



ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

А. У. ЛЕКМАНОВ

ФГБОУ «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

Рассматриваются достижения педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии в последние годы. Автор акцентирует внимание на гуманизации медицины критических состояний у детей, влиянии анестезии на развивающийся мозг, обеспечении терапии боли у детей, а также освещает проблемы в области респираторной поддержки, диагностики и интенсивной терапии сепсиса детей и новорожденных, нутритивной поддержки у детей в критических состояниях.

Ключевые слова: дети, анестезиология и реаниматология, интенсивная терапия

Для цитирования: Лекманов А. У. Достижения и проблемы педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 34-43. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-34-43

ACHIEVEMENTS AND CONSTRAINTS OF PEDIATRIC ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

A. U. LEKMANOV

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article describes the achievements of pediatric anesthesiology and intensive care in recent years. The author focuses on the humanization of critical medicine in children, effects of anesthesia on the developing brain, pain management in children, and also examines problems of respiratory support, diagnosis and intensive therapy of sepsis in children and newborns, nutritional support in critically ill children.

Key words: children, anesthesiology and critical care, intensive care

For citations: Lekmanov A.U. Achievements and constraints of pediatric anesthesiology and intensive care. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 2, P. 34-43. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-34-43

Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия в силу понятных причин всегда следуют за достижениями, полученными у взрослых пациентов. В значительной мере из-за нехватки доказательных исследований существующие проблемы нашей специальности в группе детской популяции очевидны [38]. Рассмотрим прогресс, достигнутый в педиатрии в течение последних лет.

Одним из важнейших направлений современной медицины критических состояний является ее гуманизация, которой посвящена редакционная статья в журнале «Critical Care» [80]. В ней, в частности, указывается на важнейшее значение политики ограниченного посещения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что, несомненно, способствует дегуманизации по отношению к больным. Несомненно, что создание условий для наибольшего комфорта, в частности, детей, находящихся в педиатрических ОРИТ (пОРИТ) и в операционных, является не менее важным фактором для успеха терапии [61].

Надо отметить, что в этом отношении существенные сдвиги отмечены в нашей стране. Так, в Российской детской клинической больнице (заведующий отделением В. С. Кочкин) с 2016 г. успешно функционируют палата премедикации и палата пробуждения. Обе они оформлены в виде игровых комнат. Туда допускаются родители вместе с детьми, причем дети младшего возраста могут за рулем маленьких электрокаров отправляться из палаты премедикации непосредственно в операционную. Кроме того, отечественными специалистами под эгидой «Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов

России» (АДАР) выпущены и успешно реализуются методические и клинические рекомендации о совместном пребывании ребенка с родителями в пОРИТ и методологии «Открытая реанимация» [1].

Хотя частота летальных исходов в связи с анестезией у детей остается на очень низком уровне, в педиатрической анестезиологии до настоящего времени остается высокой частота случаев серьезных осложнений в периоперационном периоде. В наблюдательном исследовании APRICOT, результаты которого опубликованы в феврале этого года [35], в 261 европейской больнице встречаемость таких инцидентов составила 5,2%, среди них самые частые – возникновение бронхоспазма (0,9%), стридора (1,1%) и сердечно-сосудистой нестабильности (0,9%). Авторы отметили большую вариабельность их возникновения, в связи с чем пришли к выводу о необходимости совершенствования специальной подготовки анестезиологов и навыков ведения ими анестезии у детей. Также они пришли к заключению, что дети в возрасте до 3 лет и пациенты III и IV классов риска по ASA не должны подвергаться анестезии без непосредственного участия специалиста по детской анестезии. Отечественная практика показывает, что эта проблема очень важна и для нашей страны, особенно на уровне ЦРБ, и требует своего организационного решения.

Влияние анестезии на развивающийся мозг. В последние годы эта проблема стала одной из центральных в зарубежной литературе; только за прошлый год опубликованы результаты нескольких больших исследований [18, 22, 78]. Ранее в экспериментальных работах показано, что воздей-

стве большинства анестетиков, используемых в клинике, в обычных дозах изменяет у молодых животных структуру мозга и влияет на когнитивные функции и поведение животных в более позднем возрасте [14]. Ряд исследований свидетельствует о том, что развивающийся мозг подвержен травмам в связи с анестезией при болезненных вмешательствах [49]. В одном большом исследовании [66] при изучении нейрокогнитивных эффектов воздействия общей анестезии и хирургического вмешательства на детей сравнили между собой пациентов, подвергшихся общей анестезии в возрасте до 4 лет, с детьми, у которых анестезия вообще никогда не проводилась. Авторы выявили, что дети, подвергшиеся общей анестезии до 4 лет, хуже развивались при поступлении в школу и отставали в успеваемости. В связи с этим Администрация США по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) выпустила предупреждение [73] об ограничении использования общих анестезирующих препаратов у детей до 3 лет, отмечая, что повторная или длительная анестезия (более 3 ч) либо седация могут влиять на развитие мозга у ребенка, хотя маловероятно, что однократная или короткая анестезия либо седация оказывают отрицательное влияние на нервно-психическое развитие.

Вместе с тем в целом ряде исследований [23, 32, 57] не выявлено отличий в неврологических и когнитивных исходах у детей при консервативном и хирургическом лечении в ближайшем и в отдаленном периоде. Результаты замечательного исследования из Канады опубликованы в ноябре 2018 г. [56]. В этом ретроспективном когортном исследовании участвовали пары братьев и сестер в возрасте от 5 до 6 лет. Было идентифицировано 10 897 пар братьев и сестер, и не выявлено, что дети, перенесшие хирургические процедуры, требующие общей анестезии, до поступления в начальную школу имели повышенный риск неблагоприятных исходов развития, по сравнению с их биологическими братьями и сестрами, которым не проводилась операция. Эти данные подтвердили, что воздействие анестезии в раннем детстве не связано с обнаруживаемыми неблагоприятными результатами развития ребенка.

Консенсус Европейского общества анестезиологии [36] пришел к заключению, что нет никаких доказательств в поддержку предположения о том, что длительная и повторная анестезия будет иметь какое-либо влияние на нейрокогнитивное развитие маленьких детей. В настоящее время нет убедительных доказательств, достаточных для изменения анестезиологической практики у детей. Если необходима инвазивная процедура или хирургическая операция, адекватная анестезия (обезболивание) является обязательной в любом возрасте.

Боль и седация. На протяжении многих лет прилагается все больше усилий для улучшения периоперационного обезболивания и седации у детей, но все еще значительное их число страдает от периоперационной боли [3, 68]. В последние годы опу-

бликованы клинические рекомендации для детей и новорожденных для разных видов интраоперационной и послеоперационной аналгезии и седации при различных видах оперативных вмешательств (в том числе лапараскопических) у детей [8, 77, 78]. В них подробно рассмотрены особенности аналгезии и седации у детей различного возраста. Большой проблемой остается оценка боли и седации, предложен целый ряд различных шкал (COMFORT-B, FLACC, PIPP-R, N-PASS, CHIPPS, MAPS и др.). Однако в большинстве педиатрических ОПИТ до настоящего времени отсутствует стандартизированный подход к оценке боли и седации. Опыт показывает, что в большинстве детских ОПИТ титруют аналгетики и седативные препараты без объективной оценки уровня аналгезии и седации у пациента.

Для нашей страны особой проблемой является ограниченная возможность использования целого ряда фармакологических средств у детей и способов их введения. В частности, это касается дексметомидина, интраназального введения опиоидов, кетамин и других препаратов. В настоящее время под эгидой АДАР готовятся клинические рекомендации по периоперационному обезболиванию, которые позволят снизить остроту проблемы боли и седации у детей в России.

Респираторная поддержка. У детей, как и у взрослых пациентов, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) становится все более приспособленной к потребности пациентов. Например, режимы, которые помогают контролировать собственную вентиляцию у детей, уменьшают дыхательную нагрузку и повышают комфорт пациентов [62]. Вместе с тем в педиатрической интенсивной терапии на сегодня не существует достаточной доказательной базы о преимуществе какого-либо метода проведения ИВЛ перед другими [24], поэтому тактика респираторной поддержки у детей не имеет единого общего подхода из-за недостаточного объема данных для анализа. При этом было бы неправильно напрямую экстраполировать в педиатрическую практику результаты исследований параметров ИВЛ, полученные у взрослых [43].

При проведении национального эпидемиологического исследования применения ИВЛ в России («РуВент») [7] выявлено, что параметры респираторной поддержки, используемые у детей в ОПИТ, отличались от таковых, зафиксированных в рамках данного исследования у взрослых. В целом у детей выявили сопоставимые данные с реальной клинической практикой промышленно развитых стран. При этом имеются существенные различия по целому ряду изучаемых параметров между данными у детей и взрослых. У детей отмечались другие причины начала продленной ИВЛ, величины используемых дыхательных объемов были выше, а уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) – ниже, чем в общей выборке. Выявлены сдержанный подход к использованию трахеостомии и более высокая частота использования продленной

назотрахеальной интубации. Вентилятор-ассоциированные пневмонии у детей развивались реже, чем у взрослых пациентов, летальность была ниже. Однако проблемы с подбором режимов ИВЛ и неадекватным ее контролем остаются: использование больших дыхательных объемов, излишне «жесткие» параметры вентиляции, отсутствие мониторинга дыхательных газов, особенно капнографии, подбор параметров вентиляции без учета мониторинга петель для выбора оптимального уровня пикового давления и ПДКВ, трудности при отлучении пациента от ИВЛ. В результате проведение ИВЛ неизбежно приводит к осложнениям даже у пациентов с неповрежденными легкими, не говоря уже о лечении ОРДС.

Если при проведении ИВЛ у взрослых в настоящее время доминирует методология протективной ИВЛ с использованием малых дыхательных объемов, то в проведенных исследованиях у детей, в том числе получающих респираторную поддержку по поводу острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), не отмечена разница в смертности между группами с дыхательными объемами 6 и 10 мл/кг [41]. В педиатрии практически отсутствуют доказательные исследования по этому вопросу [21], хотя ряд работ показывает прямую связь между конечным инспираторным давлением и летальностью [26, 41].

Вентиляция в прон-позиции в исследовании Ру-Венту детей использовалась вдвое чаще, чем в группе в целом (8,7% у детей против 4,5% у детей вместе со взрослыми), хотя по этому вопросу на сегодня отсутствуют достаточные доказательства влияния прон-позиции на выживаемость детей с ОРДС и на длительность респираторной поддержки [17].

У детей, в сравнении со взрослыми, особенно у новорожденных и грудных, существенно чаще применяется высокочастотная осцилляционная ИВЛ (ВЧОВЛ). По данным европейского исследования, в ОРИТ для новорожденных [76] у 16% использовалась ВЧОВЛ. Однако до настоящего времени имеется недостаточно данных для рекомендаций по ее использованию при обструктивной, рестриктивной и смешанной дыхательной недостаточности [44]. В Кохрейновском анализе 2015 г. [16] подчеркивается, что применение ВЧОВЛ, по сравнению с традиционной ИВЛ, приводит к небольшому снижению риска развития осложнений, хотя доказательства достаточно слабые. При ОРДС у детей исследование RESTORE [9] не выявило влияния ВЧОВЛ на летальность. Тем не менее ряд работ свидетельствует об эффективности применения ВЧОВЛ при обструктивных заболеваниях дыхательных путей и после операций на сердце [48]. В целом представляется, что в настоящее время ВЧОВЛ в педиатрической практике является скорее методом «резерва», используемым в случае неэффективности обычной («конвекционной») ИВЛ.

Широкое распространение у детей получила неинвазивная ИВЛ (НИВ). Ранее применение

НИВ в педиатрии улучшает характер дыхания, разгрузку дыхательных мышц и газообмен [27]. Использование НИВ можно рассматривать перед тем как прибегать к классической ИВЛ при обструктивной и рестриктивной дыхательной недостаточности, легком или умеренном ОРДС, хотя объективные доказательства по выбору метода НИВ отсутствуют [29]. Также имеются сообщения об успешной экстубации с помощью НИВ [79].

Еще одним способом респираторной поддержки у детей стал метод высокопоточной назальной канюли (ВПНК), что связано с простотой его использования, хорошей переносимостью, эффективным увлажнением дыхательной смеси и уменьшением работы дыхания [54]. К тому же метод использования НИВ с помощью СРАР у детей часто ограничен в связи с дискомфортом ребенка и необходимостью тщательного мониторинга утечки воздуха, поэтому метод ВПНК приобретает все большую популярность [64]. Исследования в США, Канаде и Великобритании показали, что от 16 до 35% детей, поступивших в ОРИТ, в какой-то момент получают ВПНК [10, 15, 58]. Показано, что ВПНК улучшает оксигенацию и вентиляцию через механизмы уменьшения сопротивления дыхательных путей и поддержания в них положительного давления (эффект СРАР), снижение мертвого пространства носоглотки [25, 62]. В ряде случаев применение ВПНК позволило сократить потребность в интубации и инвазивной ИВЛ по сравнению с историческим контролем [39]. Имеет ли метод ВПНК перед СРАР преимущество, пока еще судить рано. Необходимы специальные исследования [65]. Отметим, что метод ВПНК сегодня достаточно широко и с успехом используется в России у детей, особенно у новорожденных.

В 2015 г. опубликован Консенсус по педиатрическому ОРДС [60], который содержит 151 рекомендацию, из них 132 – строгие. В отличие от Берлинских дефиниций для взрослых, в нем для идентификации ОРДС у детей использован не респираторный коэффициент (PaO_2/FiO_2), а индекс оксигенации (OI), который определяется с введением в формулу среднего давления в дыхательных путях:

Индекс оксигенации (OI) = $(FiO_2 \times \text{среднее давление в дыхательных путях})/PaO_2$.

Если OI менее 5,3 – легкий ОРДС; 6,7 – умеренный и 8,1 и более – тяжелый.

При оценке нового педиатрического консенсуса [59] отмечается, что его использование может значительно увеличить число выявленных пациентов с ОРДС и снизить общую летальность (при тяжелом ОРДС она достигает у детей 31,0% и более). В недавнем международном проспективном исследовании [42] в 145 педиатрических ОРИТ из 27 стран сделаны выводы, что определение педиатрического Консенсуса ОРДС идентифицировало больше детей, чем берлинское определение для взрослых, а группы тяжести улучшили стратификацию риска смертности, особенно при примене-

нии через 6 ч после диагностики ОРДС. Поэтому именно педиатрический консенсус должен рассматриваться для использования в будущих эпидемиологических и терапевтических исследованиях у детей. Еще раз следует отметить, что влияние дыхательного объема на исходы у детей на ИВЛ с ОРДС остается неясным. Недавнее исследование не обнаружило постоянной связи между дыхательным объемом, скорректированным с учетом идеальной массы тела, и исходами [37]. Также отсутствуют доказательные исследования об улучшении исходов при использовании рекрутинга и оптимального ПДКВ у детей.

Сепсис. Данные, касающиеся последних достижений по педиатрическому сепсису, опубликованы в этом году в журнале «Вестник анестезиологии и реаниматологии» [6]. К этому хотелось бы кое-что добавить. Прежде всего, глобальные закономерности показателей летальности при сепсисе и септическом шоке (СШ) до сих пор мало изучены, причем сохраняются тенденции к различиям между развивающимися и развитыми странами [70]. Также следует подчеркнуть, что педиатрический СШ обычно ассоциируется с тяжелой гиповолемией, дети часто хорошо отвечают на агрессивную объемную нагрузку [19]. При этом, в отличие от взрослых пациентов, у детей низкий уровень сердечного выброса, а не низкое периферическое сосудистое сопротивление связано с летальностью, и достижение сердечного индекса $3,3-6,0$ л/(мин · м²) может привести к повышению выживаемости [20].

Известно, что необходимы как можно более раннее распознавание сепсиса и начало интенсивной терапии. В связи с этим, помимо 6- и 3-часового алгоритма, в 2018 г. выпущен пересмотренный пакет Surviving Sepsis Campaign (SSC) [47], который объединил 3- и 6-часовой пакеты в единый 1-часовой пакет. Он был разработан для реализации концепции о том, что сепсис и СШ следует рассматривать как неотложные состояния, требующие быстрой диагностики и немедленного вмешательства, и предназначен в качестве инструмента, облегчающего быструю диагностику и лечение [54]. Опубликованы результаты исследования 1 179 детей с сепсисом с использованием мультивариантного анализа, показавшие, что внедрение 1-часового протокола по сравнению с 3-часовым привело к снижению внутрибольничной летальности [28]. Однако реализация 1-часового пакета вызывает целый ряд опасений и возражений. Они сформулированы в статье Р. Е. Marik et al. [50], которые указывают, что такая благонамеренная политика может причинить непреднамеренный вред. В частности, выполнение 1-часового пакета потребовало бы рассматривать любого больного пациента с возможной инфекцией как септического, что немедленно вызвало бы введение жидкости и антибиотиков. А это может привести к необоснованному назначению антибиотиков и ятрогенной перегрузке жидкостью. Нам представляется, что

можно полностью согласиться с последними доводами и продолжать движение в сторону персонализированной медицины.

Одной из ведущих причин заболеваемости и смертности как среди доношенных, так и недоношенных детей остается неонатальный сепсис [12]. При этом признаки и симптомы неонатального сепсиса чрезвычайно неспецифичны [31]. В связи с этим, несмотря на постоянные усилия по ранней диагностике, лечению и профилактике, неонатальный сепсис по-прежнему остается загадочной областью для неонатологов из-за изменений в эпидемиологии и отсутствия идеальных диагностических маркеров [57]. По данным Австралийского перинатального центра [69], так называемый сепсис с ранним началом (early-onset sepsis – EOS) даже у доношенных детей, родившихся на ≥ 35 недель беременности в развитых странах, – это потенциально смертельное заболевание, которое поражает около $0,3-0,8/1\ 000$ детей. Современные алгоритмы управления EOS приводят к тому, что 8–15% детей получают антибиотики при подозрении на сепсис [46]. Так называемый поздний сепсис новорожденных (late-onset sepsis – LOS) является серьезной внутрибольничной инфекцией, особенно распространенной среди недоношенных и детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении [74]. По сравнению с младенцами без EOS, дети с LOS имеют более высокий уровень летальности, требуют длительной госпитализации и имеют повышенный риск нарушений нервно-психического развития [68]. В клиническом отчете, посвященном эпидемиологии EOS у недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 34 недель, К. М. Ruopolo et al. [63] отмечают, что эпидемиология, микробиология и патогенез EOS существенно различаются у доношенных и недоношенных детей с ЭНМТ. Авторами предложены меры по оценке риска и основным клиническим подходам у новорожденных данной категории. Существенный интерес представляет отечественное исследование [2], в котором авторы у новорожденных с EOS выявили хорошую диагностическую ценность при низкой специфичности комплексной оценки уровня тромбоцитов, нейтрофилов, белка крови и массы тела. Повышению специфичности этого алгоритма, вероятно, может помочь одновременное измерение уровня прокальцитонина крови.

Нутритивная поддержка. Практика нутритивной поддержки (НП) в педиатрическом ОРИТ по-прежнему во многом определяется мнением экспертов или консенсусом с очень немногими доказательными исследованиями [53]. Единая стратегия оценки состояния питания и точные маркеры состояния питания при критических заболеваниях у детей недоступны, как и точная оценка энергетических потребностей во всех фазах критического заболевания [71]. Непрямая калориметрия, как золотой стандарт для оценки энергии затрат, не является широкодоступной и не может использо-

ваться у большинства пациентов [11]. Различные формулы, разработанные для здоровых младенцев и детей, не точны для критически больных детей и приводят к риску непреднамеренного недоедания или перекармливания, особенно у самых маленьких пациентов [13].

Результаты практики клинического питания у детей в педиатрических ОРИТ в России «НутриПед-13» и «НутриПед-15» [5] показали, что абсолютное большинство пациентов получали энтеральное (ЭП) и парентеральное (ПП) питание, причем половина получала и ЭП, и ПП (дополнительное ПП – ДПП), а остальные – или ЭП, или полное ПП. Отмечено, что стали существенно шире использоваться современные технологии НП. Лишь 2,4% детей не получали НП без противопоказаний, почти в 3 раза чаще стали использоваться все компоненты ПП (69% в 2015 г. против 22% в 2013 г.), стали шире применяться липиды последней генерации и многокамерные контейнеры. Вместе с тем остается ряд вопросов в отношении методов индивидуального расчета энергетической и белковой потребности, разрешения дисфункции желудочно-кишечного тракта, активного внедрения оценки эффективности НП в детских ОРИТ.

Обзор практики НП в детских ОРИТ в этот же период за рубежом (156 ОРИТ из 52 стран) [40] показал, что ЭП начинается в первые 24 ч в 60% ОРИТ и в 70% – в течение 24–48 ч. ПП стартует в течение 24–48 ч у 58%. В том случае, если ЭП покрывает менее 50% потребности в энергии, в 72% педиатрических ОРИТ используют ДПП. При этом выявлена большая разница целей НП, времени начала, калоража, показаний к ДПП.

Итак, ключевыми вопросами при проведении НП у детей в критических состояниях являются: время начала, определение потребностей в энергии и белке, выбор способа доставки (ЭП, ПП, ДПП) и влияние НП на результаты лечения.

На сегодня, как видно из вышепредставленных данных клинической практики в России и за рубежом, старт НП у большинства детей в критических состояниях происходит в первые 24 или 48 ч. Предпочтительный способ доставки питания ребенку – ЭП, но широко используется и ПП. Ряд исследований [51, 52] убедительно доказал, что в педиатрическом ОРИТ не следует стремиться к полному удовлетворению потребности в энергии и белке с первых дней критического состояния. Предлагается достигать только к 8-му дню пребывания в ОРИТ по крайней мере двух третей от предписанных ежедневных энергетических потребностей (средние целевые дозы – 64 ккал/кг в сутки), а что касается белка, то его целевая доза должна составлять к этому времени 1,5–1,7 г/кг в сутки. Такая тактика НП связана со значимым снижением 60-дневной летальности. При трудностях с проведением ЭП, связанных с неспособностью переносить желудочное питание [71], следует использовать постпило-рическое питание [4, 34].

Между тем продолжается ожесточенная дискуссия о времени начала ПП в педиатрическом ОРИТ. Оно связано с публикацией результатов рандомизированного исследования РЕРаNIC [30], в которое включено 1 440 детей из трех детских ОРИТ (Левен, Роттердам и Эдмунд). Одна группа детей получала раннее ЭП и ПП в первые 24 после поступления (раннее ПП), а другая сначала только ЭП, а ПП – с 8-го дня пребывания в ОРИТ (позднее ПП). При этом в группе позднего ПП отмечено меньше новых случаев инфекций, длительности ИВЛ и пребывания в ОРИТ в сравнении с группой раннего ПП. Летальность была одинаковой в обеих группах, но гипогликемия встречалась чаще в группе позднего ПП (9,1%) по сравнению с группой раннего ПП (4,8%). Результаты этих исследований ставят вопросы к используемой практике НП с широким применением ПП, которая, как мы уже отмечали выше, широко применяется в детских ОРИТ. Известный немецкий специалист по НП у детей В. Koletzko et al. [45] в заглавии своих комментариев на это исследование даже поставили вопрос: должны ли мы паниковать из-за результатов исследования РЕРаNIC? Критические комментарии к исследованию РЕРаNIC, с которыми мы полностью согласны, о чем докладывали на отечественных форумах, опубликовали и другие авторы [33, 61]. Вкратце они сводятся к следующему.

1. В исследовании РЕРаNIC имелась значительная гетерогенность популяции пациентов в отношении диагнозов (хирургические и нехирургические) и возраста (с периода новорожденности до 17 лет, хотя известно, что новорожденные, дети грудного, младшего возраста и подростки имеют разные потребности в НП). Это могло существенно повлиять на полученные данные и ограничение возможности переноса результатов исследования в клиническую практику.

2. Более половины детей в группе раннего ПП были выписаны из ОРИТ на 4-й день, так что им вообще не было показано ПП и оно было излишним.

3. Использованы разные методы расчета целевых точек по калориям: если в ОРИТ г. Эдмунда применяли непрямую калориметрию, в ОРИТ г. Левена и г. Роттердама эти дозы были расчетными (100 ккал/кг в сутки), явно превышали необходимые. В группе раннего ПП это приводило к существенному перекармливанию пациентов: к 8-му дню они составляли более 90 ккал/кг в сутки. В то же время в группе позднего ПП (дети до этого находились на ЭП) они были практически идеальными – 57 ккал/кг в день. Поэтому худшие результаты в группе раннего ПП могут быть связаны с перегрузкой калориями, т.е. с перекармливанием.

4. Локальные протоколы ПП в группе раннего ПП значительно отличались между тремя центрами. В связи с этим данные аспекты ставят под сомнение переносимость результатов РЕРаNIC для стандарт-

ной клинической практики в соответствии с современными стандартами лечения и клинической практикой. Понятно, что ЭП имеет приоритет у детей в критических состояниях, а что касается ПП, оно не должно использоваться рутинно и следует более строго подходить к его назначению. Необходимы дальнейшие исследования.

Завершая раздел по НП следует подчеркнуть, что у детей, особенно раннего возраста, голодание может рассматриваться как крайне нежелательное событие. НП надо начинать в первые 24-48 ч, приоритет имеет ЭП, при необходимости следует использовать постпилорическое питание, при неадекватности ЭП необходимо использование ДПП, не

следует добиваться достижения полного калоража в первые дни.

Заключение

Данные взрослой популяции не могут быть перенесены на детей, а доказательные исследования в педиатрии практически отсутствуют. В сложившихся условиях мы считаем необходимым создание локальных протоколов в педиатрической анестезиологии и реаниматологии на основе имеющихся клинических рекомендаций с учетом нозологических особенностей пациентов в данной клинике, возраста детей и возможностей мониторинга.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы методологии «Открытая реанимация» (совместное пребывание ребенка с родителями в отделениях реанимации и интенсивной терапии): Методические рекомендации / Под ред. В. В. Лазарева, Н. Н. Савва, К. А. Варгановой. - М.: Проспект, 2018. - 52 с.
2. Гизатуллин Р. Х., Миронов П. И., Лекманов А. У. Пилотная валидизация ранних предикторов неонатального сепсиса // Вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - № 4. - С. 48-57.
3. Жиркова Ю. В., Буров А. А., Зилберт Е. В. и др. Послеоперационное обезболивание у новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2011. - № 2. - С. 60-64.
4. Лекманов А. У., Ерпулева Ю. В., Рыжов Е. А. и др. Опыт применения постпилорического питания у детей в условиях интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2012. - № 3. - С. 42-45.
5. Лекманов А. У., Ерпулева Ю. В., Суворов С. Г. Практика клинического питания в детских отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты исследования НутриПед-2015 // Анестезиология и реаниматология. - 2016. - Т. 61, № 5. - С. 376-380.
6. Лекманов А. У., Миронов П. И., Руднов В. А. и др. Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - № 4. - С. 61-69.
7. Суворов С. Г., Лекманов А. У., Ярошецкий А. И. и др. Национальное эпидемиологическое исследование «РуВент»: применение искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации и интенсивной терапии у детей // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - № 2. - С. 27-32.
8. Ancora G., Lago P., Garetti E. et al. Evidence-based clinical guidelines on analgesia and sedation in newborn infants undergoing assisted ventilation and endotracheal intubation // ActaPaediatr. - 2018. - Oct 5. Doi: 10.1111/apa.14606.
9. Bateman S. T., Borasino S., Asaro L. A. et al. RESTORE Study Investigators Early high-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute respiratory failure. A propensity score analysis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2016. - № 193. - P. 495-503.
10. Baudin F., Gagnon S., Crulli B. et al. Modalities and complications associated with the use of high-flow nasal cannula: experience in a pediatric ICU // Respir. Care. - 2016. - Vol. 61, № 10. - P. 1305-1310.
11. Beggs M. R., Garcia-Guerra G., Larsen B. M. K. Do PICU patients meet technical criteria for performing indirect calorimetry? // Clin. Nutr. ESPEN. - 2016. - Vol. 15. - P. 80-84.
12. Camacho-Gonzalez A., Spearman P. W., Stoll B. J. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis // Pediatr. Clin. North Am. - 2013. - Vol. 60. - P. 367-389. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003.
13. Chaparro J. C., Taffé P., Moullet C. et al. Performance of predictive equations specifically developed to estimate resting energy expenditure in ventilated critically ill children // J. Pediatr. - 2017. - Vol. 184. - P. 220-226.

REFERENCES

1. *Aktualnye voprosy metodologii «Otkrytaya reanimatsiya» (sovmestnoe prebyvanie rebenka s roditel'nyami v otdeleniyakh reanimatsii i intensivnoy terapii). Metodicheskie rekomendatsii.* [Topical methodological issues of Open Critical Care Ward (the child staying together with parents in the critical care ward). Guidelines]. V.V. Lazarev, N.N. Savva, K.A. Vartanova, eds. Moscow, Prospect Publ., 2018, 52 p.
2. Gizatullin R.Kh., Mironov P.I., Lekmanov A.U. The pilot validation of early predictors of neonatal sepsis. *Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii i Reanimatologii*, 2018, no. 4, pp. 48-57. (In Russ.)
3. Zhirkova Yu.V., Burov A.A., Zilbert E.V. et al. The post-operative pain relief in newborns. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii i Reanimatologii*, 2011, no. 2, pp. 60-64. (In Russ.)
4. Lekmanov A.U., Erpuleva Yu.V., Ryzhov E.A. et al. Experience of using postpyloric feeding of children under intensive care. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2012, no. 3, pp. 42-45. (In Russ.)
5. Lekmanov A.U., Erpuleva Yu.V., Suvorov S.G. Clinical nutritional practice in pediatric critical and intensive care wards: results of NutriPed-2015 trial. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2016, vol. 61, no. 5, pp. 376-380. (In Russ.)
6. Lekmanov A.U., Mironov P.I., Rudnov V.A. et al. Modern definitions and principles of intensive care of sepsis in children. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2018, no. 4, pp. 61-69. (In Russ.)
7. Suvorov S.G., Lekmanov A.U., Yaroshetskiy A.I. et al. The national epidemiological study of RuVent: artificial pulmonary ventilation in children in critical and intensive care wards. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, no. 2, pp. 27-32. (In Russ.)
8. Ancora G., Lago P., Garetti E. et al. Evidence-based clinical guidelines on analgesia and sedation in newborn infants undergoing assisted ventilation and endotracheal intubation. *ActaPaediatr.*, 2018, Oct. 5, doi: 10.1111/apa.14606
9. Bateman S.T., Borasino S., Asaro L.A. et al. RESTORE Study Investigators Early high-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute respiratory failure. a propensity score analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, no. 193, pp. 495-503.
10. Baudin F., Gagnon S., Crulli B. et al. Modalities and complications associated with the use of high-flow nasal cannula: experience in a pediatric ICU. *Respir. Care*, 2016, vol. 61, no. 10, pp. 1305-1310.
11. Beggs M.R., Garcia-Guerra G., Larsen B.M.K. Do PICU patients meet technical criteria for performing indirect calorimetry? *Clin. Nutr. ESPEN*, 2016, vol. 15, pp. 80-84.
12. Camacho-Gonzalez A., Spearman P.W., Stoll B.J. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr. Clin. North Am.*, 2013, vol. 60, pp. 367-389. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003.
13. Chaparro J.C., Taffé P., Moullet C. et al. Performance of predictive equations specifically developed to estimate resting energy expenditure in ventilated critically ill children. *J. Pediatr.*, 2017, vol. 184, pp. 220-226.

14. Clancy B., Finlay B.L., Daington R.B. et al. Extrapolating brain development from experimental species to humans // *Neurotoxicology*. - 2007. - Vol. 28. - P. 931-937.
15. Coletti K. D., Bagdure D. N., Walker L. K. et al. High-flow nasal cannula utilization in pediatric critical care // *Respir. Care*. - 2017. - Vol. 62, № 8. - P. 1023-1029.
16. Cools F., Offringa M., Askie L. M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD000104. DOI: 10.1002/14651858.CD000104.pub4.
17. Curley M. A. Q., Hibberd P. L., Fineman L. D. et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury. A randomized controlled trial // *JAMA*. - 2005. - Vol. 294, № 2. - P. 229-237.
18. Davidson A. J., Sun L. S. Clinical evidence for any effect of anesthesia on the developing brain // *Anesthesiology*. - 2018. - Vol. 128. - P. 840-853.
19. Davis A. L. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // *Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 45. - P. 1061-1093.
20. Deep A., Goonasekera C. D., Wang Y. et al. Evolution of haemodynamics and outcome of fluid-refractory septic shock in children // *Intens. Care Med.* - 2013. - Vol. 39. - P. 1602-1609.
21. de Jager P., Burgerhof J. G., van Heerde M. et al. Tidal volume and mortality in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Crit. Care Med.* - 2014. - Vol. 42. - P. 2461-2472.
22. Disma N., O'Leary J. D., Loepke A. W. et al. Anesthesia and the developing brain: A way forward for laboratory and clinical research // *Paediatr Anaesth.* - 2018. Aug 16. Doi: 10.1111/pan.13455.
23. Dokkedal U., Wod M., Thinggaard M. No impact of surgery on cognitive function: a longitudinal study of middle-aged Danish twins // *Ann. Epidemiol.* - 2018. - Vol. 28, № 2. - P. 95-101.
24. Duyndam A., Ista E., Houmes R. J. et al. Invasive ventilation modes in children: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care*. - 2011. - Vol. 15. - P. R24.
25. Dysart K. C. Physiologic basis for nasal continuous positive airway pressure, heated and humidified high-flow nasal cannula, and nasal ventilation // *Clin. Perinatol.* - 2016. - Vol. 43, № 4. - P. 621-631.
26. Erickson S., Schibler A., Numa A. et al. (2007) Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study // *Pediatr. Crit. Care Med.* - Vol. 8. - P. 317-323.
27. Essouri S., Durand P., Chevret L. et al. (2008) Physiological effects of noninvasive positive ventilation during acute moderate hypercapnic respiratory insufficiency in children // *Intens. Care Med.* - Vol. 34. - P. 2248-2255.
28. Evans I. V. R., Phillips G. S., Alpern E. R. et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis // *JAMA*. - 2018. - Vol. 320, № 4. - P. 358-367. doi: 10.1001/jama.2018.9071.
29. Fioretto J. R., Ribeiro C. F., Carpi M. F. et al. Comparison between noninvasive mechanical ventilation and standard oxygen therapy in children up to 3 years old with respiratory failure after extubation: a pilot prospective randomized clinical study // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2015. - Vol. 16. - P. 124-130.
30. Fivez T., Kerklaan D., Mesotten D. et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children // *N. Engl. J. Med.* - 2016. - Vol. 374. - P. 1111-1122. DOI: 10.1056/NEJMoa1514762.
31. Gerdes J. S. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate // *Pediatr. Clin. North Am.* - 2004. - Vol. 51. - P. 939-959.
32. Glatz P., Sandin R. H., Pedersen N. L. et al. Academic performance after anesthesia and surgery during childhood - a large scale nation-wide study // *JAMA*. - 2017. - Vol. 171. - P. e163470.
33. Goulet O., Jochum F., Koletzko B. Early or late parenteral nutrition in critically ill children: practical implications of the PEPaNIC Trial // *Ann. Nutr. Metab.* - 2017. - Vol. 70. - P. 34-38. DOI: 10.1159/000455336.
34. Hamilton S., McAleer D., Ariagnoet K. et al. A Stepwise Enteral Nutrition Algorithm for Critically Ill Children Helps Achieve Nutrient Delivery Goals // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2014. - Vol. 15, № 7. - P. 583-589.
35. Hansen T. G. Use of anaesthetics in young children: Consensus statement of the European Society of Anaesthesiology, the European Society for Paediatric Anaesthesiology, the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and the European Safe Tots Anaesthesia Research Initiative // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2017. - Vol. 34, № 6. - P. 327-328. doi: 10.1097/EJA.0000000000000629.
36. Hansen T. G., Børke W. B., Isohanni M. H. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia in Scandinavia: Secondary analysis of Anaesthesia Practice In Children Observational Trial (APRICOT) // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2019. Feb 6. Doi: 10.1111/aas.13333.
14. Clancy B., Finlay B.L., Daington R.B. et al. Extrapolating brain development from experimental species to humans. *Neurotoxicology*, 2007, vol. 28, pp. 931-937.
15. Coletti K.D., Bagdure D.N., Walker L.K. et al. High-flow nasal cannula utilization in pediatric critical care. *Respir. Care*, 2017, vol. 62, no. 8, pp. 1023-1029.
16. Cools F., Offringa M., Askie L.M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3, art. no.: CD000104. doi:DOI: 10.1002/14651858.CD000104.pub4.
17. Curley M.A.Q., Hibberd P.L., Fineman L.D. et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury. A randomized controlled trial. *JAMA*, 2005, vol. 294, no. 2, pp. 229-237.
18. Davidson A.J., Sun L.S. Clinical evidence for any effect of anesthesia on the developing brain. *Anesthesiology*, 2018, vol. 128, pp. 840-853.
19. Davis A.L. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, pp. 1061-1093.
20. Deep A., Goonasekera C.D., Wang Y. et al. Evolution of haemodynamics and outcome of fluid-refractory septic shock in children. *Intens. Care Med.*, 2013, vol. 39, pp. 1602-1609.
21. de Jager P., Burgerhof J.G., van Heerde M. et al. Tidal volume and mortality in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, pp. 2461-2472.
22. Disma N., O'Leary J.D., Loepke A.W. et al. Anesthesia and the developing brain: A way forward for laboratory and clinical research. *Paediatr Anaesth.*, 2018, Aug 16. doi: 10.1111/pan.13455.
23. Dokkedal U., Wod M., Thinggaard M. No impact of surgery on cognitive function: a longitudinal study of middle-aged Danish twins. *Ann. Epidemiol.*, 2018, vol. 28, no. 2, pp. 95-101.
24. Duyndam A., Ista E., Houmes R.J. et al. Invasive ventilation modes in children: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. R24.
25. Dysart K.C. Physiologic basis for nasal continuous positive airway pressure, heated and humidified high-flow nasal cannula, and nasal ventilation. *Clin. Perinatol.*, 2016, vol. 43, no. 4, pp. 621-631.
26. Erickson S., Schibler A., Numa A. et al. (2007) Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 8, pp. 317-323.
27. Essouri S., Durand P., Chevret L. et al. (2008) Physiological effects of noninvasive positive ventilation during acute moderate hypercapnic respiratory insufficiency in children. *Intens. Care Med.*, vol. 34, pp. 2248-2255.
28. Evans I.V.R., Phillips G.S., Alpern E.R. et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. *JAMA*, 2018, vol. 320, no. 4, pp. 358-367. doi: 10.1001/jama.2018.9071.
29. Fioretto J.R., Ribeiro C.F., Carpi M.F. et al. Comparison between noninvasive mechanical ventilation and standard oxygen therapy in children up to 3 years old with respiratory failure after extubation: a pilot prospective randomized clinical study. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 16, pp. 124-130.
30. Fivez T., Kerklaan D., Mesotten D. et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N. Engl. J. Med.*, 2016, vol. 374, pp. 1111-1122. doi: 10.1056/NEJMoa1514762.
31. Gerdes J.S. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr. Clin. North Am.*, 2004, vol. 51, pp. 939-959.
32. Glatz P., Sandin R.H., Pedersen N.L. et al. Academic performance after anesthesia and surgery during childhood - a large scale nation-wide study. *JAMA*, 2017, vol. 171, pp. e163470.
33. Goulet O., Jochum F., Koletzko B. Early or late parenteral nutrition in critically ill children: practical implications of the PEPaNIC Trial. *Ann. Nutr. Metab.*, 2017, vol. 70, pp. 34-38. doi: 10.1159/000455336.
34. Hamilton S., McAleer D., Ariagnoet K. et al. A Stepwise Enteral Nutrition Algorithm for Critically Ill Children Helps Achieve Nutrient Delivery Goals. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 15, no. 7, pp. 583-589.
35. Hansen T.G. Use of anaesthetics in young children: Consensus statement of the European Society of Anaesthesiology, the European Society for Paediatric Anaesthesiology, the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and the European Safe Tots Anaesthesia Research Initiative. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, no. 6, pp. 327-328. doi: 10.1097/EJA.0000000000000629.
36. Hansen T.G., Børke W.B., Isohanni M.H. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia in Scandinavia: Secondary analysis of Anaesthesia Practice In Children Observational Trial (APRICOT). *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2019, Feb 6, doi: 10.1111/aas.13333.

37. Imber D. A., Thomas N. J., Yehya N. Association between tidal volumes adjusted for ideal body weight and outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2019. Jan 11. doi: 10.1097/PCC.0000000000001846.
38. Kanthimathinathan H. K., Peters M. J. Focus on paediatrics 2018 // *Intens. Care Med.* <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5421-4>.
39. Kawaguchi A., Yasui Y., de Caen A. et al. The clinical impact of heated humidified high-flow nasal cannula on pediatric respiratory distress // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 18, № 2. - P. 112-119.
40. Kerklaan D., Fizez T., Mehta N. M. et al. Worldwide survey of nutritional practices in PICUs // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2015. - Vol. 17. - P. 10-18.
41. Khemani R. G., Conti D., Alonzo T. A. et al. Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure // *Intens. Care Med.* - 2009. - Vol. 35, № 8. - P. 1428-1437.
42. Khemani R.C., Smith L., Lopez-Fernandez Y.M. et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study // *Lancet Respiratory Med.* - 2019. - Vol. 7. - P. 115-128.
43. Kneyber M. C. J., Zhang H., Slutsky A. S. Ventilator-induced lung injury. Similarity and differences between children and adults // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2014. - Vol. 190, № 3. - P. 258-265.
44. Kneyber M. C., de Luca D., Calderini E. et al. Rimensberger and on behalf of the section Respiratory Failure of the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43. - P. 1764-1780. DOI 10.1007/s00134-017-4920-z.
45. Koletzko B., Goulet O., Jochum F. et al. Use of parenteral nutrition in the pediatric ICU: should we panic because of PEPaNIC? // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* - 2017. - Vol. 203. - P. 201-203.
46. Kuzniewicz M. W., Puopolo K. M., Fischer A. et al. Risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis // *JAMA Pediatr.* - 2017. - Vol. 171, № 4. - P. 365-371.
47. Levy M. M., Evans L. E., Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update // *Intens. Care Med.* - 2018. - Vol. 44. - P. 925-928.
48. Li S., Wang X., Li S., Yan J. High-frequency oscillatory ventilation for cardiac surgery children with severe acute respiratory distress syndrome // *Pediatr. Cardiol.* - 2013. - Vol. 34. - P. 1382-1388.
49. Lin E. P., Lee J. R., Lee C. S. et al. Do anesthetics harm the developing human brain? An integrative analysis of animal and human studies // *Neurotoxicol. Teratol.* - 2017. - Vol. 60. - P. 117-128.
50. Marik P. E., Farkas J. D., Spiegel R. et al. POINT: Should the surviving sepsis campaign guidelines be retired? Yes // *Chest.* - 2019. - Vol. 155, Issue 1. - P. 12-14.
51. Mehta N. M., Bechard L. J., Cahill N. et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children - an international multicenter cohort study // *Crit. Care Med.* - 2012. - Vol. 40. - P. 2204-2211.
52. Mehta N. M. Parenteral nutrition in critically ill children // *N. Engl. J. Med.* - 2016. - Vol. 374. - P. 1190-1192.
53. Mehta N. M., Skillman H.E., Irving S.Y. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: society of critical care medicine and American society for parenteral and enteral nutrition // *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* - 2017. - Vol. 41, № 5. - P. 706-742.
54. Mikalsen I. B., Davis P., Oymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* - 2016. - P. 24:93.
55. Mitchell M. Levy, Rhodes A., Laura E. Evans COUNTERPOINT: Should the surviving sepsis campaign guidelines be retired? No // *Chest.* - 2019. - Vol. 155, Issue 1. - P. 14-17.
56. O'Leary J. D., Janus M. Influence of surgical procedures and general anesthesia on child development before primary school entry among matched sibling pairs // *JAMA Pediatr.* - November 5, 2018. Doi:10.1001/jamapediatrics.2018.3662.
57. O'Leary J. D., Janus M., Duku E. et al. A population-based study evaluating the association between surgery in early life and child development at primary school entry // *Anesthesiology.* - 2016. - Vol. 125. - P. 272-279.
58. Özenci V., Schubert U. Earlier and more targeted treatment of neonatal sepsis // *Acta Paediatr.* - 2018. Sep 29. doi: 10.1111/apa.14597.
59. Paediatric Intensive Care Network (PICANet). National report of the Paediatric Intensive Care Audit Network, January 2014 - December 2016. Leeds: Universities of Leeds and Leicester; 2017.
37. Imber D.A., Thomas N.J., Yehya N. Association between tidal volumes adjusted for ideal body weight and outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2019, Jan 11, doi: 10.1097/PCC.0000000000001846.
38. Kanthimathinathan H.K., Peters M.J. Focus on paediatrics 2018. *Intens. Care Med.*, <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5421-4>.
39. Kawaguchi A., Yasui Y., de Caen A. et al. The clinical impact of heated humidified high-flow nasal cannula on pediatric respiratory distress. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 18, no. 2, pp. 112-119.
40. Kerklaan D., Fizez T., Mehta N.M. et al. Worldwide survey of nutritional practices in PICUs. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 17, pp. 10-18.
41. Khemani R.G., Conti D., Alonzo T.A. et al. Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Intens. Care Med.*, 2009, vol. 35, no. 8, pp. 1428-1437.
42. Khemani R.C., Smith L., Lopez-Fernandez Y.M. et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respiratory Med.*, 2019, vol. 7, pp. 115-128.
43. Kneyber M.C.J., Zhang H., Slutsky A.S. Ventilator-induced lung injury. Similarity and differences between children and adults. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 190, no. 3, pp. 258-265.
44. Kneyber M.C., de Luca D., Calderini E. et al. Rimensberger and on behalf of the section Respiratory Failure of the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 1764-1780. doi: 10.1007/s00134-017-4920-z.
45. Koletzko B., Goulet O., Jochum F. et al. Use of parenteral nutrition in the pediatric ICU: should we panic because of PEPaNIC? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2017, vol. 203, pp. 201-203.
46. Kuzniewicz M.W., Puopolo K.M., Fischer A. et al. Risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis. *JAMA Pediatr.*, 2017, vol. 171, no. 4, pp. 365-371.
47. Levy M.M., Evans L.E., Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intens. Care Med.*, 2018, vol. 44, pp. 925-928.
48. Li S., Wang X., Li S., Yan J. High-frequency oscillatory ventilation for cardiac surgery children with severe acute respiratory distress syndrome. *Pediatr. Cardiol.*, 2013, vol. 34, pp. 1382-1388.
49. Lin E.P., Lee J.R., Lee C.S. et al. Do anesthetics harm the developing human brain? An integrative analysis of animal and human studies. *Neurotoxicol. Teratol.*, 2017, vol. 60, pp. 117-128.
50. Marik P.E., Farkas J.D., Spiegel R. et al. POINT: Should the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Be Retired? Yes. *Chest*, 2019, vol. 155, issue 1, pp. 12-14.
51. Mehta N.M., Bechard L.J., Cahill N. et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children - an international multicenter cohort study. *Crit. Care Med.*, 2012, vol. 40, pp. 2204-2211.
52. Mehta N.M. Parenteral nutrition in critically ill children. *N. Engl. J. Med.*, 2016, vol. 374, pp. 1190-1192.
53. Mehta N.M., Skillman H.E., Irving S.Y. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: society of critical care medicine and American society for parenteral and enteral nutrition. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 2017, vol. 41, no. 5, pp. 706-742.
54. Mikalsen I.B., Davis P., Oymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.*, 2016, 24:93.
55. Mitchell M. Levy, Rhodes A., Laura E. Evans COUNTERPOINT: Should the surviving sepsis campaign guidelines be retired? No. *Chest*, 2019, vol. 155, issue 1, pp. 14-17.
56. O'Leary J.D., Janus M. Influence of surgical procedures and general anesthesia on child development before primary school entry among matched sibling pairs. *JAMA Pediatr.*, November 5, 2018, doi:10.1001/jamapediatrics.2018.3662.
57. O'Leary J.D., Janus M., Duku E. et al. A population-based study evaluating the association between surgery in early life and child development at primary school entry. *Anesthesiology*, 2016, vol. 125, pp. 272-279.
58. Özenci V., Schubert U. Earlier and more targeted treatment of neonatal sepsis. *Acta Paediatr.*, 2018, Sep 29, doi: 10.1111/apa.14597.
59. Paediatric Intensive Care Network (PICANet). National report of the Paediatric Intensive Care Audit Network, January 2014 - December 2016. Leeds, Universities of Leeds and Leicester; 2017.

60. Parvathaneni K., Belani S., Leung D. et al. Evaluating the performance of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference definition of acute respiratory distress syndrome // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 18, № 1. - P. 17-25.
61. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2015. - Vol. 16, № 5. - P. 428-439. doi:10.1097/PCC.0000000000000350.
62. Peters M. J., Argent A., Festa M. et al. The intensive care medicine clinical research agenda in paediatrics // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43, Issue 9. - P. 1210-1224.
63. Pham T.M., O'Malley L., Mayfield S. et al. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis // *Pediatr. Pulmonol.* - 2015. - Vol. 50, № 7. - P. 713-720.
64. Puopolo K. M., Benitz W. E., Zaoutis T. E. Management of neonates born at ≤ 34 6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis // *Pediatrics.* - 2018. - Vol. 142, № 6. - P. e2018-2896.
65. Ramnarayan P., Schibler A. Glass half empty or half full? The story of high-flow nasal cannula therapy in critically ill children // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43, № 2. - P. 246-249.
66. Ramnarayan P., Lister P., Dominguez T. et al. FIRST-line support for Assistance in Breathing in Children (FIRST-ABC): a multicentre pilot randomised controlled trial of high-flow nasal cannula therapy versus continuous positive airway pressure in paediatric critical care // *Crit. Care.* - 2018. - Vol. 22:144 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2080-3>.
67. Schnerer F.J., Bentley J.P., Davidson A. J. et al. The impact of general anesthesia on child development and school performance: a population-based study // *Paediatr. Anaesth.* - 2018. Apr 27. Doi: 10.1111/pan.13390.
68. Song Q. W., He H.-G., Wang W. et al. A meta-synthesis of children's experiences of postoperative pain management // *Worldviews Evid. Based. Nurs.* - 2017. - Vol. 14. - P. 46-54.
69. Stoll B. J., Hansen N. I., Adams-Chapman I. et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection // *JAMA.* - 2004. - Vol. 292. - P. 2357-2365.
70. Strunk T., Buchiboyina A., Sharp M. et al. Implementation of the Neonatal Sepsis Calculator in an Australian Tertiary Perinatal Centre // *Neonatology.* - 2018. - Vol. 113, № 4. - P. 379-382.
71. Tan B., Wo J. J., Sngultana R. et al. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis // *JAMA Pediatr.* - 2019. Feb 11. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.4839.
72. Tume L. N., Valla F. V., Floh A. A. et al. Priorities for Nutrition Research in Pediatric Critical Care // *J. Parent. Enteral. Nutrition.* - 2018 DOI: 10.1002/jpen.1498.
73. Tume L.N., Valla F.V. A review of feeding intolerance in critically ill children // *Eur J Pediatr.* 2018. - Vol. 177, № 11. - P. 1675-1683. doi: 10.1007/s00431-018-3229-4.
74. US Food and Drug Administration. Drug safety communication: FDA approves label changes for use of general anesthetic and sedation drugs in young children. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM554644.pdf>. Published April 27, 2017. Accessed April 20, 2018.
75. van den Brand M., van den Dungen F., Bos M. P. et al. Evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of bacterial DNA directly in blood of preterm neonates with suspected late-onset sepsis // *Crit. Care.* - 2018. - 22:105 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2010-4>.
76. van Kaam A. H., Rimensberger P. C., Borensztajn D. et al. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study // *J. Pediatr.* - 2010. - Vol. 157, № 5. - P. 767-771. - P. e1-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.05.043.
77. Vittinghoff M., Mossetti V., Simic S. et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative) // *Pediatric Anesthesia.* - 2018. - Vol. 28. - P. 493-506.
78. Walker T., Kudchadkar S. R. Pain and Sedation Management: 2018 Update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2018. Oct 22. doi: 10.1097/PCC.0000000000001765.
79. Warner D. O., Yu Shi, Flick R. P. Anesthesia and neurodevelopment in children: Perhaps the end of the beginning // *Anesthesiology.* - 2018. - Vol. 128, № 4. - P. 700-703.
80. Weiss S., Peters M. J. Focus on paediatrics: 2017 // *Intens. Care Med.* <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5025-4>
81. Wilson M. E., Beesley S., Grow A. et al. Humanizing the intensive care unit // *Crit. Care.* - 2019. - 23:32 <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2327-7>.
60. Parvathaneni K., Belani S., Leung D. et al. Evaluating the performance of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference definition of acute respiratory distress syndrome. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 18, no. 1, pp. 17-25.
61. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 16, no. 5, pp. 428-439. doi:10.1097/PCC.0000000000000350.
62. Peters M.J., Argent A., Festa M. et al. The intensive care medicine clinical research agenda in paediatrics. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, issue 9, pp. 1210-1224.
63. Pham T.M., O'Malley L., Mayfield S. et al. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr. Pulmonol.*, 2015, vol. 50, no. 7, pp. 713-720.
64. Puopolo K.M., Benitz W.E., Zaoutis T.E. Management of neonates born at ≤ 34 6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*, 2018, vol. 142, no. 6, pp. e2018-2896.
65. Ramnarayan P., Schibler A. Glass half empty or half full? The story of high-flow nasal cannula therapy in critically ill children. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, no. 2, pp. 246-249.
66. Ramnarayan P., Lister P., Dominguez T. et al. FIRST-line support for Assistance in Breathing in Children (FIRST-ABC): a multicentre pilot randomised controlled trial of high-flow nasal cannula therapy versus continuous positive airway pressure in paediatric critical care. *Crit. Care*, 2018, vol. 22:144 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2080-3>.
67. Schnerer F.J., Bentley J.P., Davidson A.J. et al. The impact of general anesthesia on child development and school performance: a population-based study. *Paediatr. Anaesth.*, 2018, Apr 27, doi: 10.1111/pan.13390.
68. Song Q.W., He H.G., Wang W. et al. A meta-synthesis of children's experiences of postoperative pain management. *Worldviews Evid. Based. Nurs.*, 2017, vol. 14, pp. 46-54.
69. Stoll B.J., Hansen N.I., Adams-Chapman I. et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA*, 2004, vol. 292, pp. 2357-2365.
70. Strunk T., Buchiboyina A., Sharp M. et al. Implementation of the Neonatal Sepsis Calculator in an Australian Tertiary Perinatal Centre. *Neonatology*, 2018, vol. 113, no. 4, pp. 379-382.
71. Tan B., Wo J.J., Sngultana R. et al. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.*, 2019, Feb 11, doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.4839
72. Tume L.N., Valla F.V., Floh A.A. et al. Priorities for Nutrition Research in Pediatric Critical Care. *J. Parent. Enteral. Nutrition*, 2018, doi: 10.1002/jpen.1498.
73. Tume L.N., Valla F.V. A review of feeding intolerance in critically ill children. *Eur. J. Pediatr.*, 2018, vol. 177, no. 11, pp. 1675-1683. doi: 10.1007/s00431-018-3229-4.
74. US Food and Drug Administration. Drug safety communication: FDA approves label changes for use of general anesthetic and sedation drugs in young children. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM554644.pdf>. Published April 27, 2017. Accessed April 20, 2018.
75. van den Brand M., van den Dungen F., Bos M.P. et al. Evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of bacterial DNA directly in blood of preterm neonates with suspected late-onset sepsis. *Crit. Care*, 2018, - 22:105 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2010-4>.
76. van Kaam A.H., Rimensberger P.C., Borensztajn D. et al. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study. *J. Pediatr.*, 2010, vol. 157, no. 5, pp. 767-771. pp. e1-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.05.043.
77. Vittinghoff M., Mossetti V., Simic S. et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Pediatric Anesthesia*, 2018, vol. 28, pp. 493-506.
78. Walker T., Kudchadkar S.R. Pain and Sedation Management: 2018 Update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2018, Oct 22. doi: 10.1097/PCC.0000000000001765.
79. Warner D.O., Yu Shi, Flick R.P. Anesthesia and neurodevelopment in children: Perhaps the end of the beginning. *Anesthesiology*, 2018, vol. 128, no. 4, pp. 700-703.
80. Weiss S., Peters M.J. Focus on paediatrics: 2017. *Intens. Care Med.* <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5025-4>
81. Wilson M.E., Beesley S., Grow A. et al. Humanizing the intensive care unit. *Crit. Care*, 2019, 23:32 <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2327-7>.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Лекманов Андрей Устинович

*ФГБОУ «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела хирургии детского возраста
НИИ клинической хирургии.
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
Тел.: 8 (499) 256-11-87.
E-mail: aulek@rambler.ru*

FOR CORRESPONDENCE:

Andrey U. Lekmanov

*Pirogov Russian National Research Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Researcher
of Pediatric Surgery Department of Clinical Surgery Research
Institute.
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997
Phone: +7 (499) 256-11-87.
Email: aulek@rambler.ru*