

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНОЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ и ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

СЕПСИС У ДЕТЕЙ

Клиническое руководство

БИШКЕК-2016

Клиническая проблема: Сепсис у детей.

Название документа:

Клиническое руководство «Сепсис у детей»

Этапы оказания помощи:

Все уровни стационарной помощи.

ЦЕЛИ СОЗДАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

Своевременная диагностика и лечение сепсиса у детей с учетом современных руководств/протоколов, имеющих доказательную основу.

ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА РУКОВОДСТВА

Клиническое руководство «Сепсис у детей» рекомендуется использовать при лечении детей от 1 месяца жизни до 15 лет.

Основные пользователи

КР предназначено для медицинских работников стационарного (реаниматологов, хирургов, инфекционистов и педиатров) уровня и организаторов здравоохранения.

КР описывает клинические и организационные аспекты оказания квалифицированной стационарной помощи детям с сепсисом, основанные на принципах доказательной медицины.

Дата создания:

Разработан за период март 2016 - декабрь 2016 г.

Планируемая дата обновления:

Проведение следующего пересмотра планируется в 2015 г., или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих журналах.

Любые комментарии и пожелания по содержанию руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызстан, Бишкек, ул.Тоголок Молдо, 1 А, НЦОМид Тел: (996-312), 49-23-71

E-mail: kg_imci@mail.ru, v.shukurova@mail.ru, mttp@mail.ru

Данное клиническое руководство может использоваться и воспроизводиться только с разрешения авторов и с соответствующей ссылкой

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|-------|
| Введение | 3 |
| Состав рабочей группы по созданию руководства | 4 |
| Цели и задачи создания клинического руководства | 5 |
| Список сокращений | 6 |
| Основные термины и определения | 7-9 |
| Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций (рекомендации реаниматологов АССМ) | 9 |
| Сепсис у детей | 10 |
| Диагностика сепсиса | 11-13 |
| Лечение сепсиса | 14-21 |
| Ведение тяжелого сепсиса и септического шока | 14-21 |
| Приложение 1. Шкала Глазго для оценки состояния ЦНС | 22-23 |
| Приложение 2. Микробиологическая диагностика сепсиса | 24 |
| Приложение 3. Алгоритм ведения сепсиса у детей | 25-26 |
| Приложение 4. Антибактериальная терапия | 27-32 |
| Приложение 5. Расчет допамина | 33-34 |
| Приложение 6. Наиболее частые причины неэффективности лечения при сепсисе | 35 |
| Приложение 7. Предлагаемые методы лечения, которых следует избегать у детей сепсисом | 36 |
| Приложение 8. Лабораторные данные | 37 |
| Приложение 9. Перечень оснащения и оборудования для стационарной помощи детям | 38 |
| Приложение 10. Фармакологический справочник | 39-42 |
| Список литературы | 43-44 |

ВЕДЕНИЕ

Сепсис остается одной из основных причин заболеваемости и смертности детей по всему миру [1]. В развитых странах показатель смертности от септического шока среди детей колеблется от 10% до 50% [2].

Появление современных технологий интенсивной терапии, фармакологии и практический опыт в сочетании с более глубоким пониманием патофизиологии сепсиса привели к значительному снижению смертности детей в некоторых регионах мира. Например, в США уровень доказательности смертности от тяжелого сепсиса у детей в последние десятилетия снизилась с 10,3% до 9% [3] и 4,2% [4].

Однако, несмотря на огромные успехи медицины, заболеваемость и смертность детей от сепсиса остаются высокими. Например, в США ежегодно от тяжелого сепсиса умирают примерно 4400 детей [5]. Кроме того, в США ежегодные затраты здравоохранения на сепсис у детей составляет 2 млрд. долларов США.

В то же время в слаборазвитых и развивающихся странах нет точного количественного определения затрат здравоохранения на ведение сепсиса у детей, но расходы с точки зрения человеческих страданий и потери жизней детей существенно выше, чем в развитых регионах мира [6].

В основу данного руководства были взяты руководства:

1. Pediatric Sepsis Guidelines: Summary for resource-limited countries, 2010. Praveen Khilnani et al.
2. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Dellinger et al.
3. Карманный справочник «Оказание стационарной помощи детям». Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей в условиях ограниченных ресурсов.

ЦЕЛИ СОЗДАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

своевременная диагностика и лечение сепсиса у детей с учетом современных руководств/протоколов, имеющих доказательную основу.

ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА РУКОВОДСТВА

Клиническое руководство «Сепсис у детей» рекомендуется использовать при лечении детей от 1 месяца жизни до 15 лет.

КР предназначено для медицинских работников стационарного (реаниматологов, хирургов, инфекционистов и педиатров) уровня и организаторов здравоохранения.

КР описывает клинические и организационные аспекты оказания квалифицированной стационарной помощи детям с сепсисом.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА

Для создания клинического руководства по диагностике и лечению сепсиса у детей была создана междисциплинарная группа разработчиков. Это было обусловлено следующими причинами:

1. Сепсис – заболевание, к диагностике, лечению и профилактике которого привлекаются специалисты различных отраслей медицины, в первую очередь реаниматологи, хирурги, инфекционисты и педиатры.

2. Создание междисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций всех заинтересованных лиц и рассмотреть проблему с различных сторон.
3. Создание междисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематической ошибки.

Руководитель группы

Мамырбаева Т.Т., зам. директора по науке НЦОМид, д.м.н., доцент

Ответственные исполнители

Нажимидинова Г.Т. - доцент кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии МВШМ МУК, к.м.н., руководитель Центра ИВБДВ при НЦОМид

Шукурова В.К. – доцент кафедры детских болезней КГМИПиПК, к.м.н.

Медицинские консультанты

Узакбаев К.А., директор НЦОМид, д.м.н., профессор

Боронбаева Э.К., главный специалист УОМП МЗ КР, к.м.н.

Методологическая экспертная поддержка:

Барыктабасова Б.К., консультант Минздрава КР по вопросам доказательной медицины и разработке КР/КП, к.м.н.

Внутренние эксперты

Кадырова Р.М. Заведующая кафедрой детских инфекций КГМА, д.м.н., профессор

Камбаралиева Б. Клинический фармаколог, консультант по рациональному использованию лекарственных средств ОДМ
РЦРЗиИТкоординатор ПМСП МЗ КР

Внешние эксперты

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по созданию данных клинических протоколов все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики и лечения сепсиса у детей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|-----------|---|
| АД | артериальное давление |
| АЧТВ | активированное частичное тромбопластиновое время |
| ГКС | глюкокортикостероиды |
| ДМ | доказательная медицина |
| КГМА | кыргызская государственная медицинская академия |
| КП | клинический протокол |
| КР | клиническое руководство |
| МВШМ | международная высшая школа медицины |
| МУК | международный университет кыргызстана |
| НЦОМид | национальный центр охраны материнства и детства |
| ОРДС | острый респираторный дистресс синдром |
| ОРИТ | отделение реанимации и интенсивной терапии |
| ОЦК | объем циркулирующей крови |
| РКИ | рандомизированные контролируемые исследования |
| СРБ | С-реактивный белок |
| ЧД | частота дыхания |
| ЧСС | частота сердечных сокращений |
| ЦВД | центральное венозное давление |
| СРАР | непрерывного положительного давления в дыхательных путях |
| MRSA | метициллин устойчивый золотистый стафилококк |
| SvO_2 | сатурация смешанной венозной крови |
| PEEP/ПДКВ | Положительное давление в конце выдоха |
| SIRS/CCBP | systemic inflammatory response syndrome – синдром системной воспалительной реакции (CCBP) |
| P_aO_2 | парциальное давление кислорода в артериальной крови |
| P_aCO_2 | парциальное давление углекислого газа в артериальной крови |
| FiO_2 | концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе |

ТЕРМИНОЛОГИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Гипердинамическая циркуляция – это нарушения центральной и органной гемодинамики вследствие избыточной активации вазодилаторных систем и компенсаторного повышения концентрации вазоконстрикторов в сыворотке крови, чувствительность к которым гладкой мускулатуры большинства сосудов резко снижена (гипореактивность). Причина системный токсикоз.

Гипоксемия – это количественное процентное сокращение уровня насыщения крови доступным для клеток кислородом, которая в конечном итоге приводит к дистрофии. Первым признаком гипоксемии является изменение цвета кожных покровов. Наиболее опасна выраженная гипоксемия, которая проявляется цианозом слизистой рта, языка, губ.

Гипонатриемия – снижение уровня Na^+ . Гипонатриемия может протекать бессимптомно, но при выраженной гипонатриемии возможно появление анорексии, головных болей, нарушения концентрации внимания, сонливости, тошноты, рвоты и редко - судорог. Концентрация натрия в сыворотке крови ниже 110-115 ммоль представляет риск для жизни больного и требует интенсивного лечения.

Артериальное давление - характеризуется показателями систолического и диастолического давления, а также интегральным показателем: среднее артериальное давление. Среднее артериальное давление рассчитывается как сумма одной трети пульсового давления (разницы между систолическим и диастолическим) и диастолического давления.

Лактат плазмы крови (сLac) – измеряют для выяснения причины гипоксии и оценки ее степени тяжести. В большинстве случаев повышение концентрации лактата в крови является следствием гипоперфузии, нарушения доставки кислорода или комбинации этих факторов. Высокие значения сLac обычно свидетельствуют о плохом прогнозе.

Осмолярность плазмы – количество частиц в 1 кг воды (моляльность раствора – это число молей в 1 л воды). Осмолярность определяет обмен жидкости между сосудом и тканью.

Гиперосмолярный синдром часто возникает при дефиците воды (лихорадка, гипервентиляция, неукротимая рвота и др.), повышении уровня глюкозы, мочевины (почечная недостаточность), введении натрия хлорида. Клиническая картина характеризуется гипервентиляцией, судорогами, комой. Чтобы избежать неблагоприятных эффектов при проведении инфузионной терапии, необходимо учесть осмолярность и коллоидно-осмотическое давление инфузионных сред. Коллоиды способны вызывать коагулопатию (при дозе >20 мл/кг), осмотический диурез и при повышенной проницаемости мембран (сепсис) увеличивать «капиллярную утечку» жидкости через альвеоло-капиллярную мембрану. Растворы аминокислот и гидролизаты белков оказались резко гиперосмолярны. Постоянный мониторинг за осмолярностью плазмы позволяет более квалифицированно проводить инфузионную терапию.

Развитие **гипоосмолярного синдрома** чаще всего связано с потерей натрия и преобладанием, относительно его, свободной воды. В зависимости от этого соотношения выделяют: гиповолемическую, нормоволемическую и гипervолемическую гипоосмолярность. При снижении осмотической активности до 230 мосмоль/л возникают нарушения со стороны ЦНС с развитием комы и смерти. Предшествующими симптомами могут быть: тошнота, рвота, псевдопараличи, судороги, спазмы, вялость,

заторможенность, возбуждение, делирий, тремор в покое и при движении, эпилептический статус, ступор.

Осмолярность мочи позволяет прогнозировать развитие острой почечной недостаточности (ОПН). Основной целью инфузионной терапии является поддержание адекватного сердечного выброса, обеспечение перфузии при минимальном гидростатическом давлении, для того, чтобы не допустить выхода жидкости в интерстиций.

Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) – жизнеугрожающее воспалительное поражение лёгких, характеризующееся диффузной инфильтрацией и тяжёлой гипоксемией. Данное патологическое состояние вызывается множеством причин, которые напрямую или косвенно поражают лёгкие. ОРДС часто приводит к смерти, требует проведения интенсивной терапии и искусственной вентиляции лёгких. Клинические проявления ОРДС: одышка, дискомфорт в грудной клетке, сухой кашель, тахипноэ, тахикардия, участие вспомогательных мышц в дыхании, цианоз кожного покрова, двусторонние хрипы [7].

Критериями диагностики ОРДС по АЕСК являются острое начало, наличие предрасполагающего фактора, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме лёгких, $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт.ст. при ОРДС и < 300 при ОПН нет признаков левожелудочковой недостаточности [8].

Отек головного мозга – патологический процесс, характеризующийся избыточным накоплением жидкости в ткани мозга. Клиническая симптоматика вторична, т.к. связана с увеличением объема мозга и нарастанием внутричерепного давления: головные боли, рвота, расстройство сознания, изменение деятельности сердечно-сосудистой системы. Очаговые симптомы развиваются в результате нарастания отека и дислокации головного мозга, вклинения его в отверстие мозжечкового намета и большое затылочное отверстие.

Перфузия – это продвижение жидкости (крови, лимфы, кровезамещающих жидкостей) через орган или ткань (по сосудам) в результате работы изменения давления. Примеры: давление перфузии (перфузионное давление), коронарная перфузия, перфузия головного мозга, перфузия легких, регионарная перфузия и др.

Прокальцитонин – это гликопротеин, определение его уровня может быть полезным для оценки тяжести инфекционного процесса. Было обнаружено, что у здоровых людей концентрация прокальцитонина в плазме составляет ниже 0,05 нг/мл, однако она может вырасти до 1000 нг/мл у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком. Повышенный уровень прокальцитонина указывает на бактериальную инфекцию, сопровождающуюся системной воспалительной реакцией.

СРБ – или С-реактивный белок очень чувствительный маркер воспаления в организме. СРБ в сыворотке крови – до 0,5 мг/л или 0,50 мг/дл считается нормой. Повышение уровня СРБ является признаком острого воспаления. Уже через 4-6 часов, после того, как в организм проникает инфекция, развивается воспалительный процесс, уровень СРБ начинает быстро расти.

Ударный объем сердца (син.: систолический объем крови, систолический объем сердца, ударный объем крови) — объем крови (в мл), выбрасываемый желудочком сердца за одну систолу.

Сердечный выброс (или минутный объем крови – МО) – это количество крови, выбрасываемой желудочком в минуту. В норме эта величина варьирует в широких пределах: при необходимости сердечный выброс может увеличиваться в 3-5 раз по сравнению с покоем. Сердечный выброс рассчитывается следующим образом: $МО (л/мин) = УО (л) \times ЧСС (уд/мин)$, где МО – минутный объем крови (сердечный выброс), УО – ударный объем, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Пульсоксиметрия – неинвазивный метод измерения содержания кислорода в гемоглобине артериальной крови. Процентное содержание кислорода в крови в медицине принято называть сатурацией кислорода.

β-лактамазно расширенный спектр (ВЛРС). Грамположительные микроорганизмы высвобождают бета-лактамазы непосредственно в окружающее их внеклеточное пространство. Большинство цефалоспоринов (за исключением цефалоридина) достаточно устойчиво к гидролизующему действию стафилококковой бета-лактамазы. Бета-лактамазы представляют собой обширную группу ферментов, способных гидролизовать бета-лактамы антибиотики.

ШКАЛА УРОВНЕЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И ГРАДАЦИИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Для оценки уровней доказательств руководства была применена принцип градации рекомендаций по оценке, развития и определения (GRADE). Согласно данному принципу градации **оценка уровня доказательств** рекомендаций колеблется от высокой (А) до очень низкой (Д) и определения силы рекомендаций, как сильная (1) или слабая (2) [9].

| | |
|-----------------------------|--|
| А (сильная) | Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) |
| Б (умеренная) | РКИ с невысоким риском систематической ошибки или когортные исследования |
| С (низкая) | Когортное или исследование случай – контроль, или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки |
| Д (очень низкая) | Мнения экспертов. Рекомендации, основанные на клиническом опыте членов группы составителей руководства. |

Рейтинговая система для рекомендаций (по силе) [10]

| | |
|--|---|
| Уровень доказательности 1 | Убедительно обосновано только на научных данных |
| Уровень доказательности 2 | Обосновано на научных данных и сильная поддержка экспертов |
| Уровень доказательности 3 | Научных доказательств недостаточно, сильная поддержка экспертов |

СЕПСИС У ДЕТЕЙ

Местное воспаление, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок и полиорганная недостаточность – это звенья одной цепи в реакции организма на воспаление.

Сепсис, тяжелый сепсис, септический шок и полиорганная недостаточность – это следствие прогрессирования системного воспалительного процесса с развитием нарушений функции органов и систем.

Таким образом, в основе сепсиса лежит формирование реакции синдрома системного воспалительной реакции (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) (ССВР), инициированного инфекционным воспалительным процессом с неконтролируемым выбросом эндогенных медиаторов воспаления, недостаточностью механизмов, ограничивающих их эффект и развитие полиорганной недостаточности.

Этиология сепсиса. Наиболее распространенной причиной сепсиса являются условно-патогенные микроорганизмы – грамположительные или грамотрицательные аэробы: стафилококки (*S. epidermidis*, *S. aureus*), стрептококки (*Str. viridans*), кишечная палочка, *H. influenzae*, пневмококк, синегнойная палочка, клебсиелла и др.

Возбудителями сепсиса могут быть также абсолютно патогенные микроорганизмы: микобактерии, менингококки, брюшнотифозная палочка. Чаще сепсис развивается у детей с иммунодефицитным состоянием при нозокомиальных (внутрибольничных) инфекциях, для которых характерна необратимость инфекционного процесса. Грамотрицательный сепсис клинически протекает более тяжело. Существует определенная взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры, запускающей инфекционно-воспалительный процесс (табл.1).

Таблица 1. Предположительная этиология сепсиса в зависимости от локализации первичного очага

| Локализация первичного очага | Наиболее вероятные возбудители |
|---|---|
| Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ) | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella spp.</i> , <i>E.coli</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> |
| Брюшная полость | <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> |
| Кожа и мягкие ткани | <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> |
| Почки | <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Proteus spp.</i>), <i>Enterococcus spp.</i> |
| Ротоглотка и синусы | <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> Анаэробы (<i>Peptostreptococcus spp.</i>) |
| После спленэктомии | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> |
| Внутривенный катетер | <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ; реже – <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Candida spp.</i> |

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА

Определение тяжести сепсиса. Для клинического определения тяжести сепсиса в клинической практике рекомендуется использовать критерии, приведенные в табл. 2.

Таблица 2. Критерии диагностики ССВР, сепсиса, тяжелого сепсиса, септического шока ACCP\SCCM*

| Патологический процесс | Клинико-лабораторные признаки |
|---|---|
| Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) – системный ответ организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.) | Наличие, 2 или более следующих признаков, один из которых должно быть отклонение температуры тела или количества лейкоцитов от нормы: <ul style="list-style-type: none"> • температура >38°C или <36°C; • тахикардия или брадикардия (табл. 3); • учащение дыхания (табл. 3); • лейкоцитоз >12х10⁹/л или лейкопения <4х10⁹/л или сдвиг в сторону незрелых форм (>10%). |
| Сепсис | Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков синдрома системной воспалительной реакции |
| Тяжелый сепсис | Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии (лактоацидоз, гипоксемия, олигурия, расстройства коагуляции, острое нарушение сознания). |
| Септический шок | Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, и артериальной гипотонией, несмотря на адекватное возмещение жидкости, и требующей назначения катехоламинов. Пациенты, принимающие инотропные или вазопрессорные средства, могут не иметь гипотензии на фоне нарушений перфузии. |
| Дополнительные определения | |
| Синдром полиорганной дисфункции | Дисфункция по 2 и более системам органов |
| Рефрактерный септический шок | Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки |

*Американский колледж пульмонологов (ACCP) и Общество интенсивной терапии (SCCM).
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682500>

**Таблица 3. Жизненно-важные показатели и лабораторные данные
в зависимости от возраста [12]**

| Возрастная группа | ЧСС в мин | | ЧД в мин | Систолическое давление |
|-------------------|------------|-------------|----------|------------------------|
| | Тахикардия | Брадикардия | | |
| 0-1 нед. | >180 | <100 | > 50 | <65 |
| 1нед-1 мес. | >180 | <100 | > 40 | <75 |
| 1мес-1 год | >180 | <90 | >34 | <100 |
| 2-5 лет | >140 | НП* | >22 | <94 |
| 6-12 лет | >130 | НП* | >18 | <105 |
| 13-18 лет | >110 | НП* | >14 | <117 |

*НП - не применимо

Оценка больного с сепсисом должна быть быстрой и всесторонней [10]. Во время осмотра следует обратить внимание на:

- внешний вид ребенка:** беспокойство, возбуждение, выраженная слабость, снижение ответных реакций, нарушение сознания (см. приложение 1);
- проходимость дыхательных путей;**
- дыхание:** увеличение частоты дыхания в ответ на гипоксию тканей и компенсированный метаболический ацидоз. Прогрессирующее нарастание симптомов дыхательной недостаточности, аускультативно хрипы в легких, т.е. признаки первичного очага инфекции в легких, или начало острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС);
- сердечно-сосудистую систему:** ЧСС, адекватность центрального и периферического пульса, систолического и диастолического АД, цвет кожи, время капиллярного наполнения (удлинение более 3 сек.), и состояние конечностей (холодные, теплые). Тахикардия происходит вначале в ответ на снижение сердечного выброса и является наиболее значимым признаком септического шока;
- артериальное давление (АД):** гипотония является поздним проявлением снижения сердечного выброса у детей. Диастолическое АД снижается рано и вызывает увеличение пульсового давления и снижения сосудистого тонуса;
- время капиллярного наполнения (ВКН):** более 3 сек. указывает на патологию. При «теплом» септическом шоке, ВКН может быть нормальным, однако, выявляются признаки гипердинамической циркуляции (повышение ударного объема и ЧСС). «Теплый» шок при отсутствии лечения может перейти в «холодный» шок. «Холодный» шок встречается чаще, чем теплый шок. Холодные конечности, слабый пульс и удлинение ВКН являются признаками шока;
- неврологический статус:** шкала Глазго применяется при оценке в отделениях интенсивной терапии. В условиях неотложной помощи более простой инструмент АГБО может быть более полезен для быстрой оценки и классифицирования неврологического статуса пациента (см. приложение 1);
- состояние кожи** - петехиальные высыпания могут указывать на менингококкцемию или ДВС;
- печень:** гепатомегалия и выбухание яремной вены с ритмом галопа означает прогрессирующее поражение сердца, т.е. септической депрессии миокарда или миокардита. Наблюдается увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней (не применимо для новорожденных) или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы;
- диурез:** олигурия встречается чаще, и может прогрессировать до анурии. Необходимо оценить диурез в течение последних 6-ти часов (олигоурия <0,5 мл/кг/ч).

Таблица 4. Критерии нарушения функции органов при сепсисе

| Система/орган | Клинико-лабораторные критерии |
|--|--|
| <i>Дыхательная система</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Респираторный индекс PaO_2/FiO_2 менее 300 при отсутствии болезней сердца с цианозом и болезней легких ИЛИ • $PaO_2 < 70$ мм рт. ст. • $SaO_2 \leq 90\%$ • необходимость вентиляции |
| <i>Сердечно-сосудистая система</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипотензия или снижение систолического АД (см. табл.2) ИЛИ • Необходимость вазоактивных средств для поддержки АД ИЛИ • Два из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> - необъяснимый метаболический ацидоз - повышение уровня лактата более 2-х раз от нормы - олигоурия $< 0,5$ мл/кг/ч. - удлинение времени капиллярного наполнения более 5 сек - снижение температуры тела на более 3С |
| <i>Неврологические расстройства</i> | Определение уровня сознания по шкале Глазго и АГБО (см. приложение 1) |
| <i>Гематологические нарушения</i> | Число тромбоцитов < 80.000 мм ³ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней). Тромбоцитопения зачастую является предвестником развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и может быть использована в качестве независимого предиктора полиорганного поражения и плохого исхода [33]. |
| <i>Почечные нарушения</i> | Повышение сывороточного креатинина в 2 и более раз от нормального значения. |
| <i>Печеночные нарушения</i> | Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль\л в течение 2-х дней (не применимо для новорожденных) или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы |

Физикальное обязательное обследование: АД, среднее АД, ЧД, ЧСС, время капиллярного наполнения, температуры тела, сатурация кислорода, ЦВД (после катетеризации центральной вены).

Лабораторное обследование: общий (развернутый) анализ крови, лактат плазмы крови, содержание С-реактивного белка, содержание прокальцитонина (при возможности лаборатории), коагулограмма, АЧТВ, общий белок, белковые фракции, билирубин, мочевины, креатинин, глюкоза крови, электролиты и осмолярность плазмы, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование отделяемого из предполагаемого источника сепсиса (кровь на стерильность, чувствительность микрофлоры к антибиотикам, см. приложение 2) до начала антибактериальной терапии.

Дополнительные методы исследования для верификации источника инфекции и оценки состояния больного: ЭКГ, УЗИ, рентгенография, дополнительные диагностические мероприятия, зависящие от особенностей клинической ситуации.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Срочная неотложная помощь при тяжелом сепсисе, направленная на купирование шока в первые часы реанимации, приводит к резкому снижению детской смертности [30,31].

Дети с тяжелым сепсисом и септическим шоком должны лечиться в отделении реанимации и интенсивной терапии, так как они нуждаются в периодическом мониторинге жизненно-важных функций. Объем мониторинга и частота регистрации показателей зависят от тяжести состояния.

Таблица 5. Критерии эффективности лечения (уровень доказательности 2С) [9, 10]

| | |
|-----|--|
| 1. | нормализация ЧСС и ЧД |
| 2. | время капиллярного наполнения <2 сек |
| 3. | нет разницы между периферическим и центральным пульсом |
| 4. | теплые конечности |
| 5. | нормализация систолического АД и пульсового давления |
| 6. | диурез > 1мл/кг/ч |
| 7. | нормализация сознания |
| 8. | сатурации кислородом - SaO ₂ ≥90% |
| 9. | сердечный индекс между 3,3 и 6,0 л/мин/м ² |
| 10. | понижение лактата и повышение дефицита оснований |

ВЕДЕНИЕ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Лечение сепсиса состоит из 4 этапов (см. приложение 3).

1-этап: 0-5 минут:

1. Быстрая оценка нарушения сознания и уровня снижения перфузии (оценка функций дыхательной и сердечно-сосудистой системы).
2. Начать оксигенотерапию через носовые канюли/маски (**уровень доказательности 2С) [9,10]**).
3. Обеспечить/установить внутривенный/внутрикостный доступ (**уровень доказательности 2) [10]**).

Все вышеуказанные легко выполнимы в течение первых 5 минут.

Начальную реанимационную терапию начать с кислородотерапии через лицевую маску/носовые, носоглоточные катетеры для устранения респираторного дистресс синдрома и гипоксемии. Оценить доступ к периферическим венам для ведения жидкостей и инотропной инфузии, когда центральные сосуды не доступны (**уровень доказательности 2С) [9]**).

Если пациент заторможен или не отвечает на адекватную оксигенацию следует немедленно произвести интубацию трахеи и планировать подключение ИВЛ. Другими показаниями к интубации являются: гипотония по прибытии или во время проведения

терапии, судороги, не поддающиеся на две дозы бензодиазепинов, постоянно низкие баллы по шкале Глазго (для детей младше 8 лет) и признаки повышенного внутричерепного давления (неодинаковые зрачки, застывшая ригидная поза, локальный паралич отдельных мышц конечностей или туловища, неравномерное дыхание) [11].

2 этап: 5-40 минут

- 1. Начальная инфузионная терапия.** Быстрая инфузия физиологического раствора/лактата Рингера из расчета от 20 мл/кг до 3-х боллюсов (60 мл/кг), титруя до достижения нормального наполнения капилляров, периферийные импульсы, уровня сознания, увеличения диуреза, нормализация систолического АД и пульсового давления (см. табл. 5), не вызывая гепатомегалию или хрипы. Если гепатомегалия или хрипы существует, то инотропное поддержка должна быть реализована (**уровень доказательности 2С**) [9].
- 2.** Необходимо подготовить доступ ко второй периферической или центральной вене для возможного ведения инотропных препаратов: допамина (**уровень доказательности 2**) [10].
- 3.** Следует начать антибиотики (третье поколение цефалоспоринов и аминогликозидов) (**уровень доказательности 2**) [10].
- 4.** Коррекция гипогликемии и гипокальциемии (**уровень доказательности 2**) [10].

При септическом шоке для начальной инфузионной терапии рекомендуется использовать физиологический раствор/лактат Рингера из расчета 20 мл/кг (**уровень доказательности 1Б**) [9]. Инфузию повторяют при необходимости. Как правило, для устранения гиповолемии необходимо введение физиологического раствора/лактата Рингера 40-60 мл/кг и более [13].

Детям с нарушением питания рекомендуется проводить инфузионную терапию осторожно и с меньшей скоростью инфузии (см КС, схема 8, стр. 14) .

«Теплый» шок и шок, связанный с желудочно-кишечной инфекцией, требуют больших объемов жидкости для достижения терапевтического эффекта. Повторная оценка состояния помогает решить вопрос о целесообразности продолжения или прекращения инфузионной терапии, назначения инотропных препаратов, необходимости интубации и ИВЛ.

Гепатомегалия и/или хрипы в легких (отек легких) у детей являются признаками гиперволемии.

Инотропные препараты и ИВЛ, как правило, показаны детям с шоком, рефрактерным к инфузионной терапии.

Некоторые дети с тяжелым сепсисом, уже при поступлении могут иметь симптомы отека легких и гепатомегалии при наличии ОРДС и дисфункции миокарда. Клинические симптомы дисфункции миокарда или отека легких по прибытии больного или во время проведения инфузионной терапии приведены в таблице 6.

Таблица 6. Признаки отека легких и дисфункции миокарда [10]

| | |
|--------------------------|--|
| Дыхательные пути: | затруднение дыхания, пена, кашель (вскоре появившийся); |
| Дыхание: | тахипноэ или брадипноэ (при отсутствии нервно-мышечных заболеваний), начала кряхтения, участие вспомогательной |

| | |
|---|---|
| | мускулатуры, дыхательные хрипы (включая астмоидное), снижение сатурации O ₂ , признаки отека легких на рентгенограмме грудной клетки |
| Сердечно-сосудистая система: | брадикардия, ритм Галопа, гипотония, увеличение размеров сердца, пульсация яремных вен; |
| Нервная система: | возбуждение, беспокойство и жажда; |
| Печень | гепатомегалия |
| Если эти признаки ухудшаются в ходе инфузионной терапии, дальнейшее введение жидкости прекращается и начинается, соответствующее инотропное лечение и проводится интубация. | |

Необходимо измерение ЦВД и эхокардиография (прикроватный мониторинг) для оценки ОЦК, функции сердца и признаков перегрузки организма жидкостью (**уровень доказательности 2**) [10].

Если у больного развился отек легких и гепатомегалия после болюсного ведения жидкости следует провести интубацию с учетом положительного давления (в конце выдоха).

Если шок сохраняется после ведения 60 мл/кг жидкости, и нет никаких признаков отека легких/гепатомегалии, то требуется произвести элективную интубацию. Состояние у ребенка может ухудшиться во время или после интубации, поэтому начало соответствующей инфузии инотропных препаратов часто улучшает проведение данной процедуры, особенно когда у ребенка «теплый» шок.

Необходимо оценить наличие пневмоторакса, перикардиальной тампонады или эндокринных нарушений у больного с рефрактерным шоком (**уровень доказательности 1C**) [9].

Прекращение инфузионной терапии, основанные на достижении некоторых, а не всех целей (табл. 5), может привести к неадекватному терапевтическому эффекту.

Антибиотикотерапия

Антибиотики могут вводиться внутримышечно или перорально (если возможно) до обеспечения внутривенного доступа (**уровень доказательности 2 Д**) [9].

Внутривенное введение антибиотиков должно быть начато как можно рано, и обязательно – в течение первого часа в случае распознанного септического шока (**уровень доказательности 1В**) или тяжелого сепсиса без септического шока (**уровень доказательности 1С**) [9].

Микробиологические пробы должны быть взяты до начала антибактериальной терапии, но их забор не должен приводить к задержке ведения антибиотиков (**уровень доказательности 1С**) [9] см. приложение 2.

Выбор начальной антибактериальной терапии: начальная эмпирическая антибактериальная терапия должна включать в себя одно или более лекарств, которые обладают широким спектром действия (**см. приложение 4**). Обычно используемые антибиотики включают цефалоспорины третьего поколения, такие как цефтриаксон и аминогликозиды как амикацин (**уровень доказательности 3**) [10].

Clostridium difficile колитный следует лечить энтерально (если возможно). Предпочтителен оральный ванкомицин (**уровень доказательности 1А**) [9].

Рекомендации по антибактериальной терапии **см. приложение 4**.

Контроль источника инфекции [9]

Рекомендуется по возможности наиболее ранняя диагностика или исключение специфических диагнозов, требующих немедленного оперативного лечения (**уровень доказательности 1С**) в течение первых 6-ти часов после манифестации сепсиса (**уровень доказательности 1Д**).

Рекомендуется всех пациентов с тяжелым сепсисом обследовать на предмет наличия первичного очага инфекции, доступного специфичным мероприятиям, таким как дренирование абсцессов, удаление некротических тканей, удаление потенциально инфицированных катетеров, дренажей и т.п. или характерному контролю над источником непрерывного иницирования (**уровень доказательности 1С**).

Коррекция гипогликемии и гипокальциемии

У детей с сепсисом следует проверить уровень глюкозы и коррегировать (**уровень доказательности 2**) [14]. Гипогликемия может иметь разрушительные последствия для ЦНС необходима ранняя диагностика и немедленное лечение (**уровень доказательности 1**) [14]. Инсулин показан детям, имеющим значительную глюкозурию и полиурию, что вызывают трудности при введении жидкостей. Также необходимо коррегировать уровень кальция.

Мониторинг и контроль лечения

Адекватный мониторинг, показал снижение смертности детей с септическим шоком. Мониторинг за сатурацией кислорода, ЦВД, использование монитора за сердечной деятельностью дают надежные данные в отношении ЧСС, а если отсутствует монитор, то необходимо проводить подсчет ЧСС, ЧД и измерение сатурации кислорода периодически (до, во время и после болюсного ведения жидкостей).

Мониторирование АД помогает регулировать скорость инфузии жидкости, необходимость вазоактивных агентов и дальнейшего титрования.

При лечении шока важное значение для скорейшего выздоровления имеет **совместное пребывание матери и ребенка, полноценное питание и уход за ребенком**, а также **соблюдение температурного режима** окружающей среды. Плохая перфузия может быть результатом прохладной температуры окружающей среды, особенно у маленьких детей.

3 этап: 40-60 минут:

1. Распознать шок, рефрактерный к инфузионной терапии. Начните в/в или в/к введение инотропного препарата допамина до 10 мкг/кг/мин (**уровень доказательности 2**) [2] (**расчет допамина см. Приложение 5**)
2. Обеспечьте доступ к центральным венам и проходимость дыхательных путей по возможности (**уровень доказательности 1**) [10].

При рефрактерном к инфузионной терапии шоке, стойкой гипотензии необходимо подключить инотропные или вазопрессорные препараты, или их сочетание. Допамин с или без добутамина может быть использован в качестве препаратов первой линии для предоставления такой поддержки (**уровень доказательности 2**). У детей должна быть учтена возрастная нечувствительность к допамину, прежде чем начать введение его особенно детям <6 месяцев [16, 17].

Если нет доступа к центральной вене, то используйте периферический внутривенный доступ [15].

Задержка использования инотропной терапии связан с увеличением риска смерти ребенка с сепсисом [18,19]. У детей с тяжелым сепсисом могут быть низкий сердечный выброс и высокое сосудистое сопротивление, высокий сердечный выброс и низкое сосудистое сопротивление или низкий сердечный выброс с низким сосудистым сопротивлением. Ребенок может переходить из одного состояния гемодинамики в другую [20].

Несмотря на адекватную инфузионную терапию продолжающаяся гипотензия и/или недостаточная перфузия (рефрактерный к жидкости шок) требует рассмотрения целесообразности вазоактивной терапии. Дети с септическим шоком часто имеют дисфункцию миокарда и низкий уровень сердечного выброса. Следовательно, необходимо сочетать введение инотропного препарата с препаратом с вазопрессорным эффектом [20,21,17].

Адреналин можно добавить при допамин рефрактерном шоке, при холодном шоке; а норадреналин используется при теплом шоке. Дозировка и скорость введения препаратов приведены в табл. 7.

Таблица 7. Рекомендуемая скорость инфузионной терапии

| | |
|--------------------------------------|---------------------|
| Адреналин | 0,05-1 мкг/кг/мин |
| Норадреналин | 0,05-1 мкг/кг/мин |
| Добутамин | 5-20 мкг/кг/мин |
| Допамин | 5-15 мкг/кг/мин |
| Тринитрад глицеридглицерил тринитрат | 1-5 мкг/кг/мин |
| Милринон | 0,3-0,75 мкг/кг/мин |
| Нитропруссид натрия | 1-5 мкг/кг/мин |

Другим предметом для рассмотрения является использование вазодилататоров (нитропруссид натрия или тринитрад глицерид) или ингибиторов фосфодиэстеразы (милринон) в случае низкого сердечного выброса и высокого сосудистого сопротивления при вливании адреналина. Вазопрессин используется у взрослых особенно при низком сосудистом сопротивлении, несмотря на высокие дозы норадреналина, но для использования в педиатрической практике нет доказательств [22].

Этап 4: 60 мин и более

1. Распознавание допамин резистентного шока.
2. По возможности мониторинг ЦВД, эхокардиографии, среднего артериального давления (**уровень доказательности 2**) [10].
3. Титруйте жидкости и вазоактивные препараты под контролем ЦВД, проводите эхокардиографию.
4. Шок (холодный) резистентный к допамину (нормальный или сниженное давление) титруют эпинефрин/адреналин (0,05-0,3 мкг/кг/мин) (максимальная доза 1 мкг/кг/мин) (**уровень доказательности 2**) [10].
5. Начать гидрокортизон (50мг/м²/с), если у ребенка наблюдается абсолютная недостаточность надпочечников (**уровень доказательности 2**) [10].

Когда состояние ребенка с септическим шоком не улучшается и цели лечения не достигнуты даже после инфузии допамина и/или добутамина, то этот шок обозначается

как рефрактерный к инфузионной терапии, допамину/добутамину. Допамин-резистентный шок может измениться инфузией адреналина или норадреналина.

Если у ребенка теплый шок с низким АД норадреналин должен быть использован только для восстановления адекватного значений среднего АД и восстановления диуреза. Обычная доза составляет 0,05-1,00 мкг/кг/мин.

Дети с септическим шоком чаще имеют дисфункции миокарда с выраженной компенсаторной вазоконстрикцией. Это приводит к снижению сердечного выброса, с высоким давлением наполнения сердца и высоким сосудистым сопротивлением, которое клинически проявляется тахикардией, признаками перфузии, удлинением времени наполнения капилляров, холодными на ощупь конечностями и низким уровнем АД («холодный шок»). Инотропный препарат адреналин является препаратом выбора. Доза – 0,05-1,00 мкг/кг/мин.

Низкий сердечный выброс, характеризующийся стойким снижением пульсового давления и/или медленным наполнением капилляров даже после использования допамина требует добавления добутамина (до 20 мкг/кг/мин) или низкой дозы адреналина (< 0,3 мкг/ кг/мин) (**уровень доказательности 2B**) [9].

На разных этапах развития сепсиса или его лечения ребенок может переходить из одного гемодинамического состояния в другое. Вазопрессорную или инотропную терапию следует использовать в зависимости от клинического состояния.

На каждом этапе наблюдения детей шок можно разделить на две группы: теплый и холодный шок (табл. 8). У 2/3 детей сепсис протекает в виде холодного шока (обычный/низкий сердечный выброс и высокое сосудистое сопротивление), у 1/3 детей - «теплого» шока (нормальный/высокий сердечный выброс и низкое сосудистое сопротивление) [23].

Таблица 8. Типы шока

| Типы шока | Клинические признаки |
|--|--|
| «Теплый» шок - чаще встречается при инфекции, связанной катетеризацией центральной вены. | <ul style="list-style-type: none">• мгновенное капиллярное наполнение;• теплые конечности;• повышение ЧСС и сердечного выброса;• снижение АД;• увеличение пульсового давления;• лихорадка. |
| «Холодный» шок - чаще встречается при внебольничных инфекциях. | <ul style="list-style-type: none">• время капиллярного наполнения > 3 сек;• слабый пульс;• снижение сердечного выброса и пульсового давления;• холодные конечности, мраморность кожи;• гипотония. |

Дети с холодным шоком могут быть разделены на две подгруппы. В первую подгруппу входят дети с низким АД. Таким детям, доза адреналина должна подбираться для достижения нормального среднего АД в зависимости от возраста. Как только это будет достигнуто, но другие цели терапии еще не достигнуты, следует рассмотреть возможность добавления сосудорасширяющих препаратов, таких как нитроглицерин и

нитропруссид, с очень коротким периодом полураспада, или милринон [29], который имеет как сосудорасширяющий, так и инотропный эффект.

Нитровазодилататоры используются в качестве первой линии терапии для детей резистентным к адреналину устойчивым низким сердечным выбросом и повышением системного сосудистого сопротивления. Использование милринона (50-75 мг/кг/мин) нужно рассмотреть, если низкий сердечный выброс и высокое сосудистое сопротивление сохраняется, несмотря на введение адреналина и нитровазодилататоров. Начиная введения милринона, может потребоваться дополнительное болюсное ведение жидкости и титрования до введения дозы адреналина, чтобы проверить расширение сосудов и поддержания АД.

Во вторую подгруппу входят дети с нормальным АД. У таких детей, дальнейшие действия будут зависеть от пульсового давления. Если пульсовое давление низкое, милринон будет препаратом выбора (**уровень доказательности 1**) [10]. Однако, если пульсовое давление нормальное или высокое, то норадреналина и добутамин следует титрованию далее.

Стероиды

Детям с шоком, рефрактерным к инфузионной терапии и катехоламинам, имеющим надпочечниковую недостаточность, необходима своевременная стероидная терапия – гидрокортизоном (**уровень доказательности 1A**) [9].

Примерно 25% детей с септическим шоком имеют абсолютную надпочечниковую недостаточность.

Начальная доза гидрокортизона составляет 50 мг/м²/с, однако, инфузии до 50 мг/кг/с необходимы в краткосрочной перспективе. Смерть от абсолютной недостаточности надпочечников и септического шока происходит в течение 8 часов. Необходимо определить уровень кортизола в сыворотке во время ведения гидрокортизона.

Доза кортикостероидов >300мг гидрокортизона не должна применяться при тяжелом сепсисе или септическом шоке для лечения септического шока (**уровень доказательности 1A**) [24].

Не используйте стероиды для лечения сепсиса при отсутствии шока (**уровень доказательности 1D**) [9].

Кровезаменители и плазма

Целью проведения интенсивной терапии является повышение сатурации кислородом нижней полой вены выше 70%, уровня гемоглобина 100 г/л (**уровень доказательности 1B**) [9].

Показания к переливанию эритроцитарной массы [11]:

- НЬ <40 г/л
- НЬ 40-60 г/л плюс признаки дыхательной недостаточности.

При тяжелом нарушении питания переливание эритроцитарной массы должно проводиться медленнее и в меньшем объеме. Введите эритроцитарную массу из расчета 10 мг/кг массы тела в течение 3-4 ч. Проверяйте частоту дыхания и пульс каждые 15 мин. Если один из показателей повышается (дыхание на 5 или пульс на 25 ударов в мин.) замедлите скорость переливания. Если после переливания уровень гемоглобина все еще низкий, повторное переливание можно проводить не раньше, чем через 4 дня.

Детям с тяжелым сепсисом рекомендуется профилактическое введение тромбомассы при уровне тромбоцитов $\leq 10\ 000\ \text{мм}^3$ ($10 \times 10^9/\text{л}$) при отсутствии видимого

кровотечения, и если ребенок имеет значительный риск кровотечения при уровне тромбоцитов $\leq 20000 \text{ мм}^3$ ($20 \times 10^9/\text{л}$).

При уровне тромбоцитов $\geq 50\ 000 / \text{мм}^3$ [$50 \times 10^9/\text{л}$] рекомендуется введение тромбомассы при активных кровотечениях, хирургических или инвазивных процедурах (**уровень доказательности 2Д**) [9].

Плазма назначается детям при индуцированной сепсисом тромботических нарушениях, включая прогрессирование ДВС-синдрома, вторичные тромботические микроангиопатии и тромботической пурпуре (**уровень доказательности 2С**) [9].

ИВЛ

Перевод на ИВЛ показан всем детям с септическим шоком (даже при компенсированных показателях газообмена). Осложнения, возникающие при переводе на ИВЛ, обычно обусловлены дефицитом внутрисосудистого объема.

Коррекция расстройств гемодинамики.

Обеспечение адекватной легочной вентиляции и газообмена достигается ингаляцией 100% кислорода, если при этом p_aO_2 не превышает 60-70 мм.рт.ст. – необходимо перевести на ИВЛ.

Вазопрессин при шоке

Если у ребенка с теплым шоком низкое АД не реагирует на норадреналин, то рассматривается терапия вазопрессином [25, 26].

У детей доза вазопрессина 0,3-2,0 милли единиц/кг/мин (эквивалентно от 0,0003 до 0,002 ЕД/кг/мин или от 0,01 до 0,02 ЕД/ кг/час). Для оптимизации АД и перфузии следует подбирать инфузионную тактику.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ПЕРВИЧНАЯ ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

| Шкала Глазго, для детей младше 1 года | | | Шкала Глазго, для детей старше 1 года | | |
|---------------------------------------|---|-------|---------------------------------------|---|-------|
| № | Действие | Ответ | № | Действие | Ответ |
| 1. | Реакция глаз: | | 1. | Реакция глаз: | |
| | отсутствует | 1 | | отсутствует | 1 |
| | на боль | 2 | | на боль | 2 |
| | на речь | 3 | | на речь | 3 |
| | произвольная | 4 | | произвольная | 4 |
| 2. | Речевая реакция: | | 2. | Речевая реакция: | |
| | отсутствует | 1 | | отсутствует | 1 |
| | стон в ответ на боль | 2 | | нечленораздельные звуки | 2 |
| | плач в ответ на боль | 3 | | неверные слова | 3 |
| | раздраженный постоянный плач | 4 | | дезориентированный разговор | 4 |
| | лепет | 5 | ориентирована и адекватна | 5 | |
| 3. | Двигательная реакция: | | 3. | Двигательная реакция: | |
| | отсутствует | 1 | | отсутствует | 1 |
| | патологическое разгибание в ответ на боль | 2 | | децебрационная поза* | 2 |
| | патологическое сгибание в ответ на боль | 3 | | декортикационная поза** | 3 |
| | отдергивание в ответ на боль | 4 | | отдергивание посредством сгибания на боль | 4 |
| | отдергивание в ответ на прикосновение | 5 | | локализация болей | 5 |
| | нормальные произвольные движения | 6 | | выполняет указания | 6 |

*Децебрационная поза (лат cerebrum - головной мозг) - разгибание и пронация рук с вытягиванием ног; свидетельствует о поражении верхних отделов мозга.

** Декортикационная поза (лат cortex - кора, в настоящем случае - кора головного мозга) - сильное сгибание верхних конечностей и разгибание нижних конечностей свидетельствует об угнетении коры головного мозга.

Оценка комы по шкале Глазго: 15 баллов – сознание ясное; 13-14 – оглушение; 9 – сопор; 4-8 – кома; 3 балла – гибель мозга.

Рекомендации по применению шкалы комы Глазго:

1. Шкалу нельзя применять для оценки сознания у пациентов, находящихся в состоянии медикаментозного сна, а также у пациентов, которым до этого были введены миорелаксанты.
2. Стандартным методом болевой стимуляции является надавливание тупым концом ручки или неврологического молоточка в супраорбитальную область или на основание ногтевого ложа.
3. Реакция глаз на звук означает открывание глаз на любой звук, а не на конкретную команду.
4. При исследовании реакции глаз на боль стандартным стимулом является надавливание на ногтевое ложе.

Шкала Глазго, определяя состояние ЦНС, в принятии окончательного решения имеет значение только в сочетании с другими физиологическими параметрами.

Первичная оценка неврологического статуса в условиях неотложной помощи (АГБО)

| | |
|--------------------------------|---|
| А (активный) | Активное бодрствование |
| Г (голос) | Реагирует на голос |
| Б (боль) | Реагирует лишь на боль |
| О (отсутствие сознания) | Без сознания (не реагирует ни на какие стимулы) |

Если ребенок не активен, попытайтесь привлечь внимание, разговаривая с ним, или потрясите за руку. Если ребенок не активен, но реагирует на голос, такое состояние обозначается как заторможенность (сомнолентность). При отсутствии реакции на звуковые раздражители, спросите мать, не наблюдалась ли у ребенка ненормальная сонливость, или его было трудно разбудить. Проверьте, реагирует ли ребенок на боль. Если нет, это значит, что ребенок находится в коме (без сознания) и нуждается в экстренном лечении (см. КС, стр. 19)

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА

Выделение микроорганизма из крови (в норме стерильной жидкости) весьма важно для этиологического диагноза. При выделении типичных патогенов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, грибы, диагностическую значимость имеет даже одна положительная гемокультура. Однако при выделении микроорганизмов, которые являются кожными сапрофитами и могут контаминировать пробу (*Staphylococcus epidermidis*, другие коагулазонегативные стафилококки, дифтероиды), для подтверждения истинной бактериемии требуются две положительные гемокультуры.

Для адекватной микробиологической диагностики сепсиса следует строго соблюдать следующие правила.

1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. В условиях невозможности отмены антибиотиков при сепсисе взятие крови следует выполнять непосредственно перед очередным введением препарата.

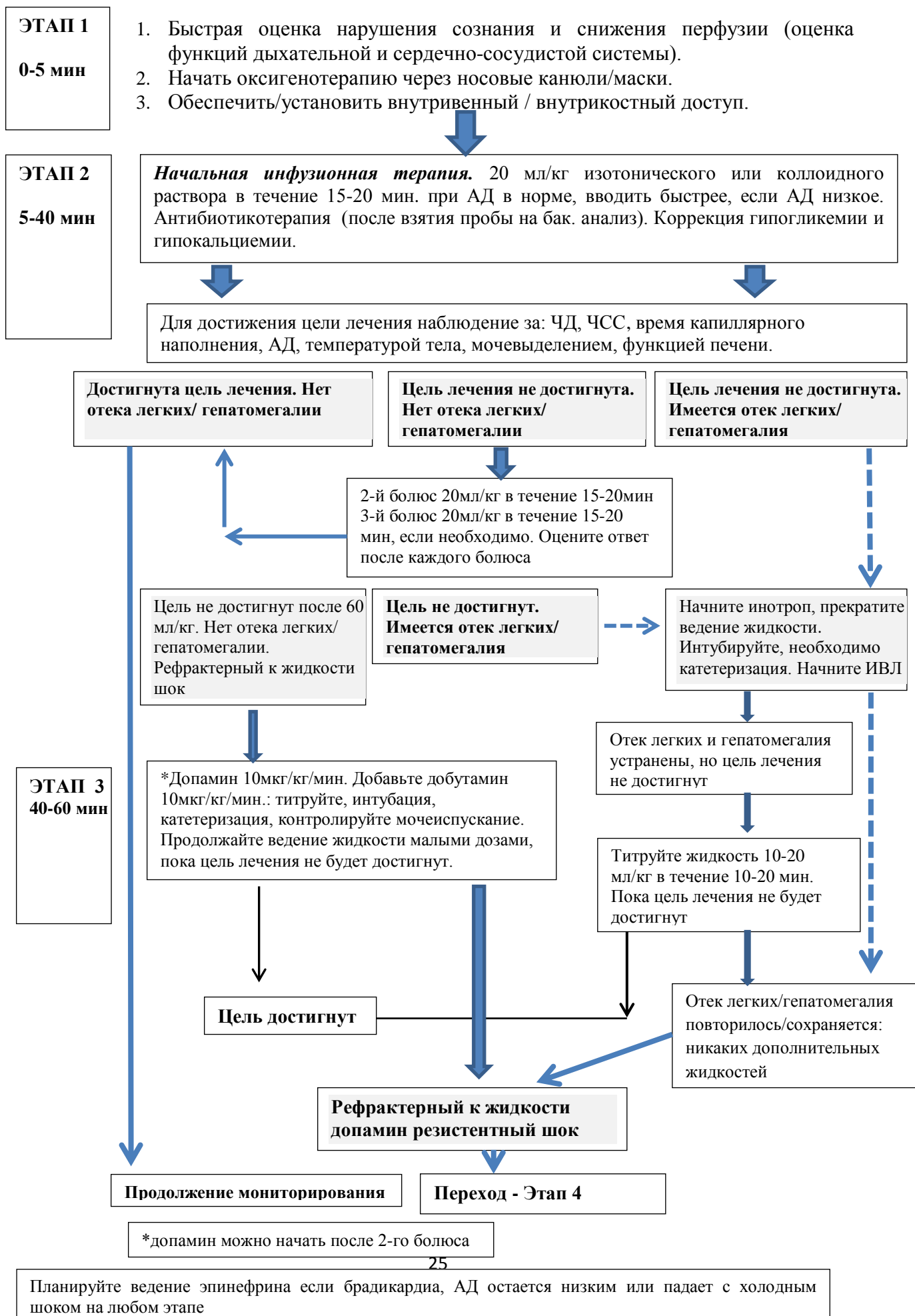
2. Необходимым минимумом забора являются две пробы, взятые из вен разных верхних конечностей с интервалом 30 минут. Оптимальным является забор трех проб крови, что существенно повышает возможность выявления возбудителя. Большое количество проб не имеет преимуществ перед трехкратным забором в плане частоты выявления бактериемии. Забор крови на высоте лихорадки не повышает чувствительности метода.

3. Кровь для исследования необходимо забирать только из периферической вены. Не показано преимуществ забора крови из артерии.

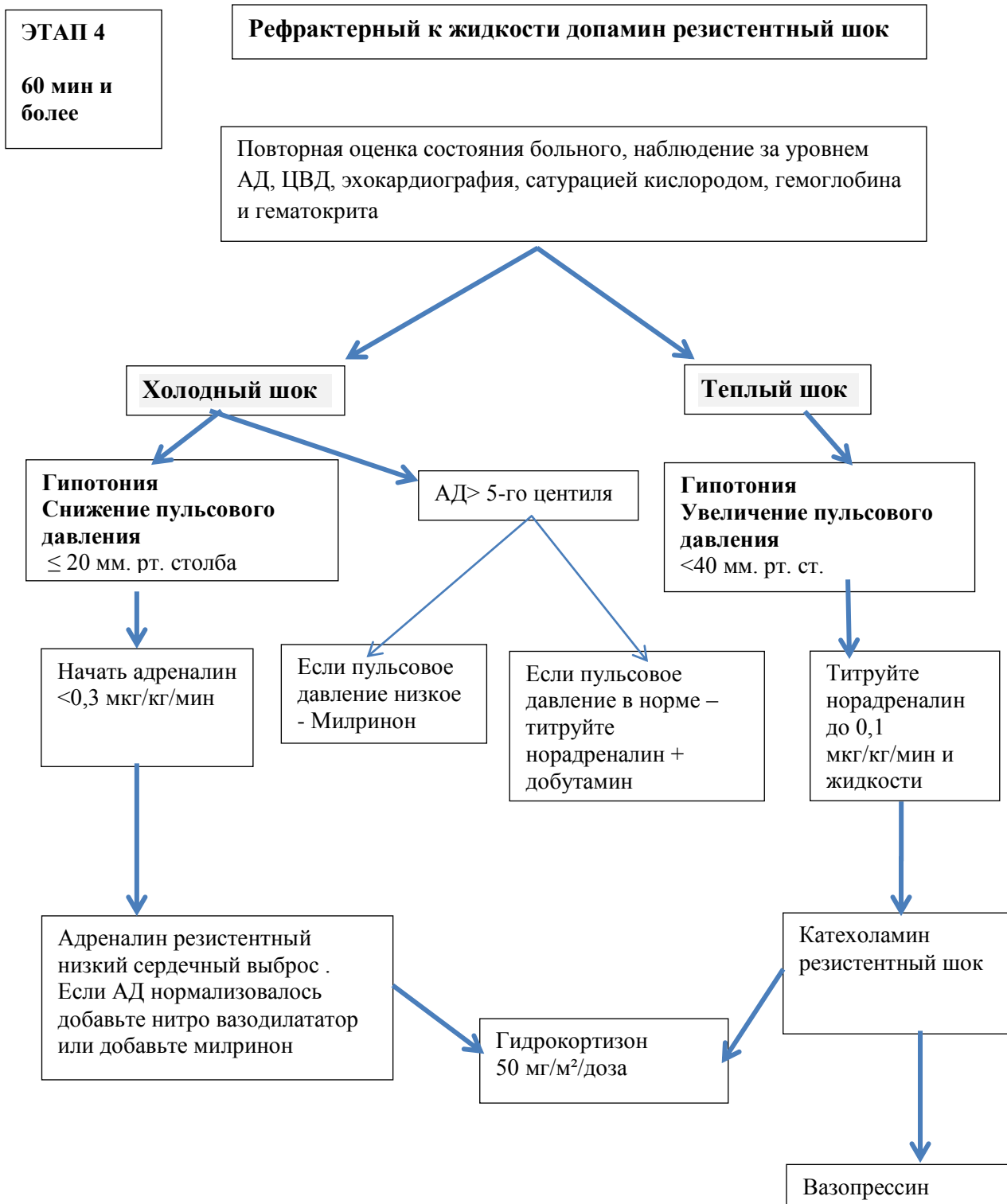
4. Оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами, а не флаконы с питательными средами, закрытые ватно-марлевыми шариками, приготовленными в лаборатории.

5. Забор крови из периферической вены следует проводить с тщательным соблюдением асептики. Кожу в месте венепункции обрабатывают раствором йода или повидон-йода концентрическими движениями от центра к периферии в течение минимум 1 минуты. Непосредственно перед забором кожу обрабатывают 70% спиртом. При проведении венепункции используют стерильные перчатки. Крышку флакона со средой обрабатывают спиртом. Для каждой пробы забирают 10 мл крови.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ



АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ (продолжение 4-й этап)



ПРИЛОЖЕНИЕ 4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Комбинация эмпирических антибиотиков при сепсисе у детей [27]

| |
|---|
| Пенициллины Шширокогоий спектра действия пенициллинов ± аминогликозиды ± ванкомицин |
| 3-й или 4-й поколения генерации цефалоспорины* ± аминогликозиды ± ванкомицин |
| Карбапенем ± аминогликозиды ± ванкомицин |

*цефтриаксон цефотаксим? не следует использовать, когда возбудитель *Pseudomonas aeruginosa*.

При тяжелом сепсисе с полиорганной недостаточностью (ПОН) или критическом состоянии пациента наибольший клинический эффект отмечается при назначении карбапенема (имипенем, меропенем, эртапенем) или цефепима с метронидазолом или новых фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

При высоком риске MRSA следует обсудить целесообразность присоединения ванкомицина или линезолида к любому режиму терапии.

Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса с неустановленным первичным очагом

| Условие возникновения | Средства 1-го ряда | Альтернативные средства |
|--|---|--|
| Сепсис, манифестировавший во внебольничных условиях | Амоксициллин/клавуланат +/- аминогликозид Левифлоксацин +/- метронидазол Цефтриаксон +/- метронидазол Цефотаксим +/- метронидазол Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид | Ципрофлоксацин +/- метронидазол Офлоксацин +/- метронидазол Пефлоксацин +/- метронидазол Левифлоксацин +/- метронидазол Моксифлоксацин |
| Сепсис, манифестировавший в условиях стационара, АРАСНЕ <15, без ПОН | Цефепим +/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам | Имипенем +/- Меропенем Цефтазидим +/- метронидазол Ципрофлоксацин +/- метронидазол |
| Сепсис манифестировавший в условиях стационара, АРАСНЕ >15 | Имипенем Меропенем | Цефепим +/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ципрофлоксацин +/- метронидазол |

| | | |
|------------|--|--|
| и/или ПОН2 | | |
|------------|--|--|

Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса с неустановленным первичным очагом

| Локализация первичного очага | Характер инфекции | Средства 1-го ряда | Альтернативные средства |
|------------------------------|---|---|--|
| Брюшная полость | Внебольничная | Амоксициллин/клавуланат +/- аминогликозид (гентамицин, нетилмицин) Цефотаксим + метронидазол Цефтриаксон + метронидазол | Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид (гентамицин, нетилмицин) Левофлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Офлоксацин + метронидазол Пефлоксацин + метронидазол Тикарциллин/клавуланат Цефуроксим + метронидазол +/- аминогликозид (гентамицин, нетилмицин) Эртапенем |
| | Нозокомиальная АРАСНЕ < 15, без ПОН | Цефепим + метронидазол Цефоперазон/сульбактам | Имипенем Левофлоксацин + метронидазол Меропенем Цефтазидим + метронидазол Ципрофлоксацин + метронидазол |
| | Нозокомиальная АРАСНЕ > 15 и/или ПОН | Имипенем Меропенем | Цефепим + метронидазол Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин + метронидазол +/- амикацин |
| Легкие | Нозокомиальная пневмония вне ОРИТ | Левофлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон | Имипенем Меропенем Офлоксацин Цефепим Эртапенем |
| | Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ < 15, без ПОН | Цефепим Цефтазидим + амикацин | Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин +/- амикацин |

| | | | |
|---------------------------|--|---|---|
| | Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ >15 и/или ПОН1 | Имипенем Меропенем | Цефепим +/- амикацин |
| Кожа, мягкие ткани, кости | III уровень доказательности поражения (кожа, подкожная клетчатка, фасции, мышцы) | Амоксициллин/клавуланат Левифлоксацин +/- клиндамицин или метронидазол | Имипенем Меропенем Цефепим + клиндамицин или метронидазол Цефотаксим/цефтриаксон + клиндамицин или метронидазол Ципрофлоксацин/офлоксацин + клиндамицин или метронидазол Эртапенем |
| Кожа, мягкие ткани, кости | С вовлечением костей | Имипенем Меропенем Цефепим + метронидазол или клиндамицин | Левифлоксацин + метронидазол Цефотаксим/цефтриаксон + клиндамицин или метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ципрофлоксацин/офлоксацин + клиндамицин или метронидазол |
| | Некротизирующие инфекции | Имипенем Меропенем | Цефепим + клиндамицин Цефотаксим/цефтриаксон + клиндамицин |
| | Укусы | Амоксициллин/клавуланат | Доксициклин |
| | На фоне трофических нарушений | Предложить однозначные рекомендации по лечению данной группы инфекций не представляется возможным, в связи с крайним разнообразием клинических форм и этиологии. Для выбора режима антибактериальной терапии необходима консультация специалистов по антибактериальной терапии. | |
| Почки | Внебольничный | Офлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон | Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин |
| | Нозокомиальный 2 | Левифлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин | Имипенем Меропенем Цефепим |

| | | | |
|-------------------------|---|---------------------------|--|
| После спленэктомии | | Цефотаксим Цефтриаксон | Амоксициллин/клавуланат Имипенем Левофлоксацин Меропенем Цефепим |
| ЦНС | Внебольничные инфекции, в том числе открытые травмы черепа и позвоночника | Цефотаксим Цефтриаксон | Меропенем Хлорамфеникол |
| | Нозокомиальные инфекции ¹ | Меропенем Цефепим | Пефлоксацин Хлорамфеникол |
| Катетер-ассоциированный | | Ванкомицин Линезолид | Оксациллин + гентамицин Цефазолин + гентамицин Рифампицин + цiproфлоксацин (ко-тримоксазол) Фузидиевая кислота + цiproфлоксацин (котримоксазол) |

Рекомендации по этиотропной терапии сепсиса

| Микроорганизмы | Средства 1-го ряда | Альтернативные средства |
|--|---|---|
| Грамположительные микроорганизмы | | |
| Staph. aureus, Staph. epidermidis | Оксациллин Цефазолин | Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим, Левофлоксацин Моксифлоксацин |
| Staph. Aureus MRSA, Staph.epidermidis | Ванкомицин Линезолид | Рифампицин + ко-тримоксазол (ципрофлоксацин) Фузидиевая кислота + ко-тримоксазол (ципрофлоксацин) |
| Strept.viridans | Ампициллин Бензилпенициллин | Ванкомицин Цефотаксим, Цефтриаксон |
| Strept. pneumoniae | Цефотаксим Цефтриаксон Цефепим | Ампициллин Бензилпенициллин Ванкомицин, Имипенем Левофлоксацин, Меропенем Моксифлоксацин |
| Enterococcus faecalis | Ампициллин + гентамицин | Ванкомицин +/- гентамицин Линезолид |
| Enteroc. faecium | Линезолид | Ванкомицин + гентамицин |
| Грамотрицательные микроорганизмы | | |
| E. coli, P. mirabilis, | Амоксициллин/клавула нат Цефотаксим Цефтриаксон | Имипенем Меропенем Фторхинолон I Цефепим |
| K.pneumoniae P.vulgaris, | Имипенем Меропенем | Амикацин, Цефепим Цефоперазон/сульбактам Цефотаксим, Цефтриаксон, Ципрофлоксацин |
| Enterobacter spp., Citrobacter spp., Serratia spp. | Имипенем Меропенем Цефепим | Амикацин Цефотаксим Цефтриаксон Ципрофлоксацин |
| Acinetobacter spp. | Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам | Ампициллин/сульбактам Цефтазидим + амикацин Ципрофлоксацин + амикацин |
| P.aeruginosa | Меропенем Цефтазидим +/- амикацин Цефепим +/- амикацин | Имипенем Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин +/- амикацин |
| Burkholderia cepacia | Меропенем Ципрофлоксацин | Цефтазидим Цефоперазон Ко-тримоксазол |
| Stenotrophomonas maltophilia | Ко-тримоксазол | Тикарциллин/клавуланат Доксициклин |
| Candida spp. | Флуконазол Амфотерицин В | Каспофунгин |

При пневмококковом сепсисе в качестве препаратов начальной терапии следует рассматривать цефалоспорины III поколения, учитывая возрастающую частоту штаммов *Strept. pneumoniae* со сниженной чувствительностью к бензилпенициллину. В последние годы регистрируются также штаммы *Strept. pneumoniae*, устойчивые к цефалоспорином III-IV поколений и, крайне редко, к карбапенемам, поэтому при планировании антибиотикотерапии следует резервировать ванкомицин, к которому резистентности не отмечено.

Среди грамотрицательных бактерий в этиологии внутрибольничного сепсиса преобладают энтеробактерии (*Enterobacteriaceae*). Наибольшие проблемы возникают при выделении штаммов энтеробактерий, характеризующихся множественной резистентностью, причем частота таких штаммов в стационаре в последние годы существенно увеличилась.

Основным механизмом резистентности *Klebsiella pneumoniae* (реже *E. coli*) к β -лактамам является продукция β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), гидролизующих незащищенные пенициллины, цефалоспорины I-III поколения и частично IV поколения. Клинически важным является документированный факт снижения клинической эффективности цефалоспоринов I, II и III поколений, а также фторхинолонов и аминогликозидов при выделении штаммов-продуцентов БЛРС. Наиболее надежным режимом терапии сепсиса, вызванного *Klebsiella spp.*, в настоящее время следует признать назначение карбапенемов на раннем этапе лечения. При нетяжелой инфекции в качестве альтернативы возможно назначение цефепима, который показал хорошую эффективность при инфекциях, вызванных БЛРС-продуцентами.

Пути введения антибиотиков

При сепсисе предпочтительным является внутривенное введение антибактериальных средств. Убедительных данных в пользу внутриартериального или эндолимфатического введения антибиотиков нет.

Антибактериальная терапия сепсиса проводится до достижения стойкой положительной динамики состояния пациента и исчезновения основных симптомов инфекции. Сохранение только одного признака бактериальной инфекции (лихорадка или лейкоцитоз) не является абсолютным показанием для продолжения антибактериальной терапии. Обычные сроки антибактериальной терапии хирургических инфекций различной локализации (кожи и мягких тканей, перитонит) составляют от 5 до 10 дней.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5. РАСЧЕТ ДОЗЫ ДОПАМИНА

Расчет дозы допамина

Всегда выбирать
5 мкг/кг/мин, как желаемую

$$\frac{(6 \times \text{масса тела кг}) \times \text{желаемая доза (мкг/кг/мин.)}}{\text{желаемая скорость введения жидкости (мл/час.)}} =$$

= **мг допамина добавить в 100 мл** 10% глюкозы

Всегда выбирать
1 мл/час, как желаемую

$$\frac{6 \times \text{кг} \times 5 \text{ мкг/кг/мин.}}{1 \text{ мл/час}} = \text{мг допамина}$$

в **100 мл** 10% глюкозы

40

Расчет дозы допамина (продолж.) ПРИМЕР

Масса тела новорожденного ребенка – 2,5 кг

$$\frac{(6 \times 2,5 \text{ кг}) \times 5 \text{ мкг/кг/мин}}{1 \text{ мл/час}} = 75 \text{ мг допамина}$$

**75 мг допамина в 100 мл 10% глюкозы или
15 мг допамина в 20 мл (шприц) 10% глюкозы**

4% растворе допамина в
1 мл = 40 мг

$$\frac{75 \text{ мг}}{40 \text{ (мг/мл)}} = 1,9 \text{ мл допамина добавить в 100 мл 10% глюкозы}$$

или
0,38 мл допамина в 20 мл 10% глюкозы

41

Расчет дозы допамина (продолж.)

Обычно начинаем с дозы
5 мкг/кг/мин
и меняем скорость
введения, в зависимости от
состояния новорожденного

Если раствор
приготовлен по
инструкции, скорость
введения
1 мл/час = 5 мкг/кг/мин
или
соотношению **1:5**

| мкг/кг/мин | Скорость в мл/час |
|------------|-------------------|
| 5 | 1 |
| 7,5 | 1,5 |
| 10 | 2 |
| 12,5 | 2,5 |
| 15 | 3 |
| 17,5 | 3,5 |
| 20 | 4 |

42

ПРИЛОЖЕНИЕ 6. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СЕПСИСЕ

Наиболее частые причины неэффективности лечения при сепсисе:

- Неадекватная эмпирическая антибиотикотерапия ^а,
- Неучтенный или недостаточный контроль источника инфекции,
- Недостаточная поддерживающая терапия (неадекватная инфузионная терапия),
- Недостаточная инотропная терапия (неправильный расчет допамина),
- Резистентность к антибактериальной терапии,
- Развитие нозокомиальной инфекции,
- Клинические симптомы обусловлены другими заболеваниями, чем сепсис

^а - общими причинами неадекватной эмпирической антибиотикотерапии являются: неправильно выбрана группа антибиотиков, назначение антибиотика с узким спектром, первичная резистентность возбудителя против антимикробной терапии, использование фальсифицированных препаратов.

В отделениях реанимации и интенсивной терапии имеются ряд нерешенных проблем, которые создают определенные трудности для ведения детей с сепсисом.

В больницах, оказывающих стационарную помощь детям, недоступно:

1. определение газов артериальной крови (ГАК) и лактата;
2. инвазивное (внутриартериальное) измерение АД;

Недостаточно:

1. инфузوماتов для инотропной поддержки;
2. ИВЛ.

ТАБЛИЦА 7. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, КОТОРЫХ СЛЕДУЕТ ИЗБЕГАТЬ У ДЕТЕЙ СЕПСИСОМ [32]

| | |
|---|--|
| НЕ используйте гипотонические жидкости (например, растворы глюкозы) для инфузионной терапии | Гипотонические жидкости имеют небольшой эффект восполнения внутрисосудистого объема, но имеют высокий риск отека тканей, отека мозга и нарушения электролитов. |
| НЕ используйте жидкости в качестве основного лечения или не давайте дополнительную нагрузку | Инфузионная терапия всегда должна учитывать состояние пациента и его индивидуальную реакцию на нагрузку жидкостью. |
| Не используйте высокие дозы стероидов (например, гидрокортизон >300 мг / день или преднизолон >75 мг / сут) | Высокие дозы стероидов не снижают смертность, но может увеличить риск нозокомиальной инфекции, гипергликемии, желудочно-кишечных кровотечений и/или галлюцинации. |
| НЕ используйте миорелаксанты для интубации трахеи за исключением искусственной вентиляции легких больных с тяжелой дыхательной недостаточностью | Миорелаксанты увеличивают риск нервно-мышечной слабости и длительности паралича от сепсиса |
| НЕ используйте фуросемид пока нет гиперволемии, гиперкалиемии и/или почечного ацидоза | Фуросемид не может улучшить функцию почек, может быть даже вреден для почек. Лечить надо пациента, а не диурез! |
| НЕ используйте допамин в целях улучшения функции почек | Допамин не может предотвратить почечную недостаточность при сепсисе, но может вызвать неблагоприятные побочные эффекты |
| НЕ используйте бикарбонат натрия для лечения метаболического ацидоза, вследствие тканевой гипоперфузии | Эффективность бикарбоната натрия для коррекции метаболического ацидоза не установлена. Хотя является маркером тяжести заболевания, ацидоз может иметь защитный эффект. |
| НЕ используйте нестероидные противовоспалительные анальгетики | Нестероидные противовоспалительные анальгетики не улучшают течение сепсиса, но может ухудшить функции почек и коагуляцию, а также увеличивают риск формирования язвы ЖКТ |
| Не ограничивайте кислород из соображений, чтобы уменьшить активность дыхательного центра | Риск гипоксии в большинстве пациентов высокий |
| НЕ использовать инсулин, если уровень сахара в крови не может быть измерен регулярно | Если уровень сахара в крови не измеряется регулярно, то использование инсулина вслепую может привести к гипогликемии с разрушением нервной системы. Необходимо регулярно измерять уровень глюкозы в крови. |

ПРИЛОЖЕНИЕ 8. ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

| № | Наименование | Референтные значения |
|------------------------------|---|--|
| 1. | Железо (сывороточное) | 9,0-30,4 мкмоль/л |
| 2. | Тромбоциты | 180-320x10 ⁹ /л |
| 3. | Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — это время, за которое образуется сгусток крови после присоединения к плазме хлорида кальция и других реагентов. | 25-35 с. |
| Биохимические анализы | | |
| | Общий белок | 65-85 г/л. |
| 4. | Альбумины | 36-42г/л |
| 5. | Глобулины: | |
| | - альфа ₁ | 1-4 |
| | - альфа ₂ | 5-12 |
| | - бета | 5-11 |
| | - гамма | 5-17 |
| 6. | Билирубин | 5 — 21 мкмоль/л. |
| 7. | Трансаминазы: | |
| | Аланинаминотрансфераза (АЛТ) | 10 - 40 Ед/л |
| | Аспаратаминотрансфераза (АСТ) | 15 - 60 Ед/л |
| 8. | Креатинин | 27-62 мкмоль/л |
| 9. | Мочевина | 1,8-6,4 ммоль/л |
| 10. | Глюкоза | 3,9-6,4 ммоль/л |
| 11. | С реактивный белок | 0,5 мг/л или 0,50 мг/дл |
| Электролиты крови | | |
| 12. | Кальций | 2,20-2,70 ммоль/л |
| 13. | Натрий | 138 — 145 ммоль/л |
| 14. | Магний | 0,71-0,95 ммоль/л |
| 15. | Калий | 3,4-4,7 ммоль/л |
| Газовый состав крови | | |
| 16. | рН крови | 7,35—7,45 |
| 17. | p _a O ₂ - парциальное давление кислорода | 75—100 мм рт. ст. |
| 18. | p _a CO ₂ – парциальное давление углекислого газа | 35—45 мм рт. ст. |
| 19. | p _v O ₂ - парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови | 38—42 мм рт. ст. |
| 20. | s _a O ₂ - насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови. | ≥90% |
| 21. | s _v O ₂ (насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови) | 70—75% |
| 22. | Лактат в плазме венозной | 0,5-2,2 ммоль/л |
| 23. | Лактат в плазме артериальной | 0,5-1,6 ммоль/л |
| 24. | Лактат в спинномозговой жидкости (ликворе) | 1,1-2,8 ммоль/л. |
| 25. | Осмолярность плазмы | 280-300 миллиосмолях на литр (мосм/л). |

ПРИЛОЖЕНИЕ 9. ПЕРЕЧЕНЬ ОСНАЩЕНИЯ И ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Размеры педиатрического оснащения в соответствии с возрастом (массой тела ребенка) для отделений интенсивной терапии

| Оснащение | 0-5 месяцев (3-6 кг) | 6-12 месяцев (4-9 кг) | 1-3года (10-15 кг) | 4-7 лет (16-20 кг) |
|---|-------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Для обеспечения функции дыхания | | | | |
| ИВЛ | | | | |
| Кислородный концентратор | | | | |
| Назальные вилки | | | | |
| Назальные или носоглоточные катетеры | | | | |
| Пульсоксиметр | | | | |
| Мешки Амбу с лицевыми масками | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Электроотсос | | | | |
| Ларингоскоп | Прямой клинок | Прямой клинок | Клинок детский типа «Макинтош» | Клинок детский типа «Макинтош» |
| Эндотрахеальная (интубационная) рубка без манжеты | 2,5 – 3,5 | 3,5 – 4,0 | 4,0 – 5,0 | 5,0 – 6,0 |
| Катетер | Малый | Малый | Малый/средний | Малый/средний |
| Аспирационный катетер (калибр по шкале Шарьера) | 6 | 8 | 10/12 | 14 |
| Для обеспечения функции кровообращения | | | | |
| В/в канюля | 24/22 | 22 | 22/18 | 20/16 |
| Центральная венозная канюля | 20 | 20 | 18 | 18 |
| Тонометр с детским манжетами | | | | |
| Другое оснащение | | | | |
| Назогастральный зонд* | 8 | 10 | 10-12 | 12 |
| Мочевой катетер* | 5 желудочный зонд | 5 желудочный зонд/Ф8 | 8 катетер Фолея | 10 катетер Фолея |
| | | | | |

*Размеры указаны в калибре по шкале Шарьера, что соответствует диаметру трубки в миллиметрах

ПРИЛОЖЕНИЕ 10. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ СПРАВОЧНИК

1. Препараты начальной инфузионной терапии. Быстрая инфузия физиологического раствора/лактата Рингера из расчета от 20 мл/кг до 3-х болюсов (60 мл/кг), титруя до достижения нормального наполнения капилляров, периферийные импульсы, уровня сознания, увеличения диуреза, нормализация систолического АД и пульсового давления (см. табл. 5), не вызывая гепатомегалию или хрипы. Если гепатомегалия или хрипы существует, то инотропное поддержка должна быть реализована (**уровень доказательности 2С**) [9].

| Инфузионный раствор | Состав | | | | | | |
|--|-------------|------------|-------------|-------------|----------------|-----------------|-----------|
| | Na+ ммоль/л | K+ ммоль/л | Cl- ммоль/л | Ca+ ммоль/л | Лактат ммоль/л | Глюкоза ммоль/л | Калории/л |
| Рингера лактат (раствор Хагемана) | 130 | 5,4 | 112 | 1,8 | 27 | - | - |
| 0,9% физиологический раствор (0,9% NaCl) | 154 | - | 154 | - | - | - | - |

2. Антибиотики могут вводиться внутримышечно или перорально (если возможно) до обеспечения внутривенного доступа (**уровень доказательности 2 Д**) [9]. Внутривенное введение антибиотиков должно быть начато как можно рано, и обязательно – в течение первого часа в случае распознанного септического шока (**уровень доказательности 1В**) или тяжелого сепсиса без септического шока (**уровень доказательности 1С**) [9].

Перечень антибиотиков, дозировка

| Наименование препарата | Дозировка | Комментарии |
|------------------------|--|---|
| Цефалоспорины | | |
| Цефтриаксон [11] | в/м, в/в: 80 мг/кг/с один раз в день При менингите: в/м, в/в: 50мг/кг через каждые 12 ч. (макс. однократная доза 4 г) ИЛИ в/м, в/в: 100мг/кг один раз в день | Флакон 1 г. растворить в 9,6 мл стерильной воды для получения 1г/10мл Цефтриаксон и цефотаксим не активны против <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Цефотаксим [11] | в/м, в/в: 50 мг/кг через каждые 6 ч. | Флакон 500 мг растворить в 2 мл стерильной воды ИЛИ Флакон 1 г. растворить в 4 мл стерильной воды |
| Карбанепемы | | |
| Меропенем | в/в в течение 30 мин. 20 мг/кг разовая доза 3 раза При менингите доза составляет 40 мг/кг каждые | |

| | | |
|-----------------------------|--|--|
| | 8 ч. | |
| Имипенем | в/в детям с массой тела менее 40 кг - 15 мг/кг 4 раза в день; максимальная суточная доза - 2 г. | 1 фл.-имипенем-500 мг. Для приготовления инфузионного раствора во флакон добавляют 100 мл растворителя (0.9% раствор натрия хлорида). Концентрация имипенема в полученном растворе составляет 5 мг/мл. |
| Аминогликозиды | | |
| Гентамицин | в/м, в/в: 7,5 мг/кг/с один раз в день | Флакон 80 мг (2мл) смешивают с 6 мл стерильной воды (в 1 мл 8 мг) |
| Ванкомицин ^[вк1] | Для детей старше 1 мес - по 10 мг/кг каждые 6 ч или по 20 мг/кг каждые 12 ч. | <p>Препарат вводят внутривенно капельно со скоростью не более 10 мг/мин; продолжительность инфузии должна быть не менее 60 мин.</p> <p>Порошок растворяют в воде для инъекций: 500 мг - в 10 мл, 1 г - в 20 мл (концентрация раствора составляет 50 мг/мл). Полученный раствор разбавляют 0.9% раствором NaCl: для 500 мг - 100 мл и для 1 г - 200 мл.</p> <p><i>Приготовление раствора для приема внутрь:</i></p> <p>Ванкомицин может применяться перорально для лечения псевдомембранозного колита, вызванного <i>Clostridium difficile</i>, и стафилококкового энтероколита (уровень доказательности 1А) [9].</p> <p>Соответствующую дозу готовят в 30 мл воды: взрослым - по 0,5-2 г 3-4 раза, детям - 0,04 г/кг 3 - 4 раза. Продолжительность лечения - 7 - 10 дней.</p> |

3. Инотропная поддержка. Распознать шок, рефрактерный к инфузионной терапии. Начните в/в или в/к введение инотропного препарата допамина до 10 мкг/кг/мин (**уровень доказательности 2**) [2] (**расчет допамина см. Приложение 5**).

Несмотря на адекватную инфузионную терапию продолжающаяся гипотензия и/или недостаточная перфузия (рефрактерный к жидкости шок) требует рассмотрения целесообразности вазоактивной терапии.

Адреналин можно добавить при допамин рефрактерном шоке, при холодном шоке; а норадреналин используется при теплом шоке.

Другим предметом для рассмотрения является использование вазодилататоров (нитропруссид натрия или тринитрад глицерид) или ингибиторов фосфодиэстеразы (милринон) в случае низкого сердечного выброса и высокого сосудистого сопротивления при вливании адреналина.

| Наименование препарата | Дозировка | Комментарии |
|--|--|---|
| Инотропный препарат | | |
| Допамин | У детей дозу следует повышать постепенно, т. е. начиная с самой малой дозы. Расчет допамина приведена в приложении 5. | Когда одна ампула (5 мл) допамина концентрата для приготовления инфузионного раствора 40 мг/мл добавлена к 100 мл 0,9% раствора NaCl или к 5% раствору глюкозы, одна капля приготовленного раствора содержит приблизительно 80 мкг допамина (приблизительно 96 мкг допамина гидрохлорида). Расчётная основа: 1 мл = 20 каплям. Приготовленный раствор необходимо использовать в течение 12 часов. |
| Вазопрессорные препараты | | |
| Адреналин | 0,05-1 мкг/кг/мин | |
| Норадреналин | 0,05-1 мкг/кг/мин | |
| Вазодилататоры или ингибиторы фосфодиэстеразы | | |
| Нитропруссид натрия | 1-5 мкг/кг/мин | Раствор натрия нитропруссиды готовят непосредственно перед применением. Сначала растворяют содержимое одной ампулы (25 или 50 мг) в 5 мл 5% раствора глюкозы, а потом разводят дополнительно в 1000; 500 или 250 мл 5% раствора глюкозы. При разведении 50 мг продукта в 500 мл раствора 1 мл содержит 100 мкг (при разведении в 250 или 1000 мл - соответственно 200 или 50 мкг). |
| Ммилринон | Нагрузочная доза препарата 50 мкг/кг вводится болюсно в течение 10 минут, поддерживающая доза - 0,3-0,75 мкг/кг в мин. | |

4. Стероиды

Детям с шоком, рефрактерным к инфузионной терапии и катехоламинам, имеющим надпочечниковую недостаточность, необходима своевременная стероидная терапия – гидрокортизоном (уровень доказательности 1А) [9].

| Наименование препарата | Дозировка | Комментарии |
|------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Стероиды | | |
| Гидрокортизон | Детям - не менее 25 мг/кг/сут. | Применяют в/в струйно, в/в капельно |

5. Вазопрессин при шоке

Если у ребенка с **теплым?** шоком низкое АД не реагирует на норадреналин, то рассматривается терапия вазопрессином [25, 26].

У детей доза вазопрессина 0,3-2,0 миллиединиц/кг/мин (эквивалентно от 0,0003 до 0,002 ЕД/кг/мин или от 0,01 до 0,02 ЕД/ кг/час). Для оптимизации АД и перфузии следует подбирать инфузионную тактику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Management of children with sepsis and septic shock: a survey among pediatric intensivists of the Réseau Mère-Enfant de la Francophonie.
2. Inwald DP, Tasker RC, Питерс MJ, Надель С. Управление в чрезвычайных ситуациях детей с тяжелым сепсисом в Великобритании: Результаты Интенсивного педиатрического аудита. 2009; 94 :348-353. DOI:10.1136/adc.2008.153064 [PubMed] [Cross Ref].
3. Wolfler, Silvani P, M Musicco, Антонелли М, Salvo И. Заболеваемость и смертность от сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока в итальянской детской интенсивной терапии: проспективное национальное обследование реанимации Med. 2008; 34 :1690 - 1697 г. DOI: 10.1007/s00134-008-1148-y[PubMed] [Cross Ref]
4. Watson RS, Linde-Zwirble WT , Carcillo JA, Angus DC. Severe sepsis in children: A U.S. epidemiologic survey. Crit Care Med. 2001; 28: A46.
5. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. Pediatrics 2007;119(3):487-94.
6. Watson RS, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Carcillo JA, Angus DC. The increasing burden of severe sepsis in U.S. children. Crit Care Med 2002; 29: A8.
7. Porter, Robert The Merck Manual of Diagnosis and Therapy (Merck Manual of Diagnosis & Therapy). - Rahway, N.J., U.S.A: Merck, 2011. - ISBN 0-911910-19-0
8. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. (March 1994). «The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination». *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **149** (3 Pt 1): 818–24. PMID 7509706
9. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012. Dellinger et al. <http://journals.lww.com/>
10. Pediatric Sepsis Guidelines: Summary for resource-limited countries. 2010. Praveen Khilnani et al. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC
11. Карманный справочник «Оказание стационарной помощи детям». Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей в условиях ограниченных ресурсов. Бишкек 2012г. С. 478.
12. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005 Vol. 6, No. 1
13. Bendjelid K, Romand JA: Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med* 2003; 29:352–360
14. Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics.* 2006;118:173–9. [PubMed]
15. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, DeCaen A, Deymann A et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009; 37:666-688.
16. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, DeCaen A, Deymann A, et al. Practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 2009 Feb;37(2):666–88. [PubMed: 19325359]
17. Padbury JF, Agata Y, Baylen BG, Ludlow JK, Polk DH, Habib DM, et al. Pharmacokinetics of dopamine in critically ill newborn infants. *J Pediatr.* 1990;117:472–6. [PubMed]
18. Ninis N, Phillips C, Bailey L et al (2005) The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case-control study of fatal and non-fatal meningococcal disease in children. *BMJ* 330:1475 (553)

19. Thompson MJ, Ninis N, Perera R et al (2006) Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 367:397–403 (554)
20. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F et al (1998) Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 102:e1 (555)
21. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal – directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–77. [[PubMed](#)]
22. Meyer S, McGuire W, Gottschling S, Shamdeen GM, Gortner L. The role of vasopressin and terlipressin in catecholamine-resistant shock and cardio-circulatory arrest in children: Review of the literature. *Wein Med Wochenschr* 2011; 161: 192-203
23. Management of pediatrics sepsis. Anaesthesia tutorial of the week. 28th january 2013. Dr Erica Dibb-Fuller, Dr Timothy Liversedge. Great Ormond Street Hospital, UK.
24. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD at al. *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, №3.
25. Vasudevan A, Lodha R, Kabra SK. Vasopressin infusion in children with catecholamine-resistant septic shock. *Acta Paediatr*. 2005;94:380–3. [[PubMed: 16028663](#)] (42)
26. Rosenzweig EB, Starc TJ, Chen JM, Cullinane S, Timchak DM, Gersony WM, et al. Intravenous arginine-vasopressin in children with vasodilatory shock after cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:182–6. (43)
27. Pharmacological Management of Pediatric Patients With Sepsis. AACN Advanced Critical Care. Volume 23, Number 4, pp.437-448 © 2012, AACN
28. Углубленные мероприятия по поддержанию сердечной деятельности. Неотложная помощь при травмах. Неотложная помощь в педиатрии. Учебно-методическое пособие 2-е издание, переработанное и дополненное. Бишкек 2011. Стр. 239-328.
29. Barton P, Garcia J, Kouatli A, Kitchen L, Zorka A, Lindsay C, et al. Hemodynamic effects of i.v. milrinone lactate in pediatric patients with septic shock. A prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled, interventional study. *Chest*. 1996;109:1302–12. [[PubMed](#)]
30. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, Orr RA. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics*. 2003;112:793–799. doi: 10.1542/peds.112.4.793. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
31. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, Shofer FS, Goyal M. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med*. 2010;38:1045–1053. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cc4824. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
32. Recommendations for sepsis management in resource-limited settings. [Martin W. Dünser](#), [Emir Festic](#) et al. and Global Intensive Care Working Group of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2012 April; 38(4): 557–574. Published online 2012 February 14. doi: [10.1007/s00134-012-2468-5](https://doi.org/10.1007/s00134-012-2468-5), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3307996/>
33. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med*. 2000;28:1871-1876.