

Практические рекомендации

Ассоциации анестезиологов-реаниматологов и общественной организации «Российский сепсис-форум» по использованию экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с COVID-19
(Версия 1.0 от 20.04.2020)

Сценарий I. У пациентов с ОРДС на фоне «цитокинового шторма» без признаков синдрома множественной органной дисфункции (СМОД) преимущество отдается методикам, способным элиминировать медиаторы системного воспалительного ответа:

А. Гемоперфузия (CytoSorb (CytoSorbents Medical Inc.), HA330 (Jafron), Десепта (Гемос),
Эфферон ЦТ (Efferon)

Б. Гемоперфузия/геофильтрация: гемофильтры на основе высокоадсорбтивных мембран

- на основе AN-69: Oxiris (Baxter), ST-150 (Baxter), Evodial (Baxter),

- на основе PMMA- Filtryzer (Toray)

Показания:

1. ЧД ≥ 30 в минуту

2. SpO₂ $\leq 93\%$

3. PO₂/FiO₂ < 200

и/или

4. Инфильтрация легких $> 50\%$ в течение 24-48 часов

5. Внесудистая вода в легких (ВСВЛ) < 10 мл/кг

6. Уровень IL-6 ≥ 2000 pg/ml

7. Уровень СРБ ≥ 300 мг/л

8. Уровень ферритина ≥ 2000 мкг/л

Методика терапии

Начало терапии оптимально в пределах 24 часов, но не позднее 48 часов от определения показаний!

1. CytoSorb- 3 процедуры по 24 часа (FDA) [5]
2. HA 330- 2 процедуры по 12 часов в первые сутки и по 1й процедуре длительностью 24 часа в последующие 2 суток [6,7]
3. Десепта- гемоперфузия 2 часа [8]
4. Эфферон ЦТ- 4-12 часовая гемоперфузия[9]
5. Oxiris- гемоперфузия/геофильтрация- 24 часа [10]
6. ST-150- гемоперфузия/геофильтрация- 24 часа [11]
7. Evodial- гемоперфузия/геофильтрация- 24 часа [12]
8. Filtryzer- гемоперфузия/геофильтрация- 24 часа [13, 14]

Сценарий II. У пациентов с ОРДС на фоне «цитокинового шторма» с признаками септического шока (высокая активность эндотоксина ЕАА $>0,6$ или клиническая картина поражения ЖКТ), в первую очередь проводится элиминация эндотоксина с последующей элиминацией медиаторов системного воспалительного ответа (**по сценарию I**):

А. Гемоперфузия/геофильтрация: Toraymuhin (Toray), Alteco (Alteco Medical),
Токсипак (Покард), Эфферон ЛПС (Efferon)

Б. Гемоперфузия/геофильтрация: высокоадсорбтивная мембрана на основе AN-69 с усиленным покрытием полиэтиленimina- Oxiris (Baxter))

Показания:

1. Септический шок: потребность в вазопрессорах для поддержания САД ≥ 65 мм.рт.ст, лактат > 2 ммоль/л

и/или

2. Уровень активности эндотоксина EAA $\geq 0,6$

и/или

3. Клиническая картина поражения ЖКТ при доказанном COVID-19

+

1. ЧД ≥ 30 в минуту

2. SpO₂ $\leq 93\%$

3. PO₂/FiO₂ < 200

и/или

4. Инфильтрация легких $> 50\%$ в течение 24-48 часов

5. ВСВЛ < 10 мл/кг

6. Уровень IL-6 ≥ 2000 pg/ml

7. Уровень СРБ ≥ 300 мг/л

8. Уровень ферритина ≥ 2000 мкг/л

Методика терапии:

Начало терапии оптимально в пределах 24 часов, но не позднее 48 часов от определения показаний!

1. Тогаутухин- перфузия в течение 2 часов в течение 2 дней [15]

2. Алтесо- 2 часовая перфузия [16]

3. Токсипак- 2 часовая перфузия [17]

4. Эфферон ЛПС- 2-12 часовая перфузия [9]

5. Десепта-ЛПС- 2 часовая перфузия [8]

6. Oxiris- гемоперфузия/гемофильтрация- 24 часа [10]

Далее переход на **сценарий I**.

Сценарий III. У пациентов с ОРДС на фоне «цитокинового шторма» с СМОД без высокой активности эндотоксина EAA $< 0,6$, включающим острое повреждение почек с олиго/анурией, преимущество отдается методикам продолжительной ЗПТ, способным обеспечить четкий контроль водного баланса пациента, азотемии и нарушений электролитного состава плазмы, с одновременным использованием методик элиминации медиаторов системного воспалительного ответа:

А. Гемофильтрация МСО/НСО:

- Мембраны с высокой проницаемостью/средним и высоким коэффициентом отсеки: EMiC (Fresenius), Septex (Baxter), Theranova (Baxter)

Б. Комбинированная гемофильтрация и адсорбция:

- Высокопоточные гемофильтры (AV 1000 (Fresenius)/Diacap Acute (B' Braun)/Aquamax HF (Nikkiso Medical)/ELISIO-HF (Nipro) + CytoSorb, Jafron HA330, Эфферон ЦТ, Десепта

В. Гемофильтры на основе высокоадсорбтивных мембран: AN-69: Oxiris (Baxter) (обеспечивает все 3 сценария!), ST-150 (Baxter), Evodial (Baxter), РММА: Filtryzer (Toray)

Показания:

1. ОПП 3 стадии по KDIGO:

- 3-х кратное повышение уровня креатинина от исходного или повышение креатинина $\geq 353,6$ ммоль/л

- снижение уровня диуреза $< 0,3$ мл/кг/час ≥ 24 часов или анурия ≥ 12 часов

2. Уровень мочевины более 35,7 ммоль/л

3. Уровень калия более 6,5 ммоль/л или 6 ммоль/л с признаками гиперкалиемии на ЭКГ
4. Септический шок: потребность в вазопрессорах для поддержания САД ≥ 65 мм.рт.ст, лактат > 2 ммоль/л

+

1. ЧД ≥ 30 в минуту
2. SpO₂ $\leq 93\%$
3. PO₂ / FiO₂ < 200

и/или

4. Инфильтрация легких $> 50\%$ в течение 24-48 часов
5. ВСВЛ > 10 мл/кг
6. Уровень IL-6 ≥ 2000 pg/ml
7. Уровень СРБ ≥ 300 мг/л
8. Уровень ферритина ≥ 2000 мкг/л

Методика терапии:

Начало терапии оптимально в пределах 24 часов, но не позднее 48 часов от определения показаний!

1. EMiC- 24-72 часа процедура гемодиализа [18]
2. Septex-24-72 часа процедура гемодиализа [19]
3. Oxiris- 24-72 часа процедура гемофильтрации/гемодиафильтрации [10]
4. Filtryzer- 24-72 часа процедура гемофильтрации/гемодиафильтрации [13]
5. AV 1000 (Fresenius)/Diacap Acute (B' Braun)/Aquamax HF (Nikkiso Medical)/ELISIO-HF (Nipro)+ CytoSorb, Jafron HA330, Эфферон ЦТ, Десепта - 24-72 часа процедура гемофильтрации/гемодиафильтрации – использование картриджей см. **Сценарий I**

Доза ПЗПТ > 25 мл/кг/час

Антикоагуляционная терапия:

1. Регионарная цитратная антикоагуляция
Доза: iCa сет/пациент = 0,25-0,35/1,0-1,2
в сочетании с терапевтическими дозами низкомолекулярных гепаринов
2. Гепариновая антикоагуляция
Доза: 15 Ед/кг/час- АПТВ 60-80 сек.

Крайне важно избегать гиповолемии !!!

1. Контроль ЦВД
2. УЗИ контроль нижней полой вены
3. Контроль темпа диуреза
4. Контроль динамики времени капиллярного наполнения
5. Тест с пассивным подъемом ног

Обеспечение адекватного сосудистого доступа [20]

А. Выполнение под контролем УЗИ

Б. Диаметр катетера 12-13 Fr

В. Последовательность:

1. Правая внутренняя яремная вена
Длина катетера: 15 см
2. Бедренная вена
Длина катетера: 20-25 см
3. Левая яремная вена
Длина катетера: 20 см
4. Подключичная вена
Длина катетера: справа 15- 20 см, слева 20 см

Литература:

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published online ahead of print, 2020 Feb 24] [published correction appears in Lancet Respir Med. 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med*. 2020;S2213-2600(20)30079-5.
3. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys [published online ahead of print, 2020 Mar 7]. *Kidney Int*. 2020;S0085-2538(20)30251-9.
4. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 2020 Apr 14
5. FDA Approval for emergency treatment CytoSorb 300 ml
6. Claudio Ronco, Thiago ReisSilvia, De Rosa Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum *Blood Purif*
7. Ankawi, G., Fan, W., Pomarè Montin, D., Lorenzin, A., Neri, M., Caprara, C., ... Ronco, C. (2018). *A New Series of Sorbent Devices for Multiple Clinical Purposes: Current Evidence and Future Directions. Blood Purification, 1–7.*
8. Громов М.И. и др. «ЛПС индуцированная активация иммунной системы при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Селективная ЛПС-сорбция» // ж. Инфекции в хир. 2015, т. 3, с. 15-18).
9. Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Бессонов И.В., Морозов А.С., Ярема И.В. Эффективность и безопасность нового изделия для ЛПС- селективной гемосорбции (экспериментальное исследование). *Общ реаним Том 14 №6 2018*
10. Broman ME, Hansson F, Vincent JL, Bodelsson M. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PLoS One*. 2019;14(8):e0220444. Published 2019 Aug 1.
11. De Vriese An S, Coladryn F., Philippe R. Cytokine removal during continuous hemofiltration in septic patients *JASN* April 1999, 10 (4) 846-853
12. Frascà, G. M., Sagripanti, S., D'Arezzo, M., Oliva, S., Francioso, A., Mosconi, G., Ferrante, L. (2014). *Post-Dilution Hemodiafiltration With a Heparin-Grafted Polyacrylonitrile Membrane. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 19(2), 154–161.*
13. Hattori, N., Oda, S. Cytokine-adsorbing hemofilter: old but new modality for septic acute kidney injury. *Ren Replace Ther* 2, 41 (2016).
14. Matsuda, K., Hirasawa, H., Oda, S., Shiga, H., & Nakanishi, K. (2001). *Current Topics on Cytokine Removal Technologies. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 5(4), 306–314.*
15. Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M, et al. Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(14):1455–1463.
16. Shum HP, Leung YW, Lam SM, Chan KC, Yan WW. Alteco endotoxin hemoabsorption in Gram-negative septic shock patients. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(12):783–788.
17. Гендель Л.Л., Соколов А.А., Губанов С.Н. Первый клинический опыт применения колонок для ЛПС- адсорбции «Токсипак» в лечении пациентов с сепсисом *Вестник Анест Реан. Том 14, 2017*
18. Shum HP, Chan KC, Yan WW, Chan TM. Treatment of Acute Kidney Injury Complicating Septic Shock with EMiC2 High-cutoff Hemofilter: Case Series. *Indian Journal of Critical Care Medicine : Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2017 Nov;21(11):751-757.

19. Villa G, Chelazzi C, Morettini E, et al. Organ dysfunction during continuous veno-venous high cut-off hemodialysis in patients with septic acute kidney injury: A prospective observational study. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172039. Published 2017 Feb 16.
20. Huriaux, L., Costille, P., Quintard, H., Journois, D., Kellum, J. A., & Rimmelé, T. (2017). Haemodialysis catheters in the intensive care unit. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 36(5), 313–319.