

УЛЬТРАГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ ПРИ COVID-19 В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Бондаренко А.Л.¹, Двойнишникова А.О.¹, Литвинов Е.В.²

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России,

²КОГБУЗ «Кировская инфекционная клиническая больница»

Киров, Россия

arina.dvoynishnikova@mail.ru

Работа посвящена проблеме, охватившей всё население земного шара, – пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19. Нами была проведена оценка эффективности применения процедуры ультрагемодиализации (УГДФ) при лечении больных тяжелыми формами Covid-19. В ходе исследования показана значимость проводимой процедуры, подтвержденная лабораторными показателями больных до и после УГДФ.

***Ключевые слова:** острый респираторный дистресс – синдром; «цитокиновый шторм»; экстракорпоральное очищение; гемофильтр.*

ULTRANEMOFILTRATION FOR COVID-19 IN REAL CLINICAL PRACTICE

Bondarenko A.L.¹, Dvoynishnikova A.O.¹, Litvinov E.V.²

¹Kirov State Medical University MOH Russia,

²Infectious diseases clinic

Kirov, Russia

The work is devoted to the problem that has engulfed the entire population of the globe - the pandemic of the new coronavirus infection Covid-19. We assessed the effectiveness of the ultra-hemodiafiltration (U HDF) procedure in the treatment of patients with severe forms of Covid-19. The study showed the importance of the procedure, confirmed by laboratory data of patients before and after UGDF.

***Key words:** acute respiratory distress - syndrome; "Cytokine storm"; extracorporeal cleansing; hemofilter.*

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция может сопровождаться формированием синдрома «цитокинового шторма», характеризующегося избыточной активацией макрофагов с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, что приводит к нарушению альвеолярной перфузии [1].

Цель работы. Оценить эффективность применения процедуры ультрагемодиализации (УГДФ) в реальной клинической практике на фоне «цитокинового шторма» без признаков синдрома множественной органной дисфункции у больных тяжелыми формами Covid-19 с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС).

Материалы и методы. В период с 01.01.2021 по 30.04.2021 проведено исследование 100 пациентов «Центра анестезиологии – реаниматологии» КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница» в возрасте 27-96 лет. Диагноз Covid-19 подтвержден методом ПЦР путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в биоматериале пациентов, взятом из рото- и носоглотки. Всем пациентам проводилась процедура УГДФ - метод экстракорпорального очищения крови на

аппарате Prismaflex. С помощью гемофильтра на основе высокоадсорбтивных мембран AN-69: Oxiris (Baxter) из крови удаляется ультрафильтрат, представляющий собой комплекс цитокинов, белков острой фазы, азотистых оснований; с дальнейшим его восполнением заместительным кристаллоидным раствором, имеющим электролитный состав, близкий к составу нормальной плазмы крови [2]. Основной механизм транспорта молекул через мембрану гемофильтра – конвекция, позволяющая молекулам определенных размеров проходить через фильтр. Данный процесс приводит к сгущению крови пациента, поэтому УГДФ всегда проводится с использованием антикоагулянта гепарина в дозе 25 тыс. ед. с разведением в NaCl 0,9% 45 мл, со скоростью 2 мл/ч и с помощью диализного центрального венозного катетера, диаметром 16 мм [3,4]. Показания для проведения процедуры: инфильтрация легких >50% (КТ 3-4), уровень СРБ > 100 мг/мл, SpO₂ не более 93%, уровень Д-Димера более 250 нг/мл. Для анализа материала применены методы первичной статистической обработки (средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, оценка достоверности различий по критерию Стьюдента).

Результаты. Среди исследуемой группы пациентов женщин (49%) было меньше, чем мужчин (51%). Средний возраст больных – 63±14,8 года. Диагноз Covid-19 был поставлен, в среднем, на 4±0,3 день после появления первых симптомов. Процедура УГДФ проводилась не позднее 48 часов от момента установления симптоматики «цитокинового шторма», в среднем, на 8±0,7 день заболевания. У всех пациентов был четко выраженный ОРДС: больные предъявляли жалобы на одышку, нехватку воздуха, повышение температуры тела, частота дыханий была выше 30 в минуту. При проведении КТ легких выявлены изменения легочной ткани (более 50% поражения) по типу «матового стекла», уровень Д-Димера был выше нормы - 250 нг/мл, у 76 человек отмечалось развитие лейкоцитоза. У всех пациентов были признаки развития «цитокинового шторма», подтвержденного лабораторно: СРБ более 100 мг/мл. У всех больных в анамнезе отмечались сопутствующие заболевания. Чаще всего - 77% (77 человек) отмечалась гипертоническая болезнь, у 30% (30 человек) – сахарный диабет, 17% (17 человек) – гипотиреоз, 17% (17 человек) – бронхиальная астма, 13% (13 человек) – цереброваскулярная болезнь, 13% (13 человек) – злокачественные новообразования, 10% (10 человек) – ожирение 1 степени. 38 часов – среднее время проведения процедуры. Среднее значение СРБ (до процедуры) составило 183,5±68,5 мг/л, после – 114,3±59,6 мг/л. Показатель снизился на 37,7% в 100% случаев, $p < 0,05$. Воспалительный процесс в организме замедлился вследствие снижения количества белка острой фазы снизилось. Среднее значение Д-Димера до проведения УГДФ у 75 человек составило 1533,6±1240,8 нг/мл, после – 941,6±905,9 нг/мл, то есть показатель снизился на 38,6%, $p < 0,05$. Следовательно, микротромбы в ветвях легочных вен рассасывались. Однако у 25 человек показатель увеличился на 102,9% (847,2±710,1 нг/мл – 1719,1±1273,4 нг/мл). Увеличение возможно при нарастании воспалительного процесса в легочной ткани и, как следствие, образованием микротромбов. По уровню лейкоцитов пациенты разделились на две группы – те, у кого уровень лейкоцитов был в пределах нормальных значений (24 человека), что означает отсутствие бактериальных осложнений, и

те, у кого наблюдается явление лейкоцитоза (76 человек). Вторая группа была разделана на подгруппы: у 49 человек уровень лейкоцитов снизился на 29% ($17,8 \pm 6,7 \cdot 10^9/\text{л}$ – $13,2 \pm 5,2 \cdot 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). Следовательно, бактериальный процесс у половины больных имел тенденцию к угасанию. А у 27 человек уровень лейкоцитов повысился на 38,9% ($11,3 \pm 3,4 \cdot 10^9/\text{л}$ – $15,7 \pm 3,4 \cdot 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), что отражает развитие бактериальных осложнений. У 43 человек температура была в пределах нормы. Эту группу составили пациенты, чей уровень лейкоцитов не превышал $13 \cdot 10^9/\text{л}$. У остальных 57 человек отмечалось повышение температуры до $37,8 \pm 0,7 \text{C}^0$. После процедуры УГДФ отмечалось снижение температуры, в среднем на $1,2 \text{C}^0$, ($p < 0,05$). Изменения температуры оказались прямо пропорциональны уровню лейкоцитов: чем ниже их уровень, тем ниже температура. Средний показатель сатурации у всех пациентов до процедуры составлял $90,1 \pm 2,6\%$, после УГДФ значение увеличилось до $93 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$). Показатели сатурации до УГДФ зависели от количества Д-Димера: чем его уровень был выше, тем в большей степени снижалась сатурация у пациента. После гемофильтрации выявлено, что чем больше снижался Д-Димер, тем выше поднималась сатурация.

Выводы. Проведение ультрагемодиализа способствует купированию «цитокинового шторма», что подтверждено в наших исследованиях достоверным снижением показателя СРБ и повышением сатурации кислорода у всех пациентов. На угасание симптомов ОРДС процедура УГДФ влияет частично: Д-Димер снизился в 75% случаев.

Список литературы

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb; 395(10223): 497–506.
2. Broman M.E. et al. (2019). Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. DOI:10.1371/journal.pone. 0220444Corpus ID: 207376835.
3. Thomas M. et al. AN69: Evolution of the world's first high permeability membrane. Contrib Nephrol. 2011; 173:119–129.
4. Malard B. et al. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices. Intensive Care Medicine Experimental. 2018; 6:12.