

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ

В. К. Сергиенко, Р. Э. Якубевич, В. А. Кажина



Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Сепсис у детей до сих пор сопровождается высокой смертностью, особенно в развивающихся странах, а ежегодные затраты на лечение составляют миллиарды долларов. В настоящее время активно и успешно разрабатываются и внедряются в практику разные методы и комбинации экстракорпорального очищения крови в зависимости от особенностей клинического течения сепсиса, его вида и тяжести. Однако не все методы экстракорпоральной гемокоррекции у детей и взрослых до конца изучены применительно к той или иной критической ситуации. В представленном обзоре литературы приведены современные данные об экстракорпоральных методах гемокоррекции у детей. Особое внимание уделено инновационным технологиям в интенсивной терапии острого почечного повреждения, индуцированного сепсисом, и методам гемосорбции эндотоксина и цитокинов у взрослых и у детей.

Ключевые слова: дети, сепсис, септический шок, экстракорпоральная гемокоррекция, гемосорбция, плазмафильтрация, почечная заместительная терапия, гемофильтрация, гемодиализация.

Для цитирования: Сергиенко, В. К. Инновационные технологии в интенсивной терапии сепсиса у детей / В. К. Сергиенко, Р. Э. Якубевич, В. А. Кажина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 4. С. 365-373. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-365-373>

Введение

Согласно критериям Surviving Sepsis Campaign (SSC, 2016), сепсис трактуется как жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекцию [1]. Несмотря на прогресс в области интенсивной терапии и диагностики за последние несколько десятилетий, сепсис и септический шок остаются доминирующей причиной смерти в детских отделениях реанимации [2]. Точное число пациентов, страдающих от сепсиса, трудно определить. Ежегодно он развивается более чем у 30 млн человек и, возможно, уносит жизни более 6 млн [2, 3]. По примерным оценкам, каждый год сепсисом страдают около 3 млн новорожденных и более 1,2 млн детей [4, 5]. Согласно данным исследования SPROUT (Sepsis PRevalence, OUtcomes, and Therapies, 2015), распространенность тяжелого сепсиса во всем мире составляет около 8,2% [5]. Смертность, связанная с сепсисом и септическим шоком, у пациентов в отделении детской реанимации варьирует от 4 до 50% в зависимости от тяжести заболевания, факторов риска и географического положения [6, 7, 8, 9].

Ежегодные затраты на лечение сепсиса у детей в США составляют 7,31 млрд долларов (95% ДИ, 4,36-10,3), а стоимость лечения одного пациента с тяжелым сепсисом оценивается в 26 592 доллара (95% ДИ, 25 839-27 346 долларов) [10].

Несомненно, основные возбудители сепсиса в детском возрасте – бактерии [11, 12, 13], которые на своей поверхности обнаруживают специфические компоненты, известные как патоген-ассоциированные молекулярные структуры (pathogen associated molecular patterns – PAMP), такие как эндотоксин грамотрицательных бактерий, пептидогликаны грамположительных микроорганизмов, липотейхоевая кислота, липопептиды, флагеллин, маннан и другие.

Во время инфекции PAMP идентифицируются паттерн(образ)-распознающими рецепторами (pattern recognition receptors – PRR), экспрессируемыми на поверхности иммунных клеток [14]. Сигнал от данных рецепторов активирует лейкоциты и индуцирует синтез как про- так и противовоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухолей-альфа (ФНО-α), интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10. Массивное высвобождение цитокинов в кровь описывается в мировой литературе как «цитокиновый шторм», в результате чего развивается полиорганная недостаточность, которая сопровождается высокой летальностью [15, 16]. Понимание этого сложного механизма с учетом ведущей роли эндотоксина и цитокинов, запускающих цепь реакций септического каскада, привело к созданию стратегии лечения, направленной на восстановление сбалансированного иммунного ответа путем удаления медиаторов воспаления методами экстракорпоральной гемокоррекции.

Экстракорпоральная гемокоррекция – группа методов, направленных на количественное и качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, газового состава крови путем обработки крови вне организма человека [17]. Однако эта группа методов остается предметом споров из-за отсутствия положительных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), подтверждающих их клиническую значимость [18]. Роль экстракорпоральной гемокоррекции в интенсивной терапии сепсиса, несмотря на многолетние дискуссии и противоречивые исследования, не вызывает сомнения и представляет собой одну из определяющих технологий жизнеобеспечения в современной интенсивной терапии наряду с искусственной вентиляцией лёгких, кардиотонической терапией и нутритивной поддержкой при развитии полиорганной недостаточности [19, 20].

Инновационные технологии в интенсивной терапии острого почечного повреждения (ОПП) в составе полиорганной недостаточности у детей с сепсисом

До недавнего времени у детей с массой тела менее 15 кг использовались аппараты продленной заместительной почечной терапии (ПЗПТ), предназначенные для взрослых. Но за последние десять лет были сделаны важные инновационные внедрения в разработку специализированного оборудования для ПЗПТ у новорожденных и детей младшего возраста. Наиболее известные из них: CARDirenal PEDIatric Emergency Machine (CARPEDIEM; Bellco-Medtronic, Mirandola, Италия), фильтр Prismaflex HF20 (Gambro, Méryzieu, Франция), ультрафильтрационная система гемодиализа Newcastle (NIDUS) и система Aquadex (Baxter Corp., Миннеаполис, Миннесота, США).

В 2013 г. итальянский врач Claudio Ronco разработал технологию CARPEDIEM (кардиоренальный педиатрический аппарат ПЗПТ) предназначенную специально для новорожденных и маленьких детей (диапазон веса от 2,5 до 9,9 кг). С помощью данного аппарата можно проводить непрерывную вено-венозную гемофильтрацию, непрерывный вено-венозный гемодиализ и их сочетание. Основные характеристики CARPEDIEM: малый объем заполнения экстракорпорального контура (менее 30 мл), миниатюрные роликовые насосы и контроль ультрафильтрации с точностью до 1 грамма [21]. Итальянские ученые E. Vidal, E. Cocchi (2019) под руководством Claudio Ronco сообщили о первом в мире опыте проведения непрерывного вено-венозного гемодиализа (CVVHD) у 13 детей с использованием аппарата CARPEDIEM. Проведено более 1000 часов CVVHD при использовании гемофильтра размерами 0,15 (n=7) или 0,25 м² (n=6). Медиана массы тела у детей составила 3 кг ([IQR] 2,5-6,2). У 10 пациентов CVVHD выполняли через двухпросветный центральный внутривенный доступ катетером 5 Fr, у 3 детей использовали катетеры большего диаметра (6,5 и 8 Fr). Медиана скорости кровотока составила 17 мл/мин ([IQR] 10-29,5) с последующей скоростью диализата 10 мл/мин. Во всех 13 случаях применялась антикоагулянтная терапия гепарином. Тромбирование фильтра имело место только в 3% случаев и выживаемость составила 100% [22]. Позднее Francesco Garzotto (2020) с соавт. опубликовали ретроспективный когортный анализ ПЗПТ, проведенный в 6 клиниках Италии у 26 новорожденных с помощью аппарата CARPEDIEM. Средний возраст детей при поступлении в отделение интенсивной терапии составил 1 день ([IQR] 1-11), медиана массы тела 2,9 кг ([IQR] 2,2-3,6). Средняя продолжительность сеанса – 14 ч ([IQR] 10-22) на одного пациента. ПЗПТ проводилась с использованием центрального венозного катетера 4 Fr (27%), 5 Fr (35%), 6,5 Fr (11%) и 7 Fr (3%), обеспечивающих скорость потока 4,5 мл/кг/мин ([IQR] 3,4-6) и скорость потока диализата 35 мл/кг/ч ([IQR] 28-42). Экстракорпоральный контур пред-

варительно был заполнен физиологическим раствором в 58% случаев, 5% раствором альбумина в 31% и эритроцитарной массой в 11% случаев. За время лечения ни один центр не сообщил о серьезных осложнениях, связанных с применением аппарата [23]. S. Goldstein и соавт. опубликовали в 2021 г. первый сравнительный ретроспективный когортный анализ применения аппаратов ПЗПТ для взрослых (регистр ppCRRT) и детского аппарата CARPEDIEM. Ученые сравнивали тяжесть и исход заболевания у детей после применения ПЗПТ. Для сравнения были отобраны 38 субъектов из регистра CARPEDIEM и 84 субъекта из регистра ppCRRT с массой тела <10 кг. Выживаемость была выше у пациентов после использования аппарата CARPEDIEM (33/34 против 21/48, p<0,0001) [24].

Система Prismaflex HF20 специально разработана для терапии пациентов в критическом состоянии с ОПП. Аппарат позволяет проводить разные виды ПЗПТ у детей с массой тела от 8 кг, а именно: непрерывный вено-венозный гемодиализ, гемофильтрацию, гемодиализ, ультрафильтрацию и терапевтический плазмообмен. Используется относительно небольшой объем экстракорпорального контура (60 мл), мембрана AN69 площадью 0,2 м², изготовлена из полиэтилениминовой основы, которая не связана с синдромом высвобождения брадикинина. Сет oXiris, применяемый на аппарате Prismaflex, позволяет элиминировать эндотоксин, цитокины, разные медиаторы воспаления с удалением избытка воды и уремических токсинов [25, 26].

Первый педиатрический опыт использования системы Aquadex проводился с января 2012 г. по март 2018 г. в трех детских больницах США. Пациенты были сгруппированы по весу (<10 кг, n=72; 10-20 кг, n=13; >20 кг, n=2) и по методу использования ПЗПТ. Применялась медленная непрерывная ультрафильтрация в сравнении с непрерывной вено-венозной гемофильтрацией и с длительной прерывистой заместительной почечной терапией. В I группе (<10 кг) первичным показанием к проведению ПЗПТ было ОПП с электролитными нарушениями (25%), гиперволемиа (46%) и ОПП на фоне гиперволемиа (15%). Этим пациентам проводили CVVHD (66%, n=48) и прерывистую ЗПТ (21%, n=15). У пациентов с массой тела 10-20 кг и в группе с массой тела более 20 кг первичным показанием к ПЗПТ отмечена только гиперволемиа (91%, n=31 в 1 группе; 94%, n=32 во 2 группе) и наиболее распространенный метод ПЗПТ – медленная непрерывная ультрафильтрация. Пациенты с массой тела <10 кг имели более низкую выживаемость при заместительной почечной терапии (ЗПТ), чем пациенты с массой тела >20 кг (60% против 97%). Осложнения во время терапии наблюдались в 15% случаев и в большинстве случаев были связаны с сосудистым доступом [27].

За последние три десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении детей с ОПП на фоне сепсиса [28], но имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют предположить,

что ПЗПТ превосходит или уступает любому другому виду заместительной почечной терапии при ОПП. Поскольку проспективные рандомизированные исследования по сравнительной оценке разных модальностей в лечении педиатрической ОПП отсутствуют, выбор модальности ЗПТ основывается на опыте врача и технических возможностях в каждом отдельном стационаре [29].

Плазмафильтрация и комбинированная плазмафильтрация в сочетании с адсорбцией у детей

Методики плазмафереза и/или плазмафильтрации (ПФ) для лечения септических пациентов не завоевали такой широкой популярности, как гемосорбция, или ПЗПТ [30]. Существует значительная неопределенность относительно применения данного метода при сепсисе у детей. Так, одно из исследований (Long E. J. et al., 2013) было остановлено досрочно из-за плохого подбора равнозначных групп пациентов. Пациенты в группе ПФ имели более высокую степень тяжести заболевания изначально. В результате 10 (40%) детей умерли в группе ПФ и 4 (17%) – в контрольной группе. Тем не менее, 28-дневная выживаемость в группе с ПФ и контрольной группе достоверно не различалась после корректировки по тяжести заболевания на момент рандомизации [31].

Нередко в интенсивную терапию сепсиса включают метод комбинированной ПФ и адсорбции (CPFA), который сочетает в себе 3 этапа: (1) плазмафильтрация, (2) гемосорбция, (3) гемофильтрация или гемодиализ. Исследования, проведенные *in vitro*, на небольшом количестве пациентов, показали эффективность CPFA в отношении адсорбции интерлейкинов и TNF- α [32]. D. Hu и соавт. (2012) доказали, что CPFA превосходит высокообъемную гемофильтрацию в элиминации медиаторов воспаления у септических пациентов с полиорганной недостаточностью [33]. Однако предварительные результаты крупнейшего на сегодняшний день РКИ, включавшего 192 пациентов, не продемонстрировали никакой разницы в показателях госпитальной смертности, исследование было досрочно прекращено [34]. Последующие исследования COMPACT 2 и ROMPA также были досрочно прекращены, поскольку исследование COMPACT 2 выявило увеличение летальности в группе CPFA в течение первых 72 ч терапии [35]. Данные о применении CPFA при сепсисе немногочисленные, исследования неоднородные, включают малое количество пациентов и характеризуются разными методологическими недостатками, поэтому данный метод требует дальнейшего изучения [36].

Методы гемосорбции эндотоксина и цитокинов у взрослых и детей

Кроме того, нередко в комплексную терапию сепсиса, особенно тяжелого, включают гемосорбцию, которая служит одним из основных способов коррекции дисрегуляторного ответа организма на инфекцию [37].

Многочисленные рандомизированные клинические испытания у взрослых (EUPHAS, ABDO-MIX, EUPHAS 2, EUPHRATES), сравнивающие адсорбцию полимиксина В (PMX-HP) со стандартным лечением, дали противоречивые результаты. Исследование EUPHAS (2004-2007) – «Раннее использование гемоперфузии полимиксином В при абдоминальном септическом шоке» – сообщило данные об улучшении показателей гемодинамики и респираторной оксигенации, а также об устранении полиорганной дисфункции и снижении 28-дневной смертности после применения гемоперфузии. Данное исследование было прекращено досрочно после того как промежуточный анализ показал значительное снижение смертности в группе сравнения. Исследование ABDO-MIX (2015) не продемонстрировало каких-либо преимуществ PMX-HP в отношении полиорганной недостаточности и смертности у пациентов с септическим шоком, вызванным перитонитом, после оперативного вмешательства. Результаты исследования EUPHAS 2 (2016), наоборот, подтвердили клиническую полезность PMX-HP при лечении пациентов с сепсисом или септическим шоком и не зарегистрировали каких-либо побочных эффектов, связанных с PMX-HP [38, 39]. В настоящее время в США проводится еще одно плацебо-контролируемое многоцентровое слепое исследование «Оценка использования гемоперфузии с полимиксином В в рандомизированном контролируемом исследовании взрослых, получавших лечение от эндотоксемии и септического шока» (EUPHRATES). Предварительные результаты исследования показали значительное снижение смертности ($p=0,046$) в подгруппе пациентов с септическим шоком [40].

Ретроспективный анализ применения антипротеиназной гемосорбции у детей с гнойно-септическими заболеваниями

Авторами проведено ретроспективное обсервационное исследование 119 пациентов детского возраста с гнойно-септической патологией, находящихся на лечении в УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» [41]. По гендерному признаку дети распределились на 73 ребенка мужского пола и 46 – женского. Все пациенты были разделены на 2 группы. В 1 основную группу включены 54 пациента, которым была выполнена антипротеиназная гемосорбция (ГС). В данной группе 40 (74%) пациентов были с тяжелыми формами перитонита, 7 (13%) – с ожоговой болезнью, 3 (5,5%) – с острым гематогенным остеомиелитом, 3 (5,5%) – с острой кишечной непроходимостью и 1 (2%) – с тяжелой острой деструктивной пневмонией. Средний возраст пациентов в 1 группе составил $8,4 \pm 4,7$ года. Показатель среднего койко-дня в реанимационном отделении для этой группы составил $4,6 \pm 2,4^*$ суток ($p < 0,05$), показатель среднего общего койко-дня – $18,3 \pm 7,5^*$ суток ($p < 0,05$).

Во 2 группу сравнения включены 65 пациентов, которым не проводилась ГС. В данной груп-

пе 34 (52%) пациента были с тяжелыми формами перитонита, 13 (20%) – с ожоговой болезнью, 4 (6%) – с острым гематогенным остеомиелитом, 6 (10%) – с острой кишечной непроходимостью, 8 (12%) – с тяжелой острой деструктивной пневмонией. Средний возраст в данной группе составил $7,1 \pm 4,7$ года. Показатель среднего койко-дня в реанимационном отделении для данной группы пациентов $3,8 \pm 3,5$ суток ($p < 0,05$), показатель среднего общего койко-дня – $18,6 \pm 10,9$ суток ($p < 0,05$). Обе группы были сопоставимы по характеру патологии и тяжести состояния пациентов. Диагноз сепсиса у детей в двух группах выставлен на основании наличия очага инфекции и синдрома системного воспалительного ответа (ССВО).

Состояние детей в основной группе перед включением ГС в комплексную терапию существенно не отличалось от такового в контрольной группе и оценивалось как тяжелое (оценка по шкале ком Глазго $13 \pm 0,5$ балла, шкала APACHE II $12 \pm 0,5$ балла). Исследование в I и во II группах анализировалось в три этапа: I этап – после оперативного вмешательства (исходные данные), II этап – через 24 ч, III этап – через 48 ч. Проанализированы основные клинические показатели у детей в двух группах: температура тела, частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыханий (ЧД). У всех пациентов при поступлении в реанимационное отделение имелись признаки ССВО: тахикардия, тахипноз, гипер(гипо)термия, лейкоцитоз или лейкопения. У большинства пациентов в гемограммах регистрировался лейкоцитоз, выявлялись токсическая зернистость нейтрофилов, ускорение СОЭ. Уровень гемоглобина был в пределах возрастной нормы. Для анализа эффективности терапии выбраны следующие показатели: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [42], коэффициент прогноза сепсиса (КПС) [43], индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) [44].

Прогноз развития сепсиса в обеих группах был одинаково вероятен (отрицательные значения КПС) (табл. 1). При изучении изменений данного коэффициента установлено, что у детей, у которых впоследствии развивались осложнения и тяжелые органые дисфункции, он был отрицательным, у остальных детей – положительным. Максимальные отрицательные значения показателя отмечались у пациентов, которым в дальнейшем был установлен диагноз сепсиса.

Таблица 1. – Индексы интоксикации в исследуемых группах
Table 1. – Intoxication indices in the study groups

Группы пациентов	Этапы исследования	Исследуемые индексы интоксикации, Ме (L; U) Ме (25%; 75%)		
		ИСЛ	ЛИИ	КПС
1 группа с ГС, n=54	исходные данные	4,11 (2,4; 6,1)	2,9 (1,8; 6,0)	-0,12 (-0,86; 0,83)
	после ГС, ч/з 24 ч	2,7 (1,7; 4,2)*	1,6 (0,6; 2,9)*	
	после ГС, ч/з 48 ч	2,07 (1,27; 3,3)*	0,57 (0,2; 1,0)*	
2 группа без ГС, n=65	исходные данные	4 (2,4; 6,1)	3 (1,9; 5,4)	-0,13 (-0,52; 0,81)
	ч/з 24 ч	3,5 (2,5; 4,8)	2,5 (1,2; 4,3)	
	ч/з 48 ч	2,9 (1,8; 4,0)*	1,2 (0,7; 2,2)*	

*достоверные различия показателей ($p < 0,05$)

Как видно из таблицы 1, исходные уровни индексов интоксикации до проведения ГС были выше нормы в несколько раз, что свидетельствует о синдроме эндогенной интоксикации. Непосредственно после первого сеанса ГС отмечено достоверное снижение индекса сдвига лейкоцитов с 4,11 до 2,07 ($p < 0,05$) и нормализация ЛИИ с 2,9 до 0,57 ($p < 0,05$). В основной группе на вторые сутки снижение уровня ЛИИ менее 1,0 отмечено у 37% пациентов, ИСЛ был в пределах нормы у 36% пациентов. К третьим суткам отмечено дальнейшее снижение ЛИИ – менее 1,0 у 77% пациентов, а нормальные показатели ИСЛ – у 68% детей. Полученные данные показывают, что проведение антипротеиназной гемоперфузии через «Овосорб» в комплексе с интенсивной терапией улучшает показатели, характеризующие явления эндогенной интоксикации. При сравнении в контрольной группе показатели ИСЛ и ЛИИ снижались значительно медленнее, оставаясь на высоком уровне в течение трех суток.

При исследовании динамики клинических показателей (табл. 2) отмечено, что непосредственно после проведения ГС и через сутки наблюдался положительный клинический эффект: снижение ЧСС и нормализация ЧД в соответствии с возрастом, купирование температуры тела до $36,9^\circ\text{C}$. Сохранялась тенденция к повышению почасового диуреза на фоне стандартного объема инфузионной терапии. При сравнении в контрольной группе изучаемые показатели практически не менялись в течение периода наблюдения, сохранялись явления дыхательной недостаточности, тахикардии, гипертермии, пареза кишечника. Необходимо отметить, что сеанс ГС не оказывал существенного влияния на изменения артериального и центрального венозного давления – данные показатели находились в пределах возрастной нормы, что свидетельствует о незначительном влиянии ГС на центральную гемодинамику и дает основание отказаться от назначения вазопрессоров.

Результаты исследования показателей гемограммы в динамике представлены в таблице 3. Продолжая анализ полученных данных, можно констатировать достоверное снижение лейкоцитов в основной группе – с $13,5 (9,8; 16,9) \times 10^9/\text{л}$ до $8,5 (6,6; 12,1) \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$, когда в контрольной группе без применения ГС исследуемый показатель оставался на высоких значениях.

Таблица 2. – Динамика клинических параметров в исследуемых группах
Table 2. – Dynamics of clinical parameters in the study groups

Этапы исследования	Исследуемые клинические показатели, Me (L; U) Me (25%; 75%)					
	Т тела, °C	ЧСС, в минуту	ЧД, в минуту	ЦВД, мм вод. ст.	АДер, мм рт. ст.	диурез, мл/кг/час
1 группа с ГС, n=54						
до ГС	37,2 (37,0; 37,5)	113 (106; 126)	26 (22; 30)	40 (25; 60)	79 (74; 86)	3,7 (2,6; 5,0)
ч/з 24 ч	37,0 (36,9; 37,3)*	106 (95; 121)*	24 (20; 30)*	37 (25; 65)	79 (75; 86)	4,0 (3,2; 5,4)
ч/з 48 ч	36,9 (36,7; 37,1)*	97 (92; 108)*	23 (20; 26)*	50 (30; 65)	76 (73; 84)	4,3 (3,4; 5,2)*
2 группа без ГС, n=65						
первые сутки	37,2 (36,8; 37,5)	118 (107; 125)	26 (24; 30)	40 (25; 60)	83 (73; 90)	3,3 (1,9; 4,9)
ч/з 24 ч	37,2 (36,9; 37,7)	115 (103; 131)	26 (22; 32)	40 (25; 65)	76 (72; 87)	4,0 (3,0; 4,8)*
ч/з 48 ч	37,1 (36,9; 37,4)	112 (99; 124)	26 (22; 30)*	45 (30; 56)	78 (73; 88)	4,3 (3,6; 5,2)*

*достоверные различия показателей в сравнении с первыми сутками ($p < 0,05$)

Таблица 3. – Динамика показателей гемограммы в исследуемых группах
Table 3. – Dynamics of hemogram indicators in the studied groups

Этапы исследования	Исследуемые показатели общего анализа крови, Me (L; U) Me (25%; 75%)			
	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %
1 группа с ГС, n=54				
до ГС	134 (122; 142)	13,5 (9,8; 16,9)	10 (5; 21)	14 (9; 20)
ч/з 24 ч	123 (117; 129)*	9,3 (7,1; 12,5)*	5 (2; 7)*	17 (13; 27)*
ч/з 48 ч	121 (116; 126)	8,5 (6,6; 12,1)*	3 (2; 7)*	26 (18; 37)*
2 группа без ГС, n=65				
первые сутки	132 (117; 142)	14 (9,0; 18,6)	7 (3; 15)	15 (9; 23)
ч/з 24 ч	124 (114; 136)*	12,6 (8,8; 16,5)*	8 (4; 12)	14 (11; 22)
ч/з 48 ч	120 (112; 128)*	10,2 (8,2; 12,9)*	4 (1; 8)*	19 (12; 27)*

*достоверные различия показателей в сравнении с первыми сутками ($p < 0,05$)

Уровень палочкоядерных нейтрофилов снизился с 10 (5; 21)% до 3 (2; 7)% с последующим увеличением количества лимфоцитов с 14 (9; 20)% до 26 (18; 37)%. После проведения повторных сеансов ГС отмечено дальнейшее снижение эндогенной интоксикации. Следует отметить, что в процессе исследования не зафиксированы факты негативного влияния ГС на уровень гемоглобина и эритроцитов.

При исследовании показателей биохимического анализа крови в 1 и во 2 группах достоверных различий не выявлено. Полученные данные могут косвенно свидетельствовать о том, что процедура ГС не оказывала значимого влияния на изменение концентрации общего белка, мочевины, креатинина и электролитов в плазме крови. Данные показатели корректировались назначением коллоидных и кристаллоидных растворов при проведении инфузионной терапии. Стойкое улучшение состояния пациентов, проявляющееся исчезновением эндогенной интоксикации, признаков острого воспаления и восстановлением функции кишечника, были основанием для прекращения проведения вспомогательной детоксикации.

Выводы

1. Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что в настоящее

время активно и успешно разрабатываются и внедряются в практику разные методы и комбинации экстракорпорального очищения крови в зависимости от особенностей клинического течения сепсиса, его вида и тяжести. Однако не все методы экстракорпоральной гемокоррекции у детей и взрослых до конца изучены применительно к той или иной критической ситуации, отсутствуют критерии начала и прекращения использования, не сформированы единые подходы специалистов интенсивной терапии, занимающихся лечением сепсиса, к назначению того или иного метода.

2. Полученные в результате ретроспективного исследования данные о положительной динамике клинических и лабораторных показателей доказывают высокую эффективность применения антипротеиназного биоспецифического гемосорбента "Овосорб" в комплексе с интенсивной терапией для коррекции проявлений синдрома эндогенной интоксикации у детей с гнойно-септической патологией.

3. Отсутствие фактов негативного влияния гемосорбции через «Овосорб» на центральную гемодинамику, уровень гемоглобина и эритроцитов, биохимические показатели крови при проведении исследования свидетельствует о безопасности применения метода у детей.

Литература

1. The third International consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801-810. – doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Plevin, R. Update in sepsis guidelines: what is really new? / R. Plevin, R. Callcut // Trauma Surg Acute Care Open. – 2017. – Vol. 2, № 1. – Art. e000088. – doi: 10.1136/tsaco-2017-000088.
3. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations / C. Fleischmann [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2016. – Vol. 193, № 3. – P. 259-72. – https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781oc.
4. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review / C. Fleischmann-Struzek [et al.] // The Lancet Respiratory medicine. – 2018. – Vol. 6, № 3. – P. 223-230. – doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
5. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study / S. L. Weiss [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2015 – Vol. 191, № 10. – P. 1147-57. – doi: 10.1164/rccm.201412-2323OC.
6. Pediatric severe sepsis in US children's hospitals / F. Balamuth [et al.] // Pediatric critical care medicine. – 2014. – Vol. 15, № 9. – P. 798-805. – doi: 10.1097/PCC.0000000000000225.
7. Hospital variation in risk-adjusted pediatric sepsis mortality / S. G. Ames [et al.] // Pediatric critical care medicine. – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 390-396. – doi: 10.1097/PCC.0000000000001502.
8. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis / I. V. R. Evans [et al.] // Jama. – 2018. – Vol. 320, № 4. – P. 358-367. – doi: 10.1001/jama.2018.9071.
9. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: a retrospective review / D. Yusef [et al.] // Pediatrics Neonatology. – 2018. – Vol. 59, № 1. – P. 35-41. – doi: 10.1016/j.pedneo.2017.06.001.
10. Cost of Pediatric Severe Sepsis Hospitalizations / E. F. Carlton [et al.] // JAMA Pediatr. – 2019. – Vol. 173, № 10. – P. 986-987. – doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2570.
11. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States / R. S. Watson [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2003. – Vol. 167, № 5. – P. 695-701. – doi: 10.1164/rccm.200207-682OC.
12. Randolph, A. G. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents / A. G. Randolph, R. J. McCulloh // Virulence. – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 179-189. – doi: 10.4161/viru.27045.
13. Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center - 6 years' experience / C. Y. Lee [et al.] // J Microbiol Immunol Infect. – 2009. – Vol. 42, № 2. – P. 160-165.
14. Kieser, K. Multi-receptor detection of individual bacterial products by the innate immune system / K. Kieser, J. Kagan // Nat Rev Immunol. – 2017. – Vol. 17, № 6. – P. 376-390. – doi: org/10.1038/nri.2017.25.
15. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children / S. Weiss [et al.] // Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 46, suppl. 1. – P. 10-67. – doi: org/10.1007/s00134-019-05878-6.
16. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 / L. Evans [et al.] // Intensive Care Med. – 2021. – Vol. 47, № 11. – P. 1181-1247. – doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y.
17. Экстракорпоральная гемокоррекция: терминология, языковые соответствия / Национальное общество специалистов в области гематологии и экстракорпоральной гемокоррекции; О. И. Афанасьева [и др.]. – Москва ; Санкт-Петербург : ИМЖ-СПБ, 2019. – 31 с.
18. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls / G. Ankawi [et al.] // Crit Care. – 2018 – Vol. 22, № 1. – P. 262. – doi: 10.1186/s13054-018-2181-z.
19. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 / A. Rhodes [et al.] // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43, № 3. – P. 304-377. – doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
20. Bagshaw, S. M. Strategies for the optimal timing to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury / S. M. Bagshaw, R. Wald // Kidney International. – 2017. – Vol. 91, № 5. – P. 1022-1032. – https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.053.
21. Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM) / C. Ronco [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 383, № 9931. – P. 1807-1813. – https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60799-6.
22. Continuous Veno-Venous Hemodialysis Using the Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine™: First Clinical Experiences / E. Vidal [et al.] // Blood Purif. – 2019. – Vol. 47, № 1-3. – P. 149-155. – doi: 10.1159/000494437.
23. Continuous kidney replacement therapy in critically ill neonates and infants: a retrospective analysis of clinical results with a dedicated device / F. Garzotto [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2020. – Vol. 35, № 9. – P. 1699-1705. – doi: 10.1007/s00467-020-04562-y.
24. Survival of infants treated with CKRT: comparing adapted adult platforms with the Carpediem™ / S. L. Goldstein [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 667-675. – doi: 10.1007/s00467-021-05180-y.
25. Use of HF20 membrane in critically ill unstable low-body-weight infants on inotropic support / I. D. Liu [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 819-22. – doi: 10.1007/s00467-012-2394-3.
26. Santiago, M. J. Prismaflex HF20 for continuous renal replacement therapy in critically ill children / M. J. Santiago, J. López-Herce // Artif Organs. – 2011. – Vol. 35, № 12. – P. 1194. – doi: 10.1111/j.1525-1594.2011.01367.x.
27. Kidney Support in Children using an Ultrafiltration Device: A Multicenter, Retrospective Study / S. Menon [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2019. – Vol. 14, № 10. – P. 1432-1440. – doi: 10.2215/CJN.03240319.
28. Ronco, C. Pediatric continuous renal replacement: 20 years later / C. Ronco, Z. Ricci // Intensive Care Med. – 2015. – Vol. 41, № 6. – P. 985-993. – doi: 10.1007/s00134-015-3807-0.
29. John, J. C. Basics of continuous renal replacement therapy in pediatrics / J. C. John, S. Taha, T. E. Bunchman // Kidney Res Clin Pract. – 2019. – Vol. 38, № 4. – P. 455-461. – doi: 10.23876/j.krcp.19.060.
30. Якубевич, Р. Э. Экстракорпоральное очищение крови при сепсисе: современное состояние вопроса / Р. Э. Якубевич // Журнал Гродненского

- государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 131-136. – edn: ZDIPYJ.
31. A randomised controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis / E. J. Long [et al.] // *Crit. Care Resusc.* – 2013. – Vol. 15, № 3. – P. 198-204.
 32. Coupled plasma filtration adsorption / R. Bellomo [et al.] // *Blood Purif.* – 2002. – Vol. 20, № 3. – P. 289-92. – doi: 10.1159/000047022.
 33. Effects of coupled plasma filtration adsorption on septic patients with multiple organ dysfunction syndrome / D. Hu [et al.] // *Ren Fail.* – 2012. – Vol. 34, № 7. – P. 834-9. – doi: 10.3109/0886022X.2012.684553.
 34. Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: a multicenter randomised controlled clinical trial / S. Livigni [et al.] // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4, № 1. – Art. e003536. – doi: 10.1136/bmjopen-2013-003536.
 35. The premature closure of ROMPA clinical trial: mortality reduction in septic shock by plasma adsorption / C. Gimenez-Esparza [et al.] // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9, № 12. – Art. e030139. – doi: 10.1136/bmjopen-2019-030139.
 36. Plasmapheresis and other extracorporeal filtration techniques in critical patients / D. Daga Ruiza [et al.] // *Jannone Forésf.* – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 174-187. – doi: 10.1016/j.medine.2016.10.005.
 37. Ярустовский, М. Б. Современные методы экстракорпоральной терапии в комплексном лечении сепсиса / М. Б. Ярустовский // *Интенсивная терапия.* – 2008. – Т. 17, № 1. – С. 3-6. – edn: RYCEHZ.
 38. Polymyxin B hemoperfusion in septic patients: Analysis of a multicenter registry / S. L. Cutuli [et al.] // *Ann. Intensiv. Care.* – 2016. – Vol. 6, № 1. – Art. 77. – doi: 10.1186/s13613-016-0178-9.
 39. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock The EUPHAS randomized controlled trial / D. N. Cruz [et al.] // *JAMA.* – 2009. – Vol. 301, № 23. – P. 2445-2452. – doi: 10.1001/jama.2009.856.
 40. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial / D. J. Klein [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 44, № 12. – P. 2205-12. – https://doi: 10.1007/s00134-018-5463-7.
 41. Ретроспективный анализ эффективности биоспецифической гемоперфузии при гнойно-септической патологии у детей / В. К. Сергиенко [и др.] // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2012. – № 2. – С. 41-43. – edn: PXPFLP.
 42. Кальф-Калиф, Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я. Я. Кальф-Калиф // *Врачебное дело.* – 1941. – № 1. – С. 31-35.
 43. Способ прогнозирования гнойно-септических осложнений в посттравматическом периоде : пат. 2132065 Российской Федерации / В. А. Масютин, Д. М. Широков, Л. П. Пивоварова. – Оpubл. 20.06.1999.
 44. Любина, А. Я. Программированное пособие по методам клинических лабораторных исследований : учеб.-метод. пособие / А. Я. Любина, И. С. Спектор, Т. В. Катасонова. – Москва : Медицина, 1971. – 208 с.
- ### References
1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
 2. Plevin R, Callcut R. Update in sepsis guidelines: what is really new? *Trauma Surg Acute Care Open.* 2017;2(1):e000088. doi: 10.1136/tsaco-2017-000088.
 3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, Angus DC, Reinhart K; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
 4. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018;6(3):223-230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
 5. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, Singhi SC, Erickson S, Roy JA, Bush JL, Nadkarni VM, Thomas NJ. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(10):1147-57. doi: 10.1164/rccm.201412-2323OC.
 6. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, Scott H, Brady PW, Paul R, Farris RW, McClelland R, Hayes K, Gaieski D, Hall M, Shah SS, Alpern ER. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(9):798-805. doi: 10.1097/PCC.0000000000000225.
 7. Ames SG, Davis BS, Angus DC, Carcillo JA, Kahn JM. Hospital Variation in Risk-Adjusted Pediatric Sepsis Mortality. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(5):390-396. doi: 10.1097/PCC.0000000000001502.
 8. Evans IV, Phillips GS, Alpern ER, Angus DC, Friedrich ME, Kissoon N, Lemeshow S, Levy MM, Parker MM, Terry KM, Watson RS, Weiss SL, Zimmerman J, Seymour CW. Association Between the New York Sepsis Care Mandate and In-Hospital Mortality for Pediatric Sepsis. *JAMA.* 2018;320(4):358-367. doi: 10.1001/jama.2018.9071.
 9. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, Algharaibeh H, Khasawneh W. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatr Neonatol.* 2018;59(1):35-41. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.06.001.
 10. Carlton EF, Barbaro RP, Iwashyna TJ, Prescott HC. Cost of Pediatric Severe Sepsis Hospitalizations. *JAMA Pediatr.* 2019;173(10):986-987. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2570.
 11. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(5):695-701. doi: 10.1164/rccm.200207-682OC.
 12. Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence.* 2014;5(1):179-89. doi: 10.4161/viru.27045.
 13. Lee CY, Chen PY, Huang FL, Lin CF. Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center - 6 years' experience. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009;42(2):160-5.
 14. Kieser KJ, Kagan JC. Multi-receptor detection of individual bacterial products by the innate immune system. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(6):376-390. doi: 10.1038/nri.2017.25.

15. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlappbach LJ, Tasker RC, Argent AC, Brierley J, Carcillo J, Carrol ED, Carroll CL, Cheifetz IM, Choong K, Cies JJ, Cruz AT, De Luca D, Deep A, Faust SN, De Oliveira CF, Hall MW, Ishimine P, Javouhey E, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020;46(Suppl 1):10-67. doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
16. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, McIntyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y.
17. Nacionalnoe obshchestvo specialistov v oblasti gemafereza i jekstrakorporalnoj gemokorrekcii; Afanaseva OI, Voinov VA, Goldfarb JuS, Gurevich KJa, Kalinin NN, Komov VV, Pokrovskij SN, Rej SI, Sokolov AA, Soloveva IN, Jarustovskij MB, Urmanova LJe, Jestrina MA, Ulrih Ju. Jekstrakorporalnaja gemokorrekcija: terminologija, jazykovye sootvetstvija. Moskva, Sankt-Peterburg: IMZh-SPB; 2019. 31 p. (Russian).
18. Ankawi G, Neri M, Zhang J, Breglia A, Ricci Z, Ronco C. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. *Crit Care.* 2018;22(1):262. doi: 10.1186/s13054-018-2181-z.
19. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochwerf B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellingham GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
20. Bagshaw SM, Wald R. Strategies for the optimal timing to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2017;91(5):1022-1032. doi: 10.1016/j.kint.2016.09.053.
21. Ronco C, Garzotto F, Brendolan A, Zanella M, Bellettato M, Vedovato S, Chiarenza F, Ricci Z, Goldstein SL. Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM). *Lancet.* 2014;383(9931):1807-13. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60799-6.
22. Vidal E, Cocchi E, Paglialonga F, Ricci Z, Garzotto F, Peruzzi L, Murer L, Ronco C. Continuous Veno-Venous Hemodialysis Using the Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine™: First Clinical Experiences. *Blood Purif.* 2019;47(1-3):149-155. doi: 10.1159/000494437.
23. Garzotto F, Vidal E, Ricci Z, Paglialonga F, Giordano M, Laforgia N, Peruzzi L, Bellettato M, Murer L, Ronco C. Continuous kidney replacement therapy in critically ill neonates and infants: a retrospective analysis of clinical results with a dedicated device. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(9):1699-1705. doi: 10.1007/s00467-020-04562-y.
24. Goldstein SL, Vidal E, Ricci Z, Paglialonga F, Peruzzi L, Giordano M, Laforgia N, Ronco C. Survival of infants treated with CKRT: comparing adapted adult platforms with the Carpediem™. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(3):667-675. doi: 10.1007/s00467-021-05180-y.
25. Liu ID, Ng KH, Lau PY, Yeo WS, Koh PL, Yap HK. Use of HF20 membrane in critically ill unstable low-body-weight infants on inotropic support. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(5):819-22. doi: 10.1007/s00467-012-2394-3.
26. Santiago MJ, López-Herce J. Prismaflex HF20 for continuous renal replacement therapy in critically ill children. *Artif Organs.* 2011;35(12):1194. doi: 10.1111/j.1525-1594.2011.01367.x.
27. Menon S, Broderick J, Munshi R, Dill L, DePaoli B, Fathallah-Shaykh S, Claes D, Goldstein SL, Askenazi DJ. Kidney Support in Children using an Ultrafiltration Device: A Multicenter, Retrospective Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(10):1432-1440. doi: 10.2215/CJN.03240319.
28. Ronco C, Ricci Z. Pediatric continuous renal replacement: 20 years later. *Intensive Care Med.* 2015;41(6):985-93. doi: 10.1007/s00134-015-3807-0.
29. John JC, Taha S, Bunchman TE. Basics of continuous renal replacement therapy in pediatrics. *Kidney Res Clin Pract.* 2019;38(4):455-461. doi: 10.23876/j.krcp.19.060.
30. Yakubtsevich RE. Jekstrakorporalnoe ochishhenie krovi pri sepsise: sovremennoe sostojanie voprosa [Extracorporeal blood purification in sepsis: modern state of the problem]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University].* 2017;15(2):131-136. edn: ZDIPYJ. (Russian).
31. Long EJ, Taylor A, Delzoppo C, Shann F, Pearson G, Buckley D, Butt W. A randomised controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis. *Crit Care Resusc.* 2013;15(3):198-204.
32. Bellomo R, Tetra C, Brendolan A, Ronco C. Coupled plasma filtration adsorption. *Blood Purif.* 2002;20(3):289-92. doi: 10.1159/000047022.
33. Hu D, Sun S, Zhu B, Mei Z, Wang L, Zhu S, Zhao W. Effects of coupled plasma filtration adsorption on septic patients with multiple organ dysfunction syndrome. *Ren Fail.* 2012;34(7):834-9. doi: 10.3109/0886022X.2012.684553.
34. Livigni S, Bertolini G, Rossi C, Ferrari F, Giardino M, Pozzato M, Remuzzi G. Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: a multicenter randomised controlled clinical trial. *BMJ Open.* 2014;4(1):e003536. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003536.
35. Giménez-Esparza C, Portillo-Requena C, Colomina-Climent F, Allegue-Gallego JM, Galindo-Martínez M, Mollà-Jiménez C, Antón-Pascual JL, Mármol-Peís E, Dólera-Moreno C, Rodríguez-Serra M, Martín-Ruiz JL, Fernández-Arroyo PJ, Blasco-Ciscar EM, Cánovas-Robles J, González-Hernández E, Sánchez-Morán F, Solera-Suárez M, Torres-Tortajada J, Palazón-Bru A, Gil-Guillen VF. The premature closure of ROMPA clinical trial: mortality reduction in septic shock by plasma adsorption. *BMJ Open.* 2019;9(12):e030139. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030139.
36. Daga Ruiz D, Fonseca San Miguel F, González de Molina FJ, Úbeda-Iglesias A, Navas Pérez A, Jannone Forés R. Plasmapheresis and other extracorporeal filtration techniques in critical patients. *Med Intensiva.* 2017;41(3):174-187. doi: 10.1016/j.medint.2016.10.005.
37. Jarustovskij MB. Sovremennye metody jekstrakorporalnoj terapii v kompleksnom lechenii sepsisa. *Intensivnaja*

- terapija [Intensive Care Journal]. 2008;17(1):3-6. edn: RYCEHZ. (Russian).
38. Cutuli SL, Artigas A, Fumagalli R, Monti G, Ranieri VM, Ronco C, Antonelli M; EUPHAS 2 Collaborative Group. Polymyxin-B hemoperfusion in septic patients: analysis of a multicenter registry. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):77. doi: 10.1186/s13613-016-0178-9.
 39. Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donati A, Malcangi V, Petrini F, Volta G, Bobbio Pallavicini FM, Rottoli F, Giunta F, Ronco C. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(23):2445-52. doi: 10.1001/jama.2009.856.
 40. Klein DJ, Foster D, Walker PM, Bagshaw SM, Mekonnen H, Antonelli M. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intensive Care Med*. 2018;44(12):2205-2212. doi: 10.1007/s00134-018-5463-7.
 41. Sergienko VK, Kazhina VA, Yakubtsevich RE, Spas VV, Klochko AI, Yagovdik IN. Retrospektivnyj analiz jeffektivnosti biospecificheskoy gemoperfuzii pri gnojno-septicheskoj patologii u detej [Retrospective analysis of the effectiveness of biospecific hemoperfusion during purulent-septic diseases in children]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University]*. 2012;2(38):41-43. edn: PXPFLP. (Russian).
 42. Kalf-Kalif JaJa. O lejkocitarnom indekse intoksikacii i ego prakticheskom znachenii. *Vrachebnoe delo*. 1941;(1):31-35. (Russian).
 43. Masjutin VA, Shirokov DM, Pivovarova LP, inventors; Sankt-Peterburgskij nauchno-issledovatel'skij institut im. I.I. Dzhanelidze, assignee. Sposob prognozirovaniya gnojno-septicheskikh oslozhnenij v posttravmaticheskom periode. RU patent 2132065 C1. 1999 Jun 20. (Russian).
 44. Ljubina AJa, Spektor IS, Katasonova TV. Programirovannoe posobie po metodam klinicheskikh laboratornykh issledovanij. Moskva: Medicina; 1971. 208 p. (Russian).

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN INTENSIVE CARE OF SEPSIS IN CHILDREN

U. K. Serhiyenko, R. E. Yakubtsevich, V. A. Kazhina

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Sepsis in children is still accompanied by high mortality, especially in developing countries, and the annual cost of treatment amounts to billions of dollars. Currently, various methods and combinations of extracorporeal blood purification depending on the characteristics of the clinical course of sepsis, its type and severity are being actively and successfully developed and put into practice. However, not all methods of extracorporeal hemocorrection in children and adults with regard to a particular critical situation have been fully studied. This literature review provides up-to-date data on extracorporeal methods of hemocorrection in children. Special attention is paid to innovative technologies in intensive care of acute renal injury induced by sepsis and methods of hemosorption of endotoxin and cytokines in adults and children.

Keywords: children, sepsis, septic shock, extracorporeal hemocorrection, hemosorption, plasmapheresis, renal replacement therapy, hemofiltration, hemodiafiltration.

For citation: Serhiyenko UK, Yakubtsevich RE, Kazhina VA. Innovative technologies in intensive care of sepsis in children. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(4):365-373. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-365-373>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Об авторах / About the authors

*Сергиенко Владимир Константинович / Serhiyenko Uladzimir, e-mail: bobvovis@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7646-0183

Якубцевич Руслан Эдвардович / Yakubtsevich Ruslan, e-mail: jackruslan@tut.by

ORCID: 0000-0002-8699-8216

Кажина Валерий Александрович / Kazhina Valery, e-mail: kazhina.valery@yandex.by

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 31.05.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 01.07.2022