



Некоммерческое партнерство
**«Национальное общество специалистов в
области гемифереза и экстракорпоральной
гемокоррекции»**

119435, Россия, Москва, Малая Пироговская, д. 1а,
7-499-246-4409, niifhm@fmbamail.ru

194017, Санкт-Петербург, пр. Энгельса, 50-60,
+7-911-2980665, dr.sokolov@list.ru, www.hemapheres.ru

Исх. №14 – 14/27-03-20/2

27 марта 2020 г.

Вход. _____

РЕКОМЕНДАЦИИ

по РАННЕМУ использованию методов гемифереза и экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении пациентов с COVID-19 коронавирусной инфекцией

В настоящее время все усилия по борьбе с коронавирусом направлены на противоэпидемические мероприятия и создание новых противовирусных лекарственных средств и вакцин. Последние могут иметь решающее значение, однако, появятся в лучшем случае лишь к концу года. При отсутствии этиотропной терапии важное значение приобретает патогенетическая терапия – терапия, направленная на ключевые факторы патогенеза критических состояний, возникающих у заболевших.

Ретроспективное многоцентровое исследование 150 случаев коронавирусной (COVID-19) инфекции в Ухане показало, что предиктором летального исхода является высокий уровень ферритина (в среднем 1297 нг/мл у умерших, против 614 нг/мл у выживших, $p < 0,001$) и интерлейкина 6 ($p < 0,0001$). Кроме этого, большинство пациентов с тяжелым течением имели гипертермию, гепато- и спленомегалию, цитопению, повышение уровня фибриногена, гипертриглицеридемию, гемофагоцитоз в аспирате костного мозга и иммуносупрессию неизвестного генеза. Все эти проявления соответствуют диагнозу **вторичного гемофагоцитарного синдрома** (Puja Mentha и соавт., 2020).

Вторичный гемофагоцитарный синдром (**синоним синдром активации макрофагов**) характеризуется молниеносной гиперцитокинемией, вызывающей полиорганную недостаточность. Около 50% больных имеют поражение легких, включая острый респираторный дистресс-синдром (основная причина смерти пациентов с коронавирусной инфекцией), около 30% – поражение почек.

Цитокиновый профиль пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции в Ухане характеризовался повышением уровня большого количества провоспалительных цитокинов (Huang C. и соавт., 2020).

Повышение уровня Д-димера и лактатдегидрогеназы являются признаками **тромботической микроангиопатии**.

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

Последние рекомендации Американского общества афереза 2019 года сообщают о наличии отдельных исследований и клинических наблюдений, демонстрирующих эффективность плазмообмена при лечении гемофагоцитарного синдрома.

1. Выбор метода гемокоррекции для РАННЕГО использования

Учитывая особенности патогенеза (молекулы мишени для экстракорпорального воздействия относятся к среднемолекулярным и высокомолекулярным веществам) и доступность для массового применения методами выбора являются:

- Плазмообмен на донорскую плазму или плазмообмен с плазмосорбцией (при дефиците донорской плазмы) (рекомендованный суммарный объем эксфузированной/обработанной плазмы – 1 ОЦП);
- Селективная гемосорбция цитокинов (гемосорбенты на основе сополимера стирола и дивинилбензола: Цитосорб (США), НА330 (КНР), Десепта (РФ), Эфферон (РФ)) (объем и кратность процедур определяются особенностями используемой сорбционной колонки);

Примечание: Niang C. и соавт.(2020) использовали схему 2+1+1 – в 1-е сут. 2 колонки НА330 со сменой через 12 ч., 2-е-3-и сут. по 1 колонке со сменой через 24 ч.

- Гемофильтрация с использованием диализатора с сорбционными свойствами;
- Гемофильтрация в сочетании с плазмообменом;
- Плазмосорбция сочетанная с гемофильтрацией (CPFA);
- Селективная плазмофильтрация или плазмодиафильтрация.
- Каскадная плазмофильтрация

Выбор метода определяется возможностями медицинской организации.

2. Показания к РАННЕМУ применению

Показанием к срочному началу экстракорпорального лечения являются:

- признаки тяжелого течения коронавирусной инфекцией (частота дыхания ≥ 30 в мин и/или сатурация кислорода кровью $\leq 90\%$ и/или индекс $PO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт.ст.),
- клинические признаки прогрессирующей дыхательной недостаточности,
- выявление прогрессирования поражения легких с использованием одного из методов визуализации $\geq 10\%$ в сутки,
- прогрессивное повышение уровня СРБ (или др. маркера воспаления).

Решающим значением является **своевременность** – максимального эффекта можно достичь, если экстракорпоральное лечение выполнялся **не позднее первых суток от момента интубации (см. рис.)**.

Для мониторинга лечения целесообразно использовать уровень **С-реактивного белка (СРБ)**.

Такой подход позволит уменьшить число больных, нуждающихся в искусственной вентиляции легких и экстракорпоральной мембранной оксигенации, приведет к сокращению длительности ИВЛ, улучшению исходов лечения в целом, сокращению финансовых затрат.

Применение выше перечисленных экстракорпоральных методов на более поздних стадиях имеет меньшую эффективность, но может осуществляться в составе комплексной терапии по синдромальным показаниям (септический шок, почечная недостаточность и др.) вместе с другими экстракорпоральными методами (селективная гемосорбция липополисахаридов, гемодиафильтрация и др.).

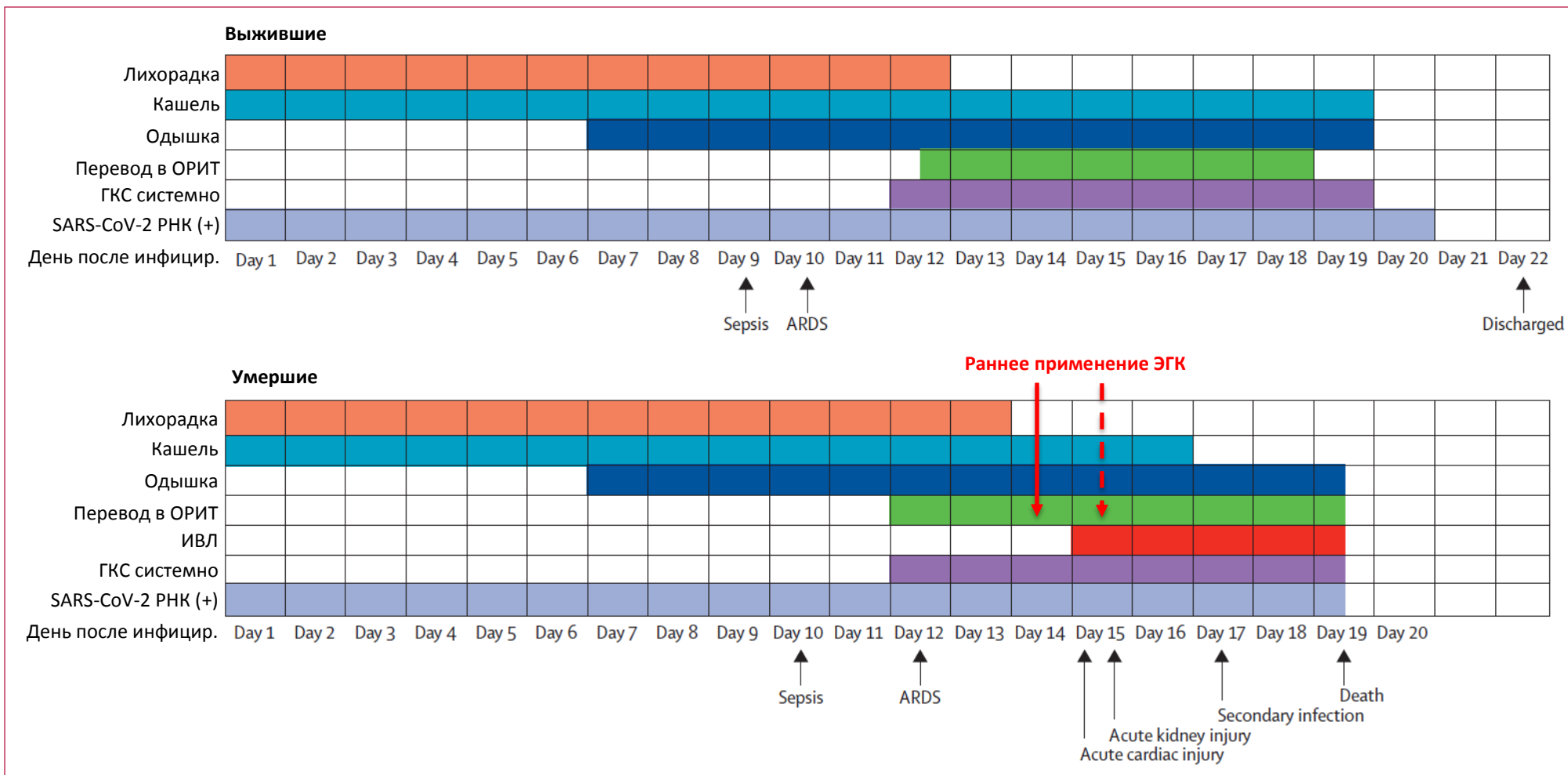


Рис. Типичное течение заболевания у госпитализированных пациентов с COVID-19 инфекцией (Fei Zhou и соавт., 2020)
 (красными стрелками обозначено раннее применение экстракорпоральной гемокоррекции – экспертное мнение НОСОГЭГ)