



Оценка валидности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом

П. И. МИРОНОВ¹, А. У. ЛЕКМАНОВ²

¹Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Уфа, РФ

²НИИ клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ Цель: оценка дискриминационной способности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом.

Методы. Дизайн исследования – ретроспективное обсервационное одноцентровое. Конечные точки – оценка тяжести состояния по шкалам nSOFA и pSOFA; 28-дневная выживаемость. В разработку включен 121 пациент. Для анализа использованы программы Microsoft Excel (Graphpad Software, San Diego, California, USA) и MedCalc (v 7.1.0.0; MedCalc Software, Belgium).

Результаты. Исследование дискриминационной мощности шкал показало, что обе оценочные системы имеют хорошее качество модели. Однако шкала nSOFA имеет статистически более значимую ($p < 0,05$) площадь под ROC-кривой ($0,981 \pm 0,014$).

Заключение. Высокое значение дискриминационной способности шкалы nSOFA свидетельствует о целесообразности ее использования у пациентов с сепсисом в неонатальных отделениях интенсивной терапии.

Ключевые слова: новорожденные, тяжесть состояния, шкала nSOFA, валидность

Для цитирования: Миронов П. И., Лекманов А. У. Оценка валидности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 56-61. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61

Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis

P. I. MIRONOV¹, A. U. LEKMANOV²

¹Bashkortostan State Medical University, Ufa, Russia

²Clinical Surgery Research Institute by Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT The objective of the study is to evaluate the discriminative ability of nSOFA in newborns with sepsis.

Subjects: The study was designed as retrospective, observational, and one-center. End points included assessment of the severity as per nSOFA and pSOFA; 28-day survival. 121 patients were enrolled in the study. Microsoft Excel (Graphpad Software, San Diego, California, USA) and MedCalc (v 7.1.0.0; MedCalc Software, Belgium) were used for the analysis.

Results. A study of the discriminative power of the scores showed that both assessment systems had a good model quality. However, nSOFA had a statistically more significant ($p < 0.05$) area under the ROC curve (0.981 ± 0.014).

Conclusion. The high value of the discriminative ability of the nSOFA scale indicates the feasibility of its use in patients with sepsis in neonatal intensive care units

Key words: newborns, severity of the condition, nSOFA, validity

For citations: Mironov P.I., Lekmanov A.U. Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 56-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61

Для корреспонденции:

Лекманов Андершан Умарович
E-mail: aulek@rambler.ru

Correspondence:

Andershan U. Lekmanov
Email: aulek@rambler.ru

Неонатальный сепсис – распространенная проблема, сопровождающаяся большой летальностью даже в странах с высокими тратами на здравоохранение [1, 9, 14]. При этом у выживающих новорожденных с сепсисом часто наблюдается задержка психомоторного развития, которая накладывается на воздействие преждевременных родов и распространяется на второе десятилетие жизни [6, 7].

Современное определение сепсиса – «угрожающая жизни дисфункция органов, вызванная дисрегуляцией реакции хозяина на инфекцию» [15]. В отличие от дефиниции сепсиса у взрослых и детей, определения сепсиса, используемые в неонатологии, варьируют и в значительной степени зависят от выделения патогенов из крови и/или связанной с этим продолжительности назначенного антимикробного лечения [22]. Понятно, что установление сепсиса по бактериемии и сопутствующее лечение само по себе не продвинуло ни исследовательскую базу, ни

клинические решения по снижению смертности [11, 17]. Недавнее отечественное исследование по проблемам неонатального сепсиса отметило, что риск летального исхода у новорожденных с сепсисом прежде всего ассоциируется с органной дисфункцией [5].

Констатация наличия угрожающей жизни органной дисфункции у взрослых осуществляется на основе шкалы последовательной оценки органной недостаточности (SOFA) [15], а у детей – при помощи педиатрической шкалы SOFA (pSOFA), которая валидна и в отношении доношенных новорожденных [13]. Проведенное нами ранее исследование также показало приемлемую дискриминационную способность шкалы pSOFA у пациентов неонатального отделения интенсивной терапии (ОИТ) [3].

Несомненно, для констатации сепсиса у новорожденных требуется оперативное определение органной дисфункции с помощью шкалы, применимой

конкретно к этой популяции больных. Отсутствие ее явно препятствует установлению консенсусной дефиниции неонатального сепсиса и улучшению исходов лечения данного заболевания.

J. L. Wynn и R. A. Polin недавно показали прогрессирование органной недостаточности у погибших недоношенных новорожденных с сепсисом в большой ретроспективной когорте [19]. Причем потребность в искусственной вентиляции легких с повышенным содержанием кислорода, потребность в сердечно-сосудистой поддержке в виде вазоактивных препаратов и распространенность тромбоцитопении значительно увеличивались при прогрессировании степени тяжести заболевания [19]. Руководствуясь этими данными, они разработали и протестировали оценочную систему неонатальной SOFA (nSOFA) для прогнозирования летальности у недоношенных новорожденных с сепсисом [20]. Широкая оценка валидности данной оценочной системы пока еще не осуществлена ни в отечественной, ни в международной неонатальной клинической практике.

Цель работы: оценка дискриминационной способности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом.

Характеристика детей и методы исследования

Дизайн исследования – ретроспективное обсервационное одноцентровое. Сроки исследования с 01.06.2019 г. по 31.11.2019 г. Конечные точки – оценка тяжести состояния по шкалам nSOFA и pSOFA; 28-дневная выживаемость.

Критерии включения: пациенты неонатального ОИТ, наличие очага инфекции; завершение хирургического лечения в объеме неотложных и срочных оперативных вмешательств.

Критерии исключения: гибель в первые 24 ч госпитализации.

Сепсис определен как событие, которое отвечает консенсусным критериям Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency – ЕМА) для проведения клинических испытаний по

педиатрическому и неонатальному сепсису (наличие доказанного или предполагаемого очага инфекции и назначение антибиотиков, гипер/гипотермия > 38,5°C и ≤ 36,0°C, одышка, тахикардия или брадикардия, лейкоцитоз или лейкопения с наличием незрелых форм нейтрофилов > 20%, С-реактивный белок ≥ 10 мг/л или прокальцитонин ≥ 2 нг/л) [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/12/WC500100199.pdf].

Исследование осуществлялось на базе поливалентного неонатального ОИТ Республиканской детской клинической больницы г. Уфы.

Критериям включения и исключения соответствовал 121 новорожденный. Клинико-демографическую характеристику пациентов, включенных в исследование, отражает табл. 1. Описание компонентов nSOFA подробно представлено в табл. 2.

Нами проанализированы данные оценки по шкале nSOFA, полученные в 1-е сут госпитализации исследуемых пациентов в ОИТ.

Выборочные параметры представлены в виде М – среднее, s – стандартное отклонение, n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уро-

Таблица 1. Характеристики популяции исследуемых пациентов

Table 1. Characteristics of patients enrolled in the study

Характеристика	Уровень
Число пациентов, n (%)	121 (100%)
Возраст, сутки	8,1 ± 3,9 (1–22)
Масса тела, г	2 682,8 ± 911,3 (600–4 360)
Умерло, n (%)	12 (9,9%)
Мужской пол, n (%)	64 (52,9%)
Врожденная пневмония	71 (58,7%)
Язвенно-некротический энтероколит	36 (29,8%)
Ранний неонатальный сепсис	7 (5,8%)
Поздний неонатальный сепсис	6 (5,7%)

Таблица 2. Шкала последовательной оценки органной недостаточности новорожденных (nSOFA) [19]

Table 2. Neonatal sequential organ failure assessment (nSOFA) [19]

Оценка респираторной функции	0 баллов	2 балла	4 балла	6 баллов	8 баллов
Критерии	не интубирован или SpO ₂ /FiO ₂ ≥ 300	интубирован SpO ₂ /FiO ₂ < 300	интубирован SpO ₂ /FiO ₂ < 200	интубирован SpO ₂ /FiO ₂ < 150	интубирован SpO ₂ /FiO ₂ < 100
Оценка кардиоваскулярной функции	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Критерии	Нет вазопрессоров или системных глюкокортикоидов	Нет вазопрессоров, есть системное стероидное лечение	Один вазопрессор или системное стероидное лечение	Два или более вазопрессора или один вазопрессор + системное стероидное лечение	Два или более вазопрессора и системное стероидное лечение
Оценка гематологической функции	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	
Критерии	Тромбоциты ≥ 150 × 10 ⁹ /л	Тромбоциты 100–149 × 10 ⁹ /л	Тромбоциты < 100 × 10 ⁹ /л	Тромбоциты < 50 × 10 ⁹ /л	

вень значимости, ДИ – 95%-ный доверительный интервал. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%. Нормальность распределения признаков проверяли с использованием критерия Колмогорова – Смирнова [4]. Непрерывные переменные оценены с помощью U-теста Манна – Уитни. Мы измерили отношения правдоподобия наличия события при превышении значения критерия выше точки разделения и отсутствия события при значении критерия ниже выбранной точки разделения. Дискриминационные способности исследуемых шкал изучали с помощью Receiver-Operating

Characteristic (ROC) – анализа на основе вычисления достоверности разницы между площадями ROC-кривых.

Использовали программы Microsoft Excel (Graphpad Software, San Diego, California, USA) и MedCalc (v 7.1.0.0; MedCalc Software, Belgium).

Результаты

Представленные в табл. 3 результаты сравнительного анализа информационной ценности оценочных систем pSOFA и nSOFA свидетельствуют о том, что

Таблица 3. Сравнительная оценка информационной значимости шкал pSOFA и nSOFA у исследуемых новорожденных (n = 121)

Table 3. Comparative assessment of the information significance of pSOFA and nSOFA in the newborns enrolled in the study (n = 121)

Характеристики	pSOFA	nSOFA
Средний балл, выжившие	8,06 ± 1,21	1,89 ± 0,23
Средний балл, погибшие	13,59 ± 1,12	8,74 ± 1,21
Площадь под ROC-кривой	0,903 ± 0,09	0,981 ± 0,014
Достоверность различий, p	<i>p</i> < 0,05 (t = 0,131)	
Точка разделения рисков смерти	9 баллов (при чувствительности 0,677 и специфичности 0,742)	8 баллов (при чувствительности 0,875 и специфичности 0,960)
Прогностичность положительного теста	0,671	0,700
Прогностичность отрицательного теста	0,701	0,774

об анализируемые шкалы позволяли хорошо различать погибших новорожденных от выживших (*p* < 0,01).

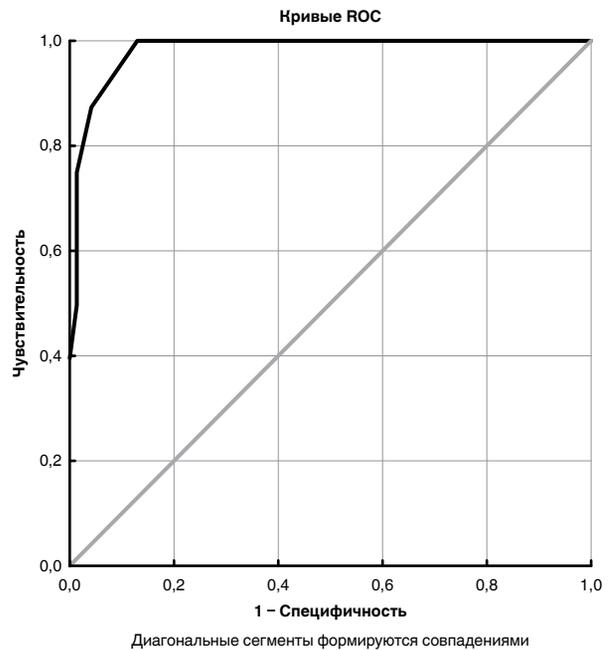
Исследование дискриминационной мощности шкал показало, что они имели хорошее качество модели. В то же время для оценочной системы nSOFA была характерна статистически более значимая величина площади под ROC-кривой (рис.).

Кроме того, точка отсечения для оценочной системы nSOFA определялась при более высокой чувствительности и специфичности. Такая же тенденция наблюдалась при сопоставлении прогностичности положительного и отрицательного результатов (табл. 3). Хотя в целом обе эти системы несколько лучше оценивали прогноз выживаемости, нежели вероятность развития летального исхода.

Таким образом, в проведенном нами исследовании наиболее приемлемые результаты общепопуляционного анализа прогноза исхода у пациентов неонатального ОИТ демонстрировала шкала nSOFA.

Обсуждение

Наша цель состояла в том, чтобы на базе отечественного отделения неонатальной интенсивной терапии стратифицировать пациентов с сепсисом в зависимости от риска развития летального исхода на основе использования объективной и основанной на фактических данных системы оценки дисфункции органов. Мы обнаружили сопоставимые траектории органной дисфункции для дыхательных, сердечно-сосудистых и тромбоцитарных компонен-



Площадь	Статистическая ошибка	95%-ный доверительный интервал	
		нижняя граница	верхняя граница
0,981	0,014	0,953	1,0

Рис. Вычисление площади под ROC-кривой для шкалы nSOFA у исследуемых новорожденных

Fig. Calculation of the area under the ROC-curve for nSOFA in the newborns

тов в этой одноцентровой ретроспективной когорте недоношенных детей. Наши результаты были в

целом сопоставимы с предыдущим исследованием информационной значимости этой шкалы ее авторами [20], хотя в нашей работе точка отсечения для риска смерти была значительно выше (8 баллов против 4 баллов). Целесообразность использования оценочной системы nSOFA была подтверждена и в недавнем ретроспективном исследовании S. Kurul et al. [9]. Также недавно валидность шкалы nSOFA была оценена N. Fleiss et al. на большой базе данных (653 недоношенных с сепсисом из 7 клиник США), причем точка разделения по гибели пациентов была сходна с нашей (9 баллов) при практически сопоставимых данных относительно ее дискриминационной способности (AUC ROC – 95%-ный ДИ 0,84–0,91) [12].

Таким образом, можно предполагать, что оценочная система nSOFA обладает потенциалом для выравнивания результатов исследований неонатального сепсиса во всем мире, обеспечивая успешную интеграцию в литературу и интерпретацию данных, связанных с неонатальным сепсисом, полученных из когорт, изученных в различных условиях независимыми исследователями. Шкала nSOFA, если будет подтверждена ее валидность в дополнительных когортах, даст возможность удовлетворять критическую потребность в полезном, объективном и оперативном определении органной дисфункции, применимом к этой уникальной популяции пациентов. В перспективе она может позволить провести продольную стратификацию заболеваний, включая прогнозирование, и облегчить прогнозное обогащение для будущих проспективных интервенционных клинических исследований [5, 18, 22].

Очень интересным, с нашей точки зрения, представляется и тот факт, что оценочная система nSOFA, содержащая меньшее количество объективно оцениваемых систем, показала большую информационную ценность, чем шкала pSOFA, в прогнозе исхода сепсиса новорожденных. Это косвенно еще раз убедительно подтверждает наличие серьезных различий в патофизиологии сепсиса у детей и сепсиса новорожденных (особенно недоношенных).

Перечень компонентов оценки nSOFA, вероятно, может быть расширен и за счет включения в нее других показателей органной дисфункции, поскольку они являются значимыми для смертности от сепсиса в доказательных исследованиях [21]. Например, путем оценки значимости дисфункции центральной нервной системы (ЦНС), печеночной и почечной систем аналогично взрослой и педиатрической шкалам SOFA. В настоящее время измерения этих систем у новорожденных являются очень проблематичными. Например, у взрослых общий билирубин в 5 мг/дл представляет собой печеночную дисфункцию [15], а для новорожденных он был бы абсолютно в пределах нормы в течение нескольких дней после рождения. Изменения функции почек, включая креатинин и диурез, могут быть вероятными дополнениями к оценке nSOFA в будущем,

но они имеют много возможных неопределенностей (потребление жидкости, диуретики), которые требуют большей интерпретации, чем объективные данные, используемые в настоящее время.

Оценка дисфункции центральной нервной системы у взрослых и детей основана на шкале ком Глазго [13, 15]. Оценки функции ЦНС у новорожденных и особенно у недоношенных новорожденных носят преимущественно субъективный характер (снижение активности, вялость). Включение объективного компонента, например изменения регионарного церебрального насыщения кислородом, если считать его предиктором смертности у недоношенных новорожденных (как и в предварительных исследованиях у взрослых с септическим шоком), будут положительным дополнением к nSOFA [10]. Добавление переливания тромбоцитов при низких значениях и ответ на переливание могут также добавить прогностическую ценность [16].

При этом необходимо помнить, что пороговые критические значения проявлений синдрома органной дисфункции установить достаточно сложно как вследствие недостаточной сопоставимости факторов риска развития летального исхода у доношенных и недоношенных новорожденных, так и того факта, что органная дисфункция является более распространенной среди пациентов с низкой и экстремально низкой массой тела [5].

Мы признаем, что это исследование имеет ряд ограничений, присущих одноцентровому ретроспективному исследованию случай-контроль. Для экстраполяции представленных нами выводов на общую популяцию неонатальных отделений интенсивной терапии потребуется многоцентровая или большая база данных, учитывающая и другие состояния, приводящие к органной дисфункции и ранней смерти (легочная гипоплазия, тяжелое внутрижелудочковое кровоизлияние, гипоксический ишемическая энцефалопатия и др.). В этой связи для решения данной задачи желательно использовать машинные подходы к обучению в гораздо более крупных когортах.

Кроме того, необходимо понимать, что имеются и другие шкалы оценки тяжести органной дисфункции в неонатологии, которые нами не рассматривались в рамках этого исследования, в частности система NEOMOD. Причем имеется отечественное исследование, оценивающее ее информационную ценность при тяжелой инфекции у новорожденных [2].

Еще одной важной проблемой идентификации неонатального сепсиса, не рассматриваемой в нашей работе, является оценка значимости биомаркеров инфекции (прокальцитонин, пресепсин и проадреномедуллин, интерлейкин-6). Они обладают высокой чувствительностью и специфичностью при сепсисе и значительно коррелируют со смертностью больных данного контингента. Предварительные данные литературы свидетельствуют о возможности их применения для подтверждения диагноза «сепсис» у новорожденных, но на сегодня требуется

больше информации о состояниях, приводящих к повышению их уровня, а также более тщательная оценка их потенциала при сепсисе и септическом шоке у новорожденных всех сроков гестации [9, 11].

Выводы

1. Высокое значение дискриминационной способности шкалы pSOFA (0,891) свидетельствует о

целесообразности ее использования у пациентов с сепсисом в неонатальных отделениях интенсивной терапии.

2. Статистически значимые различия в информационной ценности шкал nSOFA и pSOFA при оценке риска развития летального исхода при неонатальном сепсисе косвенно подтверждают наличие серьезных различий в патофизиологии сепсиса у детей и у новорожденных.

Источник финансирования. Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

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

Вклад авторов: А.У. Лекманов, П.И. Миронов – концепция и дизайн исследования, обработка материала, написание статьи, анализ литературы.

The funding: No financial support or sponsorship was provided for this study.

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

The contribution of the authors: A.U. Lekmanov, P.I. Mironov – the study concept and design, data processing, the compilation of the manuscript, and analysis of publications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Пшениснов К. В. Сепсис новорожденных. – СПб., 2018. – 174 с. ISBN: 978-5-9908299-7-8.
2. Бударова К. В., Шмаков А. Н., Сирота С. И. Сравнительная оценка информативности шкал полиорганной недостаточности у новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии реаниматологии. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 81–85. doi: <https://doi.org/10.30946/psaic338>.
3. Кудинова Г. А., Миронов П. И., Лекманов А. У. Прогностическая значимость шкал pSOFA и PELOD 2 в отношении риска летального исхода у пациентов неонатальных отделений интенсивной терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 37–41. doi: [10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41).
4. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с. ISBN 978-5-98811-635-6.
5. Хаертынов Х. С., Анохин В. А., Халиуллина С. В. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и органная дисфункция при неонатальном сепсисе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 5. – С. 176–182. doi: [10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182).
6. Adams-Chapman I., Heyne R. J., DeMauro S. B. et al. Neurodevelopmental impairment among extremely preterm infants in the neonatal research network // Pediatrics. – 2018. – Vol. 141, № 5. – P. e20173091. doi: [10.1542/peds.2017-3091](https://doi.org/10.1542/peds.2017-3091).
7. Bright H. R., Babata K., Allred E. N. et al. Neurocognitive outcomes at 10 years of age in extremely preterm newborns with late-onset bacteremia // J. Pediatr. – 2017. – Vol. 187. – P. 43–49 e41. doi: [10.1016/j.jpeds.2017.04.045](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.045).
8. Brocklehurst P., Farrell B., King A. et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin // New Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 1201–1211. doi: [10.1056/NEJMoa1100441](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100441).
9. Fleiss N., Coggins S. A., Lewis A. N. et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection // JAMA Network Open. – 2021. – Vol. 4, № 2. – P. e2036518. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.36518](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36518).
10. Funk D. J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study // J. Intens. Care. – 2016. – Vol. 4. – P. 42. doi: [10.1186/s40560-016-0167-y](https://doi.org/10.1186/s40560-016-0167-y).
11. Giannoni E., Agyeman P. K. A., Stocker M. et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study // J. Pediatr. – 2018. – Vol. 201. – P. 106–114 e104. doi: [10.1016/j.jpeds.2018.05.048](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048).
12. Kurul S., Simons S. H. P., Ramakers C. R. B. et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates // Crit. Care. – 2021. – Vol. 25. – P. 12. doi: [10.1186/s13054-020-03423-2](https://doi.org/10.1186/s13054-020-03423-2).

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pshenishnov K.V. *Sepsis novorozhdennykh*. [Sepsis in newborns]. St. Petersburg, 2018, 174 p. ISBN: 978-5-9908299-7-8.
2. Budarova K.V., Shmakov A.N., Sirota S.I. Comparison of informative value of the scale estimating multiple organ failure in newborns with necrotizing enterocolitis. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 7, no. 3, pp. 81-85. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.30946/psaic338>.
3. Kudina G.A., Mironov P.I., Lekmanov A.U. Prognostic value of the pSOFA and PELOD 2 scales in assessing the risk of death in neonatal intensive care units. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*, 2020, vol. 65, no. 5, pp. 37-41. (In Russ.) doi: [10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41).
4. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p. ISBN 978-5-98811-635-6.
5. Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Khaliullina S.V. et al. Clinical and epidemiological features and organ dysfunction in newborns with neonatal sepsis. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*, 2019, vol. 64, no. 5, pp. 176-182. (In Russ.) doi: [10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182).
6. Adams-Chapman I., Heyne R.J., DeMauro S.B. et al. Neurodevelopmental impairment among extremely preterm infants in the neonatal research network. *Pediatrics*, 2018, vol. 141, no. 5, pp. e20173091. doi: [10.1542/peds.2017-3091](https://doi.org/10.1542/peds.2017-3091).
7. Bright H.R., Babata K., Allred E.N. et al. Neurocognitive outcomes at 10 years of age in extremely preterm newborns with late-onset bacteremia. *J. Pediatr.*, 2017, vol. 187, pp. 43-49 e41. doi: [10.1016/j.jpeds.2017.04.045](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.045).
8. Brocklehurst P., Farrell B., King A. et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *New Engl. J. Med.*, 2011, vol. 365, pp. 1201-1211. doi: [10.1056/NEJMoa1100441](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100441).
9. Fleiss N., Coggins S.A., Lewis A.N. et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection. *JAMA Network Open*, 2021, vol. 4, no. 2, pp. e2036518. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.36518](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36518).
10. Funk D.J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study. *J. Intens. Care*, 2016, vol. 4, pp. 42. doi: [10.1186/s40560-016-0167-y](https://doi.org/10.1186/s40560-016-0167-y).
11. Giannoni E., Agyeman P.K.A., Stocker M. et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *J. Pediatr.*, 2018, vol. 201, pp. 106-114 e104. doi: [10.1016/j.jpeds.2018.05.048](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048).
12. Kurul S., Simons S.H.P., Ramakers C.R.B. et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, pp. 12. doi: [10.1186/s13054-020-03423-2](https://doi.org/10.1186/s13054-020-03423-2).

13. Matics T. J., Sanchez-Pinto L. N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children // *JAMA Pediatr.* – 2017. – Vol. 171. – P. e172-352 doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
14. Shane A. L., Sanchez P. J., Stoll B. J. Neonatal sepsis // *Lancet.* – 2017. – Vol. 390. – P. 1770–1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
15. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – P. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
16. Sparger K. A., Assmann S. F., Granger S. et al. Platelet Transfusion Practices Among Very-Low-Birth-Weight Infants // *JAMA Pediatr.* – 2016. – Vol. 170. – P. 687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507.
17. Weiss S. L., Peters M. J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 21. – P. e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
18. Wynn J. L. Defining neonatal sepsis // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2016. – Vol. 28. – P. 135–140. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315.
19. Wynn J. L., Kelly M. S., Benjamin D. K. et al. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis // *Am. J. Perinatol.* – 2017. – Vol. 34. – P. 633–639. doi: 10.1055/s-0036-1597130.
20. Wynn J. L., Polin R. A. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants // *Pediatr. Res.* – 2019. – Vol. 88. – P. 85–90. doi: 10.1038/s41390-019-0517-2.
21. Wynn J. L., Polin R. A. Progress in the management of neonatal sepsis: the importance of a consensus definition // *Pediatr. Res.* – 2018. – Vol. 83. – P. 13–15. doi: 10.1038/pr.2017.224.
22. Wynn J. L., Wong H. R., Shanley T. P. et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 15. – P. 523–528. doi: 10.1097/PCC.0000000000000157.
13. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr.*, 2017, vol. 171, pp. e172-352 doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
14. Shane A.L., Sanchez P.J., Stoll B.J. Neonatal sepsis. *Lancet*, 2017, vol. 390, pp. 1770–1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
15. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, pp. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
16. Sparger K.A., Assmann S.F., Granger S. et al. Platelet Transfusion Practices Among Very-Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr.*, 2016, vol. 170, pp. 687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507.
17. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2020, vol. 21, pp. e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
18. Wynn J.L. Defining neonatal sepsis. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2016, vol. 28, pp. 135–140. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315.
19. Wynn J.L., Kelly M.S., Benjamin D.K. et al. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis. *Am. J. Perinatol.*, 2017, vol. 34, pp. 633–639. doi: 10.1055/s-0036-1597130.
20. Wynn J.L., Polin R.A. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. *Pediatr. Res.*, 2019, vol. 88, pp. 85–90. doi: 10.1038/s41390-019-0517-2.
21. Wynn J.L., Polin R.A. Progress in the management of neonatal sepsis: the importance of a consensus definition. *Pediatr. Res.*, 2018, vol. 83, pp. 13–15. doi: 10.1038/pr.2017.224.
22. Wynn J.L., Wong H.R., Shanley T.P. et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 15, pp. 523–528. doi: 10.1097/PCC.0000000000000157.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Миронов Петр Иванович

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
 доктор медицинских наук, профессор кафедры
 анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО.
 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.
 E-mail: mironovpi@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Лекманов Андершан Умарович

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»,
 доктор медицинских наук, профессор, главный научный
 сотрудник отдела хирургии детского возраста
 НИИ клинической хирургии.
 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
 E-mail: aulek@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Petr I. Mironov

Bashkortostan State Medical University,
 Doctor of Medical Sciences,
 Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department
 with Professional Development Training.
 3, Lenina St., Ufa, Bashkortostan Republic, 450008.
 Email: mironovpi@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Andershan U. Lekmanov

Pirogov Russian National Research Medical University,
 Doctor of Medical Sciences,
 Professor,
 Chief Researcher of Pediatric Surgery Department,
 Clinical Surgery Research Institute.
 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997.
 Email: aulek@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>