



УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ЕКСТРЕНОЇ, ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ СЕПТИЧИЙ ШОК У ДІТЕЙ (ПРОЕКТ)

- Георгіянець М.А.** завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, д.мед.н., професор
- Жовнір В.А.** головний лікар Центру дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої анестезіології, д.мед.н.
- Корсунов В.А.** професор кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, д.мед.н., професор
- Дмитрієв Д.В.** доцент курсу анестезіології кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, к.мед.н., доцент
- Постернак Г. І.** завідувач кафедри анестезіології, реаніматології та невідкладних станів ДЗ "Луганський державний медичний університет" МОЗ України, д.мед.н., професор
- Снісарь В.І.** професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", д.мед.н., професор
- Щуровська І.П.** завідувач відділенням анестезіології та інтенсивної терапії Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру, головний позаштатний спеціаліст із дитячої анестезіології Департаменту ОЗ Львівської ОДА

ВСТУП

Основною метою даного уніфікованого клінічного протоколу є побудова єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги дітям із септичним шоком.

Положення цього протоколу ґрунтуються на доказах (evidence-based medicine) та мають посилання на джерела доказової медицини, а саме – на рандомізовані клінічні дослідження, мета-аналізи, систе-

матизовані огляди літератури та окремі нерандомізовані клінічні дослідження.

1. What's New in Paediatric Sepsis. 2016
2. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock. Expert Reviews. 2011
3. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016
4. Noninvasive Cardiac Output Monitors: A state-of-the Art Review. 2012
5. Initial resuscitation and management of pediatric septic shock. 2015
6. Recommendations for sepsis management in resource-limited settings. 2012

7. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. 2013.
8. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. 2017.
9. Protocolized Treatment Is Associated With Decreased Organ Dysfunction in Pediatric Severe Sepsis. 2016.
10. Evaluation of Early Corticosteroid Therapy in Management of Pediatric Septic Shock in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Clinical Study. 2017
11. Association Between Initial Emergency Department Lactate and Use of Vasoactive Medication in Children With Septic Shock. 2017
12. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. 2017
13. The Epidemiology of Sepsis in Childhood. 2017
14. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study. 2017
15. Pediatric Sepsis Guidelines: Summary for resource-limited countries. 2010.
16. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from American College of Critical Care Medicine. 2009
17. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. 2016
18. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group, 2015
19. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2012

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБТ	антибактеріальна терапія
АТ	артеріальний тиск
ВІТ	відділення інтенсивної терапії
ДВЗ	дисеміноване внутрішньосудинне зсідання
ЕКГ	електрокардіографія
ІТ	інтенсивна терапія
Кпкр	коефіцієнт позаклітинної рідини
КТ	комп'ютерна томографія

ЛПМД	локальні протоколи медичної допомоги
MHB	міжнародне нормалізоване відношення
MPT	магнітно-резонансна томографія
MT	маса тіла
ПТИ	протромбіновий індекс
С	сепсис
САТ	середній артеріальний тиск
СЗП	свіжозаморожена плазма
СІ	серцевий індекс
СРП	С-реактивний протеїн
ССЗВ	синдром системної запальної відповіді
СШ	септичний шок
ТС	тяжкий сепсис
УЗД	ультразвукова діагностика
ЦВТ	центральний венозний тиск
ЦНС	центральна нервова система
ШВЛ	штучна вентиляція легень
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ШНМД	швидка невідкладна медична допомога
ЧД	частота дихання
ЧСС	частота серцевих скорочень
ВЕ	дефіцит основ
ЕСМО	екстракорпоральна мембранна оксигенація
HFJV	високочастотна осциляторна вентиляція
HFOV	високочастотна струминна вентиляція
HLH	гемафагоцитарний лімфатикогістіоцитоз
FiO ₂	фракція вдихуваного кисню
OI	індекс оксигенації
OSI	індекс сатурації
P/F(PaO ₂ /FiO ₂)	співвідношення парціального тиску O ₂ в артерії та фракції вдихуваного кисню
PaCO ₂	парціальний тиск вуглекислого газу в артерії
PEEP	позитивний тиск наприкінці видиху
PiCCO	метод транспульмональної термодилуції
ScVO ₂	насичення киснем центральної венозної крові

ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

- 1.1. Діагноз: септичний шок (СШ).
- 1.2. Коди за МКХ 10:

Септичний шок. R65.21. – тяжкий сепсис із септичним шоком.

Інші види шоку R57.8 – ендотоксинний шок.

1.3. Протокол призначений для педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів медицини невідкладних станів, інфекціоністів дитячих, хірургів дитячих, анестезіологів дитячих, анестезіологів.

1.4. Категорія пацієнтів – діти віком від 1 місяця до 18 років.

1.5. Мета протоколу: організація надання медичної допомоги дітям із септичним шоком, зменшення смертності та інвалідності внаслідок цього стану.

1.6. Основні принципи визначення рівнів доказовості

Рекомендаціям надається 1-й (strong) рівень у тих випадках, коли на підставі поточних даних експерти впевнені, що користь для пацієнта буде перевищувати потенційний ризик. Рекомендації отримують 2-й (weak) рівень у тих випадках, коли конкретні дані щодо співвідношення користі та ризику відсутні.

Визначення рівня доказовості (табл. 1):

А – високий (дані отримано у масштабних, проспективних, рандомізованих дослідженнях з однозначними результатами та без методологічних недоліків);

В – середній (добрі рандомізовані контрольовані дослідження з наявністю однозначних результатів);

С – (низький) декілька проспективних досліджень із методологічними недоліками або неоднозначними результатами;

Д – (дуже низький) описання випадків або нерандомізовані дослідження.

II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Основною метою даного уніфікованого клінічного протоколу є створення умов для ефективної діагностики септичного шоку, яка надасть можливість визначити об'єктивну проблему щодо розповсюженості та летальності від цієї патології в Україні. Організація системи надання медичної допомоги пацієнтам дитячого віку із септичним шоком та обумовленим ним синдромом поліорганної недостатності у відповідності до сучасних алгоритмів, для яких доведено високу ефективність і здатність суттєво поліпшити результати

лікування таких дітей, може сприяти вдосконаленню лікування дітей в Україні та зменшенню кількості летальних випадків.

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

3.1. Загальні відомості щодо сепсису, тяжкого сепсису та септичного шоку в дітей

Захворюваність на тяжкий сепсис (ТС) у дітей у США складає 0,56 на 1000 населення, а серед немовлят – 5,2 на 1000. Госпітальна летальність складає 10,3%, що для загальної щорічної кількості тих, хто захворює, понад 42 000 осіб зумовлює 4400 летальних випадків у дітей від ТС протягом року. Найсучасніші дані свідчать, що смертність від сепсису (С) в розвинених країнах складає 5,9 на 100 000 немовлят. Частота смертельних наслідків знижується до 0,6 на 100 000 у дітей віком від 1 до 4 років, і до 0,2 на 100 000 у дітей віком від 5 до 14 років. За даними статистики, в Україні в структурі дитячої смертності сепсис складає 12-15%. Проте справжня інформація щодо розповсюженості сепсису та його ускладнень в Україні відсутня, адже в нашій країні досі не діють загальновідомі критерії діагностики сепсису та септичного шоку, прийняті в світі після 1991 р. і неодноразово модифіковані. Ймовірність летального наслідку визначається переважно розвитком поліорганної недостатності або рефрактерних гемодинамічних порушень. Діти, які мешкають у країнах із низьким рівнем доходів, також є дуже вразливою для сепсису популяцією. Попри багату кількість ініціатив щодо поліпшення діагностики та раннього лікування сепсису у дітей, летальність лишається високою – у межах 15-40%. Водночас необхідно підкреслити, що погані результати більшою мірою обумовлено не обмеженістю ресурсів, а затримкою з розпізнаванням і раннім лікуванням сепсису. У розвинених країнах летальність від септичного шоку (СШ) у дітей залишається досить високою. Разом із тим, летальність від СШ у дітей у США протягом останніх років знизилась до 10%, що певним чином пов'язано з удосконаленням алгоритмів невідкладної допомоги та інтенсивної терапії.

Таблиця 1. Рівні доказовості рекомендацій

Сила рекомендації	Співвідношення ризик / користь	Якість доказів	Оцінка методологічної обґрунтованості базових даних	Загальна оцінка, класифікація	Наслідки	Ключові слова
1	Однозначне	A	Рандомізовані контрольовані дослідження без суттєвих методологічних недоліків з однозначними результатами	1A	Ефективна рекомендація, яка має застосовуватися в усіх пацієнтів	Обов'язково
1	Однозначне	B	Добре рандомізовані контрольовані дослідження з однозначними результатами	1B		
1	Однозначне	C	Рандомізоване контрольоване дослідження з методологічними недоліками. Попри однозначні результати не можна виключити вплив методологічних недоліків на результат	1C		
2	Однозначне	C	Рандомізоване контрольоване дослідження з методологічними недоліками. Попри однозначні результати не можна виключити вплив методологічних недоліків на результат	2C	Помірна рекомендація, здається обґрунтованою, може бути зміненою після отримання вдосконалених даних	Доцільно
2	Неоднозначне	B	Рандомізоване контрольоване дослідження без методологічних помилок, але з контраверсійними результатами	2B		
2	Неоднозначне	D	Клінічні випадки або нерандомізовані контрольовані дослідження, причому дані можуть бути екстрапольованими з інших досліджень	2D	Слабка рекомендація залежно від конкретного випадку, можуть бути вказані різні методи дії. У рекомендації враховується інтерпретація Робочої групи з керівництва	Може

3.2. Діагностика сепсису, септичного шоку та синдрому поліорганної недостатності у дітей

Діагноз СШ у дітей ґрунтується переважно на клінічних даних. Відповідно до

актуального клінічного формулювання СШ – це поєднання сепсису та гемодинамічних розладів. Отже, перший крок діагностики – констатація розладів гемодинаміки, наступний – виявлення

критеріїв, на підставі яких констатується сепсис.

Діагностику С, ТС і СШ у дітей ускладнено порівняно з такою в дорослих через вікові відмінності анатомо-фізіологічних констант (частоти серцевих скорочень, частоти дихання, артеріального тиску; недосконалість терморегуляції у новонароджених і немовлят тощо). Тому 2005 року було встановлено уточнені критерії синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), С, ТС і СШ у дітей, які є актуальними й сьогодні. Визначено такий розподіл дітей за віковими групами для подальшої оцінки критеріїв ССЗВ і ТС (табл. 2).

Головною відмінністю діагностики ССЗВ у дітей є обов'язкова наявність щонайменше

одного із симптомів – лихоманки або лейкоцитозу. Критерії діагностики ССЗВ, інфекції, С, ТС і СШ наведено в табл. 3.

Таблиця 2. Розподіл дітей за віковими групами

Група	Вік
Новонароджені	0-7 днів
Неонатальний вік	7 днів – 1 міс.
Немовлята	1 міс. – 1 рік
Діти дошкільного віку	2-5 років
Діти шкільного віку	6-12 років
Підлітки та молоді дорослі	13-18 років

Таблиця 3. Критерії діагностики ССЗВ, інфекції, сепсису

1.	Системна запальна відповідь. Обов'язкова присутність щонайменше двох таких критеріїв, один з яких має бути лихоманкою або лейкоцитозом:
А.	Температура тіла, виміряна в прямій кишці, сечовому міхурі, в роті, датчиком у центральному судинному катетері, понад 38,5°C або менша від 36,0°C.
Б.	Тахікардія, визначена як середня ЧСС, що перевищує вікову норму на два стандартні відхилення (SD) за відсутності зовнішніх подразників, приймання ліків, що впливають на ЧСС, больової стимуляції або інших причин для персистуючого підвищення ЧСС протягом періоду спостереження від 0,5 до 4 годин у дітей віком до 1 року. Брадикардія, визначена як середня ЧСС, менша від 10-ї перцентилі для вікової норми, за відсутності вагусної стимуляції, застосування β-блокаторів, вроджених хвороб серця або інших причин для депресії ЧСС за період спостереження не менше від 30 хвилин.
В.	Тахипное, визначене як середня частота дихань, що перевищує вікову норму на 2 стандартних відхилення або необхідність ШВЛ за гострими показаннями, виключаючи попередні нервово-м'язові захворювання або у зв'язку з потребою в загальній анестезії.
Г.	Кількість лейкоцитів вища або нижча за вікову норму, виключаючи вторинну лейкопенію, викликану хіміотерапією, або понад 10% незрілих нейтрофілів.
2.	Інфекція. Підозрювана або доведена (позитивна культура, зміни в тканинах, полімеразна ланцюгова реакція) інфекція, викликана будь-якими патогенами, або клінічні синдроми, що асоціюються з високою ймовірністю інфекції. Доказом інфекції є позитивні знахідки за результатами огляду, інструментальної візуалізації, дані лабораторних тестів, зокрема поява лейкоцитів у зазвичай стерильних рідинах організму, перфорація органів, рентгенологічні ознаки пневмонії, петехії або пурпура, блискавична пурпура.
3.	Сепсис – ССЗВ за наявності або внаслідок встановленої або підозрюваної інфекції.
4.	Тяжкий сепсис – сепсис у поєднанні із серцево-судинною дисфункцією або гострим респіраторним дистрес-синдромом або дисфункцією двох і більше з інших органів і систем.
5.	Септичний шок – сепсис у поєднанні із серцево-судинною дисфункцією.

Доцільно дотримувати жорстких умов для констатації лихоманки. Нормальна оральна температура тіла становить від 35,8°C до 37,2°C, ректальна – від 36,1°C до 37,8°C. Лихоманка має бути документованою впродовж щонайбільше 4 годин від моменту госпіталізації або звернення до лікаря. У дітей першого місяця життя та немовлят необхідно виключати перегрівання. Якщо можливість перегрівання запідозрено, дитину необхідно розташувати у комфортних температурних умовах і за 15-30 хвилин повторно виміряти температуру. Гіпотермія зазвичай свідчить про серйозну інфекцію, надто в немовлят.

Для об'єктивізації діагностики ССЗВ і сепсису запропоновано використовувати також низку біохімічних маркерів запалення. Найдоступнішим є визначення рівня С-реактивного протеїну (СРП), збільшення якого понад 24 мг/л у дітей віком понад 1 місяць за наявності ознак системної запальної відповіді має розглядатись як підтвердження сепсису. Підвищення рівня СРП починається через 4-6 годин після впливу прозапального стимулу. Сироваткова концентрація СРП подвоюється приблизно кожні 8 годин і сягає максимуму через 36-50 годин. Визначення прокальцитоніну є більш чутливим, швидким, специфічним, але вартісним тестом для підтвердження сепсису. Підвищення рівня прокальцитоніну зазвичай спостерігається раніше, ніж СРП, і пікові значення також досягаються у коротший термін. Рівень прокальцитоніну також швидше, ніж СРП, знижується після застосування прийнятної антибактеріальної терапії, отже, може

використовуватися для контролю ефективності лікування. Рівень прокальцитоніну <0,5 нг/мл відповідає низькому ризику септичного шоку, 0,5-2 нг/мл – помірному синдрому системної запальної відповіді. За такого результату рекомендується повторити дослідження протягом 6-24 годин. Рівень прокальцитоніну >2 нг/мл відповідає високому ризику СШ, 10 нг/мл і більше – практично завжди означає наявність ТС або СШ і вказує на високий ризик летального виходу. Рівень СРП у хворих із клінічними ознаками септичного шоку має визначатися обов'язково, прокальцитоніну – за можливості.

Відповідно до запропонованого розподілу дітей на вікові групи пропонуються граничні значення низки фізіологічних показників і лабораторних тестів (табл. 4).

Також запропоновано критерії діагностики органної дисфункції в дітей (табл. 5).

Існує два варіанти перебігу СШ у дітей – теплий і холодний (табл. 6). Діагностика СШ у дітей ґрунтується на наявності тахікардії (може бути відсутньою в пацієнтів із гіпотермією) у поєднанні із симптомами зниження перфузії, включаючи зниження периферичного пульсу порівняно з центральним, збудження або пригнічення свідомості, часом заповнення капілярів понад 2 с, плямистими або холодними кінцівками або зниженням діурезу.

Артеріальна гіпотензія (мінімальний систолічний тиск для віку: <1 міс. = 60 мм рт. ст.; 1 міс. – 10 років = 70 + (2 · вік у роках); ≥10 років = 90 мм рт. ст.) у дітей є пізнім симптомом декомпенсованого шоку, тому зазвичай не є визначальним симпто-

Таблиця 4. Граничні значення показників і лабораторних тестів у дітей для виявлення ознак системної запальної реакції за віком

Вікова група	ЧСС (уд./хв.)		ЧД (за хв.)	Кількість лейкоцитів (·10 ⁹ /мл)	Систолічний АТ (мм рт. ст.)
	Тахікардія	Брадикардія			
0-7 діб	>180	<100	>50	>34	<65
7 діб – 1 міс.	>180	<100	>40	>19,5 або <5	<75
1 міс. – 1 рік	>180	<90	>34	>17,5 або <5	<100
2-5 років	>140	не враховується	>22	>15,5 або <6	<94
6-12 років	>130	не враховується	>18	>13,5 або <4,5	<105
13-18 років	>110	не враховується	>14	>11,0 або <4,5	<117

Таблиця 5. Критерії органної дисфункції для діагностики тяжкого сепсису у дітей

1. Серцево-судинна дисфункція попри болус ізотонічних кристалоїдів в об'ємі 40 мл/кг маси тіла за одну годину:

- артеріальна гіпотензія менше від 5-ї перцентилі для відповідної вікової групи, або систолічний АТ нижчий від вікової норми на два стандартні відхилення; або
- необхідність використовувати вазоактивні препарати для підтримки артеріального тиску на нормальному рівні (дофамін або добутамін понад 5 мкг/кг/хв., адреналін або норадреналін у будь-яких дозах); або
- дві з таких ознак:
 - метаболічний ацидоз із дефіцитом основ BE >5 мЕкв/л, причину якого незрозуміло;
 - підвищення рівня лактату в артеріальній крові вдвічі понад верхню межу вікової норми;
 - олігурія <0,5 мл/кг/год.;
 - збільшення часу заповнення капілярів >5 с;
 - різниця між та і внутрішньою температурою тіла >3°C.

2. Респіраторна дисфункція:

- $PaO_2/FiO_2 < 300$ за відсутності "синіх" вад серця або попередніх захворювань легенів; або
- $PaCO_2 > 65$ мм рт. ст. або відхилення на 20 мм рт. ст. від норми; або
- доведена необхідність в оксигенотерапії або ві $FiO_2 > 0,5$ для підтримки сатурації (SpO_2) $\geq 92\%$; або
- необхідність в інвазійній або неінвазійній механічній вентиляції.

3. Неврологічні розлади:

- оцінка за шкалою ком Glasgow 11 балів і менше; або
- гостра зміна ментального статусу зі зниженням оцінки за шкалою ком Glasgow на 3 або більше балів від норми.

4. Гематологічна недостатність:

- кількість тромбоцитів $< 80000/mm^3$ або зниження кількості тромбоцитів на 50% за період до 3 діб від вихідного рівня; або
- міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) $> 2^*$

5. Нирки:

- рівень креатиніну в сироватці вдвічі та більше перевищує вікову норму.

6. Печінка:

- показник загального білірубину 4 мг/дл (72 ммоль/л) (виключаючи новонароджених);
- рівень аланінової трансамінази вдвічі перевищує верхню межу вікової норми.

*Примітка: * – міжнародне нормалізоване відношення – стандартизований ВООЗ показник протромбінового часу (ПТЧ), що розраховується як відношення ПТЧ пацієнта до ПТЧ нормального. У нормі співвідношення складає 0,8-1,2.*

мом, надто якщо шок має місце у дитини зі встановленою або передбачуваною інфекцією.

3.3. Класифікація СШ у дітей:

1. Холодний або теплий шок (табл. 6).
2. Рідинно-рефрактерний/допамін-резистентний шок. Шок зберігається попри інфузію в об'ємі ≤ 60 мл/кг (якщо цей об'єм може бути прийнятним) та інфузію допаміну понад 10 мкг/кг/хв.
3. Катехоламін-резистентний шок. Шок зберігається попри інфузію катехоламінів прямої дії (норадреналін або адреналін).
4. Рефрактерний шок. Шок зберігається попри ціль-орієнтоване застосування інотропів, вазопресорів, вазодилітаторів і підтримку метаболізму (глюкоза, кальцій) і рівня гормонів (тиреоїдин, гідрокортизон, інсулін).

Таблиця 6. Характеристика клінічних варіантів СШ у дітей

Симптом	Холодний шок	Теплий шок
Час заповнення капілярів	>3 с	<2 с
Периферичний пульс	ослаблений	напружений
Тахікардія	+/- (за гіпотермії)	+
Діурез (за 6 годин)	<1 мл/кг/год.	<1 мл/кг/год
Плямистість шкіри	+	-

3.4. Визначення можливої етіології СШ.

Етіологічні чинники СШ у дітей залежать від:

- віку (новонароджений, немовля, дитина старшого віку);
- місця розвитку СШ (позалікарняні умови, лікувальна установа, відділення інтенсивної терапії);
- стану імунної системи (наявність імунодефіциту, аспленія, терапія цитостатиками та/або кортикостероїдами).

Етіологічну структуру позалікарняного сепсису та СШ у дітей із нормальним станом імунної системи наведено в табл. 7.

Щодо нозокоміального сепсису та СШ етіологічна структура визначається:

- патологією, у зв'язку з якою проводиться лікування (хірургічні захворювання органів черевної порожнини, онкологічні захворювання, імунодефіцитні стани, трансплантація органів тощо);
- профілем відділення, в якому перебуває пацієнт;
- ступенем інвазійної терапії, що проводиться;
- характером прийнятої у відділенні антимікробної терапії.

Збудниками нозокоміального сепсису можуть бути:

- грам-негативні ентеробактерії (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus spp.*),
- *H. influenzae b*,

Таблиця 7. Етіологічна структура позалікарняного сепсису в дітей

Новонароджені та діти віком до 1 року	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Enterobacteriaceae</i>
	<i>Staphylococcus spp</i>
	<i>Enterococcus</i>
Діти віком понад 1 рік	<i>Herpes simplex virus</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Hemophilus influenzae type b</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Staphylococcus spp</i>
	<i>Rickettsiae</i>

- неферментуючі грам-негативні бактерії (*Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *B. cepacia*, *S. maltophilia*),
- грам-позитивні мікроорганізми (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus spp.*),
- зрідка – анаероби.
- дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Загальною рисою всіх нозокоміальних збудників є резистентність до більшості відомих антибактеріальних препаратів та антисептиків.

3.5. Інтенсивна терапія (ІТ) СШ у дітей

Сучасний підхід до невідкладної допомоги та інтенсивної терапії ТС і СШ у дітей ґрунтується на розподілі лікувально-діагностичних заходів, методів спостереження та інтенсивної терапії на етапи, які мають чіткі часові інтервали.

3.5.1. Етапи ІТ СШ та основні заходи допомоги:

0-5 хвилин. Розпізнання зниження рівня свідомості та гіперперфузії. Початок оксигенотерапії. Забезпечення венозного або внутрішньокісткового доступів.

5-15 хвилин. Початкова реанімація: болус рідини (ізотонічні сольові розчини) 20 мл/кг маси тіла до загального об'єму 60 мл/кг до поліпшення перфузії або появи вологих хрипів у легенях та/або гепатомегалії. Корекція гіпоглікемії та гіпокальціємії. Початок антибактеріальної терапії.

Шок зберігається.

15-60 хвилин. Рідинно-рефрактерний шок – початок інотропної підтримки в/в або внутрішньокістково допаміном у початковій дозі від 5-9 мкг/кг/хв.

Застосування атропін/кетаміну в/в, в/к, в/м для забезпечення центрального венозного доступу та інтубація трахеї, якщо у цьому є необхідність. Після інтубації трахеї забезпечення ШВЛ.

Лікування холодного шоку шляхом титрування допаміну або, зв резистентності до нього, адреналіну в дозі 0,05-1,0 мкг/кг/хв. у центральну вену.

Лікування теплого шоку з низьким артеріальним тиском шляхом титрування норадреналіну в дозі 0,05-1,0 мкг/кг/хв. у центральну вену.

Шок зберігається.

60-та хвилина. Розпізнання катехоламін-резистентного шоку.

Початок введення гідрокортизону дозою 50 мг/м² в/в за наявності ризику абсолютної адреналової недостатності.

Обговорення використання вазодилаторів або інгібіторів фосфодіестерази (мілринон) у випадках холодного шоку та нормального артеріального тиску. Інгібітори фосфодіестерази можуть викликати артеріальну гіпотензію через наявний вазодилатуючий ефект. Отже, їх застосування одночасно з нітрогліцерином і сілденафілом протипоказано через можливість розвитку колапсу.

Обговорення використання вазопресину у випадках теплого шоку.

Після 60 хвилин. За цей час дитина має бути госпіталізованою до дитячого ВІТ.

Моніторинг центрального венозного тиску, середнього артеріального тиску. Титрування рідини та інотропів до досягнення сатурації у центральній венозній крові понад 70%.

Виключення наявності тампонади перикарда, пневмотораксу, абдомінальної гіпертензії.

3.5.2. Основні принципи та напрямки ІТ СШ у дітей

Швидкий початок терапії СШ у дітей має надзвичайно велике значення та складається насамперед з агресивної серцево-судинної та вентиляційної підтримки, які й дозволяють забезпечити цільові значення кисневого транспорту. За наявності сумнівів

у діагнозі СШ лікування ні в якому разі не може бути відкладено, пацієнта потрібно починати лікувати як хворого на СШ, продовжуючи диференційну діагностику. Безпосередня ініціальна інтенсивна терапія СШ у дітей складається з підтримки прохідності повітряноспних шляхів, дихання та циркуляції, які мають за мету відновлення тканинної перфузії та запобігання незворотному гіпоксичному ураженню ЦНС. За респіраторного дистресу та гіпоксемії необхідно розпочати оксигенотерапію через маску або назальні канюлі або забезпечити неінвазійний СРАР за допомогою назофарингеальної маски (2С). Рішення про інтубацію трахеї та початок штучної вентиляції приймається на підставі клінічних даних: збільшеної роботи дихання, ослаблення рефлексів у дихальних шляхах, порушення свідомості або наявності термінального стану. Очікування лабораторних підтверджень для прийняття рішення про інтубацію трахеї та початок респіраторної підтримки необґрунтовано. Під час інтубації трахеї може бути потрібним об'ємне навантаження плазмозамінниками, що пов'язано з гіповолемією та її посиленням після використання засобів для індукції (2С). Протягом перших 5 хвилин від моменту встановлення діагнозу СШ має бути забезпечений венозний (периферичний, або центральний) доступ. За неможливості забезпечити венозний доступ рекомендується здійснити внутрішньокістковий доступ (2С). Протягом наступних 5-15 хвилин має бути розпочата інфузійна терапія у вигляді болюсу кристалоїдів (рінгер-лактатний розчин, 0,9% розчин натрію хлориду) 20 мл/кг маси тіла з наступним повторним оглядом дитини. За результатами порівняння ресусцитації розчином рінгера з лактатом і 0,9% розчином хлориду натрію не виявлено вірогідної різниці у показниках 30-добової летальності та тривалості госпіталізації, отже, можна використовувати будь-який наявний із цих розчинів (2С).

Є повідомлення про зниження летальності від менінгокового СШ до 5% внаслідок використання для ресусцитації виключно 5% розчину альбуміну (болюс 20 мл/кг за 5-10 хв.). Усім пацієнтам, які потребували понад 40 мл/кг альбуміну, проводили інтубацію трахеї. Протягом

першої години хворий має отримати об'єм інфузії до 60 мл/кг маси тіла або навіть більше. Важливо пам'ятати про необхідність підігрівання розчинів до температури тіла, якщо пацієнт має гіпотермію, малу масу тіла, або йому необхідний великий об'єм інфузії протягом короткого часу. Клінічні критерії достатнього об'єму інфузії – відновлення перфузії та діурезу або ознаки перевантаження кровообігу (збільшення печінки, поява вологих хрипів у легенях) (2С). Наявність менінгіту не виправдовує обмеження інфузійного навантаження, оскільки великі об'єми рідини для швидкої стабілізації гемодинаміки в дітей не призводять до збільшення набряку мозку. У дітей із шоком, які реагують на рідинну терапію, спостереження в педіатричних ВІТ може бути обмежено мінімально агресивним моніторингом. Надто уважно необхідно ставитися до інфузійної терапії в дітей із наявними перед розвитком СШ серцевою недостатністю та гострим пошкодженням нирок, гіпотрофією, адже у них перевантаження рідиною може виявитися на менших об'ємах інфузії. У дітей із супутньою тяжкою гемолітичною анемією трансфузія еритроцитів є ефективнішою, ніж кристалоїдів або альбуміну (2С). Не рекомендується використання будь-яких розчинів гідроксиетильованого крохмалю для рідинної ресусцитації в дітей із СШ.

Коментар: слід зазначити, що останнім часом з'явилися публікації, які неоднозначно оцінюють рекомендовані в Guidelines темп та об'єм стартової інфузійної терапії через можливість гіпергідратації та погіршення результатів.

3.5.3. Основні принципи антибіотикотерапії (АБТ) та усунення осередку інфекції у дітей із СШ

Парентеральна антибіотикотерапія має розпочинатись одразу після встановлення діагнозу СШ – масштабні міжнародні мультицентрові дослідження у 18 000 пацієнтів із ТС і СШ показали значущу кореляцію між відстроченням призначення антибіотику та зростанням смертності. Вона найчастіше здійснюється емпірично, але треба зважати на можливу етіологічну структуру СШ у конкретної дитини (стан імунної системи, поза госпітальний або госпітальний розвиток СШ, епідеміологічні або ендемічні обставини) (1D). Для емпі-

ричної терапії позагоспітального СШ у дітей із нормальним імунним статусом застосовують цефалоспорины III генерації (цефотаксим, цефтріаксон), активні щодо більшості його можливих збудників. Важливою позитивною властивістю цих препаратів є їх висока концентрація в церебро-спинальній рідині з досягненням МІС, достатньої для більшості збудників сепсису. Дітям першого місяця життя призначають цефотаксим, який комбінують з амінопеніцилінами або аміноглікозидами, що розширюють спектр дії цефалоспоринові відносно лістерій і збільшують їх ефективність щодо стрептококів. За підозри на С і СШ, викликаний вірусом герпесу I-II типу, доцільно якнайшвидше призначити ацикловір у дозі 30 мг/кг/добу внутрішньовенно. У дітей, які вийшли з періоду новонародженості, провідними препаратами для емпіричної терапії сепсису є цефотаксим 200 мг/кг/добу та цефтріаксон 100 мг/кг/добу (застосування останнього обмежено за холестази та необхідності призначення препаратів кальцію парентерально). У хворих з абдомінальним сепсисом і СШ доцільно комбінувати цефотаксим або цефтріаксон з аміноглікозидом II-III покоління та метронідазолом. Хворим із гематогенним остеомієлітом або інфекціями шкіри та м'яких тканин доцільно додавати ванкомицин або кліндаміцин через високу ймовірність стафілокової або стрептокової етіології захворювання.

Визначення оптимальної тактики емпіричної антибактеріальної терапії для лікування госпітального сепсису можливо лише за умов ефективного мікробіологічного моніторингу в лікарні. Провідну роль відіграють карбапенеми (меропенем, іміпенем-циластатин) або цефепім, або цефоперазон-сульбактам, або піперацилін-тазобактам у комбінації з глікопептидами (ванкомицин, тейкопланін), оксазалідинами (лінезолід), даптоміцином або тайгецикліном та амікацином, фторхінолонами, колістином в протигрибковим препаратами (флюконазол, амфотеріцин В, вориконазол, ехінокандини – каспофунгін, антидулафунгін) за підозри на кандидозну етіологію сепсису. Дози антибактеріальних препаратів для лікування СШ наведено у Додатку 7.

За синдрому токсичного шоку, викликаного грам-позитивними збудниками – стафілококами та стрептококом групи А, рекомендується використання кліндаміцину, який здатен зменшувати продукцію екзотоксину (2D). Роль внутрішньовенних імуноглобулінів за синдрому токсичного шоку не вивчено, але за рефрактерного токсичного шоку їх використання вважається можливим.

Коліт, викликаний *C. difficile*, лікується оральним застосуванням ванкоміцину, який є найбільш ефективним (1A).

Рекомендації з цілеспрямованої АБТ септичного шоку в дітей наведено в табл. 8.

Рекомендується рання та агресивна санація осередків хірургічної інфекції (2D).

3.5.4. Рекомендації щодо бактеріологічного та вірусологічного обстеження. На початку надання медичної допомоги хворому на СШ на шпитальному етапі, перед початком антибактеріальної терапії необхідно намагатися провести максимально ретельне бактеріологічне обстеження: посів крові на стерильність – обов'язково, бактеріологічне дослідження спинномозкової рідини, випорожнень, сечі, мокротиння, вмісту абсцесу, рани, плеврального вмісту, вмісту черевної порожнини тощо – залежно від імовірної етіології патологічного процесу. Доцільно, за можливості, провести дослідження також методом полімеразно-ланцюгової реакції. У дітей раннього віку з підозрою на герпетичну етіологію сепсису для підтвердження діагнозу доцільно використати методи імуно-ферментного аналізу та полімеразно-ланцюгової реакції.

3.5.5. Принцип IT рідинно-рефрактерного СШ у дітей. Збереження симптомів шоку попри інфузію в об'ємі 60 мл/кг маси тіла протягом години або поява ознак переважання кровообігу дають підставу вважати шок рідинно-рефрактерним. У хворих із рідинно-рефрактерним шоком необхідно розпочати інотропну підтримку через периферичний венозний доступ (2C) та обов'язково забезпечити центральний венозний доступ із подальшим титруванням рідини для підтримки ЦВТ 8 мм рт. ст. Хворі на СШ, які отримували рідину до досягнення ЦВТ у 8 мм рт. ст., мали меншу летальність, ніж хворі, у яких ЦВТ становив

8-12 мм рт. ст. Найбільшою була летальність у тих хворих, які мали ЦВТ понад 12 мм рт. ст. Доцільно зазначити, що у хворих із критичними розладами гемодинаміки та дихання ЦВТ недостатньо точно відображає стан венозного повернення та погано корелює з показниками волемії. Венозний доступ має бути забезпечений в асептичних умовах, максимально швидко й атравматично. Слід пам'ятати, що значна кількість пацієнтів із СШ мають коагуляційні порушення внаслідок ДВЗ-синдрому, тому тривалі, грубі та безуспішні спроби катетеризації центральних вен є дуже небезпечні в плані розвитку серйозної крововтрати.

Через окрему лінію призначають симпатоміметик. У дітей препаратом першого вибору вважається допамін, який призначають дозою 5-9 мкг/кг/хв. (2C). Дозу допаміну титрують до ефективної, але не більше за 20 мкг/кг/хв. Альтернативною допаміну є добутамін, найбільш доцільний у хворих із поганою перфузією та збереженим артеріальним тиском (низький серцевий викид за нормального артеріального тиску та відсутності гіповолемії). Добутамін титрується від 2 мкг/кг/год. до 20 мкг/кг/год. Стартова інотропна підтримка епінефрином (адреналіном) дозою 0,1-0,3 мкг/кг/хв. є прийнятною альтернативою допаміну за СШ у дітей і навіть сприяє зменшенню летальності (1B).

У разі збереження ознак шоку він вважається допамін-рефрактерним. Дійти висновку щодо допамін-чутливості або допамін-рефрактерності шоку необхідно протягом 1 години. Причинами рефрактерності до допаміну можуть бути глибокий ацидоз (рН<7,15), неусунені електролітні розлади (гіпо- або гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія); гіпоглікемія; розлади судинного тонуусу, депресія міокарда тощо. Інфузія інотропних і симпатоміметичних засобів має тривати до стабілізації гемодинаміки, виведення дитини з шоку. Припинення інфузії має бути поступовим під контролем показників ЧСС, АТ, за необхідності – СІ та ФВ. У таких випадках, як правило, необхідно забезпечувати ефективну респіраторну підтримку та корекцію грубих водно-електролітних розладів. За рН<7,15 показано корекцію ацидозу натрію гідрокарбонатом, за гіпокальціємією вводиться кальцію глюконат

Таблиця 8. Рекомендації щодо цілеспрямованої (після отримання результатів бактеріологічного дослідження або ПЛР) АБТ найбільш розповсюджених збудників септичного шоку (The Sanford Guide, 2016)

Збудник	АБТ вибору	АБТ резерву
<i>S. aureus MSSA</i>	Цефазолін, цефалексін, цефуросим, амоксицилін-клав улонат	Кліндаміцин, макроліди, фторхінолони, ванкоміцин, тейкоплагінін
<i>S. aureus MRSA</i>	Ванкоміцин	Тейкоплагінін, лінезолід, даптоміцин, цефтаролін, тайгециклін
<i>S. epidermidis</i>	Ванкоміцин+ріфампіцин	Ріфампіцин+триметоприм-сульфаметоксазол, даптоміцин
<i>S. pneumoniae</i>	Цефалоспорины II-III покоління, амоксицилін-клав улонат	Фторхінолони, ванкоміцин, лінезолід
<i>N. meningitidis,</i>	Цефотаксим, цефтріаксон	Хлорамфенікол, меропенем
<i>H. influenzae</i>	Цефотаксим, цефтріаксон, за нетяжких форм амоксицилін-клав улонат, оральні цефалоспорины II-III покоління	Фторхінолони, хлорамфенікол
<i>S. pyogenes</i>	Бензилпеніцилін, кліндаміцин	Цефазолін, цефалексін, макроліди
<i>Salmonella spp</i>	Ципрофлоксацин	Цефотаксим, цефтріаксон, азитроміцин, хлорамфенікол
<i>E. coli</i>	Цефтріаксон-сульбактам, цефоперазон-сульбактам+тобраміцин або лев офлоксацин	Меропенем, іміпенем, тайгециклін+/- тобраміцин або фторхінолони
<i>C. difficile</i>	Метронідазол	Ванкоміцин
<i>Shigella spp.</i>	Фторхінолони, триметоприм-сульфаметоксазол	Азитроміцин, цефотаксим, цефтріаксон
<i>Candida spp.</i>	Флуконазол	Ехінокандини
<i>Acinetobacter spp.</i>	Меропенем, іміпенем, ампіцилін-сульбактам, цефоперазон-сульбактам	Піперацилін-тазобактам+коломіцин (форхінолон, аміноглікозид)
<i>Leptospira</i>	Бензилпеніцилін	Доксициклін, цефалоспорины III покоління
<i>K.pneumonia</i>	Цефтріаксон-сульбактам, цефоперазон-сульбактам+тобраміцин або лев офлоксацин	Меропенем, іміпенем, тайгециклін+/- тобраміцин або фторхінолони
<i>Enterobacter</i>	Цефтріаксон-сульбактам, цефоперазон-сульбактам+тобраміцин або лев офлоксацин	Меропенем, іміпенем, тайгециклін+/- тобраміцин або фторхінолони
<i>P. aeruginosae</i>	Цефтазидим, цефоперазон-сульбактам+ципрофлоксацин, або лев офлоксацин, або тобраміцин	Меропенем, іміпенем, піперацилін-тазобактам+коломіцин (форхінолон, аміноглікозид)
<i>L. monocitogenes</i>	Ампіцилін+гентаміцин	Бензилпеніцилін+аміноглікозиди, триметоприм-сульфаметоксазол

дозою 1,0 мл/кг маси тіла або кальцію хлорид дозою 0,5 мл/кг маси тіла повільно в/в. Гіпоглікемія усувається в/в введенням 20% розчину глюкози з розрахунку 0,5-1,0 г/кг маси тіла сухої речовини.

У пацієнтів із низьким серцевим викидом та/або підвищеним загальним судинним опором і нормальним артеріальним тиском до інотропної терапії треба долучити вазодилататор (2С).

Подальша підтримка гемодинаміки здійснюється на підставі визначення патологічного типу гемодинамічного профілю. Можливі три його варіанти.

Перший профіль. Низький серцевий викид і високий периферичний судинний опір. Клінічні ознаки: наявність мікроциркуляторних розладів (холодні кінцівки, подовжений час заповнення капілярів, плямиста волога шкіра) та нормальний артеріальний тиск. Лікування полягає у титруванні адреналіну дозою від 0,1 мкг/кг/хв. до 2 мкг/кг/хв. у поєднанні з нітратами або нітропрусидом.

Другий профіль. Низький серцевий викид і низький периферичний судинний опір. Клінічні ознаки: наявність мікроциркуляторних розладів (холодні кінцівки, подовжений час заповнення капілярів, плямиста волога шкіра) та низький артеріальний тиск. Лікування полягає у титруванні адреналіну дозою від 0,1 мкг/кг/хв. до 2 мкг/кг/хв.

Третій профіль. Високий серцевий викид і низький периферичний судинний опір. Клінічні ознаки: теплі кінцівки, швидке заповнення капілярів і низький артеріальний тиск. Лікування полягає у титруванні норадреналіну дозою від 0,1 мкг/кг/хв. до 2 мкг/кг/хв.

Мета використання інотропів – підтримання серцевого викиду в межах 3,3-6,0 л/хв./м². У цілому в дітей, на відміну від дорослих, високе споживання кисню детермінується збільшенням його доставки, а не екстракції. Ефективним критерієм достатності серцевого викиду є величина сатурації крові з центральної вени (ScVO₂) понад 70%. Якщо попри застосування інотропів зберігається низька ScVO₂ і гематокрит менший від 0,3, показано трансфузію еритроцитарної маси.

Мета застосування вазоактивних засобів – підтримання САТ понад 65 мм рт. ст. та

індексу загального периферичного опору у межах 800-1600 дін·сек·см²/м⁻⁵. Дуже важливим є підтримання різниці між САТ і ЦВТ – тобто перфузійного тиску. Рекомендовані співвідношення між САТ та ЦВТ залежно від віку дитини наведено в табл. 9.

Усіх хворих, які потребують інотропної та вазопресорної підтримки, бажано забезпечити інвазійним моніторингом артеріального тиску в умовах ВІТ.

За катехоламін-резистентного гіпотензивного шоку в хворих, які мають в анамнезі патологію центральної нервової системи, тривале застосування стероїдів, а також у дітей із блискавичною пурпурою має бути запідозреною недостатність надниркових залоз. У таких випадках і/або за наявності рефрактерності до симптоматиків доцільно призначення гідрокортизону дозою 1-2 мг/кг (до 300 мг/добу) болусно або у вигляді інфузії внутрішньовенно (2С). Використання кортикостероїдів у хворих з ефективним відновленням гемодинаміки за рахунок інфузії та вазопресорів не показано.

Збереження ознак шоку попри забезпечення адекватного переднавантаження та використання адреналіну/норадреналіну вимагає детального аналізу та обстеження з метою виявлення та усунення можливих чинників рефрактерності (напружений пневмоторакс, тампонада серця, прихована кровотеча, внутрішньочеревна катастрофа, гіпотиреоз, наявність значної маси некротичних тканин). У випадках низьких рівнів тироксину та триїодтироніну показано оральне або парентеральне застосування L-тироксину.

Таблиця 9. Рекомендовані співвідношення між САТ і ЦВТ залежно від віку дитини

Вік	САТ-ЦВТ (мм рт. ст.)
Доношений новонароджений	55
До 1 року	60
До 2 років	65
До 7 років	65
До 15 років	65

За виключення наведених чинників рефрактерності шоку та зважаючи на потенційно фатальний вихід за адреналін/норадреналін-рефрактерного шоку провідні фахівці розглядають такі альтернативні втручання:

1) використання препаратів з іншим механізмом дії (інгібітори фосфодіестерази – мілринон, або сенситизатори кальцію – левосимендан) за рефрактерної депресії міокарда;

2) використання препаратів вазопресину (вазопресин, аргінін-вазопресин, терліпресин за рефрактерної до норадреналіну вазоплегії), хоча аналіз рандомізованих контрольованих досліджень 2017 року не продемонстрував позитивного впливу вазопресину/терліпресину на результати у дітей із СШ, натомість отримано дані про зростання ризику розвитку ішемії тканин;

3) використання екстракорпоральної мембранної оксигенації та штучного кровообігу.

У випадках розвитку коагулопатії та геморагічного синдрому, а також за наявності коагулологічних ознак гіпокоагуляції (рівень фібриногену <1,3 г/л, протромбіновий індекс <55%) до складу інфузії необхідно додавати свіжозаморожену одногрупну плазму. Але необхідно пам'ятати, що плазма не є препаратом для заміщення внутрішньосудинного об'єму, може підсилювати пошкодження ендотелію та посилювати поліорганну недостатність. За можливості відновлення вмісту чинників зсідання може бути застосований кріоперципітат.

Крім перших годин, втрати рідини та вторинна гіповолемія, пов'язана з витоком із капілярів, можуть тривати впродовж багатьох днів. Відновлення втрат рідини, що тривають, необхідно спрямовувати на досягнення клінічного результату, під яким слід розуміти ефективні серцевий викид і тканинну перфузію (2C). Показання для застосування тромбоконтрату не відрізняються від відповідних для дорослих (2C).

Хворим, які потребують респіраторної підтримки та залишаються у критичному стані, показано седацію (1D).

Глікемію необхідно підтримувати на рівні $\leq 9,9$ ммоль/л за допомогою інфузії глюкози з інсуліном (2C).

Діуретики використовують для усунення рідинного перевантаження після виведення хворого з шоку. У разі неефективності діуретичної терапії застосовують постійну вено-венозну гемофільтрацію або переривчастий діаліз для запобігання рідинному перевантаженню понад 10% від маси тіла (2C).

Рекомендації щодо профілактики тромбозу глибоких вен і стресових виразок не відомі.

Коментар: у хворих із підвищеним ризиком шлунково-кишкової кровотечі (виразкові захворювання ШКТ, вроджені або набуті розлади коагуляційного та судинно-тромбоцитарного гемостазу, застосування антиагрегантів, антикоагулянтів, стероїдів, нестероїдних протизапальних засобів) або за наявності її ознак (блювання "кавовою" гущиною, дьогтеподібні випорожнення) доцільними є профілактика та лікування H₂-антагоністами або блокаторами протонної помпи з урахуванням вікових можливостей призначення цих препаратів. На нашу думку, профілактику тромбозу глибоких вен доцільно проводити у хворих із вродженою схильністю до гіперкоагуляції (гомоцистеїнемія) нефракціонованим гепарином під контролем показників коагулограми в/в.

Клінічними ознаками ефективності лікування шоку є також досягнення **кінцевих терапевтичних пунктів**, а саме:

- швидкість заповнення капілярів <2 с;
- нормальний пульс на артеріях із відсутністю різниці між центральним і периферичним пульсом;
- потепління кінцівок;
- нормалізація психічного статусу;
- діурез понад 1 мл/кг/год.

Кінцевою метою лікування СШ у дітей вважають відновлення нормальної перфузії та перфузійного тиску ПТ (ПТ=САТ-ЦВТ), усунення тканинної гіпоксії (ScVO₂ понад 70%) і підтримання СІ у межах 3,3-6,0 л/хв./м² (2C).

Продовження протоколу в наступному номері журналу.