

## РЕЗУЛЬТАТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТИПРОТЕИНАЗНОГО ГЕМОСОРБЕНТА НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ



В. К. Сергиенко<sup>1</sup>, Р. Э. Якубевич<sup>1</sup>, В. Г. Вакульчик<sup>1</sup>, В. А. Кажина<sup>1</sup>, А. И. Клочко<sup>2</sup>,  
Н. В. Омельченко<sup>2</sup>, Ю. В. Семенчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь

*Введение.* Несмотря на несомненные успехи современной медицины, перитонит у детей остается не только хирургической, но и общепатологической проблемой, актуальность которой не снижается. Применение методов эфферентной терапии, в частности гемосорбции, имитирующих естественные механизмы детоксикации организма, признаны перспективными в комплексной терапии детей, больных перитонитом.

*Цель исследования* – установить эффективность антипротеиназного гемосорбента «Гемо-протеазсорб» в комплексной интенсивной терапии детей с распространенным перитонитом.

*Материал и методы.* Проведено проспективное рандомизированное исследование 60 детей с распространенным перитонитом. В основной группе было 30 пациентов, которым выполнена гемосорбция в комплексной интенсивной терапии; в группу сравнения включены также 30 пациентов, которым проводилось традиционное лечение. Группы обследуемых были сопоставимы по характеру патологии и тяжести состояния.

*Результаты.* Во время проведения гемосорбции установлен достоверный рост сатурации крови – с 95,1 (93,2; 97,1)% до 97,3 (95,5; 98,7)%, с улучшением транспорта кислорода (ctO<sub>2</sub>, ммоль/л) с 6,9 (6,4; 7,9) до 8,8 (1,5; 9,7) и снижением уровня лактата (ммоль/л) с 1,7 (1,5; 2,1) до 1,1 (0,9; 1,3), что свидетельствует о нормализации оксигенации крови и улучшении микроциркуляции. Через 24 ч наблюдалось достоверное снижение суммы баллов по шкале pSOFA, с 4,5 (3,0; 6,0) до 0,5 (0; 2,0),  $p < 0,001$ , отмечены нормализация температуры тела, восстановление функции кишечника у 15 (50,0% ДИ 32,1-67,9) детей, что свидетельствует об уменьшении полиорганной дисфункции и улучшении состояния. При сравнении во второй группе изучаемые показатели менялись в значительной степени медленнее.

*Выводы.* Полученные в результате исследования данные о положительной динамике клинических и лабораторных показателей доказывают высокую эффективность применения белорусского гемосорбента «Гемо-протеазсорб» в комплексе интенсивной терапии распространенного перитонита.

**Ключевые слова:** дети, перитонит, абдоминальный сепсис, гемосорбция.

**Для цитирования:** Результаты воздействия антипротеиназного гемосорбента на динамику клинико-лабораторных показателей у детей с распространённым перитонитом / В. К. Сергиенко, Р. Э. Якубевич, В. Г. Вакульчик, В. А. Кажина, А. И. Клочко, Н. В. Омельченко, Ю. В. Семенчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 4. С. 410-417. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-410-417>.

### Введение

Распространенный перитонит – тяжелая форма абдоминальной инфекции, которая может рассматриваться как интраабдоминальный сепсис. При генерализации воспаления организм утрачивает способность локализовать инфекцию и контролировать ее распространение за пределы первичного очага инфекции. В этой ситуации считается, что имеет место транслокация бактерий из кишечника в кровотоки вследствие нарушения целостности слизистой оболочки кишечника, в результате чего запускается неконтролируемый септический процесс [1, 2, 3]. За прошедшее столетие медицина далеко продвинулась в понимании патологических процессов, происходящих не только в очаге воспаления, но и во всем организме под воздействием воспалительных агентов. Тем не менее, спектр проблем, возникающих при лечении тяжелых форм перитонита, только расширяется. Это в свою очередь стимулирует поиск и внедрение новых технологий в комплексную терапию абдоминально-

го сепсиса [2, 4, 5, 6]. В. Л. Завьялкин и соавт. [5] для совершенствования лечения перитонита использовали в составе комплексной терапии антигипоксанта реамберин и гепатопротектор ремаксол с целью коррекции метаболического дисбаланса, что способствовало более быстрому снижению в динамике симптомов интоксикации. Kuo-Ching Yuan [7] в своем исследовании у 20 детей с вторичным перитонитом после применения гемоперфузии с полимиксином-В отметил лучшую выживаемость и нормализацию гемодинамических параметров без статистической значимости в связи с небольшим размером выборки. М. Б. Ярустовский и соавт. [3, 8] применяли гемоперфузию с полимиксином-В у детей с сепсисом после кардиохирургических операций. Авторами отмечено в ходе лечения улучшение индекса оксигенации, лабораторных признаков сепсиса со снижением концентрации эндотоксина.

Кроме хирургического вмешательства и общепринятой консервативной терапии в лечении распространенного перитонита большое значе-

ние имеет своевременная патогенетическая терапия, направленная на удаление из организма медиаторов воспаления, токсичных субстанций и продуктов тканевого метаболизма. Гемосорбция (ГС) – один из основных методов коррекции дизрегуляторного ответа организма на инфекцию. В настоящее время в мировой клинической практике применяются следующие селективные гемосорбенты: картридж с иммобилизованным полимиксином В (Toxamuxin 20R, Япония), картридж LPS Adsorber (Alteco Medical AB, Швеция), MATISSE-Fresenius system (Fresenius SE, Германия), колонка Токсипак (НПФ «ПО-КАРД», Россия) и гемоперфузионный картридж CytoSorb (CytoSorbents, Monmouth Junction, Нью-Джерси, США) [1, 2, 3], но из-за высокой стоимости данные гемосорбенты не применяются в нашей стране. Белорусскими исследователями доказана эффективность отечественного селективного гемосорбента «Овосорб» в лечении тяжелых панкреатитов, перитонитов и ожоговой болезни у взрослых пациентов в результате адсорбции из крови протеаз, провоспалительных цитокинов, выброс в кровь которых повышается в сотни раз при данных патологических процессах [9]. Однако к настоящему времени в педиатрической детоксикации нет достаточно убедительных результатов, полученных на основании рандомизированных контролируемых исследований, и это ограничивает внедрение в практику многих методик. Эпидемиологические и проспективные исследования, направленные на изучение практических аспектов экстракорпоральных методов лечения у детей, актуальны, причем имеют высокую практическую значимость.

**Цель исследования** – установить эффективность антипротеиназного гемосорбента «Гемо-протеазсорб» в комплексной интенсивной терапии детей с распространенным перитонитом.

#### **Материал и методы**

В рамках проспективного рандомизированного исследования обследованы 60 детей с распространенным перитонитом, основной причиной которого был острый аппендицит. Пациенты находились на лечении в отделении анестезиологии и реанимации (ОАиР) Гродненской областной детской клинической больницы. Данное исследование проводилось в соответствии со стандартами биоэтики, одобрено этическим комитетом учреждения и соответствует принципам Хельсинкской декларации. У каждого законного представителя ребенка получено информированное согласие на проведение гемосорбции и забор крови с последующим использованием полученных медицинских данных.

При поступлении все пациенты были рандомизированы с применением программы-генератора случайных чисел для формирования 2 групп. В первую (основную) группу включены 30 пациентов, которым была выполнена ГС через сорбент «Гемо-протеазсорб» при помощи аппарата «MultiFiltrate» (Fresenius, Германия). Параметры операции: скорость перфузии

крови по магистрали 50-70 мл/мин с объемом перфузии 1,0-1,5 объема циркулирующей крови, длительность сорбции составила 60-90 минут. Антикоагуляцию осуществляли с помощью нефракционированного гепарина в дозе 100 ЕД/кг путем болюсного введения в начале процедуры. Во вторую группу (сравнения) включены 30 пациентов, которым проводили консервативное лечение согласно клиническому протоколу диагностики и лечения детей общехирургического профиля.

Критерии включения: возраст от 1 месяца до 18 лет, перенесенные оперативные вмешательства по поводу перитонита, госпитализация после операции в ОАиР, письменное информированное согласие законных представителей на проведение ГС и забор крови с последующим использованием полученных медицинских данных.

Критерии исключения: возраст менее 1 месяца, наличие значимых врожденных анатомических или функциональных аномалий, наличие онкологических, гематологических заболеваний, иммунодефицитные состояния, а также наличие абсолютных противопоказаний к проведению ГС (терминальное состояние, продолжающееся внутреннее или внешнее кровотечение, нестабильная гемодинамика).

У всех пациентов при поступлении в ОАиР регистрировали клинические признаки – частоту дыхания (ЧД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), температуру тела (Ттела), среднее артериальное давление (АДср), центральное венозное давление (ЦВД) и диурез. Тяжесть состояния каждого пациента в динамике оценивалась шкалой pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score), которая позволяет объективно оценить эффективность новых терапевтических мероприятий и характеризовать пациентов для включения в клинические исследования. Общий анализ крови (ОАК) с подсчетом лейкоцитарной формулы, количества тромбоцитов выполнялся с помощью анализатора XP-300 (Sysmex Corporation, Япония). Определение биохимических показателей крови с исследованием уровня общего белка, мочевины, креатинина, ионы-граммы производили с применением биохимических анализаторов BS-200 (Mindray, Китай) и AU-480 (Beckman coulter, США). Исследование состояния системы гемостаза выполнялось при помощи коагулометрического анализатора ACL 10000 (Instrumentation Laboratory, США).

Исследование в основной группе проводилось после оперативного вмешательства (исходные данные или до проведения сеанса ГС), непосредственно после завершения ГС, а также через 24 и 48 часов. В группе сравнения клинические и лабораторные показатели контролировались после оперативного вмешательства (исходные данные), через 24 и 48 часов. Статистическая обработка данных проводилась с применением программы статистической обработки материала STATISTICA 10.0. Для проверки гипотезы о нормальности распределения использованы количественные тесты: Колмогорова-Смирнова,

Лиллифорс, Шапиро-Уилка. Применены методы непараметрической статистики в связи с ненормальным распределением признаков. Статистическую значимость различий для независимых выборок определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни, а для зависимых групп использовали критерий Уилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ , высоко достоверными – при  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ , не достоверными при  $p > 0,05$ . Количественные переменные выражены в виде медианы и стандартного отклонения: Me (25%; 75%). Доверительный интервал рассчитывался для 95% вероятности.

### Результаты и обсуждение

Все пациенты поступали в стационар с клиникой острого аппендицита, с длительностью

заболевания 48,0 (24,0; 72,0) часов. У всех детей отмечались боли в животе, повышение температуры тела фиксировалось у 93,0% (ДИ 86,5-99,5) детей, рвота присутствовала в 73,0% (ДИ 61,8-84,2) случаев, жидкий стул наблюдался у 33,0% (ДИ 21,2-44,9) пациентов. Все эти клинические признаки выступают факторами риска развития тяжелого септического состояния. По гендерному признаку дети распределились: мальчики – 35 (58,0% ДИ 45,5-70,5), девочки – 25 (42,0% ДИ 29,5-54,5). Средний возраст составил 7,5 (4; 12) лет. Сравнительная характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Средняя длительность заболевания ( $p=0,438$ ) и время от момента поступления в стационар до операции ( $p=0,26$ ) в обеих группах достоверно не различались. Хирургическое лечение заключалось в удалении деструктивно измененного червеобразного отростка, санации и дренировании брюшной полости. Достоверных различий по возрасту ( $p=0,539$ ), весу ( $p=0,662$ ), полу ( $p=0,27$ ) в группах не получено. Показатель среднего койко-дня в реанимационном отделении для первой группы составил 4,0 (3,0; 5,0) суток против 4,5 (3,0; 6,0) суток во второй группе, а показатель среднего общего койко-дня – 14,0 (11,0; 18,0) суток против 15,0

**Таблица 1.** – Сравнительная характеристика пациентов в исследуемых группах

**Table 1.** – Comparative characteristics of patients in the study groups

Параметры	1 группа, n=30	2 группа, n=30	p
Шкала pSOFA (баллы)	2,0 (2,0; 3,0)	2,0 (1,0; 2,0)	<b>0,048</b>
Пол, муж. п (%)	20 (66,7%)	15 (50,0%)	0,542
жен. п (%)	10 (33,3%)	15 (50,0%)	
Возраст (лет)	7,0 (4,0; 11,0)	8,0 (5,0; 12,0)	0,538
Масса тела (кг)	23,5 (18,0; 36,0)	25,5 (18,0; 38,8)	0,662
Длительность заболевания (час)	48,0 (24,0; 72,0)	42,0 (24,0; 48,0)	0,438
Средний койко-день в ОАиР (суток)	4,0 (3,0; 5,0)	4,5 (3,0; 6,0)	0,469
Средний общий койко-день (суток)	14,0 (11,0; 18,0)	15,0 (12,0; 20,0)	0,305

p – достоверность различий между группами

**Таблица 2.** – Динамика клинических параметров в исследуемых группах

**Table 2.** – Dynamics of clinical parameters in the study groups

Показатели	Шкала pSOFA (баллы)	T тела (°C)	ЧСС (в минуту)	ЧД (в минуту)	ЦВД (мм водн. ст.)	АДср (мм рт. ст.)
1 группа с ГС, n=30						
исходные данные	4,5 (3,0; 6,0)	37,2 (36,9; 37,6)	116,0 (108,0; 123,0)	23,0 (20,0; 26,0)	80,0 (25,0; 95,0)	80,0 (76,0; 87,0)
после ГС		37,2 (37,0; 37,4)	114,5 (108,0; 120,0)	23,0 (20,0; 26,0)	77,5 (30,0; 100,0)	80,0 (76,0; 84,0)
p		0,239	0,791	0,514	0,614	0,206
ч/з 24 часа	3,0 (2,0; 4,0)	37,0 (36,6; 37,4)	107,5 (100,0; 114,0)	24,0 (20,0; 26,0)	50,0 (30,0; 80,0)	78,0 (75,0; 84,0)
p <sub>1</sub>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,009</b>	0,523	0,085	0,372
ч/з 48 часов	0,5 (0; 2,0)	36,8 (36,6; 37,0)	97,5 (88,5; 111,5)	24,0 (19,0; 25,0)	50,0 (25,0; 77,0)	80,0 (76,0; 84,0)
p <sub>2</sub>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,226	<b>0,003</b>	0,688
2 группа без ГС, n=30						
исходные данные	3,0 (3,0; 4,0)	37,8 (37,4; 38,2)	117 (109; 127,0)	24,0 (22,0; 26,0)	75,0 (60,0; 100,0)	76,0 (68,0; 82,0)
ч/з 24 часа	3,0 (3,0; 4,0)	37,5 (37,2; 37,8)	111,5 (108,0; 120,0)	24,0 (22,0; 26,0)	70,0 (45,0; 85,0)	77,0 (70,0; 80,0)
p <sub>1</sub>	0,529	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,032</b>	0,391	0,15	0,273
ч/з 48 часов	3,0 (1,0; 3,0)	37,5 (37,1; 37,9)	111,0 (102,0; 122,0)	24,0 (22,0; 26,0)	50,0 (40,0; 82,5)	75,5 (73,0; 79,0)
p <sub>2</sub>	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	0,503	0,544	0,058
p <sub>3</sub>	<b>0,003</b>	<b>0,007</b>	0,482	0,282	0,797	0,067
p <sub>4</sub>		<b>&lt;0,001</b>	0,251	0,214	0,95	0,135
p <sub>5</sub>	0,52	<b>&lt;0,001</b>	0,032	0,391	0,15	0,273
p <sub>6</sub>	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	0,503	0,544	0,058

\*p – достоверность различий в сравнении до и после ГС; p<sub>1</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 24 ч; p<sub>2</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 48 ч; p<sub>3</sub> – достоверность различий в исходных данных между группами; p<sub>4</sub> – достоверность различий в сравнении 1 группы после ГС с исходными данными 2 группы; p<sub>5</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 24 ч; p<sub>6</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 48 часов

(12,0; 20,0) суток. Обследованные группы были сопоставимы по характеру патологии и тяжести состояния.

При включении в комплексную интенсивную терапию селективной ГС отмечена положительная динамика клинико-лабораторных показателей, проявляющаяся в уменьшении тяжести эндогенной интоксикации и в стабилизации состояния пациента. Контроль данных проводился через 3 часа после завершения сеанса гемосорбции, данные представлены в таблице 2.

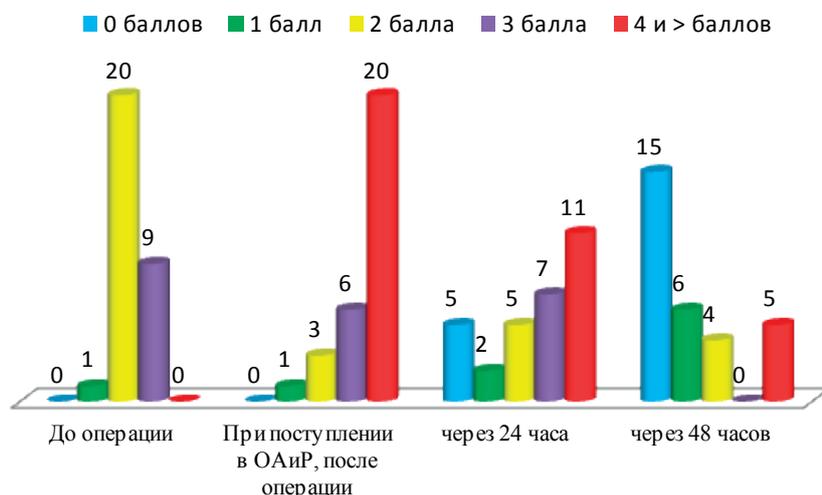
Для объективизации состояния пациентов и его контроля в динамике использовалась балльная оценка состояния органов и систем по шкале pSOFA (рис.). Увеличение суммы баллов более чем на 2 в течение суток от исходного прогнозирует органную недостаточность и тяжелый исход заболевания.

В результате проведения процедуры ГС на-

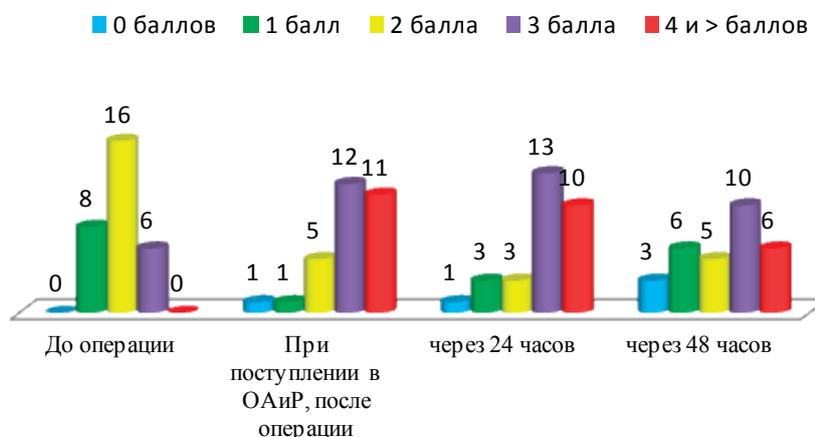
блюдалось достоверное снижение суммы баллов по шкале pSOFA, с 4,5 (3,0; 6,0) до 0,5 (0; 2,0),  $p < 0,001$  в течение 48 ч, что свидетельствует об уменьшении полиорганной дисфункции и улучшении состояния. Во второй группе отмечена лишь незначительная динамика – с 3,0 (3,0; 4,0) до 3,0 (1,0; 3,0),  $p = 0,002$ .

При анализе динамики клинических показателей в первой группе отмечена нормализация температуры тела у 16,6% (5) детей уже после завершения ГС. Через 24 ч снижение температуры тела зафиксировано у 33,3% (10) детей – с 37,2 (36,9; 37,6)°C до 37,0 (36,6; 37,4)°C  $p = 0,0009$ , и к третьим суткам температура тела достоверно нормализовалась у 15 (50,0% ДИ 32,1-67,9) детей (36,8 (36,6; 37,0)),  $p < 0,001$ . Одновременно это сопровождалось снижением ЧСС и нормализацией ЧД в соответствии с возрастом, причем установлен достоверный рост сатурации крови – с 95,1 (93,2; 97,1)% до 97,3 (95,5; 98,7)%, с улучшением транспорта кислорода ( $ctO_2$ , ммоль/л) с 6,9 (6,4; 7,9) до 8,8 (1,5; 9,7) и снижением уровня лактата (ммоль/л) с 1,7 (1,5; 2,1) до 1,1 (0,9; 1,3), что свидетельствует о нормализации оксигенации крови и улучшении микроциркуляции [4]. Необходимо отметить, что сеанс ГС не оказывал существенного влияния на изменения АДср и ЦВД – данные показатели находились в пределах возрастной нормы, что свидетельствует о незначительном влиянии ГС на центральную гемодинамику. Во время проведения ГС аускультативно регистрировалось отчетливое усиление перистальтики кишечника. В дальнейшем, через 24 ч, моторно-эвакуаторная функция кишечника восстановилась у 24 (80,0% ДИ 65,7-94,3) детей в I группе исследования, а через 48 ч у 100% пациентов. Сохранялась тенденция к повышению почасового диуреза на фоне стандартного объема инфузионной терапии – с 3,5 (2,9; 5,0) до 4,2 (3,5; 5,3) мл/кг/час,  $p < 0,001$ . При сравнении во второй группе изучаемые показатели менялись медленнее. На протяжении 48 ч сохранялась повышенная температура тела (37,5 (37,1; 37,9)°C,  $p < 0,001$ ), фиксировалась относительная тахикардия (111,0 (102,0; 122,0) в мин,  $p = 0,004$ ), сохранялись признаки синдро-

### Динамика тяжести состояния по шкале pSOFA 1-я группа, n=30



### Динамика тяжести состояния по шкале pSOFA 2 группа, n=30



\*данные представлены в абсолютных числах через 24 часа

Рисунок. – Динамика тяжести состояния по шкале pSOFA в исследуемых группах

Figure. – Dynamics of the severity of the condition the scale pSOFA in the study groups

ма системного воспалительного ответа, признаки дыхательной недостаточности, пареза кишечника.

После проведения гемосорбции установлена положительная динамика в отношении показателей общего анализа крови, отвечающих за воспалительный процесс. Результаты исследования показателей гемограммы в динамике представлены в таблице 3.

Один из простых и общедоступных методов контроля эндотоксемии – подсчет числа лейкоцитов и определение лейкоцитарной формулы с подсчетом нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (НЛИ). До ГС уровень лейкоцитов составлял  $10,9 (8,7; 14,6) \times 10^9$ , а уже непосредственно после проведения ГС достоверно снизился до  $9,4 (7,7; 12,3) \times 10^9$ ,  $p < 0,001$  и через 48 ч составил  $8,2 (6,0; 11,1) \times 10^9$ . Уровень палочкоядерных нейтрофилов снизился с  $12,0 (10,0; 25,0)\%$  до  $9,5 (6,0; 15,0)\%$ ,  $p < 0,001$ , с последующим увеличением количества лимфоцитов с  $12,0 (8,0; 19,0)\%$  до  $17,0 (13,0; 24,0)\%$ ,  $p = 0,0001$ . При этом значение НЛИ по сравнению с исходными данными после ГС уменьшилось на 35% – с  $6,58 (4,0; 9,7)$  до  $4,3 (2,8; 5,9)$ ,  $p < 0,001$ , и в последующем через 24 и 48 ч отмечалась положительная динамика данного показателя – с  $3,8 (2,2; 6,5)$  до  $3,0 (1,7; 5,2)$ ,  $p = 0,023$ . В группе без применения ГС исследуемые показатели оставались на

высоких значениях через 24 ч: лейкоциты –  $10,6 (8,9; 14,4) \times 10^9$ , палочкоядерные нейтрофилы –  $7,0 (4,0; 12,0)\%$ , НЛИ –  $5,8 (3,6; 8,7)$ . Следует отметить, что в процессе исследования не зафиксированы факты негативного влияния ГС на уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов.

При исследовании показателей биохимического анализа крови в первой и во второй группах достоверных различий не отмечено. Полученные данные могут косвенно свидетельствовать о том, что процедура ГС не оказала значимого влияния на изменение концентрации общего белка, альбумина, мочевины, креатинина и электролитов в плазме крови, данные представлены в таблице 4.

Во время ГС кровь пациента проходит по экстракорпоральному контуру, непосредственно контактируя с сорбентом, что может сопровождаться активацией системы гемостаза. С целью предотвращения тромбообразования сорбционной колонки традиционно используется гепаринизация системы с целью обеспечения гипокоагуляции. Риск развития ятрогенного гипокоагуляционного кровотечения выступает сдерживающим фактором применения ГС в раннем послеоперационном периоде, особенно при выполнении конверсии (изменение оперативного доступа: лапароскопического – в лапаротомный). Как видно из таблицы 5, непосредственно после проведения

**Таблица 3.** – Динамика иммуновоспалительных параметров в исследуемых группах  
**Table 3.** – Dynamics of inflammatory parameters in the studied groups

Показатели	Кол-во лейкоцитов ( $\times 10^9$ )	Кол-во тромбоцитов ( $\times 10^9$ )	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	Процент нейтрофилов (%)	Процент лимфоцитов (%)
1 группа с ГС, n=30						
исходные данные	10,9 (8,7; 14,6)	238,5 (193,0; 273,0)	63,0 (53,0; 70,0)	12,0 (10,0; 25,0)	79,5 (76,0; 86,0)	12,0 (8,0; 19,0)
после ГС	9,4 (7,7; 12,3)	233,0 (191,0; 264,0)	60,5 (52,0; 70,0)	9,5 (6,0; 15,0)	73,0 (67,0; 79,0)	17,0 (13,0; 24,0)
p	<b>&lt;0,001</b>	0,091	0,478	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ч/з 24 часа	9,6 (7,2; 11,4)	243,0 (214,0; 294,0)	59,5 (54,0; 66,0)	8,0 (5,0; 12,0)	69,5 (62,0; 78,0)	18,0 (12,0; 28,0)
p <sub>1</sub>	<b>&lt;0,001</b>	0,601	<b>0,039</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ч/з 48 часов	8,2 (6,0; 11,1)	272,0 (228,0; 350,0)	60,0 (47,0; 67,0)	6,0 (4,0; 13,0)	66,0 (56,0; 78,0)	22,0 (15,0; 31,0)
p <sub>2</sub>	<b>&lt;0,001</b>	0,105	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
2 группа без ГС, n=30						
исходные данные	14,3 (11,9; 19,6)	246,5 (214,0; 337,0)	74,0 (64,0; 80,0)	9,0 (4,0; 17,0)	84,5 (80,0; 89,0)	10,5 (5,0; 15,0)
ч/з 24 часа	10,6(8,9; 14,5)	245,0 (226,0; 390,0)	68,0 (62,0; 76,0)	7,0 (4,0; 12,0)	77,5 (70,0; 84,0)	13,5 (9,0; 20,0)
p <sub>1</sub>	<b>0,006</b>	0,976	<b>0,01</b>	0,952	<b>0,015</b>	<b>0,026</b>
ч/з 48 часов	9,9 (7,9; 11,7)	256,0 (227,0; 288,0)	62,5 (55,0; 70,0)	5,0 (3,0; 9,0)	70,0 (64,0; 76,0)	18,0 (13,0; 27,0)
p <sub>2</sub>	0,209	0,27	0,099	0,215	0,246	0,246
p <sub>3</sub>	<b>0,012</b>	0,183	<b>0,002</b>	<b>0,023</b>	<b>0,022</b>	0,096
p <sub>4</sub>	<b>&lt;0,001</b>	0,103	<b>0,001</b>	0,52	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
p <sub>5</sub>	<b>0,022</b>	0,976	<b>0,01</b>	0,952	<b>0,015</b>	<b>0,026</b>
p <sub>6</sub>	0,209	0,27	0,099	0,215	0,246	0,246

\*p – достоверность различий в сравнении до и после ГС; p<sub>1</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 24 ч; p<sub>2</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 48 ч; p<sub>3</sub> – достоверность различий в исходных данных между группами; p<sub>4</sub> – достоверность различий в сравнении 1 группы после ГС с исходными данными 2 группы; p<sub>5</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 24 ч; p<sub>6</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 48 ч

**Таблица 4.** – Динамика биохимических параметров в исследуемых группах  
**Table 4.** – Dynamics of biochemical parameters in the studied groups

Показатели	Мочевина (мкмоль/л)	Креатинин (мкмоль/л)	Общий белок (г/л)	К <sup>+</sup> (ммоль/л)	Na <sup>+</sup> (ммоль/л)	Cl <sup>-</sup> (ммоль/л)
1 группа с ГС, n=30						
исходные данные	2,4 (2,0; 3,4)	45,1 (36,0; 51,5)	54,0 (50,0; 58,0)	3,9 (3,6; 4,1)	136,0 (134,6; 137,2)	103,9 (101,5; 106,0)
после ГС	2,0 (1,7; 2,5)	42,0 (32,4; 58,1)	55,0 (51,0; 57,0)	3,5 (3,3; 3,9)	137,9 (135,0; 140,0)	103,4 (101,3; 107,0)
p	<b>0,011</b>	0,516	0,913	<b>0,047</b>	<b>0,032</b>	0,803
ч/з 24 часа	2,4 (1,8; 3,0)	44,5 (39,0; 52,0)	59,0 (52,0; 61,0)	4,0 (3,8; 4,4)	137,1 (135,4; 140,0)	104,3 (102,0; 106,0)
p <sub>1</sub>	<b>0,005</b>	0,657	0,8	0,229	<b>0,005</b>	0,515
ч/з 48 часов	2,6 (1,9; 3,2)	44,4 (35,5; 50,0)	58,2 (55,1; 64,0)	4,4 (4,1; 4,7)	136,0 (133,8; 138,8)	102,4 (101,1; 105,6)
p <sub>2</sub>	<b>0,03</b>	<b>0,018</b>	<b>0,049</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,033</b>	0,668
2 группа без ГС, n=30						
исходные данные	3,2 (2,7; 4,0)	53,0 (47,3; 62,0)	58,0 (52,0; 66,0)	4,0 (3,8; 4,16)	136,0 (134,1; 138,4)	102,0 (99,0; 105,0)
ч/з 24 часа	2,4 (2,0; 2,7)	50,0 (45,0; 60,0)	54,0 (49,5; 57,0)	3,9 (3,8; 4,0)	138,0 (136,0; 139,0)	101,0 (100,0; 103,0)
p <sub>1</sub>	0,635	<b>0,037</b>	<b>0,042</b>	0,183	0,688	<b>0,001</b>
ч/з 48 часов	2,2 (1,9; 2,8)	48,0 (44,0; 57,0)	57,0 (54,0; 60,0)	4,2 (4,1; 4,5)	138,0 (137,0; 140,0)	101,0 (100,0; 102,0)
p <sub>2</sub>	0,49	<b>0,006</b>	0,07	0,224	0,065	<b>0,021</b>
p <sub>3</sub>	<b>0,01</b>	<b>0,014</b>	0,094	0,176	0,911	<b>0,047</b>
p <sub>4</sub>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,032</b>	0,205	<b>0,003</b>	0,164	<b>0,04</b>
p <sub>5</sub>	0,636	<b>0,037</b>	<b>0,042</b>	0,185	0,689	<b>0,001</b>
p <sub>6</sub>	0,491	<b>0,006</b>	0,071	0,225	0,066	<b>0,022</b>

\*p – достоверность различий в сравнении до и после ГС; p<sub>1</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 24 ч; p<sub>2</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 48 ч; p<sub>3</sub> – достоверность различий в исходных данных между группами; p<sub>4</sub> – достоверность различий в сравнении 1 группы после ГС с исходными данными 2 группы; p<sub>5</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 24 ч; p<sub>6</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 48 ч

**Таблица 5.** – Динамика параметров состояния системы гемостаза в исследуемых группах  
**Table 5.** – Dynamics of parameters of the state of the hemostatic system in the studied groups

Показатели	АЧТВ (с)	ПВ (с)	МНО	Фибриноген (г/л)
1 группа с ГС, n=30				
исходные данные	32,3 (29,5; 37,0)	18,8 (17,0; 20,7)	1,3 (1,2; 1,5)	5,8 (4,9; 6,7)
после ГС	31,5 (28,4; 37,2)	17,6 (16,0; 18,7)	1,2 (1,1; 1,3)	5,5 (5,1; 7,0)
p	0,375	<b>0,009</b>	<b>0,004</b>	0,592
ч/з 24 часа	31,7 (28,7; 37,2)	17,6 (16,3; 18,1)	1,2 (1,1; 1,3)	6,0 (5,0; 7,0)
p <sub>1</sub>	0,893	<b>0,03</b>	<b>0,049</b>	0,0705
ч/з 48 часа	32,3 (28,3; 35,3)	17,7 (15,5; 18,9)	1,2 (1,1; 1,3)	5,8 (4,6; 7,2)
p <sub>2</sub>	0,28	<b>0,004</b>	<b>0,002</b>	0,123
2 группа без ГС, n=30				
исходные данные	30,8 (29,7; 32,6)	18,0 (16,5; 18,7)	1,2 (1,2; 1,3)	5,4 (4,4; 6,7)
ч/з 24 часа	31,5 (28,7; 33,9)	18,3 (16,8; 19,0)	1,3 (1,2; 1,4)	6,1 (4,8; 6,6)
p <sub>1</sub>	0,622	0,172	0,25	0,792
ч/з 48 часов	31,0 (29,1; 33,5)	16,7 (15,8; 17,3)	1,1 (1,1; 1,2)	6,6 (5,6; 7,1)
p <sub>2</sub>	0,642	0,303	0,447	0,16
p <sub>3</sub>	0,167	<b>0,048</b>	0,063	0,529
p <sub>4</sub>	0,439	0,48	0,71	0,371
p <sub>5</sub>	0,622	0,172	0,25	0,792
p <sub>6</sub>	0,642	0,304	0,16	0,447

\*p – достоверность различий в сравнении до и после ГС; p<sub>1</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 24 ч; p<sub>2</sub> – достоверность различий в сравнении с исходными данными и через 48 ч; p<sub>3</sub> – достоверность различий в исходных данных между группами; p<sub>4</sub> – достоверность различий в сравнении 1 группы после ГС с исходными данными 2 группы; p<sub>5</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 24 ч; p<sub>6</sub> – достоверность различий в сравнении между группами через 48 ч

сеанса ГС наблюдались следующие изменения в коагулограмме: укорочение протромбинового времени (ПВ) и снижение международного нормализованного отношения (МНО) при стабильных показателях активированного частичного тромбoplastинного времени (АЧТВ) (табл. 3). В первые сутки после операции в первой группе показатели гемостаза нормализовались и достоверно не отличались от показателей гемостаза во второй группе. На вторые и третьи сутки после операции данные показатели были одинаковыми в обеих группах.

### Выводы

1. Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о более быстром снижении динамики симптомов эндогенной интоксикации (лейкоцитоза, НЛИ, температуры тела)

### Литература

1. Применение методов экстракорпоральной детоксикации при септических осложнениях у детей в остром периоде тяжелой сочетанной травмы / Т. А. Новикова [и др.] // *Детская хирургия*. – 2020. – Т. 24, № 6. – С. 388-396. – doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-6-388-396.
2. Рубцов, М. С. Современные экстракорпоральные методы лечения критических состояний, обусловленных системным воспалительным ответом (обзор литературы) / М. С. Рубцов, Д. Л. Шукевич // *Анестезиология и реаниматология*. – 2019. – № 4. – С. 20-30. – doi: 10.17116/anaesthesiology201904120.
3. Ярустовский, М. Б. Методы молекулярной трансфузиологии в педиатрической интенсивной терапии критических состояний после кардиохирургических операций / М. Б. Ярустовский, М. В. Абрамян, Е. В. Комардина // *Вестник Российской Академии медицинских наук*. – 2016. – Т. 71, № 5. – С. 341-349. – doi: 10.15690/vramn709.
4. Liu, J. P. Disease indicators for sepsis and analysis of sepsis treatment in children using the continuous blood purification technique / J. P. Liu, X. W. Wang, L. P. Qie // *Genet Mol Res*. – 2015. – Vol. 14, № 2. – P. 5685-5693. – doi: 10.4238/2015.May.25.21.
5. Оптимизация лечения распространенного гнойного перитонита у детей / В. А. Завьялкин [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. – 2015. – № 7. – С. 65-68. doi.org/10.17116/hirurgia2015765-68.
6. Сергиенко, В. К. Применение гемосорбции при перитоните у детей: коррекция газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови / В. К. Сергиенко, Р. Э. Якубцевич // *Экстренная медицина*. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 78-85.
7. Efficacy of postoperative polymyxin B hemoperfusion in secondary peritonitis patients with septic shock: a propensity-matched analysis / K. C. Yuan [et al.] // *Int J Artif Organs*. – 2017. – Vol. 39, № 12. – P. 603-610. – doi: 10.5301/ijao.5000549
8. Selective Polymyxin Hemoperfusion in Complex Therapy of Sepsis in Children after Cardiac Surgery / M. Yaroustovsky [et al.] // *Blood Purif*. – 2021. – Vol. 50, № 2. – P. 222-229. – doi: 10.1159/000510126.
9. Якубцевич, Р. Э. Гемокоррекция и экстракорпоральное очищение крови в элиминации токсических метаболитов при сепсисе и критических состояниях,

у пациентов в основной группе, в терапию которых включена гемосорбция.

2. Использование биоспецифической гемосорбции в качестве дополнительного метода в комплексной терапии перитонита дает реальную возможность улучшить результаты лечения данной категории пациентов.

3. Отсутствие фактов негативного влияния на центральную гемодинамику, уровни гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, биохимические показатели крови при проведении исследования свидетельствует о безопасности применения метода у детей.

4. Гемосорбция, выполняемая в раннем послеоперационном периоде, не вызывает существенных изменений гемостаза и не требует специфической терапии.

связанных с дисрегуляцией метаболических процессов / Р. Э. Якубцевич. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 207 с.

### References

1. Novikova TA, Amcheslavskiy VG, Ivanova TF, Eletskaia EV. Primeneniye metodov ekstrakorporalnoy detoksikatsii pri septicheskikh oslozhneniyah u detej v ostrom periode tjazhjoloy sochetannoy travmy [Extracorporeal detoxification techniques in septic complications in children at the acute stage of severe combined injury]. *Detskaya Khirurgiya* [Russian Journal of Pediatric Surgery]. 2020;24(6):388-396. doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-6-388-396. (Russian).
2. Rubtsov MS, Shukevich DL. Sovremennyye ekstrakorporalnyye metody lecheniya kriticheskikh sostojanij, obuslovlennyh sistemnym vospalitelnyy otvetom (obzor literatury) [Modern extracorporeal methods for critical conditions caused by systemic inflammatory response (review)]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya* [Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology]. 2019;(4):20-30. doi: 10.17116/anaesthesiology201904120. (Russian).
3. Yaroustovsky MB, Abramyan MV, Komardina EV. Metody molekularnoj transfuziologii v pediatricheskoj intensivnoj terapii kriticheskikh sostojanij posle kardiohirurgicheskikh operacij [Methods of molecular transfusion in intensive care of critical states in pediatric postoperative cardiac surgery patients] *Vestnik Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk* [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2016;71(5):341-349. doi: 10.15690/vramn709. (Russian).
4. Liu JP, Wang XW, Qie LP. Disease indicators for sepsis and analysis of sepsis treatment in children using the continuous blood purification technique. *Genet Mol Res*. 2015;14(2):5685-93. doi: 10.4238/2015.May.25.21.
5. Zaviialkin VA, Barskaia MA, Varlamov AV, Bykov DV, Kuzmin AI, Borodin RV, Rodionov VG, Frolova IuV. Optimizatsiya lechenija rasprostranennogo gnojnogo peritonita u detej [Treatment of diffuse peritonitis in children]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova* [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2015;(7):65-68. doi: 10.17116/hirurgia2015765-68. (Russian).
6. Serhiyenka U, Yackubtsevich R. Primeneniye gemosorbtsii pri peritonite u detej: korrektsiya gazovogo sostavai kislotno-shhelochnogo ravnovesija krovi [Use of hemosorption in peritonitis in children: correction of gas composition and acid-base balance of the blood]. *Ekstrennaja medicina* [Emergency medicine]. 2018;7(1):78-85. (Russian).

7. Yuan KC, Wang SY, Yu MC, Hsu YP, Pan HC, Chen YC. Efficacy of postoperative polymyxin B hemoperfusion in secondary peritonitis patients with septic shock: a propensity-matched analysis. *Int J Artif Organs*. 2017;39(12):603-610. doi: 10.5301/ijao.5000549.
8. Yaroustovsky M, Abramyan M, Rogalskaya E, Komardina E. Selective Polymyxin Hemoperfusion in Complex Therapy of Sepsis in Children after Cardiac Surgery. *Blood Purif*. 2021;50(2):222-229. doi: 10.1159/000510126.
9. Yackubtsevich RE. Gemokorrekcija i ekstrakorporalnoe ochishhenie krovi v jeliminacii toksicheskikh metabolitov pri sepsise i kriticheskikh sostojanijah, svjazannyh s disreguljaciej metabolicheskikh processov. Grodno: GrGMU; 2017. 207 p. (Russian).

## RESULTS OF THE IMPACT OF ANTIPROTEINASE HEMOSORBENT ON THE DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS IN CHILDREN WITH GENERALIZED PERITONITIS

U. K. Serhiyenka<sup>1</sup>, R. E. Yackubtsevich<sup>1</sup>, V. G. Vakulchik<sup>1</sup>, V. A. Kazhina<sup>1</sup>, A. I. Klochko<sup>2</sup>, N. V. Amelchenko<sup>2</sup>, Y. V. Semenchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Grodno Regional Children's Clinical Hospital, Grodno, Belarus

*Background.* Despite the undoubted success of modern medicine, peritonitis in children remains not only a surgical, but also a general pathological problem, the relevance of which is not decreasing. The use of efferent therapy methods, in particular hemosorption, imitating the natural mechanisms of detoxification of the body, are promising in the complex therapy of children with peritonitis.

*The aim of the study was to establish the effectiveness of the antiproteinase hemosorbent "Hemo-proteazsorb" in the complex intensive care of children with generalized peritonitis.*

*Material and methods.* A prospective randomized study of 60 children with generalized peritonitis was conducted. In the main group, there were 30 patients who underwent hemosorption in complex intensive therapy. The comparison group also included 30 patients who underwent traditional treatment. The examined groups were comparable in terms of the nature of the pathology and the severity of the condition.

*Results.* During hemoperfusion, a significant increase in blood saturation was established – from 95.1 (93.2; 97.1)% to 97.3 (95.5; 98.7)%, with an improvement in oxygen transport (ctO<sub>2</sub>, mmol/l) from 6.9 (6.4; 7.9) to 8.8 (1.5; 9.7) and a decrease in lactate level (mmol/l) from 1.7 (1.5; 2.1) to 1.1 (0.9; 1.3), which indicated normalization of blood oxygenation and improvement of microcirculation. After 24 hours, there was a significant decrease in the sum of points on the pSOFA scale, from 4.5 (3.0; 6.0) to 0.5 (0; 2.0), p<0.001. Normalization of body temperature and restoration of intestinal function in 15 (50.0% CI 32.1-67.9) children were also noted, which indicated a decrease in multiple organ dysfunction and improvement of the condition. In the comparison group, the studied indicators changed much more slowly.

*Conclusions.* The data on the positive dynamics of clinical and laboratory parameters, obtained as a result of the study, prove the high effectiveness of the Belarusian hemosorbent "Hemo-proteazsorb" in the complex intensive care for generalized peritonitis.

**Keywords:** children, peritonitis, abdominal sepsis, hemosorption.

**For citation:** Serhiyenka UK, Yackubtsevich RE, Vakulchik VG, Kazhina VA, Klochko AI, Amelchenko NV, Semenchuk YV. Results of the impact of antiproteinase hemosorbent on the dynamics of clinical and laboratory indicators in children with generalized peritonitis. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2021;19(4):410-417. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-410-417>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

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

Якубцевич Руслан Эдвардович / Yackubtsevich Ruslan, e-mail: jackruslan@tut.by, ORCID:0000-0002-8699-8216

Вакульчик Виктор Георгиевич / Vakulchik Viktor, e-mail: v.vakulchik@rambler.ru, ORCID:0000-0001-8378-6026

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

Клочко Александр Иванович / Klochko Aleksander, e-mail: klochko2012@yandex.by

Омельченко Наталия Викторовна / Amelchenko Natalia, e-mail: natalia.omelchencko2018@yandex.by

Семенчук Юрий Викторович / Semenchuk Yuriy, e-mail: bobvovis@yandex.ru

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 07.05.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 02.07.2021