



Заместительная почечная терапия при лечении пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции

С. Н. АВДЕЙКИН^{1,2}, Д. М. КОСТИН¹, А. В. СРЕДНЯКОВ¹, Д. Н. КАЗАКОВ¹, Н. С. МАТЮШКОВ¹, И. Н. ТЮРИН^{1,2}, Д. Н. ПРОЦЕНКО^{1,2}

¹Городская клиническая больница № 40, Москва, РФ

²Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: изучить применение методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) и их влияние на результаты лечения больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (НКИ).

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировали данные 283 больных с НКИ в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГКБ № 40 в 2020 г., которые получили ЗПТ как один из методов лечения.

Результаты. Частота проведения ЗПТ у больных НКИ в ОРИТ ГКБ № 40 за 2020 г. составила 5,7% (504 больным были выполнены процедуры ЗПТ из 8 711 пролеченных больных в ОРИТ). В 86% случаев ЗПТ проводили по почечным показаниям. На момент начала ЗПТ исследуемые группы не различались по шкале SOFA. Частота применения диализаторов с высокой и низкой точкой отсечения в группах выживших и умерших больных значительно различалась. Сама же операция начиналась в относительно одинаковые сроки от момента начала заболевания и статистически значительно раньше в группе выживших пациентов от начала искусственной вентиляции легких ($4,9 \pm 0,5$ против $6,8 \pm 0,3$ сут, $p = 0,0013$). На фоне проводимой терапии общая тяжесть состояния прогрессировала в группе умерших пациентов до $9,9 \pm 0,2$ балла по SOFA, в то время как в группе выживших наблюдалось уменьшение тяжести состояния до $6,1 \pm 0,4$ балла.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, экстракорпоральная гемокоррекция, заместительная почечная терапия

Для цитирования: Авдейкин С. Н., Костин Д. М., Средняков А. В., Казаков Д. Н., Матюшков Н. С., Тюрин И. Н., Проценко Д. Н. Заместительная почечная терапия при лечении пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 23-30. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-23-30

Replacement renal therapy in the treatment of patients with a severe course of the new coronavirus infection

S. N. AVDEYKIN^{1,2}, D. M. KOSTIN¹, A. V. SREDNYAKOV¹, D. N. KAZAKOV¹, N. S. MATYUSHKOV¹, I. N. TYURIN^{1,2}, D. N. PROTSENKO^{1,2}

¹City Clinical Hospital no. 40, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to study the use of RRT methods and their influence on the results of treatment of patients with severe COVID-19.

Subjects and methods. We retrospectively analyzed the data of 283 patients with COVID-19 in the intensive care units of Moscow City Hospital no. 40 in 2020 who had received RRT as one of the treatment methods.

Results. Frequency of RRT in COVID-19 patients in ICU of Moscow City Hospital no. 40 for 2020 made 5.7% (504 out of 8.711 patients treated in ICU received RRT). In 86% of cases, RRT was performed for renal indications. At the time of initiation of RRT, the studied groups did not differ according to SOFA score. The frequency of using dialysis units with high and low cut-off point in the groups of survived and deceased patients differed significantly. The surgery itself started at relatively the same time from the onset and statistically significantly earlier in the group of survivors from the beginning of tracheal intubation (4.9 ± 0.5 vs 6.8 ± 0.3 days, $p = 0.0013$). Against the background of ongoing therapy, overall severity of the state progressed in the group of deceased patients to 9.9 ± 0.2 SOFA scores, while in the group of survivors there was an improvement to 6.1 ± 0.4 scores.

Key words: new coronavirus infection, COVID-19, extracorporeal hemocorrection, renal replacement therapy

For citations: Avdeykin S.N., Kostin D.M., Srednyakov A.V., Kazakov D.N., Matyushkov N.S., Tyurin I.N., Protsenko D.N. Replacement renal therapy in the treatment of patients with a severe course of the new coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 23-30. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-23-30

Для корреспонденции:
Проценко Денис Николаевич
E-mail: drprotsenko@me.com

Correspondence:
Denis N. Protsenko
Email: drprotsenko@me.com

Методы экстракорпоральной гемокоррекции известны уже более 60 лет и хорошо себя зарекомендовали в медицине. В терапии критических состояний они получили широкое распространение благодаря способности не только протезировать сниженную/утраченную функцию почек, но и обеспечивать поддержку гомеостаза организма. Элиминация широкого спектра патогенных белков, продуктов обмена, про-/противовоспалительных цитокинов, нормализация водно-электролитных и кислотно-основных нарушений, коррекция температуры

играют зачастую решающую роль для стабилизации состояния пациента [1–3, 12, 15, 19, 20].

Патологические процессы, происходящие при синдроме системной воспалительной реакции, как правило, неспецифичны, т. е. не зависят от причины, которая запустила патологический воспалительный каскад. Поэтому экстракорпоральная гемокоррекция стала активно применяться в лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (НКИ).

Исходя из мирового опыта и данных научной литературы, можно выделить ряд патологических со-

стояний, которые составляют общую клиническую картину при НКИ. Это выраженная цитокинемия (цитокиновый шторм), ДВС-синдром, тромботическая микроангиопатия, гемофагоцитарный синдром, а также РНК-емия. При попадании вируса в организм запускается каскад воспалительного ответа. Начинается выработка провоспалительных цитокинов, активация Т-клеток, CD4/CD8⁺ Т-клеток, макрофагов. Данная реакция неспецифична и носит адаптивный характер. Однако при значительном количестве патогена адаптивная реакция становится уже звеном патогенеза системного воспалительного ответа, при котором наблюдается распространенное повреждение сосудистого эндотелия, меняются характеристики крови в сторону гиперкоагуляции и ухудшаются условия для тканевой оксигенации [1, 3, 4, 6, 9–14, 22–24, 26, 27].

Наиболее применяемыми методами заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов с выраженной эндогенной интоксикацией и полиорганной недостаточностью являются продленная или интермиттирующая гемофильтрация (ГФ) или гемодиализация (ГДФ), как правило, в сочетании с сорбцией эндотоксинов. Эти методики позволяют элиминировать основной спектр эндотоксинов и белков средней и низкой молекулярной массы (ИЛ-2, -6, -7, -10, ФНО- α , миоглобин и др.), а также электролиты, воду, соли мочевой кислоты. Что касается высокомолекулярных белков (иммуноглобулины, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок – СРБ) и крупных молекул РНК, то здесь потенциально применимы методики плазмообмена и плазмофильтрации [1, 5–8, 14, 18, 19].

Методы экстракорпоральной гемокоррекции на сегодняшний день включены в клинические рекомендации терапии у пациентов с НКИ многих стран, в особенности тех, в которых пандемия протекала наиболее тяжело. Клинические рекомендации включают как проведение плазмофильтрации и сорбции для удаления крупных молекул, так и продленной ГФ, ГДФ по внепочечным или почечным показаниям. Основной целью является купирование гипертрофированного воспалительного и противовоспалительного ответа путем элиминации его продуктов, а также нормализация гомеостаза [2, 25, 27].

В России ЗПТ хотя и носит только рекомендательный характер для лечения пациентов с НКИ (так же, как и при других критических состояниях), это не ограничивает возможность ее применения off-label при наличии у пациента выраженной эндогенной интоксикации, нарушений водно-электролитного и кислотно-основного баланса, а также нарушений почечной функции. В связи с этим представилось целесообразным углубленно изучить значимость методов ЗПТ в терапии больных с тяжелой НКИ.

Цель исследования: изучить применение методов ЗПТ и их влияние на результаты лечения больных с тяжелым течением НКИ.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ 283 историй болезни больных с НКИ, госпитализированных в отделения реанимации ГКБ № 40 в 2020 г.

Первичными конечными точками анализа были оптимальное время для начала ЗПТ и оценка эффективности использования диализаторов с высокой точкой отсечения.

В качестве **вторичных конечных точек** анализа были выбраны параметры, по которым проводили оценку эффективности ЗПТ, а именно: шкалы (APACHE II и SOFA), потребность в симпатомиметиках и биохимические показатели (прокальцитонин, СРБ, ферритин, лимфоциты крови, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинин, мочевины, D-димер). **Все вышеперечисленные параметры были измерены в сутки до начала ЗПТ и непосредственно сразу после завершения последнего сеанса ЗПТ.** Также оценено влияние биологически активной терапии (БАТ) на частоту развития острого почечного повреждения / синдрома полиорганной недостаточности (ОПП/СПОН) у больных с НКИ.

Критерии отбора клинических наблюдений были следующими:

- возраст 18–95 лет;
- подтвержденный диагноз НКИ методами ПЦР;
- больному выполнено не менее двух сеансов ЗПТ

длительностью более 12 ч.

Критерии исключения: клинические проявления хронической недостаточности кровообращения; тяжелая сопутствующая хроническая патология печени; туберкулез; онкологические заболевания; синдром приобретенного иммунодефицита; беременность.

Среди обследованных было 179 мужчин и 104 женщины в возрасте 27–94 ($66,9 \pm 0,8$) лет, которые получили дополнительно к терапии НКИ методы ЗПТ в отделениях реанимации. В общей сумме больные, включенные в исследование, получили 756 процедур ЗПТ, среднее количество процедур ЗПТ составило $2,7 \pm 0,2$.

Диагностика НКИ проводилась согласно актуальным «Временным методическим рекомендациям» Министерства здравоохранения РФ. Верификацию диагноза НКИ осуществляли с помощью методов ПЦР и компьютерной томографии. При поступлении в отделение реанимации общая тяжесть состояния составила по шкале APACHE II 5–35 ($14,9 \pm 0,3$) баллов, по шкале SOFA – 1–15 ($5,7 \pm 0,2$) баллов. Почечную функцию оценивали согласно рекомендациям KDIGO [17].

Стандартный мониторинг жизненно важных функций обеспечивали прикроватными мониторинговыми системами GE, анализ газового состава и электролитов крови – анализатором Radiometer ABL 800.

Всем больным осуществляли стандартизированное комплексное интенсивное лечение согласно актуальным «Временным методическим реко-

мендациям» Министерства здравоохранения РФ. На момент включения в исследование больным проводили респираторную терапию методами неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ) в режиме СРАР + Ps или искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме ВІРАР. Искусственную вентиляцию проводили в соответствии с концепцией безопасной ИВЛ. Внутривенную инфузию проводили сбалансированными растворами. Энтеральное питание осуществляли из расчета суточных потребностей согласно рекомендации ФАР.

Регистрировали динамику тяжести состояния по SOFA, развитие осложнений и летальных исходов, время начала ГДФ от начала заболевания и от начала ИВЛ, оценивали показания для начала ЗПТ, динамику прокальцитонина, СРБ, ферритина, уровня лимфоцитов, ЛДГ, креатинина, мочевины, частоту назначения БАТ, дозировку симпатомиметиков, виды фильтров для ЗПТ, 28-дневную летальность.

В заключение оценили влияние ЗПТ на исходы (в том числе и для оценки влияния времени начала ЗПТ на исходы) с помощью метода логистической регрессии. При выполнении логистической регрессии рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный доверительный интервал (ДИ).

Сбор, хранение и статистическую обработку данных исследования выполняли с помощью программ Microsoft Office Excel и MedCalc (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021). Рассчитывали среднее значение (М), средние частоты признаков (Р) и ошибки средних (m). Статистическую значимость отличий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты

На первом этапе работы больные разделены на группы выживших и умерших, изучены межгрупповые отличия в тяжести состояния, лабораторных показателях, времени начала ЗПТ.

На момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) оценка тяжести

состояния больных по шкале АРАСНЕ II в исследуемых группах не различалась. В 86% случаев ЗПТ проводили по почечным показаниям (в группе выживших больных в 88% случаев и в 85% случаев в группе умерших больных, без статистически значимой разницы между группами – $p > 0,05$). У больных, нуждающихся в ЗПТ, отмечено значимое повышение уровня прокальцитонина ($6,2 \pm 0,5$ нг/мл), СРБ (175 ± 8 мг/л), ферритина ($1\,275 \pm 208$ нг/мл), ЛДГ (716 ± 53 ЕД/л).

Также исследовали частоту применения диализаторов с высокой и низкой точкой отсечения в группах выживших и умерших больных: в группе выживших частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения составила 27%, в группе умерших – 13% (табл. 1). Частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения статистически значимо различалась в группах выживших и умерших ($p < 0,05$). Среднее количество выполненных процедур у одного больного было равным в обеих группах ($3,0 \pm 0,3$ у выживших и $2,7 \pm 0,2$ у умерших) (табл. 1).

БАТ применяли в группе выживших больных в 60% случаев и в группе умерших в 61% случаев, статистически значимой разницы в частоте применения между группами не выявлено (табл. 1).

Далее исследовали динамику изученных показателей у выживших и умерших больных до начала и после завершения ЗПТ.

На момент начала ЗПТ исследуемые группы не различались по шкале SOFA (табл. 1). Сама же операция начиналась в относительно одинаковые сроки от момента начала заболевания и статистически значимо раньше в группе выживших пациентов от начала ИВЛ ($4,9 \pm 0,5$ против $6,8 \pm 0,3$ сут, $p = 0,0013$).

На фоне проводимой терапии общая тяжесть состояния прогрессировала в группе умерших пациентов до $9,9 \pm 0,2$ балла по SOFA, в то время как в группе выживших наблюдалось уменьшение тяжести состояния до $6,1 \pm 0,4$ балла.

Хотя, согласно оценке по интегральным шкалам, тяжесть состояния пациентов в группах при посту-

Таблица 1. Изученные показатели у выживших и умерших пациентов

Table 1. The studied rates in survivors and deceased patients

Показатели	Группы больных	Значение показателей
Количество процедур, ед.	выжили умерли	$3,0 \pm 0,3$ $2,7 \pm 0,2$
Сутки ГДФ от начала заболевания	выжили умерли	$15,3 \pm 0,9$ $14,9 \pm 0,4$
Начало ЗПТ после интубации и начала ИВЛ, сут*	выжили умерли	$4,9 \pm 0,5^*$ $6,8 \pm 0,3^*$
Частота применения БАТ, %	выжили умерли	60 61
Частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения, %*	выжили умерли	27* 13*
АРАСНЕ II, баллы	выжили умерли	$15,3 \pm 0,8$ $14,8 \pm 0,4$

Примечание: здесь и в табл. 2 * – межгрупповые отличия ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента

плении была одинаковой, потребность в катехоламиновой поддержке гемодинамики была статистически значимо выше в группе умерших пациентов на всех этапах лечения (табл. 2).

Уровни практически всех рутинно измеряемых показателей на момент начала заболевания (СРБ, прокальцитонина, D-димера, ферритина, лейкоцитов, лимфоцитов, электролитов) были сходными в обеих группах (табл. 2). Исключение составил только креатинин при равнозначном уровне мочевины и ЛДГ. Уровень ЛДГ нарастал в обеих группах к началу ЗПТ и после был статистически значимо ниже у выживших больных (510 ± 49 ЕД/л у выживших и $1\,376 \pm 190$ ЕД/л у умерших).

Учитывая, что ЗПТ проводили достоверно раньше от момента начала ИВЛ в группе выживших пациентов, выполнили регрессионный анализ для выявления влияния ЗПТ на исходы, а именно для оценки влияния времени начала ЗПТ на исходы. Раннее начало ЗПТ обеспечивало лучшую выживаемость (ОШ 0,887; 95%-ный ДИ 0,808–0,971) у больных с тяжелым течением НКИ.

Обсуждение

Частота проведения ЗПТ у больных НКИ в ОРИТ ГКБ № 40 за 2020 г. составила 5,7% (504 больным были выполнены процедуры ЗПТ из 8 711 пролеченных больных в ОРИТ). Подавляющее большинство процедур проводили по внепочечным показаниям, о чем также свидетельствуют значимо повышенные уровни прокальцитонина, СРБ, ферритина и ЛДГ до начала ЗПТ. При оценке биохимических показателей следует отметить, что у всех пациентов имела место системная воспалительная реакция с развитием так называемого цитокинового

шторма, что являлось одним из показаний к началу ЗПТ. Количество процедур ЗПТ также было одинаковым в обеих исследованных группах. Также стоит указать, что ЗПТ не являлась основным методом лечения больных с НКИ. Целью проведения ЗПТ по внепочечным показаниям была коррекция нарушений гомеостаза вследствие цитокинового шторма.

Следует отметить время начала ЗПТ в относительно одинаковые сроки от момента начала заболевания в исследованных группах ($15,3 \pm 0,9$ сут у выживших и $14,9 \pm 0,4$ сут у умерших), что свидетельствует о примерных сроках развития СПОН от начала заболевания. В данном контексте стоит обратить внимание на то, что всем больным, включенным в исследование, проводили НИВЛ/ИВЛ и, судя по срокам, в пролиферативной стадии заболевания. Можно сделать следующий вывод: сочетание пролиферативной стадии заболевания (> 10 сут от начала заболевания) с НИВЛ/ИВЛ и присоединением СПОН/ОПП является крайне неблагоприятным сочетанием для прогноза у больных с НКИ.

Стоит обратить внимание на статистически значимо более раннее начало ЗПТ в группе выживших пациентов от момента начала ИВЛ ($4,9 \pm 0,5$ против $6,8 \pm 0,3$ сут). Можно сделать вывод, что более раннее применение ЗПТ у больных на ИВЛ может повлиять на исход заболевания.

Применение диализаторов с высокой точкой отсечения, по всей вероятности, играло важную роль в эффективности ЗПТ. Частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения в группе выживших была статистически значимо выше, что также находит патогенетическое обоснование – наиболее проблемной для удаления является группа веществ, имеющих молекулярную массу от 15 до 60 кДа. Они недостаточно эффективно удаляются

Таблица 2. Динамика изученных показателей у выживших и умерших

Table 2. Changes in the studied rates in survivors and deceased patients

Показатели	Группы больных	До ЗПТ	После ЗПТ
SOFA, баллы	выжили умерли	$5,6 \pm 0,2$ $5,8 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,4^*$ $9,9 \pm 0,2^*$
Прокальцитонин, нг/мл	выжили умерли	$7,2 \pm 1,1$ $6,0 \pm 0,5$	$6,2 \pm 1,0$ $6,3 \pm 0,6$
СРБ, мг/л	выжили умерли	$145,7 \pm 16,8$ $181,1 \pm 9,0$	$114,9 \pm 15,0^*$ $204,8 \pm 16,0^*$
Ферритин, нг/мл	выжили умерли	$1\,122 \pm 318$ $1\,300 \pm 237$	$1\,053 \pm 319^*$ $3\,106 \pm 401^*$
Лимфоциты крови, %	выжили умерли	$5,2 \pm 1,5$ $6,8 \pm 0,7$	$5,3 \pm 1,3^*$ $2,8 \pm 0,3^*$
ЛДГ, ЕД/л	выжили умерли	$477 \pm 43^*$ $791 \pm 156^*$	$510 \pm 49^*$ $1\,376 \pm 190^*$
Норадреналин, $\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$	выжили умерли	$0,18 \pm 0,01^*$ $0,31 \pm 0,03^*$	$0,36 \pm 0,05^*$ $0,50 \pm 0,01^*$
Креатинин, мкмоль/л	выжили умерли	$447 \pm 50^*$ $300 \pm 16^*$	228 ± 27 186 ± 10
Мочевина, ммоль/л	выжили умерли	$30,4 \pm 2,4$ $28,9 \pm 1,2$	$16,5 \pm 1,4$ $16,9 \pm 0,8$
D-димер, нг/мл	выжили умерли	$7\,432 \pm 1\,556$ $11\,158 \pm 2\,166$	$7\,263 \pm 2\,012$ $7\,699 \pm 1\,277$

как при плазмообмене, так и при использовании обычных диализных методов. В последние годы появились новые массообменные устройства, а именно диализаторы с высокой точкой отсечения, направленные как раз на эффективное удаление этой группы веществ.

Дозировка симпатомиметиков в группе умерших была статистически значимо выше до начала ЗПТ и после нее. Группы больных не различались по тяжести полиорганной недостаточности, измеренной по шкале SOFA до начала ЗПТ, что, по всей вероятности, связано с особенностью оценки назначения вазоактивных веществ по шкале SOFA, где за значение норадреналина более $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ дается максимальный балл. У больных, включенных в исследование, дозировка норадреналина в группе выживших составляла $0,18 \pm 0,01 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, в группе умерших – статистически значимо выше. В динамике, несмотря на лечение и проведение ЗПТ, отмечалась тенденция к нарастанию дозировки норадреналина в обеих исследованных группах, что свидетельствует о полиорганном поражении у больных с НКИ и необходимости проведения комплексного лечения больных этой группы.

Применение БАТ не различалось в группе выживших больных и умерших, что, во-первых, свидетельствует о том, что больные, включенные в исследование, были в тяжелом или крайне тяжелом состоянии, и применение БАТ, по всей вероятности, не оказало ожидаемого эффекта на этих больных, во-вторых, об однородности групп больных.

Изначально высокие показатели креатинина вместе с мочевиной объясняются тем, что некоторые пациенты страдали хронической почечной недостаточностью (по KDIGO – 3 балла), которая усугублялась на фоне тяжелой эндогенной интоксикации. На фоне терапии у всех больных наблюдалось снижение показателей: у выживших – креатинин $228 \pm 27 \text{ мкмоль/л}$ и мочевина $16,5 \pm 1,4 \text{ ммоль/л}$; у умерших – креатинин $186 \pm 10 \text{ мкмоль/л}$ и мочевина $16,9 \pm 0,8 \text{ ммоль/л}$.

Заслуживающим внимание моментом является тот факт, что, хотя уровень провоспалительных субстанций, таких как СРБ, ферритин, а также выраженность лимфопении при поступлении и на момент начала ЗПТ статистически значимо не отличались, имелась стойкая тенденция к более высоким значениям этих показателей в группе умерших пациентов. Более того, наблюдался их рост в процессе терапии внутри группы. СРБ вырос до $204,8 \pm 16,0 \text{ мг/л}$, ферритин до $3\,106 \pm 401 \text{ нг/мл}$ и лимфопения до $2,8 \pm 0,3\%$, в то время как в группе выживших пациентов системное воспаление удавалось прервать и прогрессирования выработки данных медиаторов не наблюдалось. СРБ составил $114,9 \pm 15,0 \text{ мг/л}$, уровень ферритина снизился до $1\,053 \pm 319 \text{ нг/мл}$, а лимфоцитов остался в пределах $5,3 \pm 1,3\%$.

Указанное наблюдение имеет, вероятно, большое клиническое значение для определения показаний

в целях проведения ЗПТ. Как известно, тяжелые формы COVID-19 характеризуются клинически и лабораторно термином «гиперферритинемический синдром». Он включает активацию макрофагов, антифосфолипидный синдром и септический шок. Гиперферритинемический синдром характеризуется высоким уровнем ферритина и жизнеугрожающей активацией гипервоспалительного ответа с развитием полиорганной дисфункции [7, 8, 21]. В исследованиях подтверждено, что уровень ферритина в крови статистически значимо коррелирует с уровнем СРБ, TNF- α , ИЛ-8, -10 и достоверно выше у умерших больных [21, 22]. Среди всех биологических субстанций наибольшей прогностической значимостью, согласно исследованиям, являются повышение уровня лейкоцитов, выраженность лимфопении, уровень тромбоцитов, ИЛ-6 и ферритина в качестве маркеров потенциального прогрессирования критического состояния [23, 24]. Такая же тенденция наблюдалась и у наших пациентов. Изначально идентичная оценка по интегральным шкалам не отражала, вероятно, реальную выраженность цитокинового шторма ввиду низкой чувствительности и специфичности. Этот момент следует учитывать как при определении показаний к началу проведения ЗПТ, так и к выбору метода. Полученные нами результаты и выводы согласуются с некоторыми другими исследованиями [8, 16, 21].

Закключение

Результаты нашего исследования дают основания заключить, что использование экстракорпоральных методов при тяжелом течении НКИ патогенетически обосновано. Раннее применение имеет место у пациентов с прогностически неблагоприятным течением с целью предотвращения прогрессирования поражения легких и коррекции ведущих патологических синдромов (гиперферритинемического синдрома, антифосфолипидного синдрома, синдрома гиперкоагуляции, тромботической микроангиопатии).

Прогностическим признаком неблагоприятного исхода служит нарастание концентрации в динамике хотя бы одного из показателей, отражающих факторы патогенеза (СРБ, ферритин и др.) в сыровотке крови.

Позднее применение экстракорпоральных методов осуществляется с целью купирования жизнеугрожающих метаболических нарушений (гиперволемии, гиперкалиемии, декомпенсированного метаболического ацидоза), лечения осложнений и поддержания (замещения) функции несостоятельных органов. Однако позднее применение ЗПТ ассоциируется с невысокой эффективностью метода в отношении предотвращения летального исхода, особенно у больных на ИВЛ.

При позднем применении экстракорпоральных методов основными показаниями являются жизнеугрожающие метаболические нарушения, ОПП

(3-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: продленная вено-венозная ГФ или продленная вено-венозная ГДФ с использованием диализаторов с дополнительными сорбционными свойствами; гемодиализ на диализаторах с высокой точкой отсеечения, а также комбинирование диализных методов с селективной сорбцией цитокинов. При септическом шоке необходимо рассмо-

треть вопрос о применении селективной сорбции липополисахарида.

Таким образом, раннее использование ЗПТ при тяжелом течении НКИ у больных с ИВЛ позволяет снизить частоту летальных исходов. Рекомендовано рассмотреть возможность применения ЗПТ в как можно более ранние сроки после интубации и перевода больного с НКИ на ИВЛ, а с учетом приведенных результатов и патогенетического обоснования можно рекомендовать диализаторы с высокой точкой отсеечения к применению у больных с НКИ.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов А. А. Соколов Д. В., Певзнер Д. В. и др. Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции: обзор возможностей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 31–40. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40>.
2. 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. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.001.
3. Ceribelli A., Motta F., de Santis M. et al. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy // *J. Autoimmun.* – 2020. – Vol. 109. – PMID: 32253068. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102442.
4. 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.
5. Colafrancesco S., Alessandri C., Conti F. et al. COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? // *Autoimmun. Rev.* 2020. – Vol. 19, № 7. PMID: 32387470 doi: 10.1016/j.autrev.2020.102573.
6. 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.
7. Deng F., Zhang L., Lyu L. et al. Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID-19 // *Med. Clin. (Barc.)* – 2020. – Vol. 156, № 7. – P. 324–331. doi: 10.1016/j.medcli.2020.11.030.
8. Doherty M. P., de Carvalho F. R. T., Scherer P. F. et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy in critically ill COVID-19 patients: risk factors and outcomes: a single-center experience in Brazil // *Blood Purif.* – 2020. – Vol. 18. – P. 1–11. doi:10.1159/000513425.
9. Eberhardt K. A., Schwickerath C. M., Heger E. et al. Aemia corresponds to disease severity and antibody response in hospitalized COVID-19 patients // *Viruses*. – 2020. – Vol. 12, № 9. – P. 1045. doi: 10.3390/v12091045.
10. Grifoni E., Valoriani A., Cei F. et al. Interleukin-6 as prognosticator in patients with COVID-19 // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81, № 3. – P. 452–482. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.008. Epub 2020 Jun. 8.
11. Hedrick T. L. et al. COVID-19: Clean up on IL-6 // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2020. – Vol. 63, № 4. – P. 541–543. doi: 10.1165/rcmb.2020-0277LE.
12. Henry B. M., Murray B. P., Hagan R. S. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2020. – Vol. 58, № 7. – P. 1021–1028. PMID: 32286245 DOI: 10.1515/ccml-2020-0369.
13. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10223. – P. 497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
14. Ji P., Zhu J., Zhong Z., et al. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99, № 47. – P. e23315. Published online 2020 Nov. 20. doi: 10.1097/MD.00000000000023315 PMID: PMC7676531 PMID: 33217868.
15. Karkar A., Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. PMID: 32144519. PMID: PMC7060300. DOI: 10.1186/s13613-020-0648-y.

REFERENCES

1. Sokolov A.A. Sokolov D.V., Pevzner D.V. et al. Extracorporeal blood purification in the complex treatment of the novel coronavirus infection: opportunities review. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 31–40. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40>.
2. 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. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.001.
3. Ceribelli A., Motta F., de Santis M. et al. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy. *J. Autoimmun.*, 2020, vol. 109, PMID: 32253068. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102442.
4. 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.
5. Colafrancesco S., Alessandri C., Conti F. et al. COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? *Autoimmun. Rev.*, 2020, vol. 19, no. 7. PMID: 32387470 doi: 10.1016/j.autrev.2020.102573.
6. 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.
7. Deng F., Zhang L., Lyu L. et al. Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID-19. *Med. Clin. (Barc.)*, 2020, vol. 156, no. 7, pp. 324–331. doi: 10.1016/j.medcli.2020.11.030.
8. Doherty M.P., de Carvalho F.R.T., Scherer P.F. et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy in critically ill COVID-19 patients: risk factors and outcomes: a single-center experience in Brazil. *Blood Purif.*, 2020, vol. 18, pp. 1–11. doi:10.1159/000513425.
9. Eberhardt K.A., Schwickerath C.M., Heger E. et al. Aemia corresponds to disease severity and antibody response in hospitalized COVID-19 patients. *Viruses*, 2020, vol. 12, no. 9, pp. 1045. doi: 10.3390/v12091045.
10. Grifoni E., Valoriani A., Cei F. et al. Interleukin-6 as prognosticator in patients with COVID-19. *J. Infect.*, 2020, vol. 81, no. 3, pp. 452–482. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.008. Epub 2020 Jun. 8.
11. Hedrick T.L. et al. COVID-19: Clean up on IL-6. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 2020, vol. 63, no. 4, pp. 541–543. doi: 10.1165/rcmb.2020-0277LE.
12. Henry B.M., Murray B.P., Hagan R.S. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2020, vol. 58, no. 7, pp. 1021–1028. PMID: 32286245 DOI: 10.1515/ccml-2020-0369.
13. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
14. Ji P., Zhu J., Zhong Z., et al. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99, no. 47, pp. e23315. Published online 2020 Nov. 20. doi: 10.1097/MD.00000000000023315 PMID: PMC7676531 PMID: 33217868.
15. Karkar A., Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. PMID: 32144519. PMID: PMC7060300. doi: 10.1186/s13613-020-0648-y.

16. Katagiri D., Ishikane M., Ogawa T. et al. Continuous renal replacement therapy for a patient with severe COVID-19 // *Blood Purif.* 2020. - № 11. - P. 1-3. Published online 2020 Jun. 11. doi:10.1159/000508062.
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>.
18. Macedo E., Mehta R. L. Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016 // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 68, № 4. - P. 645-657. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.03.427. PMID: 27241853.
19. Ricci Z., Romagnoli S., Ronco S. et al. From continuous renal replacement therapies to multiple organ support therapy // *Contrib. Nephrol.* - 2018. - № 194. - P. 155-169. Epub 2018 Mar 29. PMID: 29597227. DOI: 10.1159/000485634.
20. Romagnoli S., Ricci Z., Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2018. - Vol. 24, № 6. - P. 483-492. doi: 10.1097/MCC.0000000000000544. PMID: 30239411 DOI: 10.1097/MCC.0000000000000544.
21. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19 // *Lancet Respir. Med.* - 2020. - Vol. 8, № 7. - P. 738-742. Published online 2020 May 14. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
22. Strasser E. F., Steininger P. A., Korn R. et al. Validation of a SARS-CoV-2 RNA RT-PCR assay for high-throughput testing in blood of COVID-19 convalescent plasma donors and patients // *Transfusion.* - 2020. - Oct. 30. doi: 10.1111/trf.16178. Online ahead of print. PMID: 33125162.
23. Tufan A., Güler A. A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs // *Turk. J. Med. Sci.* - 2020. - Vol. 50, № 3. - P. 620-632. Published online 2020 Apr. 21. doi: 10.3906/sag-2004-168.
24. Turnquist C., Ryan B. M., Horikawa I. et al. Cytokine storms in cancer and COVID-19 // *Cancer. Cell.* - 2020. - Vol. 38, № 5. - P. 598-601. doi: 10.1016/j.ccell.2020.09.019. Epub. 2020 Oct. 2.
25. U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations. <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#novelventilators>.
26. Xu D., Zhou F., Sun W. et al. Relationship between serum SARS-CoV-2 nucleic acid (RNAemia) and organ damage in COVID-19 patients: A cohort study // *Clin. Infect. Dis.* - 2020. - Jul 28:ciaa1085. doi: 10.1093/cid/ciaa1085.
27. 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. doi: 10.1016/j.cdtm.2020.04.002.
16. Katagiri D., Ishikane M., Ogawa T. et al. Continuous renal replacement therapy for a patient with severe COVID-19. *Blood Purif.*, 2020, no. 11, pp. 1-3. Published online 2020 Jun. 11. doi:10.1159/000508062.
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>.
18. Macedo E., Mehta R.L. Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 68, no. 4, pp. 645-657. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.03.427. PMID: 27241853.
19. Ricci Z., Romagnoli S., Ronco S. et al. From continuous renal replacement therapies to multiple organ support therapy. *Contrib. Nephrol.*, 2018, no. 194, pp. 155-169. Epub 2018 Mar 29. PMID: 29597227. doi: 10.1159/000485634.
20. Romagnoli S., Ricci Z., Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury. *Curr. Opin. Crit. Care.*, 2018, vol. 24, no. 6, pp. 483-492. doi: 10.1097/MCC.0000000000000544. PMID: 30239411 DOI: 10.1097/MCC.0000000000000544.
21. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 7, pp. 738-742. Published online 2020 May 14. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
22. Strasser E.F., Steininger P.A., Korn R. et al. Validation of a SARS-CoV-2 RNA RT-PCR assay for high-throughput testing in blood of COVID-19 convalescent plasma donors and patients. *Transfusion*, 2020, Oct. 30. doi: 10.1111/trf.16178. Online ahead of print. PMID: 33125162.
23. Tufan A., Güler A.A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turk. J. Med. Sci.*, 2020, vol. 50, no. 3, pp. 620-632. Published online 2020 Apr. 21. doi: 10.3906/sag-2004-168.
24. Turnquist C., Ryan B.M., Horikawa I. et al. Cytokine storms in cancer and COVID-19. *Cancer. Cell.*, 2020, vol. 38, no. 5, pp. 598-601. doi: 10.1016/j.ccell.2020.09.019. Epub. 2020 Oct. 2.
25. U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations. <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#novelventilators>.
26. Xu D., Zhou F., Sun W. et al. Relationship between serum SARS-CoV-2 nucleic acid (RNAemia) and organ damage in COVID-19 patients: A cohort study. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, Jul 28:ciaa1085. doi: 10.1093/cid/ciaa1085.
27. 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. doi: 10.1016/j.cdtm.2020.04.002.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы», 129301, Москва, ул. Касаткина, д. 7.

Авдейкин Сергей Николаевич

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации.

E-mail: sergeyavdeykin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2477-0590

Костин Дмитрий Михайлович

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 1.

E-mail: doctordm87@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0426-6837

Средняков Алексей Васильевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 3.

E-mail: alexeyrs@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8895-9608

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

City Clinical Hospital no. 40,
7, Kasatkin St.,
Moscow, 129301.

Sergey N. Avdeykin

Candidate of Medical Sciences,
Deputy Chief Physician in Anesthesiology and Intensive Care.

Email: sergeyavdeykin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2477-0590

Dmitry M. Kostin

Head of Intensive
Care Unit no. 1.

Email: doctordm87@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0426-6837

Aleksey V. Srednyakov

Candidate of Medical Sciences,
Head of Intensive Care Unit no. 3.

Email: alexeyrs@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8895-9608

Казаков Дмитрий Николаевич

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 2.

E-mail: u-811886@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-0263-6670

Dmitry N. Kazakov

Head of Intensive

Care Unit no. 2.

Email: u-811886@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-0263-6670

Матюшков Никита Сергеевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 4.

E-mail: intensive-care@ya.ru

ORCID: 0000-0001-7066-7175

Nikita I. Matyushkov

Candidate of Medical Sciences,

Head of Intensive Care Unit no. 4.

Email: intensive-care@ya.ru

ORCID: 0000-0001-7066-7175

Тюрин Игорь Николаевич

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача.

E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-5696-1586

Igor N. Tyurin

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician.

Email: tyurin.dti@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-5696-1586

Проценко Денис Николаевич

кандидат медицинских наук, главный врач.

E-mail: drprotsenko@me.com

ORCID: 0000-0002-5166-3280

Denis N. Protsenko

Candidate of Medical Sciences, Head Physician.

Email: drprotsenko@me.com

ORCID: 0000-0002-5166-3280