

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69

СОВРЕМЕННЫЕ ДЕФИНИЦИИ И ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ

А. У. ЛЕКМАНОВ¹, П. И. МИРОНОВ², В. А. РУДНОВ³, В. В. КУЛАБУХОВ⁴¹НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, Россия³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия

Обзор литературы посвящен одной из актуальных проблем современной интенсивной терапии – диагностике сепсиса у детей. В обзоре освещены современное определение понятия «сепсис» и критический анализ публикаций по педиатрическому сепсису за последние годы. Рассмотрены преимущества и недостатки подхода рекомендаций «Сепсис-3» в педиатрической интенсивной терапии. Особое внимание уделено возможностям методов раннего выявления и оценки тяжести органной дисфункции у детей с инфекцией посредством специальных шкал qSOFA или PELOD-2.

Ключевые слова: сепсис, дети, диагностика, оценка тяжести состояния

Для цитирования: Лекманов А. У., Миронов П. И., Руднов В. А., Кулабухов В. В. Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 61-69. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69

MODERN DEFINITIONS AND PRINCIPLES OF INTENSIVE CARE OF SEPSIS IN CHILDREN

A. U. LEKMANOV¹, P. I. MIRONOV², V. A. RUDNOV³, V. V. KULABUKHOV⁴¹Research Institute of Children's Surgery by N. I. Pirogov Russian Research Institute Medical University, Moscow, Russia²Bashkiriya State Medical University, Ufa, Russia³Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia⁴A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

The review is devoted to one of the most critical issues of modern intensive care – the diagnostics of sepsis in children. The article describes the modern definition of sepsis and presents the review of the recent publications devoted to pediatric sepsis. It speculates on the benefits and drawbacks of Sepsis-3 recommendations for pediatric intensive care. The special emphasis is put on the early detection and assessment of organ failure severity in the children with an infection using special scores of qSOFA or PELOD-2.

Key words: sepsis, children, diagnostics, assessment of the severity of the state

For citations: Lekmanov A.U., Mironov P.I., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Modern definitions and principles of intensive care of sepsis in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 61-69. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69

Сепсис – состояние, представляющее собой сочетание расстройств, которые способны по-разному проявлять патобиологические ответы организма на инфекцию и имеют различные риски развития летального исхода, в том числе и в возрастном аспекте. Поэтому необходимо понимать, что как при распознавании сепсиса, так и при его лечении дети не должны представляться клиницистам «септическими маленькими взрослыми» [40].

Сепсис является одной из ведущих причин госпитальной летальности у детей. Многоцентровые исследования при сепсисе у детей в различных странах с применением проспективной методологии [41] почти у 7 тыс. детей (средний возраст 3 года) в 128 педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии (ПОРИТ) 26 различных стран показали, что в типичном ПОРИТ на 16 коек в среднем должен находиться хотя бы один ребенок с сепсисом. Общая летальность в ПОРИТ по регионам варьировала в зависимости от географии: 21% в Северной Америке, 29% в Европе, 32% в Австралии / НЗ, 40% в Азии, 11% в Южной Америке, 40% в Африке. Существенно, что среди выживших у пятой части детей после выписки из стационара выявлена умеренная функциональная инвалидность.

До последних лет педиатрический сепсис, как и у взрослых, определялся как инфекция в наличии по меньшей мере двух признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [34]. Однако многочисленные исследования у взрослых и детей показали низкую специфичность такого подхода и нередкую компенсаторную направленность ССВР. В связи с этим в последнем его определении (Сепсис-3) [38] подчеркивается, что **сепсис** отличается от неосложненной инфекции наличием угрожающей жизни органной дисфункции (ОД) вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма на инфекцию. Критериями для возникновения ОД предложено считать увеличение изменений по шкале SOFA на 2 балла и более вследствие инфекции. **Септический шок (СШ)** – это сепсис с глубокими циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, критериями которых является необходимость использования вазопрессоров для поддержания АД_{ср} ≥ 65 мм рт. ст., уровня лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов. Летальность при сепсисе составляет примерно 10%, а при СШ – > 40%.

Педиатрическая консенсусная конференция по сепсису (IPCSS 2005) [14], описывая сепсис, осно-

ываается на спектре возрастающей клинической выраженности – ССВР, сепсис, тяжелый сепсис, СШ. Могут ли эти рекомендации примириться с клиническими критериями, приведенными в Сепсис-3? [37].

Ключевые особенности, которые лежат в основе консенсуса Сепсис-3, связаны с дифференциацией сепсиса от неинфекционных заболеваний и инфекций, которые не угрожают жизни пациента [34]. Предыдущие исследования показали, что критерии ССВР встречаются у 90% детей, поступающих с фебрильной температурой, из которых лишь 5% требуют перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [37], а более двух критериев отмечено у 81,8% поступающих детей с инфекцией. Недавнее исследование [3] у детей с инфекцией кровотока показало, что летальность в присутствии бактериемии и ССВР без ОД составляла 1%, а при ее наличии – 17%. Следовательно, отказ от критериев ССВР и переход на оценку ОД намного увеличивает специфичность и чувствительность распознавания сепсиса и у взрослых, и у детей. Кроме того, использование ССВР для дискриминации между низкой и высокой тяжестью болезни в педиатрической практике не подтверждается последними данными. L. G. Schlapbach et al. убедительно продемонстрировали, что дисфункция органов, а не ССВР – ключевой элемент, определяющий риск неблагоприятного исхода в когорте детей с инфекцией [34].

Однако критерии сепсиса в консенсусе Сепсис-3 предложены только для взрослой популяции, тем более что шкала SOFA не была разработана или адаптирована для педиатрической возрастной группы. Между тем одним из ключевых вопросов борьбы с сепсисом является как можно более раннее его распознавание, то есть выявление инфекции и значимых признаков ОД. Идеально, сепсис и СШ у детей должны быть диагностированы по клиническим признакам: гипо- или гипертермия, изменения ментального статуса, нарушения капиллярного заполнения, но эти признаки также неспецифичны, как и ССВР.

В связи с этим проведен ряд исследований по оценке валидности при сепсисе педиатрических шкал оценки тяжести состояния. F. Leclercq et al. [23] у детей с предполагаемой инфекцией выявили, что в 1-й день поступления в ОРИТ шкала PELOD-2 обладает высокой предиктивной способностью в отношении летальности и может использоваться в качестве диагностического критерия педиатрического сепсиса (табл. 1).

Недавно был опубликован наиболее обоснованный вариант возраст-адаптированной оценочной системы педиатрической SOFA для детей – pSOFA [25] (табл. 2).

В двух больших исследованиях [25, 34] при использовании педиатрической шкалы pSOFA и PELOD-2 авторы наблюдали очень высокую прогностическую точность этих шкал. Для обеих шкал

точка отсечения по прогнозируемой летальности составила 8 баллов и более. В этих работах приведены убедительные доказательства того, что ССВР не является необходимым для выявления педиатрического сепсиса. Этот вывод важен, потому что использование критериев ССВР для определения сепсиса может быть проблемным. Например, большинство лихорадящих детей с бронхопневмонией в настоящее время квалифицируются как септические, несмотря на чрезвычайно низкий риск смерти [40]. Итак, приведенные исследования убедительно продемонстрировали, что именно ОД, а не ССВР – это ключевой элемент, указывающий на развитие сепсиса, и шкалы pSOFA или PELOD-2 с этой целью могут быть использованы в клинической практике. В недавнем исследовании J. L. Schlapbach et al. указано на целесообразность применения для ранней диагностики сепсиса не только систем pSOFA и PELOD-2, но и адаптированных возраст-зависимых критериев qSOFA для выделения детей группы риска по сепсису [34]. В клинике чрезвычайно важно выделить пациентов с риском развития сепсиса, чтобы начать лечение еще до наступления ОД. Однако данный подход еще не валидизирован для педиатрической популяции, и общепринятых критериев типа pqSOFA пока не существует.

В то же время подчеркивается и наличие ограничений для вышеупомянутых оценочных систем. В частности, отмечается, что шкала PELOD-2 откалибрована на пациентах образца 2006–2007 гг. при несколько иной тактике интенсивной терапии сепсиса согласно рекомендациям Surviving Sepsis Campaign и относительно низком уровне летальности (6%), а в отношении оценочной системы pSOFA указывается, что она еще требует более широкой международной валидации. Тем не менее она позволяет диагностировать респираторную и сердечно-сосудистую дисфункцию в клиниках с ограниченным объемом финансирования (на основании только насыщения гемоглобина кислородом и, соответственно, измерения только среднего артериального давления) [35, 36]. И уже в настоящее время мнение экспертов склоняется к большей обоснованности использования данной шкалы [19].

Согласно результатам наших предварительных исследований информационной значимости этих шкал при сепсисе у детей (42 ребенка), площадь под ROC-кривой у них относительно высока и сопоставима (PELOD-2 – 0,73, pSOFA – 0,71).

К сожалению, используемые на сегодняшний день критерии для измерения дисфункции органа и, соответственно, идентификации сепсиса ограничиваются учреждениями в странах с высоким уровнем дохода населения и вложения средств в здравоохранение. В то же время большинство случаев сепсиса встречается в странах с низким и средним уровнем дохода. В конечном счете, переосмысление дефиниции педиатрического сепсиса потребует, кроме экспертной оценки, привлечения клинических данных, отражающих полный спектр информации по

Таблица 1. Шкала PELOD-2

Table 1. PELOD 2 scores

Дисфункция	Баллы						
	0	1	2	3	4	5	6
Неврологическая							
Балл по шкале ком Глазго*	≥ 11	5–10			3–4		
Реакция зрачков	Оба реагируют				Оба фиксированы		
Сердечно-сосудистая							
Лактат крови (ммоль/л)		<5,0	5,0–10,9			≥11,0	
Среднее артериальное давление (мм рт. ст.) (месяцы)							
0–<1	≥ 46		31–45	17–30			≤ 16
1–11	≥ 55		39–54	25–38			≤ 24
12–23	≥ 60		44–59	31–43			≤ 30
24–59	≥ 62		46–61	31–43			≤ 31
60–143	≥ 65		49–64	36–48			≤ 35
≥ 144	≥ 67		52–66	38–51			≤ 37
Почечная, креатинин (мкмоль/л) (месяцы)							
0–<1	≤ 69		≥ 70				
1–11	≤ 22		≥ 23				
12–23	≤ 34		≥ 35				
24–59	≤ 50		≥ 51				
60–143	≤ 58		≥ 59				
≥ 144	≤ 92		≥ 93				
Респираторная							
PaO ₂ /FiO ₂	≥ 61		≤ 60				
PaCO ₂ (мм рт. ст.)	≤ 58	59–94		≥ 95			
ИВЛ	Нет			Да			
Гематологическая							
Лейкоциты (×10 ⁹ /л)		> 2		≤ 2			
Тромбоциты (×10 ⁹ /л)	≥ 142	77–141		≤ 76			
Вероятность гибели = 1/(1+exp [-logit (mortality)]);							
Logit (mortality) = -6,61+0,47 × балл по PELOD-2;							

Примечание: здесь и в табл. 2 * – используется педиатрическая шкала (табл. 4)

педиатрическому сепсису в различных регионах мира [34, 40].

Помимо шкал, для диагностики инфекции и сепсиса широко используют различные биомаркеры. Среди них необходимо подчеркнуть полезность использования прокальцитонинового теста и уровня лактата крови, повышение начального уровня которого у детей коррелирует с увеличением летальности, а его последующее снижение – с восстановлением [15].

Таким образом, пока существующие данные предполагают, что польза от современной терминологии ОД (шкала pSOFA или PELOD-2) улучшает прогностическую валидность относительно дефиниции сепсиса 2005 г. Необходимо понимать, что критерии Сепсис-3 должны быть соответствующим образом изменены, прежде чем их можно будет применить к детям (табл. 3).

Необходимо подчеркнуть важность этой проблемы, так как термин «сепсис» – это универсальное определение, представляющее сочетание рас-

стройств, которые манифестируют по-разному и имеют различные риски и исходы в зависимости от возраста.

Интенсивная терапия. При идентификации сепсиса у детей протокол [30] в 1-й ч рекомендует обеспечение внутривенного доступа, старт инфузии, введение антибиотиков (до этого должны быть взяты пробы для микробиологического исследования) и, если необходимо, старт вазоактивных агентов. Желательно придерживаться общепринятых или локальных протоколов, соблюдение которых у детей приводит к улучшению результатов терапии [4]. Кроме того, соблюдение принципов рекомендаций ранней диагностики и лечения сепсиса у детей способно повысить эффективность интенсивной терапии и приводит к снижению летальности более чем в 2 раза [31, 33].

Известно, что принципиальное значение в исходе сепсиса играют контроль за очагом инфекции и своевременная адекватная антибактериальная терапия. Время первого введения антибиотиков у

Таблица 2. Шкала pSOFA

Table 2. pSOFA score

Дисфункция	Баллы				
	0	1	2	3	4
Респираторная					
PaO ₂ /FiO ₂	≥ 400	300–399	200–299	100–199	< 100
SpO ₂ /FiO ₂	> 292	264–291	221–264	148–220	< 148
Сердечно-сосудистая Средн. артериальное давление (мм рт. ст) или вазопрессоры (мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹)					
0– < 1 мес.	≥ 46	< 46	Допамин < 5 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹ или добутамин в любой дозировке	Допамин > 5 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹ Адреналин или норадреналин ≤ 0,1 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹	Допамин > 5 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹ Адреналин или норадреналин > 0,1 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹
1–11 мес.	≥ 55	< 55			
12–23 мес.	≥ 60	< 60			
24–59 мес.	≥ 62	< 62			
60–143 мес.	≥ 65	< 65			
144–216 мес.	≥ 67	< 67			
≥ 216 мес.	≥ 70	< 70			
Почечная, креатинин (мг/дл)					
0– < 1 мес.	< 0,8	0,8–0,9	1,0–1,1	1,2–1,5	≥ 1,6
1–11 мес.	< 0,3	0,3–0,4	0,5–0,7	0,8–1,1	≥ 1,2
12–23 мес.	< 0,4	0,4–0,5	0,6–1,0	1,1–1,4	≥ 1,5
24–59 мес.	< 0,6	0,6–0,8	0,9–1,5	1,6–2,2	≥ 2,3
60–143 мес.	< 0,7	0,7–1,0	1,1–1,7	1,8–2,5	≥ 2,6
144–216 мес.	< 1,0	1,0–1,6	1,7–2,8	2,9–4,1	≥ 4,2
≥ 216 мес.	< 1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9	≥ 5,0
Гематологическая					
Тромбоциты ×10 ⁹ /л	≥ 150	100–149	50–99	20–49	< 20
Почечная					
Билирубин (мг/дл)	< 1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	≥ 12
Неврологическая					
Шкала ком Глазго*	15	13–14	10–12	6–9	< 6

Таблица 3. Существующая и предлагаемая терминология сепсиса у детей

Table 3. Existing and proposed terms describing sepsis in children

Дефиниции	IPCSS 2005 [14]	Педиатрический «Сепсис-3»
Подход	Экспертный консенсус	Экспертный консенсус Сепсис Септический шок
Клинические критерии	ССВР Сепсис Тяжелый сепсис Септический шок	
Определения клинических критериев		
Сепсис	ССВР, связанная с инфекцией	Угрожающая жизни дисфункция органов, вызываемая дисрегуляцией ответа на инфекцию
Тяжелый сепсис	Сепсис с кардиоваскулярной дисфункцией или ОРДС, или дисфункцией двух или более других систем	Отсутствует
Септический шок	Сепсис с кардиоваскулярной дисфункцией	Варианты сепсиса, когда кардиоваскулярные и метаболические расстройства ассоциированы с повышенной летальностью
Клинические критерии дополнительно к инфекции		
Сепсис	≥ 2 критериев ССВР	Комбинация легко измеряемых клинических переменных, валидных по прогнозу летальности (шкала pSOFA или PELOD-2)
Тяжелый сепсис	Кардиоваскулярная дисфункция, ОРДС или дисфункция двух или более других систем	Отсутствует
Септический шок	Кардиоваскулярная дисфункция	Сепсис со снижением перфузии или гипотензии, нуждающейся в поддержке вазопрессорами ± гиперлактатемия

детей имеет ключевое значение, так что задержка с их применением на 1 ч независимо связана с увеличением летальности [39, 42]. Более того, увеличивается не только госпитальная, но отсроченная годовая летальность [7].

Особое внимание обращается на скорейший доступ к сосудистому руслу. При СШ у детей можно начинать с периферического венозного или внутрикостного доступа. Общепризнано, что агрессивная тактика волемического возмещения кристаллоидами и/или коллоидами имеет фундаментальное значение для выживаемости детей с СШ [16, 43].

При проведении инфузионной терапии важнейшим ее компонентом является тщательный мониторинг. Основная полезность мониторинга артериального давления (АД) в интенсивной терапии заключается в обнаружении и реагировании на гипотензию. Если инвазивное АД считается золотым стандартом для корректного выявления гипотензии у взрослых, то у детей лишь при недавнем сравнении его информационной ценности с неинвазивным измерением АД было выявлено, что последнее, так же как и у взрослых, имеет низкую прогностическую ценность, что может приводить к чрезмерной терапии [11].

У детей артериальная гипотензия – последний признак гиповолемии: при потере 20% объема циркулирующей крови и более может сохраняться нормальное АД [36]. Если у взрослых артериальная гипотензия является одним из трех необходимых критериев СШ, то у детей она развивается лишь на поздних стадиях СШ [1]. Поэтому адекватный анализ инфузионной терапии может быть проведен

на основании комплекса показателей, включающих динамическую оценку сердечного выброса, трансторакальной доплерографии или транспульмональной термодилуции и периферического сосудистого сопротивления [22].

Быстрое восстановление циркуляции, тканевой перфузии, доставки кислорода посредством агрессивной инфузионной терапии является наиболее важным при лечении СШ [26], причем жидкостное восстановление кристаллоидами и коллоидами должно быть начато немедленно [10]. Если циркуляция не восстанавливается после трех болюсов по 20 мл/кг, должна последовать вазопрессорная поддержка. При этом кристаллоиды предпочтительнее из-за их достаточной эффективности, низкой стоимости и доступности. Из кристаллоидов несомненное преимущество имеют сбалансированные кристаллоиды [13]. Среди коллоидов при сепсисе препаратами выбора являются растворы альбумина [12]. Инфузионная терапия у детей носит более агрессивный характер, нежели у взрослых: стартовое волемическое возмещение начинают с инфузии изотонических растворов кристаллоидов или альбумина путем болюсного введения 20 мл/кг в течение 5–10 мин, а потом в течение часа еще 40–60 мл/кг и более под контролем мониторинга [16].

Однако роль болюсной ресусцитации остается неясной [29, 32]. Два системных обзора обнаружили вредное влияние такой терапии у детей [18, 27]. M. Bregje et al. [7] выявили, что у детей с СШ высокий объем болюса жидкости в первые 2 ч был независимо связан с продлением пребывания в детских ОРИТ и продолжительностью искусственной вентиляции легких. Средние объемы жидкости при

Таблица 4. Педиатрическая шкала комы Глазго (ШКГ) Семенова Ж. Б. и др. [43]

Table 4. Pediatric Glasgow Coma Score, Zh.B. Semenova score etc. [43]

	Старше 1 года	Младше 1 года	
Открытие глаз	4 Спонтанное	Спонтанное	
	3 На речевую команду	На речевую команду	
	2 На боль	На боль	
	1 Нет ответа	Нет ответа	
Наилучший двигательный ответ	6 Выполнение команды		
	5 Локализация боли	Локализация боли	
	4 Сгибание – отдергивание	Нормальное сгибание	
	3 Патологическое сгибание (декортикационная ригидность)	Патологическое сгибание (декортикационная ригидность)	
	2 Разгибание (децеребрационная ригидность)	Разгибание (децеребрационная ригидность)	
	1 Нет ответа	Нет ответа	
	Старше 5 лет	2–5 лет	0–23 месяца
Наилучший речевой ответ	5 Ориентирован и контактен	Соответствующая возрасту речевая продукция	Гулит, улыбается или проявляет неудовольствие
	4 Бессвязная речевая спутанность	Бессвязная речевая спутанность	Эпизодический крик, плач
	3 Отдельные слова в ответ на раздражение или спонтанно	Крик и/или плач	Постоянный крик или плач
	2 Нечленораздельные звуки на раздражения или спонтанно	Стон	Стон
	1 Нет ответа	Нет ответа	Нет ответа

СШ у умерших детей составили 32,9 мл/кг в сравнении с выжившими – 20 мл/кг [6].

В качестве альтернативы предлагается медленная объемная инфузия или раннее применение вазоактивных препаратов [9]. При этом следует тщательно следить за появлением признаков жидкостной перегрузки: увеличение работы дыхания, появление хрипов, галопирующего ритма, гепатомегалии. Особо тщательный мониторинг волемической нагрузки необходимо проводить у детей с пневмонией.

Адреналин замещает допамин в качестве вазоактивного препарата первой линии [24]. У детей достаточно часто развивается шок с вазоконстрикцией («холодный шок») в ассоциации с миокардиальной дисфункцией, а низкие дозы эпинефрина вызывают некоторый вазодилатирующий эффект. При классическом вазодилаторном шоке («теплый шок») препарат выбора – норэпинефрин. Когда необходимо использование вазопрессоров, их введение должно быть начато как можно скорее, в течение первых 60 мин, даже через внутрикостный доступ.

Пациентам с низким сердечным выбросом и высокой сосудистой резистентностью (после проведенной инфузионной терапии на фоне нормального АД холодные конечности, замедленное капиллярное наполнение, сниженный диурез) должен быть назначен добутамин. Если после применения эпинефрина и норэпинефрина дети сохраняют нормотензивный низкий сердечный выброс и высокую сосудистую резистентность, может быть показано назначение ингибиторов фосфодиэстеразы. В случае экстремально низкой сосудистой резистентности, не купируемой норэпинефрином, можно использовать вазопрессин, хотя до настоящего времени отсутствуют обоснованные доказательства эффективности его использования у детей [31].

Предполагается, что стероиды не должны использоваться у детей с сепсисом, не имеющих хотя бы минимальных доказательств наличия адреналовой недостаточности. Терапия водорастворимым гидрокортизоном в дозах $1-2 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{сут}^{-1}$ болюсно или в виде постоянной инфузии может быть использована у детей при резистентности к катехоламинам и подозрении на недостаточность надпочечников.

Дискутабельным остается вопрос об использовании внутривенных иммуноглобулинов (ВвИг) детям с сепсисом и СШ. Особенно это важно в лечении сепсиса и шока у новорожденных. Метаанализы сравнения двух типов ВвИг выявили существенное преимущество обогащенных ВвИг (ОВвИг – IgG + М + А) перед ВвИг G при неонатальном сепсисе [20]. При этом эффективность IgM у пациентов всех возрастов связана с высоким титром антител против различных патогенных бактерий и их токсических продуктов в сравнении со стандартными иммуноглобулинами [5, 28]. В исследовании у новорожденных и детей отмечено увеличение выживаемости при применении ОВвИг [21]. При проведении двойного слепого исследования установлено, что использование ОВвИг у детей с сепсисом увеличивает выживаемость и сокращает длительность пребывания в госпитале [8]. У новорожденных с экстремально низкой массой тела и сепсисом с подтвержденной гемокультурой ОВвИг эффективны в снижении краткосрочной смертности [8]. Окончательного решения по применению ВвИг при сепсисе и СШ у детей пока нет. Тем не менее пока не проведены убедительные рандомизированные клинические исследования, представляется рациональным использование ОВвИг при сепсисе и СШ у детей и новорожденных. Также важно отметить, что их введение надо начинать сразу же по установлению этого диагноза.

Заключение

Необходимо как можно более раннее распознавание сепсиса у детей и новорожденных. В настоящее время с этой целью можно использовать шкалы рSOFA или PELOD-2. Интенсивная терапия основана на раннем и рациональном введении антибактериальных препаратов, проведении инфузионной терапии с мониторингом гемодинамики, если показаны вазопрессоры, их следует начинать как можно раньше. Желательно создавать локальные протоколы на основе возможностей конкретного отделения интенсивной терапии и особенностей пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилытик С. Ф. и др. Коррекция гемодинамики у детей с тяжелыми травматическими повреждениями на основе транспульмональной термодилуции // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2011. – № 1. – С. 32–36.
2. Семенова Ж. Б., Мельников А. В., Лекманов А. У. и др. Рекомендации по лечению детей с черепно-мозговой травмой // *Рос. вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* – 2016. – № 2. – С. 112–181.
3. 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. – P. 124–133.

REFERENCES

1. Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. et al. Management of hemodynamics in children with severe traumas based on transpulmonary thermodilution. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2011, no. 1, pp. 32-36. (In Russ.)
2. Semenova Zh.B., Melnikov A.V., Lekmanov A.U. et al. Recommendations on the management of children with brain injury. *Ros. Vestn. Detskoy Khirurgii, Anestezologii i Reanimatologii*, 2016, no. 2, pp. 112-181. (In Russ.)
3. 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, pp. 124-133.

4. 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. – P. 817–822.
5. 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. – P. 167–171.
6. Brown S. G. A. Fluid resuscitation for people with sepsis: it's time to challenge our basic assumptions // *BMJ.* – 2014. – Vol. 349. – P. 4611.
7. Carcillo J. A., Davis A. L., Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock // *JAMA.* – 1991. – Vol. 266. – P. 1242–1245.
8. Capasso L., Borrelli C. A., Parrella C. et al. Are IgM-enriched immunoglobulins an effective adjuvant in septic VLBW infants? // *Ital. J. Pediatrics.* – 2013. – Vol. 39. – P. 63.
9. Davis A. L. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 45. – P. 1061–1093.
10. 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. – P. 1177–1183.
11. Fisher E. C. Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. // *Pediatric Emergency Care.* – 2010. – Vol. 26. – P. 622–625.
12. Ford N., Hargreaves S., Shanks L. Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a SR and MA // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7. – P. e43953.
13. Glassford N. J., Bellomo R. Albumin administration in sepsis: the case for and against // *ICU Management.* – 2017. – Vol. 17. – P. 36–43.
14. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 6. – P. 2–8.
15. 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.* – 2017. – (epub). doi: 10.1097/PEC.000000000000102, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28072671>
16. 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. – P. 793–799.
17. Haque K. N., Zaidi M. H., Bahakim H. IgM-enriched intravenous immunoglobulin therapy in neonatal sepsis // *Am. J. Dis. Child.* – 1988. – Vol. 142. – P. 1293–1296.
18. Inwald D. P., Butt W., Tasker R. C. Fluid resuscitation of shock in children: what, whence and whither? // *Int. Care Med.* – 2015. – Vol. 41. – P. 1457–1459.
19. Kawasaki T., Shime N., Straney L. et al. Paediatric sequential organ failure assessment score (pSOFA): a plea for the world-wide collaboration for consensus // *Int. Care Med.* – 2018. – (epub) <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5188-7>
20. Kissoon N., Carcillo J. A., Espinosa V. et al. World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 12. – P. 494–503.
21. 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) // *SEEPH.* – 2014. URL: [researchgate.net/profile/Kola_Elmira](https://www.researchgate.net/profile/Kola_Elmira)
22. Larsen G. Y., Mecham N., Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage // *Pediatrics.* – 2011. – Vol. 127. – P. 1585–1592.
23. Leclerc F., Duhamel A., Deken V. et al. Can the pediatric logistic organ dysfunction-2 score on day 1 be used in clinical criteria for sepsis in children? // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 18. – P. 758–763.
24. Masutani S., Senzaki H., Ishido H. et al. Vasopressin in the treatment of vasodilatory shock in children // *Pediatr. Inf.* – 2005. – Vol. 47. – P. 132–136.
25. 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. – P. e172352
26. Medeiros D. N., Ferranti J. F., Delgado A. F. et al. Colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review // *Pediatr. Emerg Care.* – 2015. – Vol. 31. – P. 11–16. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20Carvalho%20WB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26535507.
4. 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, pp. 817–822.
5. 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, pp. 167–171.
6. Brown S.G.A. Fluid resuscitation for people with sepsis: it's time to challenge our basic assumptions. *BMJ*, 2014, vol. 349, pp. 4611.
7. Carcillo J.A., Davis A.L., Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA*, 1991, vol. 266, pp. 1242–1245.
8. Capasso L., Borrelli C.A., Parrella C. et al. Are IgM-enriched immunoglobulins an effective adjuvant in septic VLBW infants? *Ital. J. Pediatrics*, 2013, vol. 39, pp. 63.
9. Davis A.L. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, pp. 1061–1093.
10. 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, pp. 1177–1183.
11. Fisher E.C. Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. *Pediatric Emergency Care*, 2010, vol. 26, pp. 622–625.
12. Ford N., Hargreaves S., Shanks L. Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a SR and MA. *PLoS One*, 2012, vol. 7, pp. e43953.
13. Glassford N.J., Bellomo R. Albumin administration in sepsis: the case for and against. *ICU Management*, 2017, vol. 17, pp. 36–43.
14. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2005, vol. 6, pp. 2–8.
15. 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*, 2017, (epub). doi: 10.1097/PEC.000000000000102, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28072671>
16. 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, pp. 793–799.
17. Haque K.N., Zaidi M.H., Bahakim H. IgM-enriched intravenous immunoglobulin therapy in neonatal sepsis. *Am. J. Dis. Child*, 1988, vol. 142, pp. 1293–1296.
18. Inwald D.P., Butt W., Tasker R.C. Fluid resuscitation of shock in children: what, whence and whither? *Int. Care Med.*, 2015, vol. 41, pp. 1457–1459.
19. Kawasaki T., Shime N., Straney L. et al. Paediatric sequential organ failure assessment score (pSOFA): a plea for the world wide collaboration for consensus. *Int. Care Med.*, 2018, (epub) <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5188-7>
20. Kissoon N., Carcillo J.A., Espinosa V. et al. World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2011, vol. 12, pp. 494–503.
21. 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). *SEEPH*. 2014. URL: [researchgate.net/profile/Kola_Elmira](https://www.researchgate.net/profile/Kola_Elmira)
22. Larsen G.Y., Mecham N., Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. *Pediatrics*, 2011, vol. 127, pp. 1585–1592.
23. Leclerc F., Duhamel A., Deken V. et al. Can the pediatric logistic organ dysfunction-2 score on day 1 be used in clinical criteria for sepsis in children? *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 18, pp. 758–763.
24. Masutani S., Senzaki H., Ishido H. et al. Vasopressin in the treatment of vasodilatory shock in children. *Pediatr. Inf.*, 2005, vol. 47, pp. 132–136.
25. 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, pp. e172352
26. Medeiros D.N., Ferranti J.F., Delgado A.F. et al. Colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review. *Pediatr. Emerg Care*, 2015, vol. 31, pp. 11–16. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20Carvalho%20WB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26535507.

27. Myburgh J, Finfer S. Causes of death after fluid bolus resuscitation: new insights from FEAST // *BMC Med.* – 2013. – Vol. 11. – P. 67.
28. Norrby-Teglund A., Haque K. N., Hammarstrom L. A. Intravenous polyclonal IgM-enriched immunoglobulin therapy in sepsis: a review of clinical efficacy in relation to microbiological aetiology and severity of sepsis // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 260. – P. 509–516.
29. Opiyo N., Molyneux E., Sinclair D. et al. Immediate fluid management of children with severe febrile illness and signs of impaired circulation in low-income settings: a contextualized SR // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4. – P. e004934.
30. Paul R., Melendez E., Stack A. et al. Improving adherence to PALS septic shock guidelines // *Pediatrics.* – 2014. – Vol. 133. – P. e1358–e1366.
31. Paul R., Neuman M., Monuteaux M. et al. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 130. – P. 273–280.
32. Russell M. J., Kanthimathinathan H. K. Is there an optimum duration of fluid bolus in pediatric septic shock? A Critical appraisal of fluid bolus over 15–20 versus 5–10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 19. – P. 369–371.
33. Santschi M., Leclerc F. Management of children with sepsis and septic shock: a survey among pediatric intensivists of the Réseau Mère-Enfant de la Francophonie // *Ann. Int. Care.* – 2013. – Vol. 3. – P. 7–14.
34. 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.
35. Schlapbach L. J., Kissoon N. Defining pediatric sepsis // *JAMA Pediatr.* – 2018. – Vol. 172. – P. 312–314.
36. Schlapbach L. J., MacLaren G., Festa M. et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission // *Int. Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 1085–1096.
37. Scott H. F., Deakynne S. J., Woods J. M. et al. The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department // *Acad. Emerg. Med.* – 2015. – Vol. 22. – P. 381–389.
38. 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. – P. 801–8101.
39. van Paridon B. M., Cathy S., Guerra G. G. et al. Alberta Sepsis Network Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care // *Crit. Care.* – 2015. – Vol. 19. – P. 293.
40. Weiss S. L., Deutschman C. S. Are septic children really just “septic little adults”? // *Int. Care Med.* – 2018. – Vol. 44. – P. 392–394.
41. Weiss S., Fitzgerald J.C., Maffei F.A. et al. SPROUT Pediatric Severe Sepsis Study American // *J. Respir. Crit. Care Medicine.* – 2015. – Vol. 191. – P. 1147–1157.
42. 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. – P. 2409–2417.
43. Weiss S. L., Peters M. J. Focus on paediatrics: 2017 // *Int. Care Med.* – 2018. – <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5025-4>
27. Myburgh J, Finfer S. Causes of death after fluid bolus resuscitation: new insights from FEAST. *BMC Med.*, 2013, vol. 11, pp. 67.
28. Norrby-Teglund A., Haque K.N., Hammarstrom L.A. Intravenous polyclonal IgM-enriched immunoglobulin therapy in sepsis: a review of clinical efficacy in relation to microbiological aetiology and severity of sepsis. *J. Intern. Med.*, 2006, vol. 260, pp. 509-516.
29. Opiyo N., Molyneux E., Sinclair D. et al. Immediate fluid management of children with severe febrile illness and signs of impaired circulation in low-income settings: a contextualized SR. *BMJ Open*, 2014, vol. 4, pp. e004934.
30. Paul R., Melendez E., Stack A. et al. Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics*, 2014, vol. 133, pp. e1358–e1366.
31. Paul R., Neuman M., Monuteaux M. et al. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay. *Pediatrics*, 2012, vol. 130, pp. 273-280.
32. Russell M.J., Kanthimathinathan H.K. Is there an optimum duration of fluid bolus in pediatric septic shock? A Critical appraisal of fluid bolus over 15–20 versus 5–10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 19, pp. 369-371.
33. Santschi M., Leclerc F. Management of children with sepsis and septic shock: a survey among pediatric intensivists of the Réseau Mère-Enfant de la Francophonie. *Ann. Int. Care*, 2013, vol. 3, pp. 7-14.
34. 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, pp. 179-188.
35. Schlapbach L.J., Kissoon N. Defining pediatric sepsis. *JAMA Pediatr.*, 2018, vol. 172, pp. 312-314.
36. Schlapbach L.J., MacLaren G., Festa M. et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission. *Int. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 1085-1096.
37. Scott H.F., Deakynne S.J., Woods J.M. et al. The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department. *Acad. Emerg. Med.*, 2015, vol. 22, pp. 381-389.
38. 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, pp. 801-8101.
39. van Paridon B.M., Cathy S., Guerra G.G. et al. Alberta Sepsis Network Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care. *Crit. Care*, 2015, vol. 19, pp. 293.
40. Weiss S.L., Deutschman C.S. Are septic children really just “septic little adults”? *Int. Care Med.*, 2018, vol. 44, pp. 392-394.
41. Weiss S., Fitzgerald J.C., Maffei F.A. et al. SPROUT Pediatric Severe Sepsis Study American. *J. Respir. Crit. Care Medicine*, 2015, vol. 191, pp. 1147-1157.
42. 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, pp. 2409-2417.
43. Weiss S.L., Peters M.J. Focus on paediatrics: 2017. *Int. Care Med.*, 2018, <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5025-4>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Лекманов Андершан Умарович

НИИ хирургии детского возраста
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник.
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
E-mail: aulek@rambler.ru

Миронов Петр Иванович

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детской хирургии с курсом ИД ПО.
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.
E-mail: mironovpi@mail.ru

Руднов Владимир Александрович

Уральский государственный медицинский университет,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Кулабухов Владимир Витальевич

ФГБУ «Национальный Медицинский исследовательский
центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий
отделением анестезиологии-реанимации ожогового центра.

FOR CORRESPONDENCE:

Andershan U. Lekmanov

Research Institute of Children's Surgery by N.I. Pirogov
Russian Research Institute Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Senior Researcher.
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997
E-mail: aulek@rambler.ru

Petr I. Mironov

Bashkiriya State Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Children Surgery Department
with PO Training.
3, Lenina St., Ufa, Bashkortostan Republic, 450008
E-mail: mironovpi@mail.ru

Vladimir A. Rudnov

Ural State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
3, Repina St., Yekaterinburg, 620028.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Vladimir V. Kulabukhov

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Ward of Burns
Center.