



УДК 616-08-059

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-228-239

## ГЕМОПЕРФУЗИЯ НА КОЛОНКЕ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ПОЛИМИКСИНОМ В У ДЕТЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Д.Л. Шукевич, Д.Д. Карташев, А.А. Михайлова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

- В аналитическом обзоре предлагается рассмотреть метод гемоперфузии с применением колонок, содержащих полимиксин В, как один из перспективных экстракорпоральных методов лечения сепсиса у детей и новорожденных.
- На основании имеющихся на настоящий момент данных о клиническом применении полимиксиновой гемоперфузии и результатов фундаментальных исследований показаны преимущества метода и возможные осложнения его применения в экстракорпоральной терапии сепсиса у детей и новорожденных.

### Резюме

В обзоре освещена проблема лечения сепсиса у детей и новорожденных с помощью одного из методов экстракорпоральной гемокоррекции с применением специальных колонок, содержащих полимиксин В, который позволяет проводить сорбцию липополисахаридов – компонентов бактериальных клеток, цитокинов и медиаторов воспаления, повышение которых характерно для инфекционных осложнений любой природы. Применение этого метода широко не освещалось в медицинской литературе, будучи представленным преимущественно отдельными клиническими случаями с учетом технических сложностей применения экстракорпоральных контуров у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела, что затрудняет проведение многоцентровых исследований с большим количеством пациентов, а также ограниченности данных по применению полимиксиновой гемоперфузии у детей. В обзоре приведены основные технические характеристики колонок с полимиксином, зарегистрированных для применения в РФ, описаны преимущества и недостатки метода. Показана эффективность применения полимиксиновой гемоперфузии в отдельных случаях лечения сепсиса, проведен сравнительный анализ имеющихся мировых данных по проблеме лечения сепсиса у детей и новорожденных, которая, с учетом гетерогенности дефиниций, требует дальнейшего исследования для обоснования распространенного клинического применения данного метода, пока не включенного в мировые рекомендации.

**Ключевые слова** Сепсис • Дети • Новорожденные • Гемоперфузия • Полимиксин В

Поступила в редакцию: 05.12.2025; поступила после доработки: 16.12.2025; принята к печати: 27.12.2025

## HEMOPERFUSION ON A COLUMN WITH IMMOBILIZED POLYMYXIN B IN CHILDREN AND NEWBORNS

D.L. Shukevich, D.D. Kartashev, A.A. Mikhaylova

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

### Highlights

- In this analytical review, it is proposed to consider the hemoperfusion method using columns containing polymyxin B as one of the promising extracorporeal methods for the treatment of sepsis in children and newborns.
- Based on the currently available relevant data on the clinical use of polymyxin hemoperfusion and the results of scientific research, the advantages of this method and possible complications of its use in extracorporeal sepsis management in children and newborns are shown.

**Для корреспонденции:** Данил Денисович Карташев, d.kartashev@ro.ru, адрес: бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

**Corresponding author:** Danil D. Kartashev, d.kartashev@ro.ru, address: 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

**Abstract**

The review highlights the problem of sepsis management in children and newborns by one of the methods of extracorporeal hemocorrection using special columns containing polymyxin B, which allows for the sorption of lipopolysaccharides, cytokines and inflammatory mediators, which are usually increasing in case of infectious complications. This method has not been well described in the literature sources worldwide, being represented mainly by certain clinical cases, taking into account the technical difficulties of using extracorporeal contours in premature newborns with low body weight, which makes it difficult to conduct multicenter studies with a large number of patients, as well as limited data on the use of polymyxin hemoperfusion in children. The review presents the main technical characteristics of polymyxin columns registered for use in the Russian Federation, and describes the benefits and disadvantages of the method itself. The effectiveness of polymyxin hemoperfusion in specific cases of sepsis management has been shown, and a comparative analysis of the available global data on the problem of sepsis in children and newborns has been conducted. Taking into account the heterogeneity of definitions, the problem of sepsis management with the using of polymyxin hemoperfusion requires further research to implement its widespread clinical use, which has not yet been recommended in global guidelines.

**Keywords**

Sepsis • Children • Neonates • Hemoperfusion • Polymyxin B

*Received: 05.12.2025; received in revised form: 16.12.2025; accepted: 27.12.2025*

**Список сокращений**

ССВО – синдром системного воспалительного ответа  
LPS – липополисахарид

PMX-DHP – гемоперфузия с полимиксином B  
TLR – толл-подобный рецептор

**Современное состояние проблемы лечения сепсиса у детей и новорожденных**

Сепсис остается одной из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной педиатрии и неонатологии, представляя собой одну из ведущих причин детской смертности во всем мире. Несмотря на значительные достижения в области интенсивной терапии, количество негативных исходов лечения сепсиса остается колоссальным, особенно для самых уязвимых групп пациентов — новорожденных и детей раннего возраста [1]. Согласно последним оценкам, ежегодно в мире регистрируется около 25 миллионов случаев сепсиса у детей, из них почти 3.4 миллиона заканчиваются летальным исходом [2]. Особенного внимания заслуживает тот факт, что почти половина всех случаев сепсиса (около 20 миллионов) приходится на детей в возрасте до пяти лет [3]. Неонатальный сепсис вносит существенный вклад в эту статистику, являясь третьей по значимости причиной неонатальной смертности в мире [1]. Глобальный уровень неонатальной смертности в 2023 г. составил 17 смертей на 1 000 новорожденных, и значительная часть этих смертей связана с инфекционными осложнениями [4]. В Соединенных Штатах, несмотря на развитую систему здравоохранения, более чем 75 000 детей ежегодно выставляется диагноз сепсиса, а уровень летальности достигает 9% [2]. В 2023 г.

бактериальный сепсис новорожденных стал шестой ведущей причиной младенческой смертности в США [5].

Исторически одной из фундаментальных проблем, препятствовавших проведению эффективных клинических исследований и точных эпидемиологических подсчетов, было отсутствие стандартизированного и валидированного определения сепсиса у детей. Критерии 2005 г., основанные на концепции синдрома системного воспалительного ответа (ССВО, англ. SIRS), оказались недостаточно специфичными и обладали низкой прогностической ценностью в педиатрической популяции [6]. Дети часто демонстрируют признаки ССВО при широком спектре состояний, не связанных с развитием жизнеугрожающей инфекции, что может приводить к гипердиагностике и размыванию клинического понятия «сепсис». Это, в свою очередь, затрудняет сравнение результатов исследований, проведенных в разных центрах и странах, и ставит под сомнение разработку целевой терапии сепсиса [7].

Значимым событием являлась публикация переработанных критериев сепсиса у детей «Феникс» (Phoenix Sepsis Score), составленных группой авторов Общества медицины критических состояний (SCCM) [8]. Этот подход, основанный на анализе больших массивов данных, отличается от концепции ССВО и определяет педиатрический сепсис

как «жизнеугрожающую органную дисфункцию, вызванную нарушенным ответом организма на инфекцию». Критерии «Феникс» используют балльную систему для оценки дисфункции четырех ключевых органных систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, неврологической и системы коагуляции). У ребенка с подозрением на инфекцию наличие двух и более баллов по шкале «Феникс» указывает на наличие сепсиса. Валидация этих критериев показала их высокую прогностическую значимость: у детей, соответствующих критериям сепсиса по шкале «Феникс», госпитальная летальность была более чем в 8 раз выше по сравнению с детьми с инфекцией, но без органной дисфункции [6]. Повсеместное внедрение этих критериев для установления диагноза «сепсис» у детей создаст единую базу для исследования сепсиса и методов его лечения, а также для улучшения исходов лечения пациентов детского возраста и новорожденных.

#### **Роль эндотоксинемии в развитии сепсиса и септического шока**

Эндотоксины представляют собой липополисахариды (LPS), состоящие из гидрофильного полисахаридного домена, связанного с гидрофобным липидным «хвостом» (липидом А), который представляет собой часть ЛПС, встроенную в наружную мембрану грамм-отрицательных бактерий [9].

LPS транспортируется в комплексе с LPS-связывающим белком (LBP). Распознавание организмом хозяина эндотоксинов происходит посредством связывания комплекса LPS-LBP через липид А с мембранным рецептором CD14 на поверхности моноцитов и макрофагов, при участии белка миелоидной дифференцировки 2 (MD2), что активирует Toll-подобный рецептор 4 (TLR4) [10, 11]. В свою очередь, TLR4 рекрутирует фактор миелоидной дифференцировки 88 (MyD88) и киназу, ассоциированную с рецептором интерлейкина (IL)-1 (IRAK). Затем сигнальные пути активируют ядерный фактор каппа В (NF-κB), который индуцирует выработку медиаторов воспаления IL-1, IL-6, фактор некроза опухоли (TNF-α) и оксид азота. [11, 12].

Обычно циркулирующие эндотоксины поступают в кровоток при транслокации из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и являются очень мощными агонистами, вызывающими вазоплегию [13]. Например, внутривенное введение здоровым добровольцам эндотоксина в дозе 4 нг /кг массы тела вызывает угнетение функции левого желудочка и значительно снижает индекс сосудистого сопротивления, что аналогично изменениям при септическом шоке [14].

#### **Механизм действия гемоперфузии с использованием полимиксина В**

Одной из стратегий борьбы с эндотоксина-

ми является использование экстракорпорального устройства Toraymixin © (Toray Industries, Токио, Япония), в котором антибиотик полимиксин В (PMX) иммобилизуется на сорбирующий материал из полипропилена и α-хлорацетамид-метилполистирола. PMX – это катионный амфифильный циклический декапептид, полученный из *Bacillus polumuxa*, способный разрушать бактериальную мембрану, обеспечивая антибактериальный эффект, и связывать остаточные эндотоксины. [15, 16].

Разрушение бактериальных мембран происходит за счет высокого сродства PMX к ЛПС и конкурентного вытеснения катионов кальция и магния из наружной мембраны ее стенки, внедрения молекулы PMX и дальнейшего электростатического взаимодействия между остатком Dab положительно заряженного PMX с одной стороны и фосфатными группами отрицательно заряженного липида А с другой, что способствует расширению внешней мембраны и образованию дестабилизированных участков. Затем молекулы PMX разрушают физическую целостность фосфолипидного бислоя внутренней мембраны, что приводит к гибели клеток бактерий [18].

Высокая амфифильная природа PMX обусловлена наличием гидрофобных групп, чередующихся с положительно заряженными гидрофильными остатками диаминомасляной кислоты. Механизм взаимодействия PMX и эндотоксина обусловлен ионными и гидрофобными силами на близких расстояниях, и при дальнедействующих взаимодействиях доминирующем действием ионных сил [15].

Полимиксин В, ковалентно связанный с волокном колонки, связывает и удерживает LPS в проходящей крови, уменьшая концентрацию эндотоксина в плазме. Это прерывает передачу сигнала LPS → LBP → CD14 → TLR4 → MyD88/IRAK → NF-κB и снижает продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α) и синтез оксида азота. [11]. PMX может адсорбировать активированные моноциты (CD14+/CD16+) и некоторые растворимые медиаторы (в т.ч. анандамид — эндогенный каннабиноид, связанный с вазодилатацией), а также влиять на уровни некоторых цитокинов, адгезионных молекул, PAI-1, HMGB-1 и т.д. Удаление таких компонентов дополнительно снижает воспаление и сосудистую дилатацию [11, 19, 20]. Так же микросферы PMX продемонстрировали эффективность в удалении билирубина в доклиническом эксперименте [16].

В настоящее время для сорбции эндотоксина у детей и новорожденных, помимо колонок Toraymixin, на рынке появилось устройство отечественного производства «Efferon LPS» малого объема. Однако, исследования по оценке его эффективности и безопасности у детей и новорожденных, хотя и проводятся, но еще не опубликованы.

Также, эти устройства имеют различный состав и механизм действия, что качественно их отличает от катриджа Toгамухин и требует отдельного рассмотрения [17].

Следует особо отметить, что основной механизм действия РМХ-гемоперфузии – это суперселективная адсорбция липополисахарида при грамм-отрицательном сепсисе/септическом шоке. Наличие грамм-положительных бактерий и связанным с ними сепсиса/септического шока не является противопоказанием для РМХ-гемоперфузии, поскольку у таких пациентов может наблюдаться эндотоксинемия, обусловленная кишечной транслокацией эндотоксина, однако, для ее подтверждения необходимо проведения теста активности эндотоксина (ЕАА) [21].

В этой связи, полимиксиновую адсорбцию липополисахарида следует рассматривать как отдельную экстракорпоральную методику, имеющую специфический механизм действия и, с учетом количества публикаций, имеющих на данный момент, считать ее наиболее изученной среди всех методик селективной адсорбции эндотоксина у детей и новорожденных.

#### Рекомендации по использованию колонок РМХ-01R и РМХ-05R у детей и новорожденных

Для безопасного и эффективного применения гемоперфузии в педиатрической практике, особенно у новорожденных и детей раннего возраста, ключевым фактором является минимизация объема экстракорпорального контура. Компания Toгау Industries разработала линейку колонок Toгамухин® различных размеров, чтобы соответствовать антропометрическим данным пациентов разного возраста. В настоящее время доступны две модели колонок для детей и новорожденных: РМХ-05R и РМХ-01R (табл. 1) [22].

Все колонки имеют общие конструктивные особенности: они состоят из полистирол-дериватных волокон с ковалентно иммобилизованным полимиксином В (в концентрации 5 мг на грамм волокна), стерилизуются паром под высоким давлением и предназначены для однократного использования. Для их работы требуется стандартный насос для экстракорпорального кровообращения с возможностью мониторинга давления в контуре.

Выбор конкретной модели колонки определяется в первую очередь массой тела пациента и, соответственно, его объемом циркулирующей крови (ОЦК). После сборки экстракорпоральный контур тщательно очищается от наполнительной жидкости, используя физиологический раствор Натрия хлорида в качестве промывки. Если объем заполнения экстракорпорального контура по отношению к ОЦК пациента превышает более 10%, то контур заполняется компонентами крови. Для этого смешивается концентрат эритроцитов и свежезамороженная плазма или раствор альбумина 5% в соотношении 1:1 (до 3:1). В зависимости от особенностей учреждения и состояния пациента можно добавить гепарин, тромбоциты, гаптоглобин и т.д. [23].

Сосудистый доступ для проведения прямой гемоперфузии с использованием полимиксина В (РМХ-DHP) у детей обеспечивается установкой центрального венозного двухпросветного катетера 6–7 Fr (у детей с низкой массой тела – 15–17 G) в правую внутреннюю яремную или общую бедренную вену. При наличии пупочных сосудов возможна установка центрального венозного двухпросветного катетера 15–18 G в пупочную вену [23].

Нафамостат мезилата является антикоагулянтом первого выбора в Японии. Начальная доза составляет 0,5–1,0 мг/кг/ч, затем доза корректируется для достижения активированного времени свёртывания (ACT) 150–200 секунд [23]. Однако, на сегодня

**Таблица 1.** Технические характеристики и особенности колонок РМХ-01R и РМХ-05R  
**Table 1.** Technical characteristics and features of the РМХ-01R and РМХ-05R speakers

Характеристика / Characteristics	РМХ-05R	РМХ-01R
Целевая популяция / Target population	Дети/Взрослые с низкой массой тела (< 40 кг) / Children/Low-Body-Weight Adults (< 40 kg)	Новорожденные/ Младенцы / Neonates/ Infants
Объем заполнения (прайминг), мл / Filling volume (priming), mL	40 ± 3	8 ± 2,5
Длина изделия, мм / Product length, mm	133	133
Диаметр корпуса, мм / Body diameter, mm	40	25
Максимальный диаметр, мм / Maximum diameter, mm	55	
Наполнительная жидкость / Filling fluid	Солевой раствор / Saline	
Объем промывки, л / Flush volume, L	2 и более / or more	0,5 и более / or more
Максимальное рабочее давление / Maximum operating pressure	66 кПа (500 мм рт. ст.) / 66 kPa (500 mmHg)	
Скорость кровотока / Blood flow rate	20–40 мл/мин / mL/min	8–2 мл/мин / mL/min
Продолжительность гемоперфузии, ч / Hemoperfusion duration, h	2	
Антикоагулянт / Anticoagulant	Гепарин 40–60 ЕД/кг болюсно и 20 ЕД/кг/час микроструйно / Heparin 40–60 U/kg bolus and 20 U/kg/hour microfluidic	

няшний день в Нафамостат мезилата не доступен в Российской Федерации. Производителем рекомендуется использовать Гепарин натрия в дозе 40–60 ЕД/кг болюсно перед началом процедуры и для поддержания 20 ЕД/кг/час микроструйно с помощью инфузомата [22].

### Применение PMX-DHP в Японии

В Японии широко используется терапия по удалению эндотоксинов – метод очищения крови с использованием устройства адсорбции эндотоксинов Тогаумукин. Этот метод применяется для лечения пациентов с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО), связанного с эндотоксемией, или предположительно вызванным грамотрицательной бактериальной инфекцией. У детей и новорожденных ССВО определяется как состояние, соответствующее двум или более из критериев, представленных в табл. 2. Для определения ССВО требуется измерение температуры (ректальной, периферической, оральной или центральной венозной), частоты сердечных сокращений (брадикардия длящиеся 30 минут или более, исключая влияние стимуляции блуждающего нерва, В-блокаторов или врожденного порока сердца; тахикардия длящиеся от 30 минут до 4 часов или более, исключая влияние болевых стимулов или лекарств), частоты дыхания (за исключением влияния нервно-мышечных заболеваний или анестезии) и количества лейкоцитов или  $> 10\%$  незрелых нейтрофилов крови (за исключением лейкоцитопении, возникшей в результате химиотерапии). Проведение PMX-DHP противопоказано у пациентов со склонностью к кровотечениям или уже имеющих внутричерепное кровоизлияние [24].

### Применение PMX-DHP в лечении неонатального и педиатрического сепсиса после кардиохирургических операций

Сепсис, как послеоперационное осложнение после кардиохирургических вмешательств у детей в Российской Федерации, составляет 4,76% от общего числа осложнений [25]. По данным International Quality Improvement Collaborative, бактериальный сепсис развивается в 5,5% случаев у детей после коррекции врожденных пороков сердца в развивающихся странах, причем наличие инфекции значительно увеличивает внутрибольничную летальность, продолжительность искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде и пребывание в отделении интенсивной терапии [26]. Особенностью длительных кардиохирургических операций у детей, в том числе с искусственным кровообращением, является возрастание риска инфицирования при транслокации эндогенной микрофлоры пациента из естественных биоценозов на фоне нарушения проницаемости тканевых барьеров, в том числе из ЖКТ [27].

Применение PMX-DHP в педиатрии характеризуется выраженным разрывом между клинической практикой в разных регионах мира и формальной доказательной базой. В Японии метод PMX-DHP интегрирован в рутинную практику в рамках программы национального медицинского страхования. В Европе и Северной Америке метод PMX-DHP рассматривается как экспериментальный и используется преимущественно в рамках клинических исследований. Накоплен значительный клинический опыт по применению PMX-DHP, однако в области педиатрии доказательная база состоит в основном из ограниченного количества проспективных [28,

**Таблица 2.** Критерии ССВО у детей и новорожденных (взято из рекомендаций по терапии выведения эндотоксинов у детей и новорожденных в Японии, 2010 г.)

**Table 2.** Criteria for SIRS in children and neonates (taken from the guidelines for endotoxin removal therapy in children and neonates in Japan, 2010)

Возраст / Age	Температура тела (°C) / Body temperature (°C)	Частота сердечных сокращений (уд/мин) / Heart rate (bpm)		Частота дыхания (в минуту) / Respiratory rate (per minute)	Количество лейкоцитов в крови ( $10^3/\text{мм}^3$ ) / The number of leukocytes in the blood ( $10^3/\text{мм}^3$ )
		Тахикардия / Tachycardia	Брадикардия / Bradycardia		
от 0 дней до 1 недели / from 0 days to 1 week	$> 38,5$ или / or $< 36$	$> 180$	$< 100$	$> 50$	$> 34$ *
от 1 недели до 1 месяца / from 1 week to 1 month		$> 180$	$< 100$	$> 40$	$> 19,5$ или / or $< 5$
от 1 месяца до 1 года / from 1 month to 1 year		$> 180$	$< 90$	$> 34$	$> 17,5$ или / or $< 5$
от 2 до 5 лет / from 2 to 5 years		$> 140$	–	$> 22$	$> 15,5$ или / or $< 6$
от 6 до 12 лет / from 6 to 12 years		$> 130$	–	$> 18$	$> 13,5$ или / or $< 4,5$
от 13 до 18 лет / from 13 to 18 years		$> 110$	–	$> 14$	$> 11$ или / or $< 4,5$

**Примечание:** при наличии инфекции уровень лейкоцитов менее  $5 \times 10^3/\text{мм}^3$  следует считать отклонением от нормы и за ним следует тщательно наблюдать, прежде чем проводить оценку на предмет серьезности заболевания.

**Note:** In the presence of infection, a white blood cell counts of less than  $5 \times 10^3/\text{мм}^3$  should be considered abnormal and should be closely monitored before assessing the severity of the disease.

29] и ретроспективных исследований [30–36], а также серий клинических случаев [37–46]. Сообщений по применению PMX-DHP у детей после кардиохирургических вмешательств практически нет, лишь единичное исследование Yaroustovsky M. и коллег [28].

#### **Влияние PMX-DHP на параметры гемодинамики у детей и новорожденных**

Применение PMX-DHP положительно влияет на гемодинамику у детей. В проспективном когортном исследовании Yaroustovsky M. et al, включающем 15 детей в возрасте от 9 до 96 месяцев с врожденными пороками сердца и тяжелой эндотоксинемией, в группе PMX-DHP уровень среднего артериального давления увеличился в среднем на 18,4% от исходного уровня на фоне прежней инотропной и вазопрессорной поддержки ( $p = 0,088$ ), а частота сердечных сокращений снизилась на 4,2% ( $p = 0,201$ ) [28].

В проспективном наблюдательном исследовании Saetang P. et al было включено 6 детей в возрасте от 30 дней до 15 лет с септическим шоком. После PMX-DHP вазоактивный инотропный индекс (VIS) значительно ( $p = 0,003$ ) снизился от исходного значения 60 (25–95) до 4,0 (–4,1–12) через 72 часа [28]. Nanishi E. et al сообщают о клиническом случае использования PMX-DHP у 15-ти летнего подростка с рефрактерным септическим шоком, что немедленно повысило артериальное давление и снизило потребность в катехоламинах, тем самым успешно стабилизировав гемодинамику [43].

Nasegawa K. et al описывают клинический случай применения PMX-DHP на фоне непрерывной гемодиализации (CHDF) у ребенка 6 лет с септическим шоком вследствие перитонита, вызванного разрывом стенки желудка. После частичной резекции желудка и санации брюшной полости, САД было около 60 мм рт. ст. без эффекта на внутривенное введение Дофамина, а диурез составлял 0–70 мл/ч. После начала процедуры экстракорпоральной гемокоррекции, артериальное давление быстро росло, достигнув 136/70 мм рт. ст. к концу второго часа. На этом фоне был достигнут собственный диурез, поэтому удаление жидкости не проводилось [39]. Эти данные можно объяснить тем, что раннее начало методов ранней заместительной почечной терапии является наиболее эффективным с позиций регуляции гидродинамического статуса и возможности инфузионного маневра без угнетения гемодинамической реакции [47].

Также применение PMX-DHP положительно влияет на гемодинамику у новорожденных. В ретроспективном когортном исследовании Nishizaki N. et al, были включены недоношенных 11 младенцев с септическим шоком и общим медианным гестационным возрастом 26 недель. Пациенты были

разделены на 2 группы: раннего начала сепсиса (EOS) и позднего (LOS). В группе EOS среднее артериальное давление (САД) увеличилось после PMX-DHP с 32,5 (21,0–34,3) до 40,0 (33,0–46,3) мм рт. ст., изменения статистически значимы ( $p = 0,037$ ) [34].

Watanabe G. et al описан кейс применения PMX-DHP у 50-дневного младенца с некротизирующим энтероколитом, которому процедура проводилась дважды с интервалом примерно 18 часов. В результате, в первый день артериальное давление увеличилось с 78/57 мм рт. ст. до процедуры до 96/64 мм рт. ст., частота пульса снизилась со 147 уд/мин до 137 уд/мин. Также артериальное давление увеличилось после PMX-DHP во второй день с 52/38 мм рт. ст. до 75/57 мм рт. ст., частота пульса снизилась со 154 уд./мин до 131 уд./мин [46].

Kim Y.A. et al описывают кейс PMX-DHP у новорожденного ребенка с гестационным возрастом 38 недель с септическим шоком на фоне работы экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). В результате процедуры, VIS снизился с 55 до 25, что позволило прекратить введение Адреналина [43]. Hirakawa E. et al описывают клинический случай септического шока у новорожденного с гестационным возрастом 41 неделя после аспирации мекония. К контуру ЭКМО была добавлена PMX-DHP, после начала процедуры VIS быстро снизился с 25,3 до 1,4, а САД повысилось с 72 до 98 мм рт. ст., что позволило стабилизировать гемодинамику [40].

Tokumasu H. et al описывают клинический случай применения PMX-DHP на фоне CHDF у ребенка родившегося на 30 неделе беременности с врожденным неонатальным сепсисом, вызванным *Streptococcus pneumoniae*. До начала PMX-DHP, САД составляло 33,6 мм рт. ст., через 24–36 часов после начала процедуры – 42,8 мм рт. ст., через 48–60 часов – 45 мм рт. ст. [41]. Также Kihara Y. et al проводили PMX-DHP чередуя с CHDF у новорожденного возрастом 3 суток, родившегося на сроке 38 недель и 5 дней, для успешного купирования септического шока на фоне спонтанного разрыва желудка [38].

#### **Влияние PMX-DHP на параметры оксигенации у детей и новорожденных**

Группой исследований было показано, что PMX-DHP благоприятно влияет на параметры оксигенации у детей. В проспективном когортном исследовании Yaroustovsky M. et al кислородная функция легких, оцениваемая по показателю индекса оксигенации тканей ( $PaO_2/FiO_2$ ), в результате PMX-DHP улучшилась на 8,2% от исходного уровня [28]. В проспективном наблюдательном исследовании Saetang P. et al не удалось обнаружить значительного изменения  $PaO_2/FiO_2$  [29].

В ретроспективное исследование Maede Y. Et al, были включены 18 новорожденных детей с ССВО и гиперцитокинемией, родившихся на 24–28 неделе беременности, восьмерым из них проводили PMX-DHP на фоне CHDF. У младенцев, получивших экстракорпоральное лечение, отмечалось достоверное улучшение медианы соотношения артериального и альвеолярного давления кислорода (a/A PO<sub>2</sub>): до 0,44 (0,23–0,53) и после 0,62 (0,47–1,00), p = 0,006. Авторы пришли к выводу, что применение PMX-DHP и CHDF помогло сократить количество дней, в течение которых недоношенным детям с гиперцитокинемией потребовались бы инсуффляция кислорода и интубация трахеи [32]. В ретроспективном когортном исследовании Nishizaki N. et al, после PMX-DHP в группе EOS медиана значения a/A PO<sub>2</sub> значимо возросла с 0,19 (0,12–0,43) до 0,55 (0,36–1,33), p = 0,037 [34].

В описании клинического случая Kim Y.A. et al, PMX-DHP привело лишь к кратковременному улучшению PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, что тем не менее позволило отлучить пациента от ЭКМО [43], а в исследовании Tokumasu H. et al после начала экстракорпоральной гемокоррекции с полимиксином В отмечалось увеличение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> с 70,84 до 145 [41].

#### Динамика лабораторных маркеров у детей и новорожденных после применения PMX-DHP

Исследований, описывающих изменение уровня эндотоксина после PMX-DHP у детей и новорожденных немного, и методология оценки разнородна. Например, Yaroustovsky M. et al отмечают, что в результате однократной PMX-DHP в течение 2 часов EAA снизился в среднем на 19,5% [28]. Watanabe G. et al применяли дважды с перерывом в 18 часов плазмосорбцию с помощью Тогамухин PMX-01R® в течение 2,5 часов: уровень эндотоксина до процедуры составлял  $\geq 2\ 000$  пг/мл, после снизился, но незначительно (< 2 000 пг/мл), но два через дня после процедуры снизился до 441,3 пг/мл и еще через три дня до 22,1 пг/мл [46].

Помимо различной методологии оценки результатов, различны особенности проведения процедуры, например, например, при описании изменений маркеров системного воспаления у детей и новорожденных после PMX-DHP. Наиболее наглядно это

иллюстрируют результаты изменения уровня ИЛ-6 после PMX-DHP у детей и новорожденных на примере различных статей (табл. 3).

#### Осложнения и риски при проведении PMX-DHP у детей и новорожденных

В большинстве исследований заявляется об отсутствии случаев серьезных осложнений [28, 31, 33, 38, 40, 42, 43, 46]. Maede Y. et al сообщают о возникшей ретинопатии недоношенных в группе PMX-DHP [31]. В исследовании Nishizaki N. et al у половины младенцев возникло внутрижелудочковое кровоизлияние в группе EOS [34], также о случае подобного осложнения сообщают Saetang P. Et al [29]. Sawada M. et al в своем исследовании отмечали гипотермию, образование микротромбов в контуре, тромбоцитопению и временное падение артериального давления в начале процедуры [30]. Также можно отметить сообщение Tokumasu H. et al о формировании в последствии умственной отсталости у ребенка, которому проводили PMX-DHP [41].

#### Текущее состояние и перспективы применения PMX-DHP в комплексной терапии критических состояний

Применение полимиксиновой гемоперфузии в педиатрической и неонатальной популяциях представляет собой область с выраженным глобальным разрывом между клинической практикой и формальной доказательной базой. Колонка PMX-05R для детей и пожилых пациентов с массой тела менее 40 кг была выпущена в 2005 году, а колонка PMX-01R для использования у новорожденных или недоношенных детей была выпущена всего лишь в 2011 г. [48]. Крупномасштабные рандомизированные контролируемые исследования по применению PMX-DHP в педиатрии на данный момент не проводились.

В 2021 г. в международных рекомендациях по лечению сепсиса и септического шока Surviving sepsis campaign была оставлена рекомендация не использовать гемоперфузию с полимиксином В для взрослых с сепсисом или септическим шоком, с пометкой: слабый уровень убедительности рекомендации, низкое качество доказательств [49]. И нет упоминания о PMX-DHP в международных

**Таблица 3.** Динамика изменения уровня ИЛ-6 до и после PMX-DHP у детей и новорожденных  
**Table 3.** Dynamics of changes in IL-6 levels before and after PMX-DHP in children and newborns

Статья / Article	Уровень ИЛ-6 до PMX-DHP, пг/мл / IL-6 level before PMX-DHP, pg/mL	Уровень ИЛ-6 после PMX-DHP, пг/мл / IL-6 level after PMX-DHP, pg/mL	Особенности процедуры / Features of the procedure
Nishizaki N. et al, 2021 [45]	6 792	73	Однократно, PMX-DHP в течение 5,2 часа
Nanishi E. et al, 2016 [43]	387	192	Однократно, PMX-DHP в течение 2 часов
Maede Y. et al, 2016 [32]	$\geq 1\ 000$	< 500	Однократно, PMX-DHP в течение 2 часов, затем CHDF в течение 2 часов
Nishizaki N. et al, 2020 [34]	8 396 (5,000–58,500)	1 235 (393–37,625)	Двукратно, PMX-DHP в течение 2 часов

рекомендации кампании «Выживание при сепсисе» по лечению септического шока и дисфункции органов, связанной с сепсисом, у детей [50].

Членами рабочей группы Кампании по выживанию при сепсисе и возможностям исследования методов лечения инфекций и очистки крови была отмечена недостаточность данных для оценки эффективности терапии «очистки крови», и рекомендовано проведение дальнейших клинических испытаний для определения оптимальной выборки пациентов и технологий среди таких как, сорбция эндотоксинов, сорбция медиаторов воспаления и плазмообмен [51]. Так же в консенсусном отчете 30-й рабочей группы Acute Disease Quality Initiative отмечено, что гемоадсорбция эндотоксинов выявила возможные целевые фенотипы для более крупных РКИ [52].

### Заключение

Несмотря на то, что колонки PMX-05R и PMX-01R были специально разработаны для использования у детей и новорожденных 20 и 14 лет назад, в нашей стране они были зарегистрированы совсем недавно. Постепенное накопление доказательной базы эффективности данной методики у взрослых пациентов значимо повышает интерес к применению PMX-DHP у детей и новорожденных с сепсисом и септическим шоком. Однако в научной литературе к моменту написания статьи имеется мало информации о ее эффективности в детской реаниматологии, а имеющиеся данные трудно сопоставимы ввиду разнородности дизайнов исследований, целевых групп, контрольных точек, измеряемых лабораторных маркеров, различных вариантов совместного использования сорбции с полимикси-

ном В и других видов экстракорпоральной терапии, их продолжительности, кратности и прочего. Ввиду этого, пока не представляется возможным доказательно обсуждать конечные результаты. Однако, среди имеющихся научных статей на тему применения PMX-DHP у детей и новорожденных с сепсисом и септическим шоком есть тенденция к накоплению данных о положительном влиянии этой технологии на гемодинамику и оксигенацию, что в будущем может стать предметом для систематического анализа, а сама процедура – одной из полезных опций интенсивной терапии.

Появление зарегистрированных в Российской Федерации полимиксиновых колонок для применения у детей и новорожденных делает осуществимыми организацию крупных РКИ в педиатрии. Необходимо проведение многоцентровых педиатрических РКИ для формирования единой глобальной доказательной базы и интеграции метода в клинические руководства.

### Конфликт интересов

Д.Л. Шукевич входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Д.Д. Карташев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Михайлова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Результаты получены за счет средств финансирования поискового научного исследования «Эндоваскулярные, гибридные, экстракорпоральные технологии профилактики и лечения патологии сердца и сосудов в кардиохирургии», номер государственной регистрации 12033000031-0 от 30.03.2023 года.

### Информация об авторах

*Шукевич Дмитрий Леонидович*, доктор медицинских наук заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

*Карташев Данил Денисович*, младший научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-3293-7846

*Михайлова Алена Александровна*, младший научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0246-3466

### Author Information Form

*Shukevich Dmitry L.*, PhD, MD, Head of the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

*Kartashev Danil D.*, Junior Researcher of the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-3293-7846

*Mikhailova Alyona A.*, Junior Researcher of the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0246-3466

## Вклад авторов в статью

*ШДЛ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КДД* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*МАА* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

## Author Contribution Statement

*SDL* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KDD* – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*MAA* – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ni M., Zhou J., Hu M., Zhou W., Yuan T. Global, regional, and national burden of neonatal infectious diseases from 1990 to 2021. *Transl Pediatr.* 2025; 14 (7): 1498-1510. doi:10.21037/tp-2025-57
- Hartman M.E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C., Watson R.S. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14 (7): 686-693. doi:10.1097/PCC.0b013e3182917fad
- Sepsis - World Health Organization (WHO). Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis> (дата обращения 30.10.2025)
- Neonatal mortality - UNICEF DATA. Режим доступа: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality> (дата обращения 30.10.2025)
- Murphy S.L., Kochanek K.D., Xu J.Q., Arias E. Mortality in the United States, 2023. NCHS Data Brief, no 521. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2024. doi:10.15620/cdc/170564
- Goldstein B., Giroir B., Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6 (1): 2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
- Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R., et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA.* 2024; 331 (8): 665-674. doi:10.1001/jama.2024.0179
- Watson R.S., Argent A.C., Sorce L.R., et al. The 2024 Phoenix Sepsis Score Criteria: part 1, the evolution in definition of sepsis and septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2025; 26 (2): e246-e251. doi:10.1097/PCC.0000000000003664
- Vesentini S., Soncini M., Zaupa A., Silvestri V., Fiore G.B., Redaelli A. Multi-scale analysis of the toraymyxin adsorption cartridge. Part I: molecular interaction of polymyxin B with endotoxins. *Int J Artif Organs.* 2006; 29 (2): 239-250. doi:10.1177/039139880602900210
- Shoji H. Extracorporeal endotoxin removal for the treatment of sepsis: endotoxin adsorption cartridge (Toraymyxin). *Ther Apher Dial.* 2003; 7 (1): 108-114. doi:10.1046/j.1526-0968.2003.00005.x
- Mitaka C., Kusaio M., Kawagoe I., Satoh D. Up-to-date information on polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion for septic shock. *Acute Crit Care.* 2021; 36 (2): 85-91. doi:10.4266/acc.2021.00150
- Takeuchi O., Hoshino K., Kawai T., et al. Differential roles of TLR2 and TLR4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity.* 1999; 11 (4): 443-451. doi:10.1016/s1074-7613(00)80119-3
- Munford R.S. Endotoxemia-menace, marker, or mistake?. *J Leukoc Biol.* 2016; 100 (4): 687-698. doi:10.1189/jlb.3RU0316-151R
- Suffredini A.F., Fromm R.E., Parker M.M., et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med.* 1989; 321 (5): 280-287. doi:10.1056/NEJM198908033210503
- Vesentini S., Soncini M., Fiore G.B., Redaelli A. Mechanisms of polymyxin B endotoxin removal from extracorporeal blood flow: molecular interactions. *Contrib Nephrol.* 2010; 167: 45-54. doi:10.1159/000315918
- Fiore G.B., Soncini M., Vesentini S., Redaelli A. Mechanisms of polymyxin B endotoxin removal from extracorporeal blood flow: hydrodynamics of sorption. *Contrib Nephrol.* 2010; 167: 55-64. doi:10.1159/000315919
- Полушин Ю.С., Соколов Д.В., Древаль Р.О., Заботина А.Н. Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2023; 20 (1): 6-16
- Ayoub Moubareck C. Polymyxins and bacterial membranes: a review of antibacterial activity and mechanisms of resistance. *Membranes (Basel).* 2020; 10 (8): 181. doi:10.3390/membranes10080181
- Nishibori M., Takahashi H.K., Katayama H., et al. Specific removal of monocytes from peripheral blood of septic patients by polymyxin B-immobilized filter column. *Acta Med Okayama.* 2009; 63 (1): 65-69. doi:10.18926/AMO/31855
- Wang Y., Liu Y., Sarker K.P., et al. Polymyxin B binds to anandamide and inhibits its cytotoxic effect. *FEBS Lett.* 2000; 470 (2): 151-155. doi:10.1016/s0014-5793(00)01313-2
- Ronco C., Piccinni P., Rosner M.H. Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis and therapy. In: Extracorporeal removal of endotoxin: The polymyxin B-immobilized fiber cartridge. Tania T., Shojib H., Guadagnic G., Peregod A. *Contrib Nephrol. Basel: Karger, 2010. vol 167. p. 35-44. doi:10.1159/isbn.978-3-8055-9485-1*
- Государственный реестр медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий. Регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2023/20300. Режим доступа: <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch> (дата обращения 30.10.2025)
- Ibaraki S., Wada N., Yoshihui O., et al. Guidelines for acute blood purification therapy for newborns by extracorporeal circulation. *Journal of the Japanese Society of Premature Infants.* 2013; 25: 89-97. (In Japan.)
- Wada N., Kasai M., Nakamura T., et al. Endotoxin removal therapy guidelines in children and newborns. *Journal of the Japanese Society of Immature and Newborn Children.* 2010; 22 (2): 73-75. (In Japan.)
- Рябцев Д.В., Лежнёв А.А., Александров А.Е., и др. Анализ структуры и факторов риска развития осложнений после кардиохирургических вмешательств у детей по данным сложного регистра пациентов с врожденными пороками сердца Российской Федерации. *Клиническая и экспериментальная хирургия.* 2019; 7 (4): 7-14
- Sen A.C., Morrow D.F., Balachandran R., et al.

Postoperative infection in developing world congenital heart surgery programs: data from the international quality improvement collaborative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017; 10 (4): e002935. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002935

27. Дегтярева Е.А., Жданова О.И., Куфа М.А., и др. Трагедии детского эндокардита. *Педиатрия и неонатология*. 2018; 4 (52): 86-92

28. 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

29. Saetang P., Samransamruajkit R., Singjam K., Deekajorndech T. Polymyxin B hemoperfusion in pediatric septic shock: single-center observational case series. *Pediatr Crit Care Med*. 2022; 23 (8): e386-e391. doi:10.1097/PCC.0000000000002969

30. Sawada M., Watanabe Sh., Ogino Y., et al. Endotoxin adsorption therapy for low-weight infants - 9 example consider. *Journal of the Japanese Society for Acute Blood Purification*. 2021; 3 (1): 34-39. (In Japan.)

31. Kawachi M., Sawada M., Usui M., et al. Results of endotoxin adsorption therapy for newborns weighing less than 2 kg. *Journal of the Japanese Society of Acute Hematology and Chemistry*. 2014; 5 (2): 156-159. (In Japan.)

32. Maede Y., Ibara S., Tokuhisa T., et al. Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion and continuous hemodiafiltration in premature neonates with systemic inflammatory response syndrome. *Pediatr Int*. 2016; 58 (11): 1176-1182. doi:10.1111/ped.13006

33. Nishizaki N., Hirano D., Miyasho T., Obinata K., Shoji H., Shimizu T. Evaluation of urinary IL-6 in neonates with septic shock treated with polymyxin B-immobilized fiber column. *Pediatr Int*. 2017; 59 (9): 1032-1033. doi:10.1111/ped.13348

34. Nishizaki N., Hara T., Obinata K., Nakagawa M., Shimizu T. Clinical effects and outcomes after polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion treatment for septic shock in preterm neonates. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21 (2): 156-163. doi:10.1097/PCC.0000000000002132

35. Aldewereld Z., Carcillo J.A. Could there be a biologically plausible niche for polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion treatment in early onset neonatal septic shock?. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21 (2): 202-203. doi:10.1097/PCC.0000000000002164

36. Nishizaki N., Shima T., Watanabe A., Obinata K., Shimizu T. Unsatisfactory short-term neurodevelopmental outcomes of preterm infants who received polymyxin B-immobilized fiber column-direct hemoperfusion for septic shock. *Tohoku J Exp Med*. 2021; 253 (4): 275-281. doi:10.1620/tjem.253.275

37. Morishita Y., Kita Y., Ohtake K., et al. Successful treatment of sepsis with polymyxin B-immobilized fiber hemoperfusion in a child after living donor liver transplantation. *Dig Dis Sci*. 2005; 50 (4): 757. doi:10.1007/s10620-005-2569-x

38. Kihara H., Ohta T., Fukuhara R., et al. A case of neonatal gastric rupture undergoing PMX-DHP. *Journal of Nephrology*. 2007; 20 (1): 71-76. (In Japan.)

39. Hasegawa K., Koyama M., Ohara Sh., et al. A 6-year-

old child with septic shock after idiopathic gastric rupture with endotoxin adsorption and continuous hemodiafiltration. *Journal of Dialysis Society*. 2011; 44 (1): 73-78. (In Japan.)

40. Hirakawa E., Ibara S., Tokuhisa T., et al. Septic neonate rescued by polymyxin B hemoperfusion. *Pediatr Int*. 2013; 55(3):e70-e72. doi:10.1111/ped.12029

41. Tokumasu H., Watabe S., Tokumasu S. Effect of hemodiafiltration therapy in a low-birthweight infant with congenital sepsis. *Pediatr Int*. 2016; 58 (3): 237-240. doi:10.1111/ped.12776

42. Nishizaki N., Nakagawa M., Hara S., et al. Effect of PMX-DHP for sepsis due to ESBL-producing *E. coli* in an extremely low-birthweight infant. *Pediatr Int*. 2016; 58 (5): 411-414. doi:10.1111/ped.12825

43. Nanishi E., Hirata Y., Lee S., et al. Polymyxin-B immobilized column-direct hemoperfusion for adolescent toxic shock syndrome. *Pediatr Int*. 2016; 58 (10): 1051-1054. doi:10.1111/ped.13087

44. Kim Y.A., Kim H., Kim Y.M., Park S.E. A successful application of adult polymyxin B-immobilized fiber column hemoperfusion to a neonate with septic shock. *Acute Crit Care*. 2019; 34 (4): 284-288. doi:10.4266/acc.2017.00528

45. Nishizaki N., Shimizu T. Is exchange transfusion for severe neonatal infection preferable to polymyxin B-immobilized fiber column for direct hemoperfusion: pros and cons. *Tohoku J Exp Med*. 2021; 254 (2): 141-142. doi:10.1620/tjem.254.141

46. Watabe G., Watabe T., Iwatani R., et al. The standard extracorporeal circulation method was used for ultra-low birth weight infants as an attempt to adsorb endotoxins. *Journal of Dialysis Society* 2022; 55 (1): 25-28. (In Japan.)

47. Барбараш Л.С., Григорьев Е.В., Плотников Г. П., Шукевич Д.Л., Шукевич Л.Е. Гемодинамика и гидродинамический статус в течение заместительной почечной терапии при системном воспалительном ответе инфекционной и неинфекционной этиологии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2012; 2: 39-44

48. Shimizu T., Miyake T., Tani M. History and current status of polymyxin B-immobilized fiber column for treatment of severe sepsis and septic shock. *Ann Gastroenterol Surg*. 2017; 1 (2): 105-113. doi:10.1002/ags3.12015

49. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., 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

50. 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; 21 (2): e52-e106. doi:10.1097/PCC.0000000000002198

51. Martin-Loeches I., Nunnally M.E., Hellman J., et al. Surviving sepsis campaign: research opportunities for infection and blood purification therapies. *Crit Care Explor*. 2021; 3 (9): e0511. doi:10.1097/CCE.0000000000000511

52. Bellomo R., Ankawi G., Bagshaw S.M., et al. Hemoadsorption: consensus report of the 30th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nephrol Dial Transplant*. 2024; 39 (12): 1945-1964. doi:10.1093/ndt/gfae089

## REFERENCES

1. Ni M., Zhou J., Hu M., Zhou W., Yuan T. Global, regional, and national burden of neonatal infectious diseases from 1990 to 2021. *Transl Pediatr*. 2025; 14 (7): 1498-1510. doi:10.21037/tp-2025-57

2. Hartman M.E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C., Watson R.S. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2013; 14 (7): 686-693. doi:10.1097/PCC.0b013e3182917fad

3. Sepsis - World Health Organization (WHO). Available

at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis> (accessed 30.10.2025)

4. Neonatal Mortality - UNICEF DATA. Available at: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality> (accessed 30.10.2025)

5. Murphy S.L., Kochanek K.D., Xu J.Q., Arias E. Mortality in the United States, 2023. *NCHS Data Brief*, no 521. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2024. doi:10.15620/cdc/170564

6. Goldstein B., Giroir B., Randolph A.; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6 (1): 2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
7. Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R., et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA.* 2024; 331 (8): 665-674. doi:10.1001/jama.2024.0179
8. Watson R.S., Argent A.C., Sorce L.R., et al. The 2024 Phoenix Sepsis Score Criteria: part 1, the evolution in definition of sepsis and septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2025; 26 (2): e246-e251. doi:10.1097/PCC.0000000000003664
9. Vesentini S., Soncini M., Zaupa A., Silvestri V., Fiore G.B., Redaelli A. Multi-scale analysis of the toraymyxin adsorption cartridge. Part I: molecular interaction of polymyxin B with endotoxins. *Int J Artif Organs.* 2006; 29 (2): 239-250. doi:10.1177/039139880602900210
10. Shoji H. Extracorporeal endotoxin removal for the treatment of sepsis: endotoxin adsorption cartridge (Toraymyxin). *Ther Apher Dial.* 2003; 7 (1): 108-114. doi:10.1046/j.1526-0968.2003.00005.x
11. Mitaka C., Kusaoi M., Kawagoe I., Satoh D. Up-to-date information on polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion for septic shock. *Acute Crit Care.* 2021; 36 (2): 85-91. doi:10.4266/acc.2021.00150
12. Takeuchi O., Hoshino K., Kawai T., et al. Differential roles of TLR2 and TLR4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity.* 1999; 11 (4): 443-451. doi:10.1016/s1074-7613(00)80119-3
13. Munford R.S. Endotoxemia-menace, marker, or mistake?. *J Leukoc Biol.* 2016; 100 (4): 687-698. doi:10.1189/jlb.3RU0316-151R
14. Suffredini A.F., Fromm R.E., Parker M.M., et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med.* 1989; 321 (5): 280-287. doi:10.1056/NEJM198908033210503
15. Vesentini S., Soncini M., Fiore G.B., Redaelli A. Mechanisms of polymyxin B endotoxin removal from extracorporeal blood flow: molecular interactions. *Contrib Nephrol.* 2010; 167: 45-54. doi:10.1159/000315918
16. Fiore G.B., Soncini M., Vesentini S., Redaelli A. Mechanisms of polymyxin B endotoxin removal from extracorporeal blood flow: hydrodynamics of sorption. *Contrib Nephrol.* 2010; 167: 55-64. doi:10.1159/000315919
17. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Dreval R.O., Zabolotina A.N. Clinical and economic evaluation of the use of selective sorption methods of extracorporeal hemocorrection in intensive care unit patients. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation.* 2023; 20 (1): 6-16
18. Ayoub Moubareck C. Polymyxins and bacterial membranes: a review of antibacterial activity and mechanisms of resistance. *Membranes (Basel).* 2020; 10 (8): 181. doi:10.3390/membranes10080181
19. Nishibori M., Takahashi H.K., Katayama H., et al. Specific removal of monocytes from peripheral blood of septic patients by polymyxin B-immobilized filter column. *Acta Med Okayama.* 2009; 63 (1): 65-69. doi:10.18926/AMO/31855
20. Wang Y., Liu Y., Sarker K.P., et al. Polymyxin B binds to anandamide and inhibits its cytotoxic effect. *FEBS Lett.* 2000; 470 (2): 151-155. doi:10.1016/s0014-5793(00)01313-2
21. Ronco C., Piccini P., Rosner M.H. Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis and therapy. In: *Extracorporeal removal of endotoxin: The polymyxin B-immobilized fiber cartridge.* Tania T., Shojib H., Guadagnic G., Peregod A. *Contrib Nephrol.* Basel: Karger, 2010. vol 167. p. 35-44. doi:10.1159/isbn.978-3-8055-9485-1
22. State Register of Medical Devices and Organizations (Individual Entrepreneurs) Engaged in the Production and Manufacturing of Medical Devices. Medical Device Registration Number RZN 2023/20300. Available at: <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch> (access 30.10.2025)
23. Ibaraki S., Wada N., Yoshihumi O., et al. Guidelines for acute blood purification therapy for newborns by extracorporeal circulation. *Journal of the Japanese Society of Premature Infants.* 2013; 25: 89-97. (In Japan.)
24. Wada N., Kasai M., Nakamura T., et al. Endotoxin removal therapy guidelines in children and newborns. *Journal of the Japanese Society of Immature and Newborn Children.* 2010; 22 (2): 73-75. (In Japan.)
25. Ryabtsev D.V., Lezhnev A.A., Aleksandrov A.E., et al. Analysis of the structure and risk factors for the development of complications after cardiac surgery in children according to data from a complex registry of patients with congenital heart defects in the Russian Federation. *Clinical and experimental surgery.* 2019; 7 (4): 7-14. (In Russ)
26. Sen A.C., Morrow D.F., Balachandran R., et al. Postoperative infection in developing world congenital heart surgery programs: data from the international quality improvement collaborative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017; 10 (4): e002935. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002935
27. Degtyareva E.A., Zhdanova O.I., Kufa M.A., et al. Tragedies of childhood endocarditis. *Pediatrics and Neonatology.* 2018; 4 (52): 86-92. (In Russ)
28. 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
29. Saetang P., Samransamruajkit R., Singjam K., Deekajorndech T. Polymyxin B hemoperfusion in pediatric septic shock: single-center observational case series. *Pediatr Crit Care Med.* 2022; 23 (8): e386-e391. doi:10.1097/PCC.0000000000002969
30. Sawada M., Watanabe Sh., Ogino Y., et al. Endotoxin adsorption therapy for low-weight infants - 9 example consider. *Journal of the Japanese Society for Acute Blood Purification.* 2012; 3 (1): 34-39. (In Japan.)
31. Kawachi M., Sawada M., Usui M., et al. Results of endotoxin adsorption therapy for newborns weighing less than 2 kg. *Journal of the Japanese Society of Acute Hematology and Chemistry.* 2014; 5 (2): 156-159. (In Japan.)
32. Maede Y., Ibara S., Tokuhisa T., et al. Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion and continuous hemodiafiltration in premature neonates with systemic inflammatory response syndrome. *Pediatr Int.* 2016; 58 (11): 1176-1182. doi:10.1111/ped.13006
33. Nishizaki N., Hirano D., Miyasho T., Obinata K., Shoji H., Shimizu T. Evaluation of urinary IL-6 in neonates with septic shock treated with polymyxin B-immobilized fiber column. *Pediatr Int.* 2017; 59 (9): 1032-1033. doi:10.1111/ped.13348
34. Nishizaki N., Hara T., Obinata K., Nakagawa M., Shimizu T. Clinical effects and outcomes after polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion treatment for septic shock in preterm neonates. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21 (2): 156-163. doi:10.1097/PCC.0000000000002132
35. Aldewereld Z., Carcillo J.A. Could there be a biologically plausible niche for polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion treatment in early onset neonatal septic shock?. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21 (2): 202-203. doi:10.1097/PCC.0000000000002164
36. Nishizaki N., Shima T., Watanabe A., Obinata K., Shimizu T. Unsatisfactory short-term neurodevelopmental outcomes of preterm infants who received polymyxin B-immobilized fiber column-direct hemoperfusion for septic shock. *Tohoku J Exp Med.* 2021; 253 (4): 275-281. doi:10.1620/tjem.253.275
37. Morishita Y., Kita Y., Ohtake K, et al. Successful treatment of sepsis with polymyxin B-immobilized fiber hemoperfusion in a child after living donor liver transplantation. *Dig Dis Sci.* 2005; 50 (4): 757. doi:10.1007/s10620-005-2569-x
38. Kihara H., Ohta T., Fukuhara R., et al. A case of neonatal

gastric rupture undergoing PMX-DHP. *Journal of Nephrology*. 2007; 20 (1): 71-76. (In Japan.)

39. Hasegawa K., Koyama M., Ohara Sh., et al. A 6-year-old child with septic shock after idiopathic gastric rupture with endotoxin adsorption and continuous hemodiafiltration. *Journal of Dialysis Society*. 2011; 44 (1): 73-78. (In Japan.)

40. Hirakawa E, Ibara S, Tokuhisa T, et al. Septic neonate rescued by polymyxin B hemoperfusion. *Pediatr Int*. 2013;55(3):e70-e72. doi:10.1111/ped.12029

41. Tokumasu H., Watabe S., Tokumasu S. Effect of hemodiafiltration therapy in a low-birthweight infant with congenital sepsis. *Pediatr Int*. 2016; 58 (3): 237-240. doi:10.1111/ped.12776

42. Nishizaki N., Nakagawa M., Hara S., et al. Effect of PMX-DHP for sepsis due to ESBL-producing *E. coli* in an extremely low-birthweight infant. *Pediatr Int*. 2016; 58 (5): 411-414. doi:10.1111/ped.12825

43. Nanishi E., Hirata Y., Lee S., et al. Polymyxin-B immobilized column-direct hemoperfusion for adolescent toxic shock syndrome. *Pediatr Int*. 2016; 58 (10): 1051-1054. doi:10.1111/ped.13087

44. Kim Y.A., Kim H., Kim Y.M., Park S.E. A successful application of adult polymyxin B-immobilized fiber column hemoperfusion to a neonate with septic shock. *Acute Crit Care*. 2019; 34 (4): 284-288. doi:10.4266/acc.2017.00528

45. Nishizaki N., Shimizu T. Is exchange transfusion for severe neonatal infection preferable to polymyxin B-immobilized fiber column for direct hemoperfusion: pros and cons. *Tohoku J Exp Med*. 2021; 254 (2): 141-142. doi:10.1620/tjem.254.141

46. Watabe G., Watabe T., Iwatani R., et al. The standard

extracorporeal circulation method was used for ultra-low birth weight infants as an attempt to adsorb endotoxins. *Journal of Dialysis Society* 2022; 55 (1): 25-28. (In Japan.)

47. Barbarash L.S., Grigoriev E.V., Plotnikov G.P., Shukevich D.L., Shukevich L.E. Hemodynamics and hydrodynamic status during renal replacement therapy in systemic inflammatory response of infectious and non-infectious etiology. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2012; 2: 39-44. (In Russ)

48. Shimizu T., Miyake T., Tani M. History and current status of polymyxin B-immobilized fiber column for treatment of severe sepsis and septic shock. *Ann Gastroenterol Surg*. 2017; 1 (2): 105-113. doi:10.1002/ags3.12015

49. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., 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

50. 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; 21 (2): e52-e106. doi:10.1097/PCC.0000000000002198

51. Martin-Loeches I., Nunnally M.E., Hellman J., et al. Surviving sepsis campaign: research opportunities for infection and blood purification therapies. *Crit Care Explor*. 2021; 3 (9): e0511. doi:10.1097/CCE.0000000000000511

52. Bellomo R., Ankawi G., Bagshaw S.M., et al. Hemoadsorption: consensus report of the 30th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nephrol Dial Transplant*. 2024; 39 (12): 1945-1964. doi:10.1093/ndt/gfae089

**Для цитирования:** Шукевич Д.Л., Карташев Д.Д., Михайлова А.А. Гемоперфузия на колонке с иммобилизованным полимиксином В у детей и новорожденных. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2025;14(6S): 228-239. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-228-239

**To cite:** Shukevich D.L., Kartashev D.D., Mikhaylova A.A. Hemoperfusion on a column with immobilized polymyxin B in children and newborns. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2025;14(6S): 228-239. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-228-239