khemani RG. The association between the end tidal alveolar dead space fraction and mortality in pediatric acute hypoxemic respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(1):11–15. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182192c42
- 121.** 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
- 122.** Jones P, Dauger S, Denjoy I, et al. The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(9):e289–e297. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31828a8624
- 123.** Jabre P, Avenel 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
- 124.** Barois J, Tourneux P. Ketamine and atropine decrease pain for preterm newborn tracheal intubation in the delivery room: An observational pilot study. *Acta Paediatr.* 2013;102(2):e534–e538. DOI: 10.1111/apa.12413
- 125.** Hall RW. Anesthesia and analgesia in the NICU. *Clin Perinatol.* 2012;39(1):239–254. DOI: 10.1016/j.clp.2011.12.013
- 126.** Nemergut ME, Yaster M, Colby CE. Sedation and analgesia to facilitate mechanical ventilation. *Clin Perinatol.* 2013;40(3):539–558. DOI: 10.1016/j.clp.2013.05.005
- 127.** 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
- 128.** 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
- 129.** 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
- 130.** Rimensberger PC, Cheifetz IM. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(1):S51–60. DOI: 10.1097/PCC.000000000000433
- 131.** 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;5(1):S23–40. DOI: 10.1097/PCC.000000000000432
- 132.** 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
- 133.** Aleksandrovich JS, Pshenishov KV. *Respiratornaja podderzhka pri kriticheskikh sostojanijah v pediatrii i neonatologii (rukovodstvo dlja vrachej).* M.: GJeOTAR-Media, 2020. 272 p. (In Russ.)
- 134.** Lebedinskij KM, Mazurok VA, Nefedov AV. *Osnovy respiratornoj podderzhki.* Saint Petersburg: Chelovek, 2008. 208 p. (In Russ.)
- 135.** Newth CJ, Rachman B, Patel N, et al. 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
- 136.** 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
- 137.** 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(16,2):S469–S523. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000918
- 138.** 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.
- 139.** 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
- 140.** 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;3:55. DOI: 10.1186/s40635-015-0055-0
- 141.** Macrae DJ, Field D, Mercier JC, et al. Inhaled nitric oxide therapy in neonates and children: reaching a European consensus. *Intensive Care Med.* 2004;30:372–380. DOI: 10.1007/s00134-003-2122-3
- 142.** National Heart, Lung and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1901686
- 143.** Mikhailov TA, Kuhn EM, Manzi J, et al. Early enteral nutrition is associated with lower mortality in critically ill children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(4):459–466. DOI: 10.1177/0148607113517903
- 144.** 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
- 145.** Manaf AZ, Kassim N, Hamzaid NH, Razali NH. Delivery of enteral nutrition for critically ill children. *Nutr Diet.* 2013;70:120–125. DOI: 10.1111/1747-0080.12007
- 146.** 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;54:480–486. DOI: 10.1111/jpc.13810

- 147.** 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;42:920–925. DOI: 10.1002/jpen.1025
- 148.** Carpenito KR, 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
- 149.** Lekmanov AU, Erpuleva JV. Rannee jenteral'noe pitanie pri kriticheskikh sostojanijah u detej. *Annals of Critical Care.* 2012;(3):53–55. (In Russ.)
- 150.** 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
- 151.** Jotterand CC, Laure DJ, 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):60–467. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.015
- 152.** Wong JJ, 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
- 153.** 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
- 154.** 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
- 155.** 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
- 156.** 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
- 157.** Mehta N.M. Feeding the Gut During Critical Illness — It Is About Time. *JPEN J Parenter Enteral Nutr May.* 2014;38(4):410–414. DOI: 10.1177/0148607114522489
- 158.** Shmakov AN, Aleksandrovich YuS, Stepanenko SM. Protocol. Nutrition therapy of critically ill children. *Anesthesiology-resuscitation.* 2017;62(1):14–23. (In Russ.) DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23
- 159.** 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
- 160.** 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
- 161.** 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
- 162.** 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.0000000000000179
- 163.** López-Herce J, Mencia 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
- 164.** 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;29:139–145. DOI: 10.1016/j.aucc.2015.11.001
- 165.** Lekmanov AU, Ryzhov EA, Erpuljova JV, Rossaus PA. The experience of enteral feeding with nasojejunal tube in children in critical state. *Anesthesiology-resuscitation.* 2012;(1):41–43. (In Russ.)
- 166.** 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
- 167.** Kamat P, Favalaro-Sabatier J, Rogers K, Stockwell JA. 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
- 168.** Mehta NM, Bechard LJ, Zurakowski D, et al. Heyland Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):199–206.
- 169.** Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med.* 2016;374:1111–1122. DOI: 10.1056/NEJMoa1514762
- 170.** Koletzko B, Bhatia J, Bhutta Z, et al. *Pediatric Nutrition in Practice, 2nd, revised edition.* Basel: Karger, 2015. DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-02691-7
- 171.** Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(2):S1–S87
- 172.** Koletzko B, Goulet O, Sobotka L, editors. Nutritional support in infants, children and adolescents. *Basics in Clinical Nutrition, ed 4.* Prague: Gelén, 2011. 625–653 pp.
- 173.** 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
- 174.** de Menezes FS, Leite HP, 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
- 175.** Nilesh MM. Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med.* 2016;374:1190–1192. DOI: 10.1056/NEJMe1601140
- 176.** Lekmanov AU, Erpuleva YV, Suvorov SG. Practice of clinical nutrition in pediatric intensive care units: results of the «Nutriped-2015» research. *Anesthesiology-resuscitation.* 2016;61(5):376–380. (In Russ.) DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-376-380
- 177.** 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;70:34–38. DOI: 10.1159/000455336
- 178.** 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
- 179.** 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
- 180.** Nilesh 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
- 181.** 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
- 182.** Stahl K, Bikker R, Seeliger B, et al. Effect of Therapeutic Plasma Exchange on Immunoglobulin Deficiency in Early and Severe Septic Shock. *J Int Care Med.* 2020;088506662096516. DOI: 10.1177/0885066620965169
- 183.** 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
- 184.** Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, et al. Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock. *Anesthesiology.* 2019;131(3):580–593. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002820
- 185.** 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
- 186.** 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. *Critical Care.* 2020;24(1):518. DOI: 10.1186/s13054-020-03241-6
- 187.** 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. *Critical Care.* 2018;22(1):285. DOI: 10.1186/s13054-018-2220-9
- 188.** 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 Purification.* 2020:1–11. DOI: 10.1159/000510982
- 189.** 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. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(2):e52–e106. DOI: 10.1097/pcc.0000000000002198
- 190.** Fayad All, Buamscha DG, Ziapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Meta-Analysis Cochrane Database Syst Rev.* 2018;12(12):CD010612. DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub2
- 191.** 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
- 192.** Guo XH, Sun YF, Han SZ, et al. Continuous blood purification in children with severe sepsis. Randomized Controlled Trial. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31(2):389–394.
- 193.** Yarustovsky MB, Abramyan MV, Soldatkina AO, et al. Preliminary report regarding the use of LPS-adsorption in complex intensive therapy for children with gram-negative sepsis after heart surgery. *Anesthesiology-resuscitation.* 2017;62(5):376–381. (In Russ.)
- 194.** 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(1):1176–1182. DOI: 10.1111/ped.13006
- 195.** 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
- 196.** 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). DOI: 10.1186/s13054-018-2181-z
- 197.** Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2018;378(9):797–808. DOI: 10.1056/NEJMoa1705835
- 198.** Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *N Engl J Med.* 2018;378(9):809–818. DOI: 10.1056/NEJMoa1705716
- 199.** Rochweg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2018;46(9):1411–1420. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003262
- 200.** Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas N, et al. Developing a clinically feasible personalized medicine approach to pediatric septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(3):309–315. DOI: 10.1164/rccm.201410-18640C
- 201.** Agus MS, 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
- 202.** 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
- 203.** 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
- 204.** Dias CR, Leite HP, Nogueira PC, et al. Ionized hypocalcemia is an early event and is associated with organ dysfunction in children admitted to the intensive care unit. *J Crit Care.* 2013;28(5):810–815. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2013.03.019
- 205.** 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
- 206.** 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

- 207.** Prikaz Ministerstva zdravoohranjenija Rossijskoj Federacii (Minzdrav Rossii) ot 2 aprolja 2013 g. No. 183n «Ob utverzhenii pravil klinicheskogo ispol'zovanija donorskoj krvi i (ili) ee komponentov». Moscow, 2013.
- 208.** 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; quiz 1673. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03515.x
- 209.** 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
- 210.** 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
- 211.** 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(120):2677–2685. DOI: 10.1097/00003246-200712000-00001
- 212.** Kakoullis L, Pantzaris ND, 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
- 213.** 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
- 214.** 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
- 215.** 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
- 216.** Bermejo-Martín JF, Rodríguez-Fernández A, Herrán-Monge R, et al. GRECIA Group (Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensivos). Immunoglobulins IgG1, IgM and IgA: a synergistic team influencing survival in sepsis. *J Intern Med*. 2014;276(4):404–412. DOI: 10.1111/joim.12265
- 217.** 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
- 218.** Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB. 3rd. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD001090. DOI: 10.1002/14651858.CD001090.pub2
- 219.** El-Nawawy A, El-Kinany H, Hamdy El-Sayed M, et al. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: A prospective study in a pediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr*. 2005;51(5):271–278. DOI: 10.1093/tropej/fmi011
- 220.** Beloborodova NV, Popov DA, Shatalov KV, et al. Zamestitel'naja immunoterapija pod kontrolom testa na prokal'citonin — novyj podhod k preduprezhdeniju manifestacii infekcii v posleoperacionnom periode u detej so slozhnymi vrozhdennymi porokami serdca. *Heart and Vessels Diseases in Children*. 2005;3:62–68. (In Russ.)
- 221.** 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
- 222.** 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
- 223.** Abdullayev E, Kilic O, Bozan G, et al. Clinical, laboratory features and prognosis of children receiving IgM-enriched immunoglobulin (3 days vs. 5 days) as adjuvant treatment for serious infectious disease in pediatric intensive care unit: a retrospective single-center experience (PIGMENT study). *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2020;16(8):1997–2002. DOI: 10.1080/21645515.2019.1711298
- 224.** 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
- 225.** 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.
- 226.** Ponnarmeni S, Angurana SK, Singhi S, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36:15–21. DOI: 10.1080/20469047.2015.1109274
- 227.** 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
- 228.** 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
- 229.** 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
- 230.** 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
- 231.** Massicotte P, Julian JA, Gent M, et al. PROTEKT Study Group: An open-label randomized controlled trial of low molecular weight heparin for the prevention of central venous line-related thrombotic complications in children: The PROTEKT trial. *Thromb Res*. 2003;109(2-3):101–108. DOI: 10.1016/S0049-3848(03)00099-9
- 232.** Epifanov VA, Jushhuk ND, Epifanov AV. *Mediko-social'naja reabilitacija posle infekcionnyh zabojevanij*. M.: GJeOTAR-Media, 2020. 560 p. (In Russ.)
- 233.** Karpov IA, Gorbich JL, Kulagin AE, et al. *Sepsis: diagnostika, principy antimikrobnij i podderzhivajushhej terapii (uchebno-metodicheskoe posobie)*. Minsk: BGMU, 2019. 28 p. (In Russ.)
- 234.** Seymour CW, Wiersinga WJ, editors. *Handbook of sepsis*. Springer, 2018. 268 p. DOI: 10.1007/978-3-319-73506-1
- 235.** 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

## СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ — АВТОРЫ СТАТЬИ

**Дмитрий Кириллович Азовский** — доктор медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог Клиническая больница №1 АО «Группа Компаний «Медси», Москва

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

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

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

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

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

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

## МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

**Целевая аудитория** данных клинических рекомендаций:

1. Врачи анестезиологи-реаниматологи
2. Врачи-педиатры
3. Врачи-хирурги
4. Врачи-инфекционисты

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

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

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

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

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

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

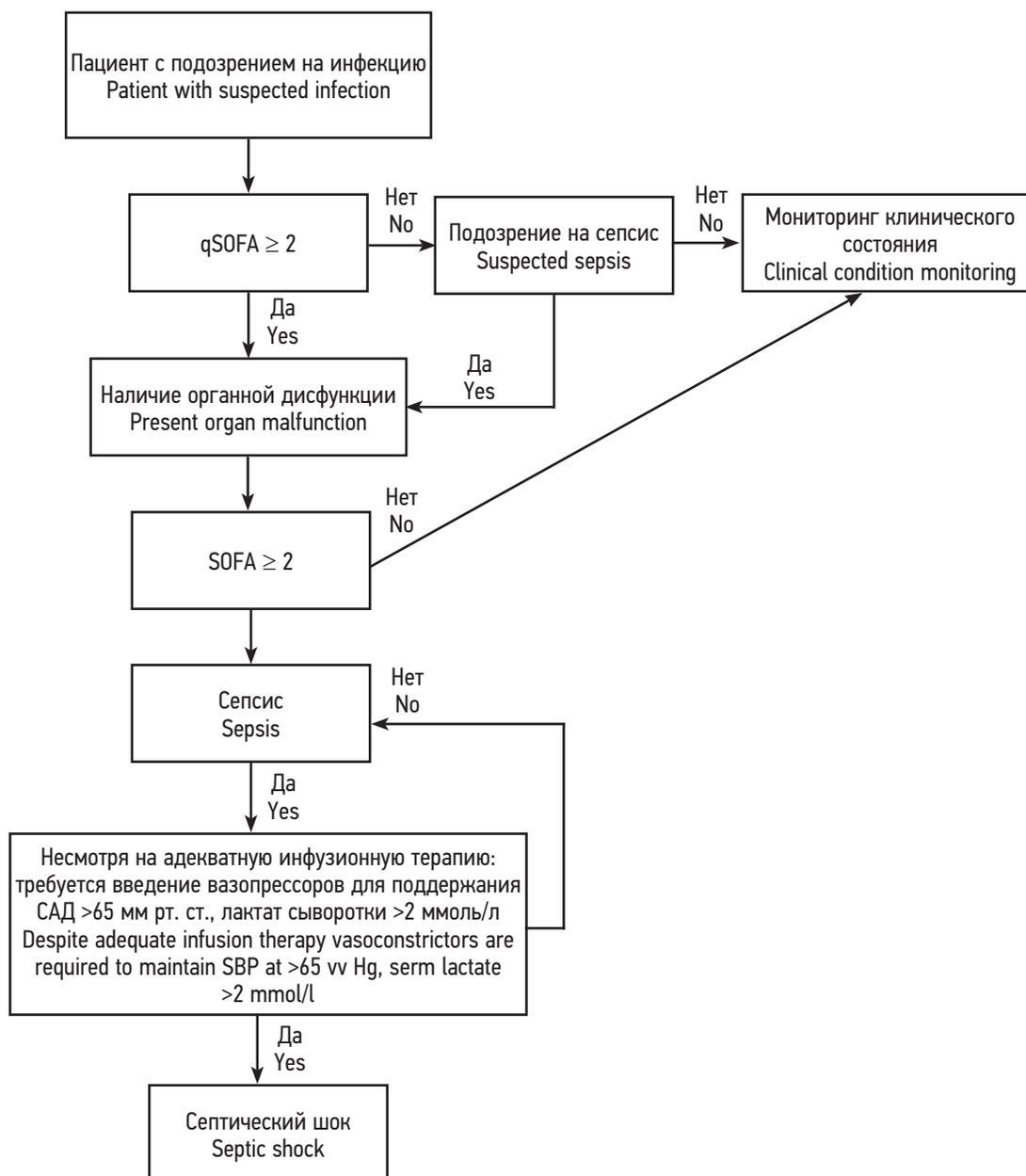
### Порядок обновления клинических рекомендаций

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

## СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. № 909н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «анестезиология и реаниматология».
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 ноября 2004 г. № 179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи» (с изменениями от 2 августа 2010 г., 15 марта 2011 г.).
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «трансфузиология».
5. «Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. № 302н «Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях».

## АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА



## ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

### Педиатрическая шкала SOFA

Дисфункция	Баллы				
	0	1	2	3	4
Респираторная					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥400	300–399	200–299	100–199	<100
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>292	264–291	221–264	148–220	<148
Сердечно-сосудистая Среднее артериальное давление (мм рт.ст.) или вазопрессоры мкг/(кг · мин)					
0–<1 месяц	≥46	<46	Допамин < 5 мкг/(кг · мин) или добутамин в любой дозировке	Допамин > 5 мкг/(кг · мин) Адреналин или норадрена- лин ≤ 0,1 мкг/(кг · мин)	Допамин > 5 мкг/(кг · мин) Адреналин или норадрена- лин > 0,1 мкг/(кг · мин)
1–11 месяцев	≥55	<55			
12–23 месяца	≥60	<60			
24–59 месяцев	≥62	<62			
60–143 месяца	≥65	<65			
144–216 месяцев	≥67	<67			
≥216 месяцев	≥70	<70			
Почечная, креатинин (мг/дл)					
0–<1 месяц	<0,8	0,8–0,9	1,0–1,1	1,2–1,5	≥1,6
1–11 месяцев	<0,3	0,3–0,4	0,5–0,7	0,8–1,1	≥1,2
12–23 месяца	<0,4	0,4–0,5	0,6–1,0	1,1–1,4	≥1,5
24–59 месяцев	<0,6	0,6–0,8	0,9–1,5	1,6–2,2	≥2,3
60–143 месяца	<0,7	0,7–1,0	1,1–1,7	1,8–2,5	≥2,6
144–216 месяцев	<1,0	1,0–1,6	1,7–2,8	2,9–4,1	≥4,2
≥216 месяцев	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9	≥5,0
Гематологическая					
Тромбоциты ×10 <sup>9</sup> /л	≥150	100–149	50–99	20–49	<20
Печеночная					
Билирубин, мг/дл	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	≥12
Неврологическая					
Педиатрическая шкала комы Глазго	15	13–14	10–12	6–9	<6

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ОБ АВТОРАХ

**Андрей Устинович Лекманов**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>;  
eLibrary SPIN: 3630-5061; e-mail: aulek@rambler.ru

**Петр Иванович Миронов**, д-р мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>;  
eLibrary SPIN: 5617-6616; e-mail: mironovpi@mail.ru

**Юрий Станиславович Александрович**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>;  
eLibrary SPIN: 2225-1630; e-mail: jalex1963@mail.ru

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

**Дмитрий Александрович Попов**, д-р мед. наук;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1473-1982>;  
eLibrary SPIN: 6694-6714; e-mail: da\_popov@inbox.ru

**Константин Викторович Пшениснов**, канд. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1113-5296>;  
eLibrary SPIN: 8423-4294; e-mail: Psh\_K@mail.ru

**Александр Львович Музуров**, канд. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4131-9440>;  
eLibrary SPIN: 8489-9991; e-mail: al\_muz@mail.ru

**Елена Александровна Дегтярева**, д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3219-2145>;  
eLibrary SPIN: 3606-5570; e-mail: dgp48@yandex.ru

## AUTHORS INFO

**Andrey U. Lekmanov**, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: 1 Ostrovityanova str., 117997, Moscow, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>;  
eLibrary SPIN: 3630-5061; e-mail: aulek@rambler.ru

**Petr I. Mironov**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>;  
eLibrary SPIN: 5617-6616; e-mail: mironovpi@mail.ru

**Yuri S. Aleksandrovich**, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>;  
eLibrary SPIN: 2225-1630; e-mail: jalex1963@mail.ru

**Dmitry K. Azovskiy**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2352-0909>; eLibrary SPIN:  
3100-6771; e-mail: azovskii.dk@medsigroup.ru

**Dmitry A. Popov**, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1473-1982>;  
eLibrary SPIN: 6694-6714; e-mail: da\_popov@inbox.ru

**Konstantin V. Pshenisnov**, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1113-5296>;  
eLibrary SPIN: 8423-4294; e-mail: Psh\_K@mail.ru

**Alexander L. Muzurov**, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4131-9440>;  
eLibrary SPIN: 8489-9991; e-mail: al\_muz@mail.ru

**Elena A. Degtyareva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3219-2145>;  
eLibrary SPIN: 3606-5570; e-mail: dgp48@yandex.ru