

Опыт раннего применения селективной сорбции цитокинов при COVID-19-ассоциированном респираторном дистресс-синдроме

А. С. Рыбалко¹, А. В. Воронин¹, А. О. Вагулин¹, А. С. Сарыглар¹, Л. В. Заболотская¹, С. Н. Переходов¹, Н. А. Карпун^{1,2}, Н. И. Чаус^{1,2}, Е. А. Евдокимов²

¹Московский клинический центр инфекционных болезней «Вороновское» ГБУЗ «Городская больница имени В.П. Демикова Департамента здравоохранения Москвы», Москва

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Введение. В лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19, поступающих в отделения интенсивной терапии с симптомами респираторного дистресс-синдрома, в настоящее время руководствуются рекомендациями по лечению сепсиса и септического шока, а также рекомендациями ревматологов по терапии моноклональными антителами. Однако они не могут быть экстраполированы на пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) на фоне SARS-CoV-2, так как есть разница в патогенезе повреждения легких при вирус-ассоциированных пневмониях и сепсисе. Терапия моноклональными антителами может способствовать усилению выраженности цитокинового каскада и прогрессированию легочного повреждения. Цитокиновый шторм существенно осложняет течение болезни. В настоящее время в литературе описано две группы методик контроля и терапии цитокинового шторма: фармакологический подход и экстракорпоральные технологии.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ применения сорбции цитокинов в терапии пяти пациентов с ОРДС на фоне тяжелого течения COVID-19. Критерием начала селективной сорбции цитокинов являлось наличие дыхательной недостаточности и уровень интерлейкина-6 более 500 пг/мл. Сорбцию начинали в течение 24 часов с момента перевода в ОРИТ и продолжали в течение 48–120 часов в режиме гемоперфузии на аппарате Multifiltrate (Fresenius Medical Care). Длительность одной сессии сорбции CytoSorb (Cytosorbents) составляла 24 часа.

Результаты. После окончания гемосорбции у всех наблюдаемых пациентов зарегистрированы рост соотношения SpO_2/FiO_2 , снижение концентрации ИЛ-6. Наблюдались рост числа лимфоцитов и значительное повышение количества IgM и IgG SARS-CoV-2.

Заключение. По нашим данным, раннее применение гемосорбции позволяет стабилизировать газообмен и остановить дальнейшее прогрессирование ОРДС. Гемосорбция способствует снижению концентраций провоспалительных цитокинов, предотвращает вторичное легочное повреждение. Согласно результатам наших наблюдений, применение гемосорбции способствует формированию специфического иммунного ответа на коронавирусную инфекцию. Для более детального изучения описанных нами результатов требуется проведение дальнейших исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, респираторный дистресс-синдром, гемосорбция, CytoSorb, тоцилизумаб, респираторная поддержка, неинвазивная вентиляция легких, иммунный ответ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Early use of cytokine adsorption in treatment of COVID-19 associated respiratory distress syndrome

A. S. Rybalko¹, A. V. Voronin¹, A. O. Vagulin¹, A. S. Saryglar¹, L. V. Zabolotskaya¹, S. N. Perekhodov¹, N. A. Karpun^{1,2}, N. I. Chaus^{1,2}, E. A. Evdokimov²

¹Moscow Clinical Centre for Infectious Diseases 'Voronovskoye' of City Hospital n.a. V.P. Demikhov, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. It is the recommendations for treatment of sepsis and septic shock combined with rheumatologists' recommendations for monoclonal antibodies therapy that guide severe COVID-19 management in ICU. However, those recommendations may not be fully applied to patients with acute respiratory distress syndrome associated with SARS-CoV-2, as there exists a difference in pathogenesis between sepsis and virus-associated pneumonias. Monoclonal antibodies therapy may contribute to cytokine cascade severity and promote lung injury. Cytokine storm aggravates the course of the disease. At present, there are two groups of methods described in literature for cytokine storm control and therapy: pharmacological and extracorporeal approaches.

Materials and methods. We have performed a retrospective analysis of five COVID-19 patients with acute respiratory syndrome. Cytokine adsorption start criteria were respiratory insufficiency and IL-6 levels greater than 500 pg/ml. Adsorption therapy was initiated within 24 hours of ICU admission and continued for 48–120 hours in hemoperfusion mode on Multifiltrate machine (Fresenius Medical Care). The length of a single session of CytoSorb (Cytosorbents Inc.) therapy was 24 hours.

Results. All patients demonstrated SpO_2/FiO_2 ratio growth and IL-6 concentration decrease by the end of hemoadsorption. We noted lymphocyte count rise as well as IgM and IgG SARS-CoV-2 antibodies titer substantial increase.

Conclusions. Our observations suggest that the early start of hemoadsorption associates with gas-exchange stabilization and hinders respiratory distress progression. Hemoadsorption allows for pro-inflammatory cytokines concentrations decrease and prevents secondary lung injury. According to our data, hemoadsorption is beneficial to form a coronavirus infection specific immune response. Further research is needed for a detailed study of the results we here describe.

KEY WORDS: COVID-19, respiratory distress syndrome, hemoadsorption, CytoSorb, tocilizumab, respiratory support, non-invasive lung ventilation, immune response.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Новая коронавирусная инфекция стала суровым испытанием для общества и специалистов интенсивной терапии. Ежедневно в мире заболевают тысячи людей, около 8% из них попадают в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1] с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), обусловленным прямым воздействием вируса на альвеолоциты и вторичным повреждающим действием дисрегуляции иммунного ответа. Развитие тяжелой дыхательной недостаточности является основным клиническим симптомом у пациентов, находящихся в ОРИТ.

Современные подходы к терапии ОРДС заимствованы из рекомендаций по лечению сепсиса и септического шока [2], а также из рекомендаций ревматологов по терапии моноклональными антителами [3]. Однако рекомендации по терапии септических больных не могут быть полностью экстраполированы на пациентов с ОРДС на фоне SARS-COV-2, так как при вирус-ассоциированном ОРДС поражение легких первично, а при сепсисе легочное повреждение носит вторичный характер. Что касается терапии ревматических болезней, важно принимать во внимание ее нацеленность на выявление конкретного фактора системного заболевания и прямого воздействия именно на него. Сама идея такой терапии противоречит знанию о плейотропности действия цитокинов, функции которых перекрываются, и блокада только одного из которых не может остановить развитие цитокинового шторма. Напротив, таргетная терапия моноклональными антителами может способствовать усилению выраженности цитокинового каскада и прогрессированию легочного повреждения [4, 5, 6]. При этом действие цитокинов способствует развитию тромбозов микроциркуляторного русла, повреждению всех органов и систем с быстрым прогрессированием полиорганной недостаточности.

В настоящее время в литературе описано по большому счету две группы методик контроля и терапии цитокинового шторма: фармакологический подход (моноклональные антитела и кортикостероиды) и экстракорпоральные технологии (терапевтический плазмообмен и гемосорбция) [7].

Цель работы: на примере пяти клинических случаев описать наблюдаемое нами влияние экстракорпоральных технологий, в частности сорбции цитокинов, на динамику состояния пациентов с ОРДС на фоне COVID-19.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ лечения пяти пациентов, которые были переведены в отделение интенсивной терапии с подтвержденной инфекцией SARS-COV-2 и дыхательной недостаточностью на фоне пневмонии. Критерием отбора пациентов являлись: а) наличие повреждения легких с развитием ОРДС; б) клиническая картина дыхательной недостаточности: диспноэ; частота дыхания более 20 раз в минуту; сатурация крови на воздухе менее 93%; отношение SpO_2/FiO_2 менее 300; инфильтративные изменения в легких, по данным компьютерной томографии, более 50%.

При переводе в ОРИТ всем пациентам требовалась респираторная поддержка: двум проводилась высокопоточная кислородотерапия, трех после поступления в отделение перевели на неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) с высокой фракцией кислорода.

Критерием начала селективной сорбции цитокинов являлись наличие дыхательной недостаточности и уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) более 500 пг/мл. Сорбцию начинали в течение 24 часов с момента перевода в ОРИТ.

Параметры клинического состояния пациентов оценивались до начала (D0) и после окончания процедуры гемосорбции (D1). Характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациентов

Параметр	Пациент Р.	Пациент С.	Пациент Е.	Пациент Б.	Пациент Д.
Возраст	47	52	46	65	62
Длительность заболевания (с момента возникновения симптомов)	5	9	16	8	3
Тип заражения	Неизвестен	Неизвестен	Семейный	Семейный	Семейный
Степень поражения, по данным КТ	3	3	4	4	3
Применяемые моноклональные антитела	Тоцилизумаб, 400 мг	Тоцилизумаб, 400 мг	Тоцилизумаб, 400 мг	Тоцилизумаб, 400 мг	Тоцилизумаб, 400 мг
Респираторная поддержка	ВПОТ	НИВЛ	НИВЛ	ВПОТ	НИВЛ
Сопутствующая патология	Гипертоническая болезнь I ст., риск ССО – 1, НК – 0; подагра	Варикозная болезнь; варикозное расширение БПВ и ее притоков; нестенозирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	Аневризма восходящего отдела аорты	Гипертоническая болезнь II ст., риск ССО – 3; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; единичные кисты левой почки	Гипертоническая болезнь II ст., II ст. АГ, риск ССО – 3. НК – 1; экзогенно-конституциональное ожирение III ст. (ИМТ 43,3 кг/м ²)

Сокращения: КТ – компьютерная томография, ВПОТ – высокопоточная оксигенотерапия, НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких, риск ССО – риск сердечно-сосудистых осложнений, НК – недостаточность кровообращения, БПВ – большая подкожная вена, АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела.

Комментарий: в таблице указан также тип заражения. В литературе описано, что при семейном типе заражения болезнь протекает более тяжело на фоне большей вирусной нагрузки [8].

Для проведения гемосорбции внутренняя яремная вена катетеризировалась двухпросветным катетером для гемодиализа диаметром 12 Fr (Fresenius Medical Care). В качестве насоса крови использовался аппарат для продленной заместительной почечной терапии MultiFiltrate (Fresenius Medical Care). Процедура сорбции цитокинов проводилась в режиме гемоперфузии, скорость кровотока – 150–250 мл/мин, длительность одной сессии сорбции составляла 24 часа. Для сорбции цитокинов применялась система адсорбции цитокинов CytoSorb (Cytosorbents), рисунок 1.

Для обеспечения антикоагуляции использовался гепариновый протокол. Первичный болюс гепарина перед началом процедуры: 7500 МЕ, затем инфузия со скоростью 2500 МЕ/ч. Доза гепарина подбиралась в зависимости от активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) по стандартной методике.

У некоторых пациентов между сессиями делали 8–12-часовой перерыв для обеспечения активности пациента и нахождения его в проп-позиции. Общая длительность процедуры гемосорбции составила 48–120 часов.

Результаты и обсуждение

К моменту завершения сеансов гемосорбции у всех наблюдаемых пациентов зарегистрированы рост соотношения SpO_2/FiO_2 , снижение концентрации ИЛ-6. Концентрация прокальцитонина оставалась стабильной на всем протяжении процедуры, концентрация С-реактивного белка оставалась в пределах допустимых значений (табл. 2). Наблюдались рост числа лимфоцитов и значительное повышение количества IgM и IgG SARS-CoV-2. Подробные

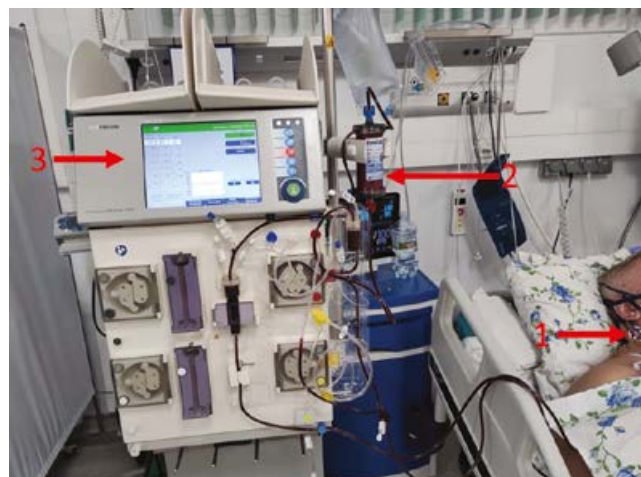


Рисунок 1. Схема подключения контура аппарата для проведения селективной сорбции цитокинов. Параметры процедуры: 1 – катетер установленный во внутренней яремной вене; 2 – контур экстракорпоральной циркуляции; 3 – аппарат для проведения экстракорпоральных процедур.

данные по динамике числа лимфоцитов и титру антител представлены в таблице 3 на примере пациента Р.

Технические сложности при применении адсорбера отсутствовали. У одного из пациентов произошел тромбоз колонки и контура экстракорпоральной циркуляции, при проведении последующих сессий гемосорбции доза гепарина у этого пациента была увеличена. У всех пациентов во время проведения сеансов гемосорбции гемодинамика оставалась стабильной независимо от общей длительности процедуры. Несмотря на тяжелое легочное повреждение (рис. 1), дыхательная недостаточность контролировалась с применением

Таблица 2
Динамика лабораторных показателей во время гемосорбции

Параметр	Пациент Р.		Пациент С.		Пациент Е.		Пациент Б.		Пациент Д.	
Показатели	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)
FiO_2 , %	85	21	70	21	65	21	70	21	90	21
SpO_2 , %	92	92	96	94	96	96	96	95	90	95
SpO_2/FiO_2	108	438	137	447	147	457	137	452	100	452
Лейкоциты, $10^9/л$	12,9	7	9,2	9,6	12,5	11,1	7,6	6,1	21,8	8,8
Лимфоциты, $10^9/л$	1,47	2,41	0,81	0,77	0,73	1,04	0,84	1,02	0,78	2,53
Тромбоциты	189	202	249	142	395	233	93	125	249	199
С-реактивный белок, мг/л	1	1	6,4	32,4	36,6	3,8	6,6	3	4,8	2,7
Прокальцитонин, нг/мл	0,15	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
Интерлейкин-6, пг/мл (верхняя граница чувствительности метода – 1000 пг/мл)	643	190	>1000	66	813	15	>1000	38,6	679	5,84
IgM SARS-CoV-2, OE/мл	13,73	20,86		6,75	7,58	4,34	0,3	4,54	0,82	
IgG SARS-CoV-2, OE/мл	4,3	71,83		107,52	139,93	209,8	2,1	140,04	22,67	

Таблица 3
Соотношение числа лимфоцитов, ИЛ-6 и уровня специфических иммуноглобулинов SARS-CoV-2 в период проведения гемосорбции у пациента Р

Показатель (пациент Р.)	До сорбции (D0)	После 1-го сеанса сорбции	После 2-го сеанса сорбции	После 3-го сеанса сорбции	После 4-го сеанса сорбции	После 5-го сеанса сорбции	После завершения сорбции (D2)
Лимфоциты, %	11,30	10,30	11,40	10,40	10,40	20,50	22,90
ИЛ-6, пг/мл	643	820	> 1000	> 1000	> 1000	421	190
IgM SARS-CoV-2, OE/мл	6,23	6,23		13,72			20,86
IgG, SARS-CoV-2, OE/мл	1,56	1,56		4,30			71,83

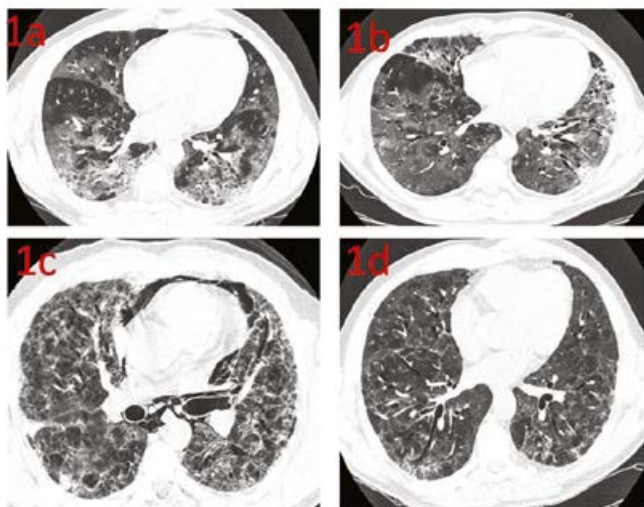


Рисунок 2. Рентгенологическая динамика легочного процесса у пациента Е.: 1а – срез легких при поступлении в ОРИТ; 1б – до начала гемосорбции в период цитокинового шторма; 1с – после окончания 96 часов гемосорбции и нормализации уровня ИЛ-6; 1д – перед выпиской. Срезы через средние отделы легких.

неизвизванных методик: ВПОТ, НИВЛ в режиме СРАР. Все пациенты были выписаны из стационара, длительность пребывания в ОРИТ составляла от 13 до 32 суток, общая длительность госпитализации – 13–46 суток (табл. 4).

Комментарий: анализ концентрации ИЛ-6 выполнялся на анализаторе Immulight 2000 XPi (Siemens Healthcare Diagnostic), имеющем верхнюю границу чувствительности метода для ИЛ-6 1000 пг/мл (таким образом концентрация ИЛ-6, например, 7000 пг/мл оценивается анализатором так же, как и, например, 1100 пг/мл: «ИЛ-6 выше 1000 пг/мл»).

В работах, посвященных применению гемосорбции в терапии пациентов в критических состояниях [9] и пациентов с септическим шоком [10], описано, что раннее начало сорбции (в течение первых 24–48 часов) ведет к более благоприятным клиническим исходам [9, 10]. В описанных нами клинических случаях проведение сорбции цитокинов начинали в течение первых 24 часов после поступления пациента в ОРИТ, учитывая патофизиологию развития цитокинового шторма и предполагаемое нарастание концентраций цитокинов. По нашим представлениям и данным последних публикаций, сравнивающих применение гемосорбции и плазмообмена в терапии пациентов с COVID-19 [11], применение продленных

методик (длительностью сутки и более) патофизиологически более обоснованно. Продолжительность одной сессии гемосорбции в нашей работе составляла не менее 24 часов.

В литературе описано, что применение гемосорбции при сепсисе и септическом шоке способствует стабилизации гемодинамики и снижению доз вазопрессорной и инотропной поддержки, быстрому клиренсу лактата, а также увеличивает выживаемость [12]. В работе Iannascone *et al.*, посвященной анализу текущих возможностей медицины в части лечения пациентов с SARS-CoV-2, отмечено что гемосорбционные методики предлагается применять в терапии COVID-19 для сдерживания иммунного ответа, могущего вызвать цитокиновый шторм [7].

Единичные работы, опубликованные в период первой волны COVID-19, описывают благоприятные клинические исходы применения комбинации моноклональных антител и гемосорбции CytoSorb у пациентов с SARS-CoV-2. Так, Maritati *et al.*, иллюстрируя опыт нескольких итальянских стационаров в части применения гемосорбции у реципиентов почки, указывает на то, что использование CytoSorb для удаления чрезмерно высоких концентраций цитокинов потенциально может усиливать эффекты тоцилизумаба [13]. В работе Berlot *et al.* описан положительный эффект сочетанного применения тоцилизумаба в суммарной дозе 800 мг в комбинации с тремя сессиями гемосорбции [14]. Авторы отмечают, что комбинированное применение технологий способствует быстрой нормализации газообмена и рентгенологической картины. Учитывая положительный результат, авторы предлагают рассмотреть возможность использования комбинированных технологий в лечении пациентов с SARS-CoV-2 [14]. В подтверждение этих выводов комбинированное применение моноклональных антител и гемосорбции в терапии описанных нами пациентов способствовало эффективному снижению уровня ИЛ-6 и других провоспалительных цитокинов, а также росту числа лимфоцитов после окончания гемосорбции. В работе Rieder *et al.* продемонстрирована существенная разница в концентрациях ИЛ-6 у пациентов, находящихся на ЭКМО с пневмонией, вызванной COVID-19: в группе пациентов, получающих гемосорбцию, уровень ИЛ-6 был в два раза ниже, чем у пациентов, которым гемосорбция не проводилась [15].

При описании патогенеза воспалительной реакции после инфицирования SARS-CoV-2 Tay *et al.* указывает на возможность смягчения иммунопатологических

Таблица 4
Характеристика периода гемосорбции и течения периода госпитализации

Параметр	Пациент Р.		Пациент С.		Пациент Е.		Пациент Б.		Пациент Д.	
Количество сессий гемосорбции	5		3		4		3		2	
Длительность гемосорбции, ч	120		72		96		72		56	
Перерыв между сессиями гемосорбции, ч	8		8		0		0		0	
Тромбоз колонки	1		0		0		0		0	
Показатели	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)	До начала (D0)	После окончания (D1)
ЧСС, в мин	58	78	72	62	88	74	82	77	108	80
ЧД, в мин	19	22	20	24	20	18	20	18	24	22
АД, мм рт. ст.	122/72	128/79	130/80	108/65	120/80	125/65	122/70	132/69	154/92	140/75
Длительность госпитализации в ОРИТ	13		13		32		13		30	
Длительность пребывания в стационаре	24		13		46		18		42	

процессов при применении гемосорбции [16]. Это согласуется с данными, полученными нами ранее, об оказании гемосорбцией CytoSorb иммуномодулирующего действия и о росте числа антител IgM и IgG в плазме крови опасаемых нами больных. Так, по нашим наблюдениям, специфический иммунный ответ на вирус начинает формироваться после снижения уровня цитокинов в крови параллельно с ростом числа лимфоцитов [17].

Заключение

Наблюдаемые нами эффекты подтверждают выводы Berlot *et al.*, Maritati *et al.*, Rieder *et al.* и Tay *et al.* и позволяют предположить, что раннее применение гемосорбции на фоне неинвазивных методов респираторной поддержки у пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной инфекцией COVID-19 и цитокиновым штормом, позволяет стабилизировать газообмен и остановить дальнейшее прогрессирование ОРДС. Проведение гемосорбции способствует снижению концентраций провоспалительных цитокинов, предотвращает вторичное легочное повреждение. Кроме того, согласно результатам наших наблюдений, применение гемосорбции способствует формированию специфического иммунного ответа на коронавирусную инфекцию.

Для более детального изучения описанных нами результатов требуется проведение дальнейших исследований.

Список литературы / References

1. CytoResc – 'CytoSorb' Rescue for critically ill patients undergoing the COVID-19 Cytokine Storm: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial June 2020 *Trials* 21 (1): 577. DOI: 10.1186/s13063-020-04501-0.
2. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loebl M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, DuB, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Mailland K, Alshamsi F, Belle-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Bow B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020 May; 46 (5): 854–887. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32222812; PMCID: PMC7101866.
3. Tanaka T, Hishitani Y, Ogata A. Monoclonal antibodies in rheumatoid arthritis: comparative effectiveness of tocilizumab with tumor necrosis factor inhibitors. *Biologics.* 2014; 8: 141–153. Published 2014 Apr 7. DOI: 10.2147/BTT.S37509

4. Gouveia PA, Ferreira ECG, Cavalcante Neto PM. Organizing Pneumonia Induced by Tocilizumab in a Patient with Rheumatoid Arthritis. *Cureus.* 2020; 12 (2): e6982. Published 2020 Feb 13. DOI: 10.7759/cureus.6982.
5. Silva S, Amarasekera R, Moorcroft J, Rajakulenthiran T, Singh R. Tocilizumab-induced pulmonary fibrosis in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Med (Lond).* 2020; 20 (Suppl 2): s57. DOI: 10.7861/clinmed.20-2-s57.
6. Gómez CS, Robles BJ, Chinabro BJ, Malpartida ME, Mateosa CB. Acute Pneumonitis in a Patient with Adult-Onset Disease After Tocilizumab Treatment with Good Response to Anakinra. *Reumatol Clin.* 2016; 12 (6): 345–347. DOI: 10.1016/j.reuma.2015.08.005.
7. Iannaccone G, Scacciavillani R, Del Buono MG, Camilli M, Ronco C, Lavie CJ, Abbate A, Crea F, Massetti M, Aspromonte N. Weathering the Cytokine Storm in COVID-19: Therapeutic Implications. *Cardiorenal Med* 2020; 10: 277–287. DOI: 10.1159/000509483.
8. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar; 63 (3): 364–374. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8. Epub 2020 Feb 9. PMID: 32048163; PMCID: PMC7088566.
9. Kogelmann K, Druener M, Jarczok D. Observations: early vs late use of CytoSorb haemoadsorption therapy in critically ill patients *Critical Care* 2016, 20 (Suppl 2): P195 DOI: 10.13140/RG.2.1.1583.8480.
10. Mehta Y, Mehta C, Kumar A, George JV, Gupta A, Nanda S, Kochhar G, Raizada A. Experience with hemoadsorption (CytoSorb®) in the management of septic shock patients. *World J Crit Care Med.* 2020 Jan 31; 9 (1): 1–12. DOI: 10.5492/wjccm.v9.i1.1. PMID: 32104647; PMCID: PMC7031623.
11. Esmaili Vardanjani A, Moayed S, Golitaleh M. COVID-19 Pandemic Hemoperfusion Therapy Versus Plasma Exchange Therapy in Intensive Care. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 19 (S1): 7–9. DOI: 10.18502/ijaa.v19i1.s1.2848.
12. Kogelmann K, Jarczok D, Scheller M, Drüner M. Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series. *Crit Care.* 2017 Mar; 21 (1): 74. PMID: 28343448. PMCID: PMC5366999. DOI: 10.1186/s13054-017-1662-9.
13. Maritati F, Cerutti E, Zuccatosta L, Fiorentini A, Finale C, Ficoresco M, Cristiano F, Capestro A, Balestra E, Taruscia D, Vivarelli M, Donati A, Perna GP, Giacometti A, Tavio M, Onesta M, Di Sante L, Raghino A. SARS-CoV-2 infection in kidney transplant recipients: Experience of the Italian Marche region. *Transpl Infect Dis.* 2020 Oct; 22 (5): e13377. DOI: 10.1111/tid.13377. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32573895; PMCID: PMC7361066.
14. Berlot G, Tomasini A, Roman Pognuz E, Randino A, Chiella F, La Fata C, Piva M, Amato P, di Maso V, Bianco F, Gerini U, Tomietto P, Trenti T. The Combined Use of Tocilizumab and Hemoadsorption in a Patient with SARS-CoV-2-Associated Pneumonia: A Case Report. *Nephron.* 2020; 144 (9): 459–462. DOI: 10.1159/000509738. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32694244; PMCID: PMC7445375.
15. Rieder *et al.* Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation *Critical Care* (2020) 24: 435.
16. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020 Jun; 20 (6): 363–374. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32346093; PMCID: PMC7187672.
17. Rybalko *et al.* CytoSorb Use of CytoSorb in the treatment of severe ARDS in the course of suspected SARS-CoV-2 infection February 2021 DOI: 10.13140/RG.2.2.23390.77122.

Статья поступила / Received 11.05.2021

Получена после рецензирования / Revised 21.05.2021

Принята к публикации / Accepted 24.05.2021

Сведения об авторах

Рыбалко Андрей Сергеевич, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии № 3¹

Воронин Александр Викторович, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии № 4¹

Вагулин Александр Олегович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 4¹

Сарыглар Айдыс Сергеевич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 3¹

Заболотская Людмила Владимировна, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 3¹

Переходов Сергей Николаевич, д.м.н., проф., гл. врач¹

Карпун Николай Александрович, д.м.н., зам. гл. врача по мед. части¹, проф. кафедры анестезиологии и неотложной медицины²

Чоус Николай Иванович, к.м.н., зам. гл. врача по анестезиологии и реаниматологии¹, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины²

Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины²

¹Московский клинический центр инфекционных болезней (Воронцовское) ГБУЗ «Городская больница имени В.П. Демикова Департамента здравоохранения Москвы», Москва

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Рыбалко Андрей Сергеевич, E-mail: rybalko_a@internet.ru

About authors

Rybalko Andrei S., head of Resuscitation and Intensive Care Unit No. 3¹

Voronin Alexander V., head of Resuscitation and Intensive Care Unit No. 4¹

Vagulin Alexander O., anesthesiologist-resuscitator of Dept of Resuscitation and Intensive Care No. 4¹

Saryglar Aydis S., anesthesiologist-resuscitator of Dept of Resuscitation and Intensive Care No. 3¹

Zabolotskaya Lyudmila V., anesthesiologist-resuscitator of Dept of Resuscitation and Intensive Care No. 3¹

Perekhodov Sergey N., PhD Med, professor, chief physician¹

Karpun Nikolay A., DM Sci, deputy chief physician for medical part¹, professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine²

Chaus Nikolay I., PhD Med, deputy chief physician for anesthesiology and intensive care¹, associate professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine²

Evdokimov Evgeny A., DM Sci, professor, head of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine²

¹Moscow Clinical Centre for Infectious Diseases 'Voronovskoye' of City Hospital n.a. V.P. Demikhov, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Rybalko Andrei S., rybalko_a@internet.ru

Для цитирования: Рыбалко А.С., Воронин А.В., Вагулин А.О., Сарыглар А.С., Заболотская Л.В., Переходов С.Н., Карпун Н.А., Чоус Н.И., Евдокимов Е.А. Опыт раннего применения селективной сорбции цитокинов при COVID-19-ассоциированном респираторном дистресс-синдроме. *Медицинский алфавит.* 2021; (17): 71–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-17-71-75>

For citation: Rybalko A.S., Voronin A.V., Vagulin A.O., Saryglar A.S., Zabolotskaya L.V., Perekhodov S.N., Karpun N.A., Chaus N.I., Evdokimov E.A. Early use of cytokine adsorption in treatment of COVID-19 associated respiratory distress Syndrome. *Medical alphabet.* 2021; (17): 71–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-17-71-75>