



Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции: обзор возможностей

А. А. СОКОЛОВ¹, Д. В. СОКОЛОВ², Д. В. ПЕВЗНЕР³, А. В. ПОПОВ³, В. В. ДОНСКИХ³

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: патогенетическое обоснование необходимости применения экстракорпоральной гемокоррекции при новой коронавирусной инфекции (НКИ).

Результаты: проанализированы клинические рекомендации и первый опыт использования экстракорпоральных методов при НКИ в разных странах. Показано, что методы экстракорпоральной гемокоррекции обладают комплексными плейотропными (множественными) эффектами и позволяют быстро нормализовать уровень цитокинов и других факторов патогенеза, тем самым предотвратить/уменьшить степень тяжести органических нарушений. Конкретизированы критерии выбора экстракорпорального метода, а также показания для раннего и позднего применения.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, экстракорпоральная гемокоррекция, плазмообмен, гемосорбция, плазмофильтрация, гемофильтрация, цитокины, международные рекомендации

Для цитирования: Соколов А. А., Соколов Д. В., Певзнер Д. В., Попов А. В., Донских В. В. Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции: обзор возможностей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 31-40. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40

Extracorporeal blood purification in the complex treatment of the novel coronavirus infection: the review of opportunities

A. A. SOKOLOV¹, D. V. SOKOLOV², D. V. PEVZNER³, A. V. POPOV³, V. V. DONSIKH³

¹I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to provide pathogenetic justification for the need for extracorporeal blood purification in the new coronavirus infection.

Results: the article analyzes guidelines and the first experience of using extracorporeal methods in the new coronavirus infection in different countries. It has been demonstrated that methods of extracorporeal blood purification have complex pleiotropic (multiple) effects and can quickly normalize the level of cytokines and other pathogenic factors, thereby preventing/reducing the severity of organ disorders. The article specifies the criteria for choosing an extracorporeal method, as well as indications for its early and late use.

Key words: new coronavirus infection, COVID-19, extracorporeal blood purification, plasma exchange, hemosorption, plasma filtration, hemofiltration, cytokines, international guidelines

For citations: Sokolov A. A., Sokolov D. V., Pevzner D. V., Popov A. V., Donskikh V. V. Extracorporeal blood purification in the complex treatment of the novel coronavirus infection: the review of opportunities. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 4, P. 31-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40

Для корреспонденции:

Соколов Алексей Альбертович
E-mail: dr.sokolov@list.ru

Correspondence:

Aleksey A. Sokolov
Email: dr.sokolov@list.ru

Одной из основных причин высокой смертности больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (НКИ) является отсутствие этиотропной терапии. В связи с этим важное значение для спасения жизни пациентов приобретает патогенетическая терапия – терапия, направленная на ключевые факторы патогенеза возникающих критических состояний.

При тяжелом течении НКИ можно выделить несколько ведущих клинико-лабораторных синдромов, которые могут иметь особенности в раннюю и позднюю стадии заболевания: вторичный гемофагocитарный синдром (ГФС) (синоним – синдром активации макрофагов) [24] с выраженной гиперцитокинемией (так называемым цитокиновым штормом) [16, 28], ДВС-синдром (гиперкоагуляция в

раннюю стадию и гипокоагуляция в позднюю стадию заболевания) [19, 26, 30, 33], тромботическая микроангиопатия [19], антифосфолипидный синдром [36]. При прогрессировании заболевания на поздней стадии могут развиваться острое повреждение почек (ОПП), острая сердечная недостаточность, септический шок [15, 16, 27, 37]. При наличии коморбидной патологии, прежде всего сердечно-сосудистых заболеваний [28], пациент может погибнуть уже на ранней стадии НКИ.

Одним из факторов патогенеза НКИ может быть РНК-емия. По данным китайских исследователей, она встречалась с частотой от 12 до 30% [16, 31]. W. Chen et al. (2020) показали, что вирусная нагрузка коррелировала с тяжестью заболевания [8]. У па-

циентов в критическом состоянии была установлена сильная корреляционная связь между РНК-емией и уровнем ИЛ-6 (> 100 пг/мл) ($R = 0,902; p < 0,001$). Все пациенты с РНК-емией имели более высокий риск развития множественного органного повреждения [9].

F. Zhou et al. (2020) продемонстрировали, что различие между умершими и выжившими пациентами по уровню отдельных показателей наступало в разное время от дебюта заболевания: по ферритину – после 4 сут, по Д-димерам – после 7 сут, по числу лимфоцитов – после 10 сут, по ИЛ-6 – после 13 сут, по ЛДГ – после 16 сут, по сердечному тропонину – после 19 сут. То есть имела место определенная последовательность развития патологического процесса [37].

С учетом особенностей патогенеза важное место в составе патогенетического лечения пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции должны занимать методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК). Они обладают комплексными плейотропными (множественными) эффектами и позволяют быстро нормализовать уровень цитокинов и других факторов патогенеза, тем самым предотвратить/уменьшить степень тяжести органических нарушений.

Подходы к выбору метода ЭГК, исходя из особенностей патогенеза

Факторы патогенеза НКИ относятся к разным классам веществ, главным образом к **высокомо-**

лекулярным (2019-nCoV РНК, ферритин, фибриноген, антитела к фосфолипидам, С-реактивный белок) и **среднемолекулярным** (цитокины, фактор Виллебранда). В процессе воспаления и повреждения тканей участвуют как цитокины, так и крупные молекулы. Фибриноген относится к молекулярным патогенным структурам (DAMP – danger-associated molecular patterns) и, подобно липополисахаридам (ЛПС) грамотрицательных бактерий, может связываться с Toll-подобными рецепторами лейкоцитов (TLR4) и поддерживать системный воспалительный ответ [4]. С-реактивный белок (СРБ) может ингибировать продукцию оксида азота и вызывать индукцию апоптоза у эндотелиальных клеток, активировать систему комплемента по классическому пути и увеличивать объем поражения [13]. Ферритин обладает иммуносупрессивными свойствами. Его уровень коррелирует со смертностью пациентов с ГФС [38]. РНКемия у критических пациентов связана с уровнем ИЛ-6 [9].

Высоко- и среднемолекулярные вещества имеют не только разный размер, но и разный объем распределения в организме. Для их удаления предназначены различные методы ЭГК. Выбор метода ЭГК в зависимости от особенностей молекул, являющихся факторами патогенеза, представлен в табл. 1.

Основными методами ЭГК, позволяющими удалять высокомолекулярные вещества, являют-

Таблица 1. Факторы патогенеза НКИ, особенности молекул, выбор метода ЭГК

Table 1. Pathogenesis factors of the new coronavirus infection, specific features of molecules and choice of the extracorporeal blood purification method

Наименование	Молекулярная масса	Размер молекулы	Экстракорпоральный метод удаления (массообменное устройство)
2019-nCoV РНК	-	60–140 нм	ПО, КПФ
Ферритин	480–800 кДа	11–13 нм	ПО, КПФ
Фибриноген	340 кДа	10–45 нм	ПО, КПФ
IgA	160 кДа	Нд	ПО, КПФ
IgG	150 кДа	11–14 нм	ПО, КПФ
СРБ	115 кДа	Нд	ПО, СПФ
ФНО-α	17–54 кДа	Нд	СПФ, СГСц, СРФА, ГФ, ГДФ (оХ, ПММА), ГД (НСО)
ИЛ-10	18–39 кДа	Нд	СПФ, СГСц, СРФА, ГФ и ГДФ (оХ, ПММА), ГД (НСО)
ИЛ-6	19–34 кДа	Нд	СПФ, СГСц, СРФА, ГФ, ГДФ (оХ, ПММА), ГД (НСО)
ИЛ-7	17–25 кДа	Нд	СПФ, СРФА, ГД (МСО, НСО)
G-CSF	22–24 кДа	Нд	СПФ, СГСц, ГДФ (оХ, ПММА), ГД (МСО, НСО)
GM-CSF	22–24 кДа	Нд	СПФ, СГСц, ГДФ (оХ, ПММА), ГД (МСО, НСО)
Миоглобин	17 кДа	Нд	СПФ, СГСц, ГФ и ГДФ (ПММА), ГД (МСО, НСО)
ИЛ-2	15–17 кДа	Нд	СПФ, СГСц, ГФ и ГДФ (оХ), ГД (МСО, НСО)
MCP-1	8–15 кДа	Нд	СГСц, СРФА, ГФ и ГДФ (оХ, ПММА), ГД (МСО, НСО), ГФ и ГДФ (hf)
IP-10	9–11 кДа	Нд	СГСц, ГФ и ГДФ (оХ), ГД (МСО, НСО), ГФ, ГДФ (hf)
MIP-1α	10 кДа	Нд	СГСц, СРФА, ГФ и ГДФ (оХ), ГД (МСО, НСО), ГФ и ГДФ (hf)

Примечание: Нд – нет данных, ПО – плазмообмен, КПФ – каскадная плазмофильтрация, СПФ – селективная плазмофильтрация, ГД – гемодиализ, ГФ – гемофильтрация, ГДФ – гемодиализация, оХ – диализатор с мембраной с дополнительными сорбционными свойствами оХiris, СГСц – гемосорбция цитокинов селективная, СРФА – coupled plasma filtration adsorption (плазмосорбция, сочетанная с гемофильтрацией – ПСГФ), ПММА – диализатор с мембраной на основе полиметилметакрилата с дополнительными сорбционными свойствами, МСО – диализаторы со средней точкой отсечения (medium cut off), НСО – диализаторы с высокой точкой отсечения (high cut off), hf – высокопоточные (high flux) диализаторы

ся плазмообмен и каскадная плазмодифльтрация (КПФ). Плазмообмен включен в рекомендации Американского общества афереза 2019 г. при лечении ГФС, антифосфолипидного синдрома, тромботических микроангиопатий [25]. В нашей стране это один из самых доступных экстракорпоральных методов. В качестве показаний к ПО при НКИ могут выступать: ГФС, синдром гиперкоагуляции, антифосфолипидный синдром, тромботические микроангиопатии.

К недостаткам плазмообмена можно отнести: неселективность (удаляются все молекулы, находящиеся в плазме, а не только патогенетически значимые), потребность в применении донорской плазмы (возможны реакции на чужеродный белок, существует риск передачи гемотрансмиссивных инфекций), относительно небольшой объем эксфузии плазмы (обычно около 1 объема циркулирующей плазмы – ОЦП). Следствием является недостаточная эффективность удаления низко- и средномолекулярных веществ, а также небольших белков.

Для повышения эффективности, селективности и безопасности удаления крупных молекул целесообразно использовать КПФ. При этой процедуре получаемая плазма крови перфузируется через мембранные массообменные устройства – фракционаторы плазмы с размером пор 10, 20 или 30 нм (Evaflux, Kawasumi Laboratories, Cascadeflo ES, Asahi Kasei Medical, Япония). Происходит разделение плазмы на высокомолекулярный компонент, который удаляется, и компонент с меньшей молекулярной массой, включающий в том числе альбумины, который непрерывно реинфузируется пациенту. В замещении альбумина и факторов свертывания при этом обычно нет необходимости.

При лечении НКИ КПФ может быть показана в раннем периоде с целью быстрого (достаточно 1–2 процедур) снижения уровня в крови крупных молекул, таких как фибриноген, фибронектин, антигена к фосфолипидам, и элиминации из кровотока вирусов и вирусосодержащих частиц с целью уменьшения вирусной нагрузки. Удаление вирусов и вирусосодержащих комплексов используется в Японии при лечении резистентных к интерферонотерапии форм гепатита С (генотип 1b) (оплачивается национальной системой медицинского страхования) и показало эффективность при лечении инфекций, при которых имеется связь выраженности вирусемии с летальностью, например при лечении лихорадки Эбола [3, 7, 14].

КПФ может быть предпочтительна по сравнению с плазмообменом (при наличии показаний) и в позднем периоде НКИ, так как при КПФ не будут удаляться антитела против SARS-CoV-2 классов IgG и IgA.

Наиболее проблемной для удаления является группа веществ, имеющих молекулярную массу от 15 до 60 кДа. Они недостаточно эффективно удаляются как при плазмообмене и КПФ, так и при использовании обычных диализных методов.

В последние годы появились новые массообменные устройства и новые методы ЭГК, направленные как раз на эффективное удаление этой группы веществ. К ним относятся:

- селективные гемосорбенты для удаления цитокинов на основе сополимера стирола и дивинилбензола – CytoSorb (CytoSorbents Corporation, США), HA330 (Jafron Biomedical Co., Ltd, Китай), Десепта (НПП Биотех-М, Россия), Эфферон (АО Эфферон, Россия) (метод – **селективная гемосорбция цитокинов – СГСц**). Необходимо учитывать, что отечественные сорбционные колонки содержат меньше сорбента (Десепта – 100 и 150 мл, Эфферон – 200 мл), чем импортные (Цитосорб – 300 мл, HA330 – 330 мл);

- фракционаторы плазмы Evaclio (Kawasumi Laboratories, Япония) (методы: **селективная плазмодифльтрация – СПФ, плазмодифльтрация – ПДФ**). Фракционаторы Evaclio имеют размер пор 8, 10, 20 или 30 нм, что существенно меньше размера пор плазмодифльтров. Большинство факторов свертывания, иммуноглобулины и другие крупные молекулы во время процедуры сохраняются. Объем фильтрата увеличивается до 8–10 л. По сравнению с КПФ при использовании этой процедуры эффективно элиминируются небольшие белки, например миоглобин и крупные цитокины (ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-1);

- диализаторы с дополнительными сорбционными свойствами – oXiris (Baxter International Inc., США), Filtryzer (Toray Medical Co., Ltd, Япония) (методы – **ГД, ГФ, ГДФ**);

- диализаторы с более крупными порами со средней (medium cut off) – Theranova (Baxter International Inc., США) и высокой точкой отсечения (high cut off) – SepteX, Theralite (Baxter International Inc., США), Ultraflux EMIc2 (Fresenius Medical Care, Германия) (метод – **ГД**);

- комбинированные диализно-сорбционные системы – CPFA (coupled plasma filtration adsorption) – используются в аппаратах Lynda (Bellco S.r.l., Италия) и HF440 (Infomed SA, Швейцария) (метод – **плазмосорбция, сочетанная с гемодифльтрацией**).

Преимуществами диализных процедур с использованием диализаторов с дополнительными сорбционными свойствами являются возможность одновременного удаления медиаторов воспалительного ответа, активированных факторов комплемента и коррекция кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса организма при отсутствии удаления антител к вирусу SARS-CoV-2 [17].

Методы ЭГК также могут быть использованы при лечении осложнений НКИ. При ОПП возникают показания к диализным методам – ГД, ГДФ (выбор между интермиттирующими, продолжительными и продленными методиками определяется особенностями развития и течения критического состояния у конкретного пациента); при септическом шоке – к селективной гемосорбции липополисахаридов (СГС_{ЛПС}).

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 4 массообменных устройства для СГС_{ЛПС}: Toraymexin (Toray Medical Co., Ltd, Япония), Токсипак (НПО ПОКАРД, Россия), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical АВБ, Швеция), Эфферон ЛПС (АО Эфферон, Россия). Учитывая, что колонки для СГС_{ЛПС} также могут сорбировать цитокины, возможно их применение off-label для удаления цитокинов.

ЭГК в зарубежных клинических рекомендациях по лечению НКИ

В настоящее время методы ЭГК в ряде стран включены в клинические рекомендации (КР) по лечению НКИ. Выбор метода определяется прежде всего доступностью – наличием регистрации необходимого оборудования и расходных материалов в стране.

Китай. Наиболее полные КР по использованию методов ЭГК при НКИ в настоящее время существуют в Китае. Они подготовлены путем консенсуса разных специалистов на основе анализа информации, полученной в период пандемии с января по апрель 2020 г. [34].

В КР входят плазмообмен (ПО), плазмасорбция (ПС), их комбинация (ПО + ПС), гемосорбция (ГС), гемофильтрация/плазмофильтрация, методы продолжительной заместительной почечной терапии (ПЗПТ), плазмасорбция, сочетанная с гемофильтрацией (СРФА) [18, 20].

Цели применения ЭГК: удаление медиаторов воспаления, эндотоксинов, средне- и низкомолекулярных токсических веществ, восполнение недостатка альбумина, факторов свертывания крови и других полезных субстанций, регулирование водного, электролитного и кислотно-основного баланса. Результатом применения ЭГК являются блокирование цитокинового шторма, уменьшение воспаления в легких и улучшение дыхательной функции, восстановление иммунного гомеостаза, улучшение обмена веществ, функции печени, почек и других органов, сокращение смертности [18].

Выделяют «почечные» и «внепочечные» показания [34]. «Почечные» показания:

1) острое почечное повреждение 2–3-й стадии по критериям KDIGO (2-я стадия – уровень креатинина сыворотки в 2,0–2,9 раза выше верхней границы нормы, диурез меньше 0,5 мл/кг в 1 ч в течение 12 ч и более; 3-я стадия – уровень креатинина сыворотки в 3 раза выше верхней границы нормы или превышает уровень 350 мкмоль/л, диурез меньше 0,3 мл/кг в 1 ч в течение 24 ч и более или анурия в течение 12 ч и более);

2) выраженные гиперволемиа, нарушения электролитного и кислотно-основного равновесия.

Пациентам с нестабильной гемодинамикой, нуждающимся в диализной терапии, рекомендуется применение продолжительных методов ПЗПТ.

«Внепочечные» показания:

1) тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, септический шок, тяжелая острая

печеночная недостаточность (ОПечН) или синдром множественной органной дисфункции;

2) чрезмерно выраженный синдром системного воспалительного ответа – повышение концентрации воспалительных медиаторов (таких как ИЛ-6) в сыворотке крови в 5 раз и более от верхней границы нормы или ежедневный прирост более чем на 1 норму;

3) неконтролируемая высокая лихорадка (ректальная температура > 39,5°C).

При наличии гиперволемии, рефрактерной к диуретикам, проявляющейся острым отеком легких, тяжелой гиперкалиемии (калий > 6,5 ммоль/л), тяжелой метаболическом ацидозе (рН < 7,1) рекомендуется экстренное начало продолжительной ПЗПТ.

При тяжелом течении НКИ с ОПП 2–3-й стадии, в частности с сепсисом, рекомендуется начало ПЗПТ вместе с другими методами ЭГК в течение 24 ч.

При повышении концентрации воспалительных медиаторов в 5 раз и более от верхней границы нормы или ежедневном приросте более чем на 1 норму рекомендуется максимально быстрое начало ЭГК.

Показания к выбору конкретного метода ЭГК представлены в табл. 2.

Таблица 2. Выбор метода ЭГК [7, 34]

Table 2. Choice of the extracorporeal blood purification method [7, 34]

Показание	Метод выбора
Тяжелая НКИ с ОПП или тяжелыми нарушениями электролитного и кислотно-щелочного равновесия	ПВВГФ ПВВГДФ
Тяжелая НКИ с изолированной гиперволемией и острым отеком легких	МПУФ
Повышение концентрации воспалительных медиаторов	ВОГФ, ГФ(НСО), ПО, СГСц, СПС, ПСГФ
Тяжелая НКИ с тяжелым ОРДС	Комбинация ЭКМО с ПВВГФ или ПВВГДФ
Тяжелая НКИ с ОПечН	ПО, DPMAS

Примечание: ВОГФ – высокообъемная гемофильтрация, СГСц – селективная гемосорбция цитокинов, ГФ (НСО) – гемофильтрация с использованием массообменных устройств с высокой точкой отсечения, МПУФ – медленная продолжительная ультрафильтрация, ПВВГДФ – продолжительная вено-венозная гемодиализация, ПВВГФ – продолжительная вено-венозная гемофильтрация, ПО – плазмообмен, СПС – селективная плазмасорбция, ПСГФ – плазмасорбция, сочетанная с гемофильтрацией (СРФА), ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, DPMAS (double plasma molecular adsorption system) – система из 2 сорбционных колонок для удаления цитокинов и билирубина

Для ПВВГФ и ПВВГДФ рекомендуется выбирать диализаторы с коэффициентом ультрафильтрации ≥ 50 мл/ч × мм рт. ст. При необходимости дополнительного удаления воспалительных меди-

аторов – мембранные массообменные устройства с дополнительными сорбционными свойствами (oXiris) или высокой точкой отсечения (НСО) с размером пор 8–10 нм.

Доза ПВВГФ и ПВВГДФ должна составлять 20–25 мл/кг в 1 ч при режиме постдилюции и 25–30 мл/кг в 1 ч при режиме преддилюции, при ВОГФ > 35 мл/кг в 1 ч.

Скорость ультрафильтрации при МПУФ определяется особенностями пациента, она должна составлять в среднем 2–5 мл/мин, но не превышать 4 л.

При ПО объем замещения донорской плазмы должен составлять 1 ОЦП, при дефиците плазмы – не менее 2 л; при плазмосорбции – объем перфузии плазмы – 1,5–2,0 ОЦП.

В качестве гемо- и плазмосорбента в Китае используется преимущественно гемосорбент HA330 (Jafron Biomedical Co., Ltd, Китай) изолированно или в сочетании (последовательное подключение) с ионообменным гемосорбентом HA330-II. В последнем случае процедура получила название DPMAS (double plasma molecular adsorption system).

Возможны комбинации сорбционных методов ЭГК с ПВВГФ или ПО [17].

Италия. Итальянские КР по лечению пациентов с НКИ ("Brescia Renal Covid Task Force") содержат отдельный раздел, посвященный ОПП, включающий СГСц с использованием гемосорбента типа CytoSorb [6].

При ОПП методом выбора является ПВВГФ в дозе > 25 мл/кг в 1 ч. ПВВГФ показана пациентам, имеющим 3-ю стадию ОПП по критериям KDIGO, находящимся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

СГСц (2 процедуры длительностью 24 ч) рекомендуется пациентам, не подходящим для тера-

пии тоцилизумабом, а также пациентам, у которых запланирована терапия тоцилизумабом и еще не начата ПВВГФ, до или через 24 после введения тоцилизумаба.

Отдельно выделяются пациенты, нуждающиеся в заместительной почечной терапии с использованием интермиттирующего гемодиализа. В этом случае для эффективного удаления провоспалительных молекул рекомендуется использовать диализаторы со средней точкой отсечения (МСО).

США. В настоящее время управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) США выдало разрешение на использование в чрезвычайных ситуациях ряда оборудования и расходных материалов для ЭГК при лечении пациентов с НКИ (табл. 3). Они могут быть использованы у пациентов старше 18 лет с подтвержденным диагнозом НКИ, находящихся в ОРИТ с подтвержденной или неизбежной дыхательной недостаточностью, нуждающихся в очищении крови, включая использование ПЗПТ, при наличии одного из следующих показаний: 1) раннее острое повреждение легких/ранний ОРДС; 2) тяжелое течение, определяемое как: а) диспноэ, б) частота дыхания ≥ 30 в 1 мин, в) сатурация крови кислородом $\leq 93\%$, г) $pO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст. и/или увеличение инфилтратов в легких > 50% в период от 24 до 48 ч; 3) жизнеугрожающее состояние, определяемое как: а) дыхательная недостаточность, б) септический шок и/или множественная органная дисфункция.

Особенностью США является разрешение к использованию устройства (Seraph 100 Microbind Affinity Blood Filterdevice) для удаления вируса 2019-nCoV, т. е. выделение вируса в качестве отдельной мишени для ЭГК.

Таблица 3. Оборудование и расходные материалы, авторизованные в США для лечения НКИ [32]

Table 3. The equipment and consumables approved in the USA for the treatment of new coronavirus infection [32]

Название оборудования/расходных материалов	Производитель	Название метода ЭГК в РФ	Основное назначение	Дата авторизации
Лечение подтвержденной или неизбежной дыхательной недостаточности				
Spectra Optia Apheresis System и Depuro D2000 Adsorption Cartridge	Terumo BCT, Inc.	ПС ПО с ПС	Уменьшение уровня провоспалительных цитокинов	09.04.2020
CytoSorb device, CytoSorb 300 mL	CytoSorbentsInc.	СГСц	Уменьшение уровня провоспалительных цитокинов	10.04.2020
oXiris Set device	Baxter Healthcare Corporation	ПВВГД ПВВГФ ПВВГДФ	ПЗПТ и уменьшение уровня провоспалительных цитокинов	23.04.2020
Seraph 100 Microbind Affinity Blood Filterdevice	ExThera Medical Corporation	-	Уменьшение уровня патогенов (вирусов) и воспалительных медиаторов	17.04.2020
Проведение продолжительной (постоянной) заместительной почечной терапии				
multiFiltrate PRO System and multiBic/multiPlus Solutions	Fresenius Medical Care	ПВВГД ПВВГФ ПВВГДФ	ПЗПТ	01.05.2020
Prismaflex ST Set	Baxter Healthcare Corporation	МПУФ ПВВГД ПВВГФ ПВВГДФ	ПЗПТ и уменьшение уровня провоспалительных цитокинов	20.05.2020

Россия. В нашей стране методы ЭГК рекомендуются для использования при лечении коронавирусной инфекции (COVID-19) несколькими медицинскими профессиональными некоммерческими организациями: НП «Национальное общество специалистов в области гемфереза и экстракорпоральной гемокоррекции», МОО «Научное общество специалистов экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии», Ассоциация анестезиологов-реаниматологов и МОО «Общество врачей и медицинских сестер "Сепсис Форум"», ООО «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Все рекомендации в одном месте размещены на сайте www.hemapheres.ru [2].

Экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция 3 июня 2020 г. вошли в официальные временные методические рекомендации Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020) (Раздел 5.6.7, стр. 51) [1]. Они включают селективную гемосорбцию цитокинов, заместительную почечную терапию с использованием мембран с повышенной адсорбционной способностью и высокой точкой отсечки, плазмообмен или селективную плазмофильтрацию, при возникновении бактериального сепсиса и септического шока – селективную гемосорбцию цитокинов.

Первый опыт применения экстракорпоральных методов при НКИ

Пандемия НКИ началась всего пять месяцев назад, поэтому серьезных доказательных исследований, посвященных эффективности того или иного метода, пока нет. Массовое поступление пациентов в тяжелом состоянии, отсутствие эффективного этиотропного лечения, высокая летальность заставили, как шаг отчаяния, изменить алгоритм принятия решения при начале использования новых методов. В этих условиях важное значение приобретает анализ каждого клинического случая, серии случаев.

H. Shi et al. (2020) сообщили об успешном применении ПО у 50-летнего пациента с НКИ, у которого на фоне диареи (10–16 сут от начала заболевания) развились дыхательная недостаточность (12–16 сут) и шок (11–15 сут) [29]. К 13-м сут на фоне высокопоточной оксигенотерапии индекс PO_2/FiO_2 снизился до 150 мм рт. ст., быстро прогрессировали КТ-признаки поражения легких. На 14, 15 и 17-е сут было выполнено 4 ПО с заменой 6 000 плазмы свежезамороженной донорской плазмой (СЗП). Одновременно осуществлялась инфузия внутривенных иммуноглобулинов (№ 6 по 20 г). Такая терапия позволила переломить ситуацию. На 23-и сут пациент был выписан из стационара.

S. H. Adeli et al. (2020) из Ирана представили серию случаев использования ПО (ежедневно от 4 до 5, эксфузия плазмы 2 л, замещение 4 дозы СЗП и альбумин) у 8 больных (от 24 до 70 лет) с НКИ и дыхательной недостаточностью. На искусственной вентиляции легких (ИВЛ) были 3 пациента, 5 – на оксигенотерапии (10 л/мин) с $SatO_2$ от 77 до 80%.

Умер 1 пациент из 8 (70 лет с артериальной гипертонией в анамнезе, находившийся на ИВЛ) [5].

J. Ma et al. (2020) описали три клинических наблюдения больных с НКИ [23]. Все пациенты находились на ИВЛ (1 – на ЭКМО). У 2 осуществлялась ПЗПТ с использованием диализатора с дополнительными сорбционными свойствами oXiris длительностью 6 и 3 сут. Один из них (на ЭКМО) умер. У третьего пациента на 38-е сут ИВЛ был диагностирован антифосфолипидный синдром (тромбоз югулярных вен, ишемический инсульт, гангрена указательного пальца), в связи с чем проведено 3 ежедневных ПО. На 48-е сут пациент был экстубирован, в последующем выписан.

L. Dogan et al. (2020) использовали плазмаферез (от 3 до 9) при лечении COVID-19-ассоциированного менингоэнцефалита у находящихся на ИВЛ [12]. Умер 1 человек из 6.

S. Luo et al. (2020) сравнили эффекты ПО (3 чел.) и тоцилизумаба (3 чел.) [22]. После ПО, в отличие от применения тоцилизумаба, наблюдалось снижение концентрации СРБ и ИЛ-6, повышалось число лимфоцитов, восстанавливалось протромбиновое время. Авторы сделали вывод о предпочтительности ПО.

J.-H. Lin et al. (2020) применили у 52-летнего пациента с НКИ с прогрессирующей пневмонией на ИВЛ по «внепочечным» показаниям ВОГФ (доза 35 мл/кг в 1 ч – 7 сут) и 3 ПО на СЗП [21]. Существенное улучшение началось именно после ПО. Вскоре больной был экстубирован и через некоторое время выписан.

F. Dastan et al. (2020) при лечении НКИ с ОПП комбинировали в рамках одной процедуры ПБВГФ (длительность 24 ч, доза 35 мл/кг в 1 ч) и гемосорбцию с использованием ионообменного гемосорбента НА330-II (Jafron Biomedical Co., Китай) [11]. Смена сорбционной колонки происходила каждые 6 ч. Интервалы между процедурами ПБВГФ + СГС составляли 24 ч. После 3 процедур ПБВГФ + СГС существенно улучшились клинические и лабораторные показатели (в том числе уровни ИЛ-1, ИЛ-8), Rh-графические проявления заболевания, до 70 мл/ч увеличился диурез.

R. A. Daguilan (2020) продемонстрировала эффективность СГС с использованием колонки НА330 (Jafron Biomedical Co., Китай) при НКИ с поражением легких [10]. Показанием к СГС являлось многодолевое или диффузное поражение легких в сочетании с лимфопенией или повышением уровня одного из следующих показателей: ферритин, ЛДГ, Д-димеры, СРБвч. В 1-е сут осуществлялись 2 СГС (каждые 12 ч), во 2-е и 3-и сут – по одной. Длительность каждой СГС составляла 3 ч. После четырех процедур наблюдалось выраженное снижение концентрации СРБвч и ферритина, уменьшалась активность ЛДГ, отмечался рост числа лимфоцитов. Умер 1 пациент из 5. Выжившие больные не нуждались в ИВЛ и инотропной поддержке.

L. Yu (2020) представил одноцентровое контролируемое исследование СГС на колонке НА330

(Jafron Biomedical Co., Китай) при лечении пациентов НКИ в критическом состоянии [35]. У 26 пациентов в течение 72 ч было проведено по 3 процедуры СГСц длительностью 3 ч каждая. Контрольную группу составили 22 пациента, отказавшиеся от включения в исследование. Через 72 ч в группе СГСц, в отличие от контрольной, были отмечены достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ФНО- α и ИЛ-10, увеличение парциального давления кислорода в артериальной крови. Индекс оксигенации (PO_2/FiO_2) повысился с 74,0 до 222,2 (в контрольной группе с 83,0 до 122,9; $p = 0,0266$), тяжесть состояния по шкале APACHE-II уменьшилась с 16,0 до 13,5 балла (в контрольной группе увеличилась с 13 до 18 баллов; $p = 0,037$), по индексу тяжести пневмонии (PSI) – с 126,5 до 83 баллов (в контрольной группе увеличилась со 125 до 164 баллов; $p = 0,0001$). Летальность у больных, которым применяли СГСц, была в 3 раза ниже (15,4% против 47,6% в контрольной группе; $p < 0,025$).

В отделении реанимации для лечения пациентов с НКИ Национального медицинского исследовательского центра кардиологии экстракорпоральные методы применяли при отсутствии эффекта от антицитокиновой терапии или (реже) при наличии противопоказаний к ней. Основной процедурой являлась СГСц на колонках НА330 (от 1 до 4 процедур длительностью 3–4 ч). При признаках выраженной гиперкоагуляции и/или синдроме множественной органной дисфункции СГСц предшествовала селективная плазмофильтрация с использованием фракционатора плазмы Evaclio 2C20 с объемом фильтрации 2–3 ОЦП. При развитии ОПП СГСц комбинировали с продолжительной гемодиализацией. При развитии септического шока выполняли СГСЛПС на колонках Токсипак.

На момент подачи материала к публикации статьи пролечено 11 пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением с поражением легких по данным КТ 3–4-й степени (5 – на ИВЛ), которым выполнены 24 экстракорпоральные процедуры. Сразу после лечения у всех отмечали положительный эффект, выразившийся в уменьшении дозы вазопрессорной поддержки, повышении сатурации кислорода в крови, парциального давления кислорода в артериальной крови, индекса оксигенации. В последующем умерло 4 пациента: пациент 89 лет с запредельным септическим шоком, 1 из 3 пациентов с ОПП (86 лет), 2 пациента (59 и 69 лет) в позднем периоде, уже после перевода из ОРИТ, от внезапной остановки сердца. Сложилось впечатление о необходимости максимально раннего начала ЭГК, до развития крайне тяжелого состояния.

Аналогичное впечатление сложилось в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете, в котором сделан акцент на изучении гемофильтрации с использованием диализаторов с мембраной, характеризующейся дополнительными сорбционными свойствами, oXiris. Показанием к началу экстракорпорального лечения

у пациентов с НКИ явилась прогрессирующая дыхательная недостаточность, требовавшая подключение неинвазивной искусственной вентиляции, с поражением легких по данным КТ более 50%, сочетающаяся с повышением концентрации СРБ более 100 мг/л и/или нарастанием уровня ИЛ-6 более 500 пг/мл и/либо Д-димера более 1 000 нг/мл.

На момент подачи материала в редакцию проведено 16 процедур гемофильтрации длительностью 12–24 ч. Доза ПЗПТ составляла в среднем 30 мл/кг в 1 ч. Отмечен положительный эффект в виде повышения индекса оксигенации в среднем на $26,0 \pm 8,2$, снижения уровня СРБ на 41 ± 22 мг/л, улучшения фибринолитического статуса по данным ROTEM тромбоэластограммы (снижение амплитуды сгустка через 10 и 20 мин).

Заключение

Использование экстракорпоральных методов при тяжелом и крайне тяжелом течении НКИ патогенетически обосновано. Можно выделить их раннее и позднее включение в комплекс терапии. **Раннее** применение имеет место у пациентов с прогностически неблагоприятным течением с целью предотвращения прогрессирования поражения легких и коррекции ведущих патологических синдромов (ГФС, антифосфолипидного синдрома, синдрома гиперкоагуляции, тромботической микроангиопатии). **Позднее** применение осуществляется с целью купирования жизнеугрожающих метаболических нарушений (гиперволемиа, гиперкалиемиа, декомпенсированный метаболический ацидоз), лечения осложнений и поддержания (замещения) функции несостоятельных органов.

Ранним можно считать применение ЭГК при самостоятельном дыхании при частоте ≥ 30 в мин и/или сатурации кислорода крови $\leq 93\%$, и/или индексе PO_2/FiO_2 от 150 до 300 мм рт. ст. Прогностическими признаками неблагоприятного течения служат прогрессирование поражения легких $\geq 10\%$ в сутки и/или повышение концентрации хотя бы одного из показателей, отражающих факторы патогенеза (СРБ, ИЛ-6 и др.) в сыворотке крови в 5 раз и более от верхней границы нормы или ежедневный прирост более чем на 1 норму. Методами выбора в этом случае могут быть ПО, СГСц, КПФ, СПФ.

При позднем применении основными показаниями являются жизнеугрожающие метаболические нарушения, ОПП (2-й стадии по критериям KDIGO – уровень креатинина сыворотки в 2,0–2,9 раза выше верхней границы нормы, диурез меньше 0,5 мл/кг в 1 ч в течение 12 ч и более) и септический шок. Методами выбора могут быть ПВВГФ или ПВВГДФ с использованием диализаторов с дополнительными сорбционными свойствами; плазмосорбция в сочетании с гемофильтрацией (СРФА), ГД на диализаторах со средней или высокой точками отсечения, а также комбинирование диализных методов с ПО

или СГСц. При септическом шоке необходимо рассмотреть вопрос о применении СГСЛПС. Выбор конкретного метода ЭГК зависит от особенностей пациента, оснащённости и других возможностей медицинской организации, в том числе в условиях массового поступления больных, а также опыта медицинского персонала.

Внедрение методов ЭГК, как элементов комплексного лечения пациентов с НКИ, может уменьшить число больных, нуждающихся в ИВЛ и экстракорпоральной мембранной оксигенации, приведет к сокращению длительности ИВЛ, нахождения в ОРИТ, улучшению исходов лечения в целом, сокращению финансовых затрат.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Временные методические рекомендации Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020) // http://static.consultant.ru/obj/file/doc/minzdrav_030620.pdf.
2. Клинические рекомендации. НП «Национальное общество специалистов в области гемфереза и экстракорпоральной гемокоррекции» // http://www.hemapheres.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=107&Itemid=102&lang=ru
3. Медников Р. В. и др. Применение каскадной плазмофильтрации в комплексном лечении пациентов с моноинфекцией вирусным гепатитом С и коинфекцией вирусным гепатитом С и вирусом иммунодефицита человека // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 58–72.
4. Черешнев В. А., Черешнева М. В. Иммунологические механизмы локального воспаления // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 6. – С. 557–568.
5. Adeli S. H., Asghari A., Tabarraei R. et al. Using therapeutic plasma exchange as a rescue therapy in COVID-19 patients: a case series // *Pol. Arch. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 135. – P. 455–458.
6. Alberici F., Delbarba E., Manenti C. et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy // *Kidney Int. Rep.* – 2020. – Vol. 5. – P. 580–585.
7. Büttner S., Koch B., Dolnik O. et al. Extracorporeal virus elimination for the treatment of severe ebola virus disease – first experience with lectin affinity plasmapheresis // *Blood Purif.* – 2014. – Vol. 38. – P. 286–291.
8. Chen W., Lan Y., Yuan X. et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity // *Emerg. Microbes. Infect.* – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 469–473.
9. Chen X., Zhao B., Qu Y. et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – P. 449.
10. Danguilan R. A. Hemoperfusion: an innovative adsorption technology for multi-organ failure // <https://www.youtube.com/watch?v=9AjiFYVfuUA>.
11. Dastan F., Saffaei A., Mortazavi S. M. et al. Continues renal replacement therapy (CRRT) with disposable hemoperfusion cartridge: a promising option for severe COVID-19 // *J. Glob. Antimicrob. Resist.* – 2020. – Vol. 21. – P. 340–341.
12. Dogan L., Kaya D., Sarikaya T. et al. Plasmapheresis treatment in COVID-19-related autoimmune meningoencephalitis: Case series // *Brain, Behavior and Immunity.* – 2020. – Vol. 87. – P. 155–158.
13. Fordjour P. A., Wang Y., Shi Y. et al. Possible mechanisms of C-reactive protein mediated acute myocardial infarction // *Eur. J. Pharmacology.* – 2015. – Vol. 760. – P. 72–80.
14. Fujiwara K., Kaneko S., Kakumu S. et al. Double filtration plasmapheresis and interferon combination therapy for chronic hepatitis C patients with genotype 1 and high viral load // *Hepatology Research.* – 2007. – Vol. 37. – P. 701–710.
15. Hong K. S., Lee K. H., Chung J. H. et al. Clinical features and outcomes of 98 patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection in daegu, South Korea: a brief descriptive study // *Yonsei. Med. J.* – 2020. – Vol. 61, № 5. – P. 431–437.
16. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, № 10223. – P. 497–506.
17. Jacofsky D., Jacofsky E. M., Jacofsky M. Understanding antibody testing for COVID-19 // *J. Arthroplasty.* – 2020. – Vol. 35. – P. 74–81.
1. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)*. [Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19)]. Version no. 7 as of 03.06.2020. http://static.consultant.ru/obj/file/doc/minzdrav_030620.pdf.
2. *Klinicheskie rekomendatsii*. [Guidelines]. National Society for Haemapheresis and Blood Purification. // http://www.hemapheres.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=107&Itemid=102&lang=ru
3. Mednikov R.V. et al. Double filtration plasmapheresis (DFPP) in combined therapy for hepatitis C virus mono-infection and HCV/HIV co-infection. *VICH-Infektsiya i Immunosupressiya*, 2014, vol. 6, no. 3, pp. 58–72. (In Russ.)
4. Chereshev V.A., Cheresheva M.V. Immunologic mechanisms of local inflammation. *Meditinskaya Immunologiya*, 2011, vol. 13, no. 6, pp. 557–568. (In Russ.)
5. Adeli S.H., Asghari A., Tabarraei R. et al. Using Therapeutic Plasma Exchange as a Rescue Therapy in COVID-19 Patients: A Case Series. *Pol. Arch. Intern. Med.*, 2020, vol. 135, pp. 455–458.
6. Alberici F., Delbarba E., Manenti C. et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int. Rep.*, 2020, vol. 5, pp. 580–585.
7. Büttner S., Koch B., Dolnik O. et al. Extracorporeal virus elimination for the treatment of severe ebola virus disease – first experience with lectin affinity plasmapheresis. *Blood Purif.*, 2014, vol. 38, pp. 286–291.
8. Chen W., Lan Y., Yuan X. et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg. Microbes. Infect.*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 469–473.
9. Chen X., Zhao B., Qu Y. et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, pp. 449.
10. Danguilan R.A. Hemoperfusion: an innovative adsorption technology for multi-organ failure. <https://www.youtube.com/watch?v=9AjiFYVfuUA>.
11. Dastan F., Saffaei A., Mortazavi S.M. et al. Continues renal replacement therapy (CRRT) with disposable hemoperfusion cartridge: a promising option for severe COVID-19. *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, 2020, vol. 21, pp. 340–341.
12. Dogan L., Kaya D., Sarikaya T. et al. Plasmapheresis treatment in COVID-19-related autoimmune meningoencephalitis: Case series. *Brain, Behavior and Immunity*, 2020, vol. 87, pp. 155–158.
13. Fordjour P.A., Wang Y., Shi Y. et al. Possible mechanisms of C-reactive protein mediated acute myocardial infarction. *Eur. J. Pharmacology*, 2015, vol. 760, pp. 72–80.
14. Fujiwara K., Kaneko S., Kakumu S. et al. Double filtration plasmapheresis and interferon combination therapy for chronic hepatitis C patients with genotype 1 and high viral load. *Hepatology Research*, 2007, vol. 37, pp. 701–710.
15. Hong K.S., Lee K.H., Chung J.H. et al. Clinical Features and Outcomes of 98 Patients Hospitalized with SARS-CoV-2 Infection in Daegu, South Korea: A Brief Descriptive Study. *Yonsei. Med. J.*, 2020, vol. 61, no. 5, pp. 431–437.
16. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506.
17. Jacofsky D., Jacofsky E.M., Jacofsky M. Understanding Antibody Testing for COVID-19. *J. Arthroplasty*, 2020, vol. 35, pp. 74–81.

18. Li L. Expert consensus. Application of artificial liver blood purification system in the treatment of severe and critical pneumonia caused by novel coronavirus / National Key Laboratory of Diagnosis and Treatment for Infectious Diseases, the National Center of Clinical Medical Research for Infectious Diseases // *Chin. J. Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 13. – P. E003.
19. Li T1., Lu H., Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients // *Emerg. Microbes Infect.* – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 687–690.
20. Liang. T. Handbook of COVID-19 prevention and treatment / The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, 2020. – 68 p.
21. Lin J.-H., Chen Y.-C., Lu C.-L. et al. Application of plasma exchange in association with higher Dose CVVH in cytokine storm complicating COVID-19 // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 20. – P. 1116–1118.
22. Luo S., Yang L., Wang C. et al. Clinical observation of 6 severe COVID-19 patients treated with plasma exchange or Tocilizumab // *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2020. – Vol. 49, № 2. – P. 227–231.
23. Ma J., Xia P., Zhou Y. et al. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19 // *Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 214, № 108408.
24. Mentha R., McAuley D., Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, № 10229. – P. 1033–1034.
25. Padmanabhan A., Connelly-Smith L., Aqui N., Balogun R. A., Klingel R., Meyer E., Pham H. P., Schneiderman J., Witt V., Wu Y., Zantek N. D., Dunbar N. M. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue // *J. Clinical Apheresis.* – 2019. – Vol. 34. – P. 171–354.
26. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P. et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 1. – P. 1–5.
27. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19 // *Lancet Respir. Med.* – 2020. – S.2213-2600(20)30229-0.
28. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intens. Care Med.* – 2020. – Vol. 46, № 5. – P. 846–848.
29. Shi H., Zhou C., He P. et al. Successful treatment of plasma exchange followed by intravenous immunoglobulin in a critically ill patient with 2019 novel coronavirus infection // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2020. – № 105974. – 20 p.
30. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 844–847.
31. To K. K., Tsang O. T., Leung W. S. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study // *Lancet Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 20, № 5. – P. 565–574.
32. U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations // <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#covid19ventilators>.
33. Wichmann D., Sperhake J. P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study // *Ann. Intern. Med.* – 2020. M20–2003.
34. Yang X., Sun R., Zhao M. et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19. Recommendation and consensus // *Chronic Dis. Translat. Med.* – 2020. – Vol. 6. – P. 106–114.
35. Yu L. Haemoperfusion: A promising Extracorporeal Blood Purification therapy in improving the ICU outcomes of critically ill patients with COVID-19 // <https://www.youtube.com/watch?v=9AjiFYVfuUA>.
36. Zhang Y., Xiao M., Zhang S. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19 // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 17. – P. 38.
37. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, № 10229. – P. 1054–1062.
38. Zhou Ju., Zhou Ji., Shen D. et al. Development and validation of the prognostic value of ferritin in adult patients with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis // *Orphanet J. Rare Dis.* – 2020 – Vol. 15. – P. 71.
18. Li L. Expert consensus. Application of artificial liver blood purification system in the treatment of severe and critical pneumonia caused by novel coronavirus. National Key Laboratory of Diagnosis and Treatment for Infectious Diseases, the National Center of Clinical Medical Research for Infectious Diseases. *Chin. J. Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 13, pp. E003.
19. Li T1., Lu H., Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerg. Microbes Infect.*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 687-690.
20. Liang. T. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, 2020. 68 p.
21. Lin J.-H., Chen Y.-C., Lu C.-L. et al. Application of Plasma Exchange in Association with Higher Dose CVVH in Cytokine Storm Complicating COVID-19. *J. Formos. Med. Assoc.*, 2020, vol. 20, pp. 1116-1118.
22. Luo S., Yang L., Wang C. et al. Clinical observation of 6 severe COVID-19 patients treated with plasma exchange or Tocilizumab. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2020, vol. 49, no. 2, pp. 227-231.
23. Ma J., Xia P., Zhou Y. et al. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin. Immunol.*, 2020, vol. 214, no. 108408.
24. Mentha R., McAuley D., Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10229, pp. 1033-1034.
25. Padmanabhan A., Connelly-Smith L., Aqui N., Balogun R.A., Klingel R., Meyer E., Pham H.P., Schneiderman J., Witt V., Wu Y., Zantek N.D., Dunbar N.M. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. *J. Clinical Apheresis*, 2019, vol. 34, pp. 171-354.
26. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P. et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 1, pp. 1-5.
27. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir. Med.*, 2020, S.2213-2600(20)30229-0.
28. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens. Care Med.*, 2020, vol. 46, no. 5, pp. 846-848.
29. Shi H., Zhou C., He P. et al. Successful treatment of plasma exchange followed by intravenous immunoglobulin in a critically ill patient with 2019 novel coronavirus infection. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2020, no. 105974, 20 p.
30. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 844-847.
31. To K.K., Tsang O.T., Leung W.S. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.*, 2020, vol. 20, no. 5, pp. 565-574.
32. U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations. <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#covid19ventilators>.
33. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 2020, M20–2003.
34. Yang X., Sun R., Zhao M. et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19. Recommendation and consensus. *Chronic Dis. Translat. Med.*, 2020, vol. 6, pp. 106-114.
35. Yu L. Haemoperfusion: A promising Extracorporeal Blood Purification therapy in improving the ICU outcomes of critically ill patients with COVID-19. <https://www.youtube.com/watch?v=9AjiFYVfuUA>.
36. Zhang Y., Xiao M., Zhang S. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 17, pp. 38.
37. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10229, pp. 1054-1062.
38. Zhou Ju., Zhou Ji., Shen D. et al. Development and validation of the prognostic value of ferritin in adult patients with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Orphanet J. Rare Dis.*, 2020, vol. 15, pp. 71.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Соколов Алексей Альбертович

ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского.
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
Тел.: 8 (812) 303-50-00.
E-mail: dr.sokolov@list.ru

Соколов Дмитрий Васильевич

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии
научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6.
E-mail: sokolovdv82@gmail.com

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии» МЗ РФ,
121500, Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15А, строение 5.

Певзнер Дмитрий Вольфович

кандидат медицинских наук, заведующий блоком
интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии.
E-mail: pevsnr@mail.ru

Попов Алексей Валерьевич

врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: popov79@mail.ru

Донских Владимир Валентинович

E-mail: vladdon@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Aleksey A. Sokolov

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department named after L.V. Vanevsky.
41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015.
Phone: +7 (812) 303-50-00.
Email: dr.sokolov@list.ru

Dmitry V. Sokolov

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
Assistant of Anesthesiology and Intensive
Care Department of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care.
6, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022.
Email: sokolovdv82@gmail.com

National Medical Research Center of Cardiology,
15A, Build. 5, the 3rd Cherepkovskaya St.,
Moscow, 121500.

Dmitry V. Pevzner

Candidate of Medical Sciences, Head of Intensive Care Unit
of Emergency Cardiology Department.
Email: pevsnr@mail.ru

Aleksey V. Popov

Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: popov79@mail.ru

Vladimir V. Donskikh

Email: vladdon@mail.ru