

<http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-56-63>



Номограмма для прогнозирования летальности при COVID-19-ассоциированном остром респираторном дистресс-синдроме с применением вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации

К. А. МИКАЕЛЯН^{1,2}, М. В. ПЕТРОВА², Е. В. ФИЛИМОНОВА¹, С. А. БАЗАНОВИЧ³

¹ Городская клиническая больница № 52, Москва, РФ

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, РФ

³ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – разработка прогностической модели оценки риска госпитальной летальности у пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС, которым была инициирована В-В ЭКМО.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни 123 пациентов, находившихся на лечении в ОРИТ № 7 ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» в течение периода пандемии COVID-19. Всем пациентам была инициирована В-В ЭКМО по поводу COVID-19-ассоциированного ОРДС согласно актуальным показаниям. Выполнили анализ характеристик, потенциально ассоциированных с летальностью, после чего провели статистический анализ, на базе которого была создана прогностическая модель.

Результаты. Итоговая госпитальная летальность составила 87% (107/123). Независимыми предикторами летального исхода у пациентов с COVID-19, которым была инициирована В-В ЭКМО, оказались: максимальная производительность В-В ЭКМО, срок от начала заболевания до перевода на ИВЛ, P/F на момент инициации В-В ЭКМО и факт развития септического шока за время проведения В-В ЭКМО. Качество прогностической модели: AUC = 0,952 [0,909–0,995], $p < 0,001$.

Заключение. Разработана номограмма для оценки риска наступления летального исхода у пациентов с COVID-19, которым была инициирована В-В ЭКМО, основанная на оценке максимальной производительности В-В ЭКМО, срока от начала заболевания до перевода на ИВЛ, P/F на момент инициации В-В ЭКМО и учета факта развития септического шока за время проведения В-В ЭКМО.

Ключевые слова: COVID-19, острый респираторный дистресс-синдром, вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация, модель, прогностическая номограмма, предикторы

Для цитирования: Микаелян К. А., Петрова М. В., Филимонова Е. В., Базанович С. А. Номограмма для прогнозирования летальности при COVID-19-ассоциированном остром респираторном дистресс-синдроме с применением вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 56–63. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-56-63.

A nomogram for predicting mortality in patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation

K. A. MIKAEKIAN^{1,2}, M. V. PETROVA², E. V. FILIMONOVA¹, S. A. BAZANOVITCH³

¹ Moscow City Clinical Hospital 52, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Institute of Medicine, Moscow, Russia

³ E. I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to develop a predictive model for assessing the risk of hospital mortality in patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (ARDS) treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO).

Materials and methods. We carried out the analysis of case histories of 123 patients treated in the ICU № 7 of the Moscow City Clinical Hospital 52 during the COVID-19 pandemic period. All patients were treated with the VV-ECMO for COVID-19-associated ARDS according to current indications. We analyzed the characteristics potentially associated with mortality, after which we performed statistical analysis, on the basis of which we created the predictive model.

Results. The overall-mortality rate was 87% (107/123). Independent predictors of death in patients with COVID-19 treated with the VV-ECMO were the maximum VV-ECMO blood flow rate, the period from the onset of the disease to mechanical ventilation, P/F prior to the VV-ECMO initiation and the fact of septic shock development during VV-ECMO. The quality of the prognostic model: AUC = 0.952 [0.909–0.995], $p < 0.001$.

Conclusions. The nomogram to assess the risk of death in patients with COVID-19 treated with the VV ECMO has been developed. It includes the assessment of the maximum VV-ECMO blood flow rate, the period from the onset of the disease to mechanical ventilation, P/F prior to the VV-ECMO initiation and the fact of septic shock development during VV-ECMO.

Key words: COVID-19, acute respiratory distress-syndrome, veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, model, predictive nomogram, predictors

For citation: Mikaelian K. A., Petrova M. V., Filimonova E. V., Bazanovitch S. A. A nomogram for predicting mortality in patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 2, P. 56–63. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-56-63.

Для корреспонденции:
Карен Артурович Микаелян
E-mail: mikaelian_k@icloud.com

Correspondence:
Karen A. Mikaelian
E-mail: mikaelian_k@icloud.com

Введение

Пандемия COVID-19, первая вспышка которой была зарегистрирована в конце 2019 г., была объявлена Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г. и стала значимой проблемой для общественного здравоохранения: вопросы патогенеза, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции до сих пор широко дискутируются в отечественной и зарубежной медицинской литературе.

Наиболее частым проявлением COVID-19 является двусторонняя пневмония, в 3–4% осложняющаяся развитием тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). За первые 2 месяца пандемии летальность в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и госпитальная летальность составили 48,8% и 53,4% соответственно [9].

При неэффективности обеспечения газообмена посредством протективной ИВЛ и истощенности вспомогательных мероприятий последней опцией поддержания газообмена является вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация (В-В ЭКМО), которая служит «мостом» к восстановлению легочной паренхимы. Несмотря на накопленный опыт при острой дыхательной недостаточности различной этиологии, летальность при использовании В-В ЭКМО у пациентов с COVID-19 остается высокой: по данным реестра Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), госпитальная летальность составляет 50% [6].

Ограниченность ресурсов и высокие экономические затраты при интенсивной терапии данной группы пациентов накладывают ограничения на оптимизацию медицинской помощи, в связи с чем возникает необходимость в прогностической оценке рисков неблагоприятного исхода. Согласно данным исследований, ни одна из шкал не может быть рекомендована для прогноза летальности у пациентов с ОРДС и В-В ЭКМО, и, тем более, принятия решения об инициации при использовании в отдельности [7, 14]. Проведение В-В ЭКМО у пациентов с COVID-19 требует тщательной оценки показаний и противопоказаний, а также понимания факторов, ассоциированных с летальностью, с целью их возможной коррекции и дальнейшего создания подробного алгоритма интенсивной терапии.

Цель – разработать прогностическую модель оценки риска госпитальной летальности у пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС, которым была инициирована В-В ЭКМО.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование факторов, влияющих на летальность у пациентов реанимационного профиля, проходивших лечение от COVID-19-ассоциированного ОРДС с применением В-В ЭКМО, в течение всего периода пандемии в ОРИТ № 7 ГКБ № 52 ДЗМ (март 2020 г. – август 2022 г.).

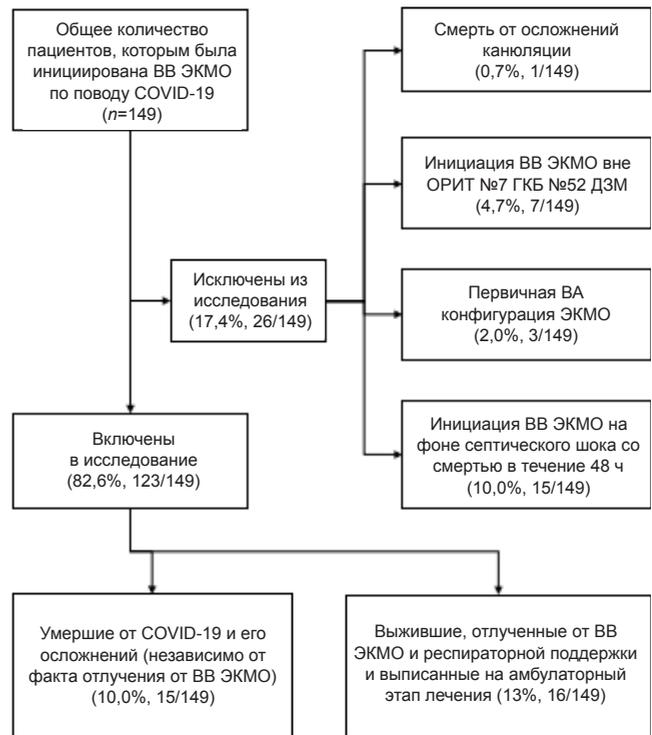


Рис. 1. Схема исследования

Fig. 1. Flow chart of the study

В исследование включены пациенты в возрасте ≥ 18 лет с подтвержденным диагнозом «COVID-19» (U07.1; U07.2), которым была инициирована В-В ЭКМО по респираторным показаниям в связи с дыхательной недостаточностью на фоне ОРДС. Критериями исключения являлись: инициация В-В ЭКМО в других отделениях и лечебных учреждениях, смерть в течение 24 часов с момента канюляции от ее осложнений, смерть в течение 48 часов с момента инициации В-В ЭКМО от септического шока, первичная вено-артериальная конфигурация ЭКМО. Схема отбора пациентов в исследование представлена на рис. 1.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФНКЦ РР (№ 1/23/6 от 05 апреля 2023 г.). Информированное согласие не было применимо к данному исследованию.

Сбор данных проводили с использованием бумажной и электронной (КИС ЕМИАС, КИС ОРБИТА) медицинской документации. У всех пациентов были исследованы следующие параметры: возраст, пол, индекс массы тела; сопутствующие заболевания – сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма. Исследованы временные рамки от начала заболевания до перевода на ИВЛ и инициации В-В ЭКМО, ее продолжительность, показатели газового состава крови (P_aCO_2 , P/F , pH), доза норадреналина и значение по шкале SOFA на момент инициации В-В ЭКМО, а также значение статического легочного COMPLAINTS после перехода к протективным параметрам ИВЛ. В течение периода первых 28 суток с момента инициации В-В ЭКМО оценивали

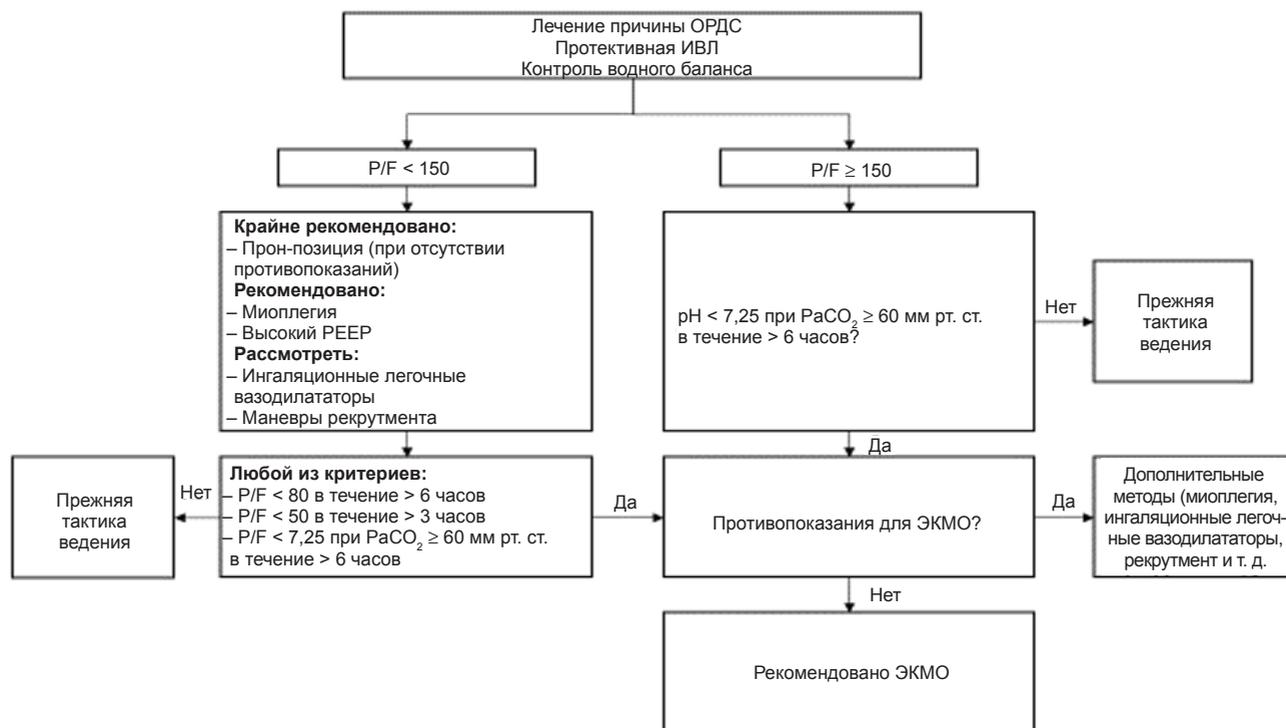


Рис. 2. Алгоритм принятия решений и показания для инициации В-В ЭКМО (ELSO) [1]

Fig. 2. Decision-making algorithm and indications for the VV-ECMO initiation (ELSO) [1]

продолжительность использования норадреналина, медиану альбумина, а также объем трансфузии компонентов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная взвесь, концентрат тромбоцитов, криопреципитат). В течение всего периода проведения В-В ЭКМО оценивали факт развития и количество эпизодов септического шока, максимальную производительность В-В ЭКМО, тромботические события с контуром и пациентом, кровотечения, необходимость в использовании заместительной почечной терапии по почечным показаниям и методов экстракорпоральной детоксикации. Показания и противопоказания для инициации В-В ЭКМО, как и для отлучения от экстракорпоральной поддержки, были основаны на актуальных рекомендациях ELSO [1], адаптированная версия алгоритма которых представлена на рис. 2. У всех пациентов использовали преимущественно феморо-югулярную конфигурацию периферической В-В ЭКМО с ультразвуковым контролем при канюляции.

Всем пациентам проводили протективную ИВЛ с использованием прон-позиции, маневров рекрутмента, санационной бронхоскопии при наличии показаний; в первые 0–3 суток с момента перевода на ИВЛ выполняли пункционную дилатационную трахеостомию. Всем пациентам проводили антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином с контролем эффективности по уровню АЧТВ; при развитии геморрагических осложнений антикоагулянтную терапию сокращали либо прекращали.

Тромботические осложнения классифицировались как связанные с контуром (тромбоз импеллера, тромбоз оксигенатора со снижением его газообменных характеристик, повлекшие за собой

смены контура) и связанные с пациентом (возникшие за время проведения В-В ЭКМО тромбозы, отсутствовавшие ранее – тромбоз легочной артерии, сосудистые тромбозы). Геморрагические осложнения классифицировали как большие (любые кровотечения, требовавшие прекращения антикоагулянтной терапии или хирургического гемостаза, внутричерепные/внутричерепные кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, легочные кровотечения, кровотечения из мочевого пузыря, профузные носовые кровотечения) и малые (кровотечения из мест стояния катетеров и канюль ЭКМО, кровотечения из места стояния плеврального дренажа, эрозивный гастрит, кровоточивость из полости носа) в зависимости от степени тяжести.

При развитии острого почечного повреждения стадии 3 по классификации KDIGO всем пациентам инициировали заместительную почечную терапию по стандартным показаниям (гиперкалиемия, необходимость в дегидратации, уремия, декомпенсированный метаболический ацидоз).

Для поиска предикторов летальности применяли однофакторный регрессионный анализ (бинарная логистическая регрессия). Для поиска точек отсечения по каждому из количественных параметров использовали ROC-анализ и критерий Юдена. Кроме того, для выявления влияния значимых параметров на летальный исход производили расчет отношения шансов (OR) и относительного риска (RR). Для построения модели, которая определяет вероятность наличия летального исхода у пациентов, использовали многофакторный анализ на основе бинарной логистической регрессии с оценкой откорректированного ОШ (с учетом совместного влияния предик-

Таблица 1. Показатели описательной статистики и сравнительный анализ (количественные параметры)
Table 1. Indicators of descriptive statistics and comparative analysis (quantitative parameters)

Показатель	Умершие (n = 107)	Выжившие (n = 16)	P-value
<i>Демографические и антропометрические параметры</i>			
Возраст, лет	52,0 [42,0–59,0]	38,0 [35,25–50,75]	0,036*
ИМТ, кг/м ²	30,86 [26,34–34,7]	32,76 [26,5–34,6]	0,913
<i>Временные рамки принятия решений</i>			
Срок от начала заболевания до перевода на ИВЛ, сутки	16,0 [12,0–21,0]	8,0 [7,0–11,75]	< 0,001*
Срок от начала заболевания до инициации В-В ЭКМО, сутки	18,0 [14,0–22,0]	11,0 [8,25–14,0]	< 0,001*
Срок от перевода на ИВЛ до инициации В-В ЭКМО, сутки	1,0 [1,0–2,0]	1,5 [0,0–3,75]	0,692
<i>Показатели на момент инициации В-В ЭКМО</i>			
PaCO ₂ на момент инициации В-В ЭКМО, мм рт. ст.	78,5 [54,75–90,0]	52,5 [45,0–72,5]	0,035*
P/F на момент инициации В-В ЭКМО	71,0 [59,0–87,53]	80,0 [71,25–92,5]	0,056
pH на момент инициации В-В ЭКМО	7,2 [7,1–7,3]	7,32 [7,17–7,4]	0,076
Доза норадреналина на момент инициации В-В ЭКМО, мкг/кг/мин	0,1 [0,0–0,25]	0,1 [0,0–0,3]	0,451
SOFA на момент инициации В-В ЭКМО	8,0 [6,0–10,0]	6,5 [5,0–9,0]	0,230
<i>Особенности периода проведения В-В ЭКМО</i>			
Продолжительность ЭКМО	17,0 [9,0–30,0]	11,5 [7,0–25,5]	0,196
Cstat сразу после инициации В-В ЭКМО	21,3 [16,6–29,0]	28,5 [23,75–38,75]	0,035*
Максимальная производительность В-В ЭКМО	4,6 [4,2–5,2]	3,8 [3,5–4,0]	< 0,001*
Продолжительность использования норадреналина в первые 28 суток В-В ЭКМО	11,0 [5,0–19,0]	3,0 [1,0–10,0]	0,002*
Медиана альбумина в первые 28 суток В-В ЭКМО	28,6 [25,7–33,0]	34,08 [29,18–37,68]	0,002*
Трансфузии свежезамороженной плазмы в первые 28 суток В-В ЭКМО	2,0 [0,0–6,0]	4,0 [0,0–9,5]	0,420
Трансфузии криопреципитата в первые 28 суток В-В ЭКМО	6,0 [0,0–25,0]	18,0 [0,0–49,0]	0,149
Трансфузии концентрата тромбоцитов в первые 28 суток В-В ЭКМО	5,0 [1,0–12,0]	3,0 [0,0–4,75]	0,049*
Трансфузии эритроцитарной взвеси в первые 28 суток В-В ЭКМО	5,0 [2,0–10,0]	5,0 [0,25–7,75]	0,317
Количество эпизодов септического шока за время проведения В-В ЭКМО	1,0 [1,0–2,0]	0,0 [0,0–1,0]	< 0,001*

Примечание: p-value – уровень значимости; * – различия статистически значимы (p < 0,05). Медиана [IQR – межквартильный интервал].

торов, корр. ОШ) и его 95% доверительного интервала. Введение предикторов в модель было пошаговым обратным (использована статистика Вальда). Для оценки качества логистической регрессионной модели использовали тест Хосмера–Лемешоу и рассчитывали процент совокупной объясненной дисперсии по методу Нагелькерке. Оценку бинарной классификации производили на основании ROC-анализа. Точка отсечения для бинаризации определялась с использованием критерия Юдена.

Анализ данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 27. Построение номограммы для предсказания летального исхода осуществляли с использованием статистического пакета программного обеспечения Stata 17.

Результаты

В одноцентровое ретроспективное когортное исследование было включено 123 пациента. Госпитальная летальность составила 87% (107/123); 11% (14/123) умерли после отлучения от В-В ЭКМО, 13% (16/123) были отлучены от В-В ЭКМО и респираторной поддержки и выписаны на амбулаторный этап лечения. Ведущей причиной летальности являлись инфекционные осложнения с развитием

септического шока и полиорганная недостаточность. Характеристики клинических, лабораторных и инструментальных параметров пациентов обеих групп и статистически значимые различия между ними представлены в табл. 1, 2.

Отбор значимых параметров для регрессионного уравнения проводили при помощи критерия Вальда. В результате статистически значимыми, оказывающими влияние на исход, оказались параметры, представленные в табл. 3.

Решающее правило прогностической модели:

$$F(z) = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

где Z = 2,300·Vmax+0,261·Срок от начала заболевания до перевода на ИВЛ-0,055·P/F на момент постановки ЭКМО+1,959·Септический шок за время нахождения на ЭКМО-7,830. F (z) – вероятность летального исхода. При F (z) ≥ 0,725 вероятен летальный исход пациента (чувствительность – 93,5%, специфичность – 87,5%).

Тест Хосмера – Лемешева показал хорошее качество регрессионной модели (значение > 0,05). Данная модель визуализирована с помощью номограммы (рис. 3). Процент совокупной объясненной дисперсии по методу Нагелькерке достиг 63,2%, что является очень хорошим показателем

Таблица 2. Показатели описательной статистики и сравнительный анализ (бинарные, категориальные параметры)
Table 2. Indicators of descriptive statistics and comparative analysis (binary, categorical parameters)

Показатель	Умершие (n = 107)		Выжившие (n = 16)		P-value
	да	нет	да	нет	
<i>Тромботические осложнения</i>					
Тромботические события с контуром ЭКМО, потребовавшие его замены	28	79	6	10	0,374
Тромботические события с пациентом за время проведения В-В ЭКМО	43	64	5	11	0,589
<i>Острое почечное повреждение, септический шок</i>					
Заместительная почечная терапия по почечным показаниям за время проведения В-В ЭКМО	87	20	5	11	< 0,001*
Септический шок за время проведения В-В ЭКМО	95	12	6	10	< 0,001*
Использование методов экстракорпоральной детоксикации за время проведения В-В ЭКМО	65	42	5	11	0,032*

Таблица 3. Переменные в уравнении
Table 3. Variables in the equation

Независимые предикторы летального исхода	Коэффициент	Точка отсечения	ОШ [95%-ный ДИ]	p-value
Максимальная требовавшаяся производительность В-В ЭКМО, л/мин	2,300	4,15	9,975 [2,205–45,12]	0,003
Срок от начала заболевания до перевода на ИВЛ, сут	0,261	12,5	1,298 [1,056–1,596]	0,013
P/F на момент инициации В-В ЭКМО	-0,055	76,2	0,946 [0,9–0,995]	0,032
Септический шок за время проведения ЭКМО	1,959	1	7,091 [1,353–37,172]	0,02

Примечание: p-value – уровень значимости; ОШ – отношение шансов.

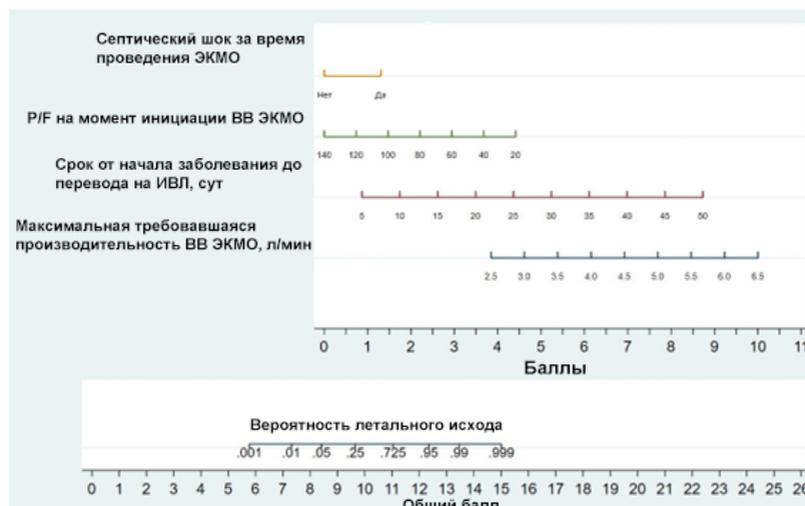


Рис. 3. Номограмма для прогнозирования летального исхода у пациентов с COVID-19, которым была иницирована В-В ЭКМО
Fig. 3. Nomogram for predicting mortality in patients with COVID-19 treated with VV ECMO

качества модели. Показатель AUC = 0,952, что свидетельствует об отличном качестве модели; 95% ДИ 0,909–0,995, $p < 0,001$ (рис. 4). Чувствительность и специфичность прогноза составили 87,5% (61,65% – 98,45%) и 93,46% (86,98% – 97,33%) соответственно. Прогностическая ценность положительного результата – 66,67% (48,84–80,73%), отрицательного результата – 98,04% (93,18–99,46%); прогностическая точность составила 92,68% (86,56–96,60%).

Обсуждение

Полученные в ходе данного исследования результаты свидетельствуют о том, что у пациентов

с COVID-19-ассоциированным ОРДС, которым была иницирована В-В ЭКМО, величина максимальной производительности В-В ЭКМО, срок от начала заболевания до перевода на ИВЛ, P/F на момент инициации В-В ЭКМО и факт развития септического шока за время ее проведения являются независимыми предикторами госпитальной летальности. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными, накопленными как у когорты пациентов с COVID-19, так и при дыхательной недостаточности иной этиологии.

В нашем исследовании временной промежуток от начала заболевания до перевода на ИВЛ $\geq 12,5$ су-

ток приводил к увеличению риска смерти в 8,99 раз. Исследование факторов, ассоциированных с летальностью, в течение 3 волн пандемии продемонстрировало аналогичную точку отсечения в 12 суток с начала заболевания, связанную с длительным периодом неинвазивной респираторной поддержки, что может быть обусловлено ее непротективностью и потенциально бóльшим объемом повреждения легочной паренхимы к моменту инициации В-В ЭКМО [4].

Аналогичные различия между выжившими и умершими были нами выявлены в отношении времени от начала заболевания до инициации В-В ЭКМО: данный параметр имел высокую корреляцию со сроком от начала заболевания до перевода на ИВЛ в связи с пересечением временных периодов. Срок от момента появления симптомов заболевания до инициации В-В ЭКМО в исследованиях являлся независимым фактором, ассоциированным с летальностью: в частности, анализ показал увеличение риска смерти после 12 суток от момента развития клинической симптоматики [10, 16].

В нашем исследовании у большинства пациентов на момент инициации В-В ЭКМО отмечалась гиперкапния, сопровождавшаяся респираторным ацидозом, а также выраженное (< 100) снижение индекса P/F, что служило показанием к процедуре. Параметр продемонстрировал значение отсечения в 76,2 и менее (риск смерти повышается в 2,72 раз), что в целом соответствует верхнему значению параметра, используемого в актуальных рекомендациях в качестве одного из критериев для инициации В-В ЭКМО. Значения pH и PaCO₂ на момент инициации В-В ЭКМО в нашем исследовании не продемонстрировали связи с летальностью, что может быть обусловлено недостаточным объемом выборки. Согласно литературным данным, ацидоз, гиперкапния и повышение лактата крови были ассоциированы с летальностью; в частности, уровень pH ниже 7,23 значительно увеличивал риск смерти у пациентов старше 60 лет, что свидетельствует в пользу более оперативной инициации В-В ЭКМО до развития грубых метаболических нарушений [5, 12]. Выживаемость также была выше у пациентов с более высокими значениями индекса P/F на момент инициации В-В ЭКМО [2, 16]. Умершие пациенты имели более высокий уровень PaCO₂ на момент инициации В-В ЭКМО [15, 16].

В нашем исследовании умершим пациентам требовалась более высокая производительность В-В ЭКМО для достижения целевых показателей газообмена. По нашим данным, при значении параметра 4,15 л/мин и более риск смерти повышается в 14,52 раз, что косвенно свидетельствует о большем объеме паренхиматозного поражения. Статистически значимых различий в отношении продолжительности ЭКМО между группами выявлено не было.

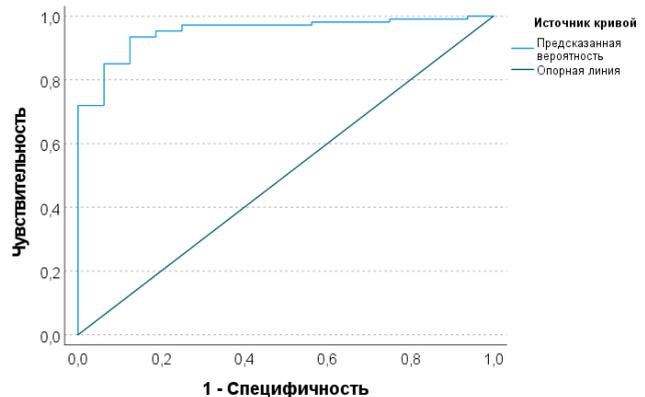


Рис. 4. ROC-кривые для прогностической номограммы
Fig. 4. ROC curves for the prognostic nomogram

В нашем исследовании получены данные о прямой зависимости между фактом развития септического шока и летальностью. В исследованной группе септический шок во время проведения В-В ЭКМО развивался у 101/123 пациентов (82,1%) и был ведущей причиной смерти у всех умерших пациентов независимо от факта отлучения от ЭКМО. По нашим данным, развитие септического шока в ходе проведения В-В ЭКМО увеличивало риск смерти в 7,65 раз. Факт использования методов экстракорпоральной детоксикации по поводу септического шока (заместительная почечная терапия по внепочечным показаниям, селективная сорбция цитокинов, ЛПС-сорбция и т. д.) также был ассоциирован с летальностью. Были выявлены статистически значимые различия в количестве эпизодов септического шока за время проведения В-В ЭКМО между умершими и выжившими в виде большего количества эпизодов септического шока в группе умерших. Общеизвестно, что развитие нозокомиальной инфекции увеличивает время пребывания в ОРИТ у пациентов любого профиля, и ее негативное влияние может быть справедливо экстраполировано на когорту пациентов с COVID-19 [8, 11]. Одним из наиболее частых (34,7%) осложнений после инициации В-В ЭКМО являлась бактериальная пневмония [13]; выделение бактериальной культуры из асцитической или плевральной жидкости было ассоциировано с увеличением летальности [17]. Согласно данным реестра ELSO, наличие вирусно-бактериальной коинфекции в течение более чем 2 недель с момента инициации В-В ЭКМО было ассоциировано с летальностью [3].

Разработанная регрессионная модель и ее решающее правило характеризовались высокими значениями прогностической ценности положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата и прогностической точностью самой модели, что позволяет выделять пациентов группы высокого риска летального исхода.

Ограничения исследования и практическая ценность. В исследование включены все пациенты,

которым была инициирована В-В ЭКМО, находившиеся на лечении в ОРИТ № 7 ГКБ № 52 ДЗМ по поводу COVID-19-ассоциированного ОРДС в течение всего периода пандемии. Данное исследование является ретроспективным одноцентровым когортным и несет все ограничения, связанные с дизайном исследования. Группы пациентов существенно отличались по объему, что могло сказаться на параметрах, вошедших в итоговую модель. Учитывая многофакторность причин летальности у исследованной когорты пациентов, перечень исследованных параметров мог быть дополнен рядом других характеристик, потенциально ассоциированных с летальностью (эхокардиографическая оценка, признаки правожелудочковой недостаточности, сепсис и др.) при возможности адекватного сбора данных.

Заключение

Был выявлен ряд факторов, ассоциированных с летальностью при проведении В-В ЭКМО у пациентов с COVID-19. Уменьшение периода непротективной респираторной поддержки и оперативная инициация В-В ЭКМО у наиболее перспективных пациентов позволяет минимизировать вторичное легочное поражение, создавая условия для репаративных процессов в легких. Разработанная модель обладает хорошими прогностическими свойствами в отношении возникновения летального исхода у пациентов с COVID-19, которым была инициирована В-В ЭКМО, однако требует верификации для дополнительного подтверждения качества модели на новых данных и внедрения решающего правила в практику.

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. Кузовлев А. Н., Ермохина Л. В., Мельникова Н. С. и др. Номограмма для прогнозирования госпитальной летальности у пациентов с COVID-19, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 6-17. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-6-17.
2. Badulak J., Antonini M. V., Stead C. M. et al. ELSO COVID-19 working group members. extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the extracorporeal life support organization // ASAIO J. – 2021. – Vol. 67, № 5. – P. 485-495. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001422.
3. Barbaro R. P., MacLaren G., Boonstra P. S. et al. Extracorporeal life support organization. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry // Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10257. – P. 1071-1078. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32008-0.
4. Barbaro R. P., MacLaren G., Boonstra P. S. et al. Extracorporeal Life Support Organization. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international extracorporeal life support organization registry // Lancet. – 2021. – Vol. 398, № 10307. – P. 1230-1238. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01960-7.
5. Beyls C., Huette P., Viart C. et al. Mortality of COVID-19 patients requiring extracorporeal membrane oxygenation during the three epidemic waves // ASAIO J. – 2022. – Vol. 68, № 12. – P. 1434-1442. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001787.
6. Biancari F., Mariscalco G., Dalén M. et al. Six-month survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe COVID-19 // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2021. – Vol. 35, № 7. – P. 1999-2006. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.01.027.
7. Extracorporeal Life Support Organization Registry Dashboard of ECMO-Supported COVID-19 Patient Data. URL: <https://elso.org/home.aspx> (accessed: 10.03.24).
8. Fisser C., Rincon-Gutierrez L. A., Enger T. B. et al. Validation of prognostic scores in extracorporeal life support: a multi-centric retrospective study // Membranes (Basel). – 2021. – Vol. 11, № 2. – P. 84. DOI: 10.3390/membranes11020084.
9. Franchineau G., Luyt C. E., Combes A. et al. Ventilator-associated pneumonia in extracorporeal membrane oxygenation-assisted patients // Ann Transl Med. – 2018. – Vol. 21. – P. 427. DOI: 10.21037/atm.2018.10.18.
10. Grasselli G., Greco M., Zanella A. et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy // JAMA Intern Med. – 2020. – Vol. 180, № 10. – P. 1345-1355. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3539.
11. Riera J., Alcántara S., Bonilla C. et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 needing extracorporeal respiratory support // Eur Respir J. – 2022. – Vol. 59, № 2. – P. 2102463. DOI: 10.1183/13993003.02463-2021.
12. MacLaren G., Schlapbach L. J., Aiken A. M. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation in neonatal, pediatric, and adult patients: a comprehensive narrative review // Pediatr Crit Care Med. – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. 283-290. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002190.
13. Nessler N., Fadel G., Mansour A. et al. ECMOSARS Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure related to COVID-19:

REFERENCES

1. Kuzovlev A.N., Ermokhina L.V., Melnikova N.S. et al. A Nomogram for predicting hospital mortality in patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 1, pp. 6-17. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-6-17.
2. Badulak J., Antonini M.V., Stead C.M. et al. ELSO COVID-19 working group members. extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the extracorporeal life support organization. *ASAIO J*, 2021, vol. 67, no. 5, pp. 485-495. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001422.
3. Barbaro R.P., MacLaren G., Boonstra P.S. et al. Extracorporeal life support organization. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10257, pp. 1071-1078. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32008-0.
4. Barbaro R.P., MacLaren G., Boonstra P.S. et al. Extracorporeal Life Support Organization. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international extracorporeal life support organization registry. *Lancet*, 2021, vol. 398, no. 10307, pp. 1230-1238. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01960-7.
5. Beyls C., Huette P., Viart C. et al. Mortality of COVID-19 patients requiring extracorporeal membrane oxygenation during the three epidemic waves. *ASAIO J*, 2022, vol. 68, no. 12, pp. 1434-1442. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001787.
6. Biancari F., Mariscalco G., Dalén M. et al. Six-month survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe COVID-19. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, vol. 35, no. 7, pp. 1999-2006. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.01.027.
7. Extracorporeal Life Support Organization Registry Dashboard of ECMO-Supported COVID-19 Patient Data. URL: <https://elso.org/home.aspx> (accessed: 10.03.24).
8. Fisser C., Rincon-Gutierrez L.A., Enger T.B. et al. Validation of prognostic scores in extracorporeal life support: a multi-centric retrospective study. *Membranes (Basel)*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 84. DOI: 10.3390/membranes11020084.
9. Franchineau G., Luyt C.E., Combes A. et al. Ventilator-associated pneumonia in extracorporeal membrane oxygenation-assisted patients. *Ann Transl Med*, 2018, vol. 21, pp. 427. DOI: 10.21037/atm.2018.10.18.
10. Grasselli G., Greco M., Zanella A. et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*, 2020, vol. 180, no. 10, pp. 1345-1355. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3539.
11. Riera J., Alcántara S., Bonilla C. et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 needing extracorporeal respiratory support. *Eur Respir J*, 2022, vol. 59, no. 2, pp. 2102463. DOI: 10.1183/13993003.02463-2021.
12. MacLaren G., Schlapbach L.J., Aiken A.M. nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation in neonatal, pediatric, and adult patients: a comprehensive narrative review. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, vol. 21, no. 3, pp. 283-290. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002190.
13. Nessler N., Fadel G., Mansour A. et al. ECMOSARS Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure related to COVID-19:

- a nationwide cohort study // *Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 136, № 5. – P. 732-748. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004168.
14. Shaefi S., Brenner S. K., Gupta S. et al. STOP-COVID investigators. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19 // *Intensive Care Med*. – 2021. – Vol. 47, № 2. – P. 208-221. DOI: 10.1007/s00134-020-06331-9.
 15. Supady A., DellaVolpe J., Taccone F. S. et al. Outcome prediction in patients with severe covid-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation-a retrospective international multicenter study // *Membranes (Basel)*. – 2021. – Vol. 11, № 3. – P. 170. DOI: 10.3390/membranes11030170.
 16. Tabatabai A., Ghneim M. H., Kaczorowski D. J. et al. Mortality risk assessment in COVID-19 venovenous extracorporeal membrane oxygenation // *Ann Thorac Surg*. – 2021. – Vol. 112, № 6. – P. 1983-1989. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.050.
 17. Tran A., Fernando S. M., Rochweg B. et al. Prognostic factors associated with mortality among patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Respir Med*. – 2023. – Vol. 11, № 3. – P. 235-244. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00296-X.
 18. Vigneshwar N. G., Masood M. F., Vasic I. et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation support in patients with COVID-19 respiratory failure: A multicenter study // *JTCVS Open*. – 2022. – Vol. 12. – P. 211-220. DOI: 10.1016/j.xjon.2022.08.007.
 14. Shaefi S., Brenner S.K., Gupta S. et al. STOP-COVID investigators. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 2, pp. 208-221. DOI: 10.1007/s00134-020-06331-9.
 15. Supady A., Dellavolpe J., Taccone F.S. et al. Outcome prediction in patients with severe covid-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation-a retrospective international multicenter study. *Membranes (Basel)*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 170. DOI: 10.3390/membranes11030170.
 16. Tabatabai A., Ghneim M.H., Kaczorowski D.J. et al. Mortality risk assessment in COVID-19 venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*, 2021, vol. 112, no. 6, pp. 1983-1989. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.050.
 17. Tran A., Fernando S.M., Rochweg B. et al. Prognostic factors associated with mortality among patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 235-244. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00296-X.
 18. Vigneshwar N.G., Masood M.F., Vasic I. et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation support in patients with COVID-19 respiratory failure: A multicenter study. *JTCVS Open*, 2022, vol. 12, pp. 211-220. DOI: 10.1016/j.xjon.2022.08.007.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» МЗ РФ, 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а.

Микаелин Карен Артурович

врач анестезиолог-реаниматолог ОРИТ № 7 ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом реабилитации МИ РУДН.
E-mail: mikaelian_k@icloud.com, ORCID: 0000-0001-5739-4539

Петрова Марина Владимировна

зам. директора по научно-клинической работе ФКНЦ реаниматологии и реабилитологии, врач анестезиолог-реаниматолог, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации МИ РУДН.
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN-код: 9132-4190

Филимонова Елена Викторовна

зав. ОРИТ № 7 ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: elena.filimonova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4796-411X

Сергей Александрович Базанович

младший научный сотрудник лаборатории стволовых клеток человека ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова» МЗ РФ.
E-mail: mr.bazanovich@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5504-8122, SPIN-код: 8761-3828

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow City Clinical Hospital 52, 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russia.

Peoples' Friendship University of Russia, Institute of Medicine, 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia.

E. I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, 15a, Akademika Chazova str., Moscow, 121552, Russia.

Mikaelian Karen A.

Intensivist, ICU № 7 of the Moscow City Clinical Hospital 52, Moscow, Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Reanimatology with a Course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia, Institute of Medicine.
E-mail: mikaelian_k@icloud.com, ORCID: 0000-0001-5739-4539

Petrova Marina V.

Deputy Director for Scientific and Clinical Work of the Federal Research Center for Intensive Care and Rehabilitation, Intensivist, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia, Institute of Medicine.
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN-code: 9132-4190

Filimonova Elena V.

Head of the ICU № 7 of the Moscow City Clinical Hospital 52, Intensivist.
E-mail: elena.filimonova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4796-411X

Bazanovitch Sergei A.

Junior Research Assistant at the Human Stem Cells Laboratory, E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology.
E-mail: mr.bazanovich@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5504-8122, SPIN-code: 8761-3828